

Aus dem Centrum für Muskuloskeletale Chirurgie
sowie dem Julius-Wolff-Institut
der Medizinischen Fakultät Charité – Universitätsmedizin Berlin

DISSERTATION

**Auswirkung der Schwingstrecke und des Platten-Winkels
einer Doppelplatten-Osteosynthese in einem ovinen Tibia-
Defektmodell – eine Finite-Elemente-Analyse**

**Effect of plate working length and plate-to-plate angle in a
double plate osteosynthesis of an ovine tibial defect
a finite element analysis**

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

vorgelegt der Medizinischen Fakultät
Charité – Universitätsmedizin Berlin

von

Luis Alexander Becker

aus Heidelberg

Datum der Promotion: 03.12.2021

Vorwort

Die Ergebnisse dieser Arbeit und die darauf fußenden Erkenntnisse wurden durch Kongressvorträge auf der 67. Jahrestagung der Vereinigung Süddeutscher Orthopäden und Unfallchirurgen e.V. am 03.05.2019 in Baden-Baden, dem 20th EFORT Congress am 05.06.2019 in Lissabon, den deutschen chirurgischen Forschungstagen am 12.09.2020 in Aachen sowie dem deutschen Kongress für Orthopädie und Unfallchirurgie am 23.10.2019 publiziert

Inhaltsverzeichnis

<u>Abbildungsverzeichnis</u>	<u>i</u>
<u>Tabellenverzeichnis</u>	<u>iii</u>
<u>Abkürzungsverzeichnis</u>	<u>iv</u>
<u>Abstrakt deutsch</u>	<u>v</u>
<u>Abstract english</u>	<u>vii</u>
<u>1. Einleitung</u>	<u>1</u>
1.1 Allgemein	1
1.2 Epidemiologie der segmentalen Tibiafraktur	2
1.3 Struktur der langen Röhrenknochen.....	3
1.3.1 Schafmodell	5
1.4 Knochenheilung	6
1.4.1 Direkte Knochenheilung	6
1.4.2 Indirekte Knochenheilung.....	7
1.5 Einflussfaktoren auf die Knochenheilung	9
1.6 Biomechanik.....	10
1.6.1 Einfluss der Biomechanik auf die indirekte Knochenheilung	10
1.6.2 Steifigkeit	12
1.7 Die winkelstabile Plattenosteosynthese.....	14
1.8 Der segmentale Defekt.....	16
1.8.1 Aktueller klinischer Standard in der Versorgung segmentaler Knochendefekte	16
1.8.2 Tissue Engineering.....	18
1.9 Zielsetzung	21
<u>2. Materialien und Methoden</u>	<u>22</u>
2.1 Finite-Elemente-Analyse	22
2.2 Defektmodell	22
2.3 Ovines diaphysäres Tibiamodell	23
2.4 Defekthämatommodell	24
2.5 Schraubenmodell	25
2.6 Osteosyntheseplattenmodell.....	25
2.7 Die Modellkonstruktion	27
2.8 Materialeigenschaften	28
2.9 Die finiten Elemente	29
2.10 Modellgruppen	29
2.11 Einzelmodelle	30
2.13 Modellvorgaben	32
2.13 Belastung	32
2.13.1 Axiale Kompression.....	32
2.13.2 Randbedingungen axiale Kompression.....	33

Inhaltsverzeichnis

2.13.3 Torsion	33
2.13.4 Randbedingungen Torsion	33
2.14 Auswertung	33
2.14.1 Dehnsteifigkeit	33
2.14.1 Torsionssteifigkeit	34
2.14.3 Axiale Verformung im Defektspalt	34
2.14.4 Vergleichsspannung	34
2.15 Verwendete Software	34
2.15.1 FE-Analyse	34
2.15.2 Auswertung Computertomographie Schafstibiae	35
2.15.3 Statistische Auswertung	35
<u>3. Ergebnisse</u>	<u>36</u>
3.1 Schnittbildgebung Schafstibiae	36
3.2 Ergebnisse der FE-Analyse	37
3.2.1 Axialer Lastfall	37
3.2.2 Schubsteifigkeit	38
3.2.3 Vergleichsspannung	40
3.2.4 Axiale Verformung im Defektspalt	41
3.2.5 Torsionssteifigkeit	43
3.2.6 Vergleichsspannung bei Torsion	45
3.2.7 Auswirkung der Materialeigenschaften auf die Biomechanik	45
<u>4. Diskussion</u>	<u>47</u>
4.1 Belastung	48
4.2 Interfragmentäre Bewegung	48
4.3 Einfluss der Parameter einer winkelstabilen Plattenosteosynthese auf die Biomechanik	50
4.3.1 Einfluss der Materialeigenschaften auf die Biomechanik	50
4.3.2 Einzelplatte vs. Doppelplatte	50
4.3.3 Plattenwinkel und -positionierung	52
4.3.4 Einfluss der freien Schwingstrecke auf die Biomechanik	53
4.3.5 Einfluss der Platten-Knochendistanz auf die Biomechanik	55
4.4 Limitationen	55
4.5 Ausblick	57
<u>Literaturverzeichnis</u>	<u>59</u>
<u>Eidesstattliche Versicherung</u>	<u>70</u>
<u>Anteilerklärung an erfolgten Publikationen</u>	<u>72</u>
<u>Lebenslauf</u>	<u>74</u>
<u>Danksagung</u>	<u>78</u>
<u>Bescheinigung Statistikberatung</u>	<u>79</u>

Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1.1 a) Relative Häufigkeit der von Schaftfrakturen betroffenen langen Röhrenknochen, die in deutschen Krankenhäusern 2016 behandelt wurden (6) **b)** Häufigkeitsverteilung der Traumamechanismen der Tibiaschaftfraktur in Prozent (modifiziert nach (9))..... 3

Abbildung 1.2 Schematischer Querschnitt langer Röhrenknochen modifiziert nach (16) Os=Osteon, Hv=Havers-Kanal, Vo=Volkmann-Kanal, Ko=Kortikalis, Sp=Spongiosa 4

Abbildung 1.3 Schematische Darstellung des stadienhaften Verlaufs der initialen indirekten Frakturheilung mit sich überlappenden Phasen und Einflüssen nach Schmidt-Bleek et al. 2014 (17) 8

Abbildung 1.4 Diamant-Konzept der sekundären Knochenheilung nach Giannoudis et al. 2007 (5)..... 10

Abbildung 1.5 Freiheitsgrade der dreidimensionalen interfragmentären Bewegung im Defektspalt um die drei Vektoren F_x , F_y , F_z sowie die Rotation um diese Vektoren M_x , M_y , M_z nach Buchholz 2010 (63) 11

Abbildung 1.6 Abhängigkeit der mechanischen Stimulation der indirekten Knochenbruchheilung von der Osteosyntheseesteifigkeit. Eine hohe Biegesteifigkeit um 500 Nm/rad sowie eine axiale Schubsteifigkeit um 2000 N/mm führen nach Epari et al. zu einer idealen Stimulation der sekundären Knochenheilung in ihrem ovinen Tibiadefektmodell (64)..... 12

Abbildung 1.7 Einzelbelastungskomponenten einer Osteosynthese mit den Lastkomponenten Kompression, Torsion, Biegung parallel, Biegung transvers, Scherung parallel, Scherung transvers nach Duda et al. 1998 (69)..... 13

Abbildung 1.8 Kraft-Verformungs-Diagramm für die Bestimmung der mechanischen Eigenschaften einer Osteosynthese..... 13

Abbildung 1.9 a) Winkelstabile, gewindeschneidende Schraube mit Gewindekopf (73) **b)** Kombinationsloch mit Gewindeloch für die Verwendung winkelstabiler Schrauben rechts sowie konisch geformten Lochanteil links für die Verwendung konventioneller Kortikalsschrauben (74) 15

Abbildung 1.10 a) Oviner 40 mm Tibiadefekt der mit einer Großfragmentplatte aus rostfreiem Stahl sowie einem Titanscaffold im Rahmen der Studie von Pobloth et al. 2017 versorgt wurde (85) **b)** Oviner 20 mm Tibiadefekt der mit einer winkelstabilen Großfragmentplatte sowie einem PCL-Scaffold versorgt wurde (104)..... 19

Abbildung 2.1 23

a) Exemplarischer oviner Tibiaquerschnitt mit gemessenen anterior-posterioren, medial-lateralen, anteromedial-posterolateralen und anterolateral-posteromedialen Durchmesser 23

b) Exemplarischer oviner Tibiaquerschnitt mit anterior, posterior, medial und lateral gemessener Kortikalisdicke 23

c) Querschnitt ovines Tibiamodell..... 23

Abbildung 2.2 Ovines 80 mm Tibiamodell mit Schraubenlöchern für die Anbringung der Doppelplattenosteosynthese medial und anteromedial 24

Abbildung 2.3 Defekthämatommodell mit 40 mm Länge 24

Abbildung 2.4 a) Ringmarkierungen am Schraubenkopf und Hals OR = Obere Ringmarkierung für das Ansetzen der Platte auf identischer Höhe, UR = Untere Ringmarkierung für identische Eindringtiefe der Schrauben innerhalb eines Modells **b)** Die unterschiedlichen angefertigten Schraubenmodelle von links nach rechts Modell 1, Modell 2, Modell 3, Modell 4 25

Abbildung 2.5 Winkelstabile Plattenmodelle, **a)** Kleinfragment-Neunlochplatte von seitlich und vorne dargestellt **b)** Kleinfragment-Zehnlochplatte von vorne **c)** Kleinfragment-Elflochplatte von vorne **d)** Kleinfragment-Zwölflochplatte von vorne **e)** Großfragment-Neunlochplatte 26

Abbildung 2.6 Ovine diaphysäre Tibiamodelle mit 40 mm Defektspalt und präformierten Schraubenlöchern..... 27

Abbildung 2.7 Ovines diaphysäres Tibiadefektmodell mit Defekthämatom.....	27
Abbildung 2.8 Ovines diaphysäres Tibiadefektmodell mit Defekthämatom und Schrauben.....	27
Abbildung 2.9 Ovines diaphysäres Tibiadefektmodell mit Doppelplattenosteosynthese durch zwei Kleinfragmentplatten.....	27
Abbildung 2.10 Ovines diaphysäres Tibiadefektmodell mit Doppelplattenosteosynthese und definierten Raumpunkten	28
Abbildung 2.11 Belastungsübersicht mit axialer Schubbelastung von 2000 N und einer Torsion mit einem Drehmoment nach lateral von 25 Nm	32
Abbildung 3.1 a) Durchmesser des axialen ovinen Tibiaquerschnitts. b) Kortikalisdicke der ovinen diaphysären Tibia.....	36
Abbildung 3.2 Schubsteifigkeit der Modelle in den Modellgruppen, eingeteilt nach der Plattenanzahl sowie dem Winkel zwischen den Platten der Doppelplattenosteosynthese. Dabei erwiesen sich die Modelle mit einer Doppelplattenosteosynthese durch zwei Kleinfragmentplatten mit 120° Plattenwinkel als mit Abstand am steifsten, gefolgt von den Modellen mit einer Doppelplattenosteosynthese durch zwei Kleinfragmentplatten mit einem Plattenwinkel von 40°. Die geringste Steifigkeit wiesen die mit einer Titan Großfragmenteinzelplatte versorgten Osteosynthesemodelle auf.....	38
Abbildung 3.3 a) Schubsteifigkeit der Modelle mit Doppelplattenosteosynthese mit 120° Plattenwinkel in Abhängigkeit von der freien Schwingstrecke b) Schubsteifigkeit der Osteosynthesemodelle mit Doppelplattenosteosynthese mit einem 40° Plattenwinkel in Abhängigkeit von der freien Schwingstrecke. Der Anstieg der Schubsteifigkeit in Gruppe 5 in den beiden Modellen mit der längsten freien Schwingstrecke resultierte aus dem Kontakt zwischen Platte und Knochen bei Belastung der durch die Plattenbiegung entsteht. Daraus resultiert eine Verkürzung der funktionellen freien Schwingstrecke.....	39
Abbildung 3.4 Vergleichsspannung der Modelle bei axialer Belastung mit 2000 N. Osteosynthesemodelle mit einer großen Schubsteifigkeit gehen bei axialer Belastung mit 2000 N mit einer geringen Vergleichsspannung einher. In den durch eine Großfragmenteinzelplatte versorgten Osteosynthesemodellen überschreitet die Vergleichsspannung die Streck-Dehnungsgrenze der Implantate um ein Vielfaches. Die durch eine Doppelplattenosteosynthese mit einem Plattenwinkel von 40° versorgt wurden, weisen Werte für die Vergleichsspannung um das Niveau der Streck-Dehnungsgrenze der Implantate auf. Die Osteosynthesemodelle, welche mit einer Doppelplattenosteosynthese mit 120° Plattenwinkel versorgt wurden, weisen eine deutlich geringere Vergleichsspannung auf.	41
Abbildung 3.5 a) Axiale Verformung im Defektspalt der Modelle mit Doppelplattenosteosynthese mit 120° Plattenwinkel in Abhängigkeit von der Schubsteifigkeit. b) Axiale Verformung im Defektspalt der Osteosynthesemodelle mit Doppelplattenosteosynthese mit einem 40° Plattenwinkel in Abhängigkeit von der Schubsteifigkeit.....	41
Abbildung 3.6: a) Axiale Verformung im Defektspalt der Modelle 2.1, 4.1, 4.6, 6.1, 6.6 bei axialer Belastung mit 2000 N. Die axiale Verformung wird farbkodiert in Millimetern wiedergegeben. b) Axiale Verformung im Defektspalt bei axialer Belastung mit 2000 N an den Messstrecken anterior, medial, posterior und lateral farblich geordnet nach Modellgruppenzugehörigkeit	42
Abbildung 3.7 Torsionssteifigkeit der Osteo-synthesemodelle in den Modellgruppen, eingeteilt nach der Plattenanzahl sowie dem Winkel zwischen den Platten der Doppelplattenosteosynthese.	43
Abbildung 3.8 Torsionssteifigkeit bei Torsion mit 2000 N in Abhängigkeit von der freien Schwingstrecke.	44
Abbildung 3.9 Vergleichsspannung der Modelle bei Torsion mit 2000 N nach lateral in Abhängigkeit von der Torsionssteifigkeit.....	45

Tabellenverzeichnis

Tabelle 2.1 Maße der unterschiedlichen winkelstabilen Schraubenmodelle, Modell 1 und 2 mit unterschiedlicher Platten-Knochen-Distanz für die Kleinfragmentplatte, Modell 3 und 4 ebenso mit unterschiedlicher Platten-Knochen-Distanz für die Versorgung mit einer Großfragmentplatte 25

Tabelle 2.2 Maße der unterschiedlichen winkelstabilen Plattenmodelle, Modell 1 bis 4 sind jeweils Kleinfragmentplatten, die eine aufsteigende Lochanzahl von neun bis zwölf Löchern aufweisen. Platte 5 stellt das Modell einer Großfragmentplatte mit neun Löchern dar 26

Tabelle 2.3 Verwendete Materialkennwerte und Zuordnung der Materialien zu den Modellbestandteilen. Dabei waren lediglich in Modell 1.2 (siehe Tabelle 2.7) den Osteosynthesebestandteilen die Materialeigenschaften Stahl zugewiesen. In allen anderen Modellen erhielten die Platten- und Schraubenmodelle die Materialeigenschaften Titan. 29

Tabelle 2.4 Definierte maximale Kantenlänge der finiten Elemente 29

Tabelle 2.5 Übersicht Gruppe 1 und 2..... 30

Tabelle 2.6 Gruppenübersicht (3-6) 30

Tabelle 2.7 Übersichtstabelle der Einzelmodelle 31

Tabelle 3.1 Modellübersicht der Modelle 2.1, 4.1, 4.6, 6.1 und 6.6 unter axialer Belastung mit 2000 N. Dabei zeigen die mit einer Großfragmenteinzelplatte versorgten Modelle die stärkste Verformung, einhergehend mit einer Vergleichsspannung auf die Osteosyntheseplatten, welche die Streckdehngsgrenze der Osteosyntheseplatten um ein Vielfaches überschreitet. Die Modelle mit einer Doppelplattenosteosynthese zeigen insbesondere mit kleinerem Plattenwinkel sowie mit längerer freier Schwingstrecke eine stärkere Verformung sowie höhere Maxima der Mises-Vergleichsspannung. 37

Tabelle 3.2 Vergleich der Medianwerte der Schubsteifigkeit der Modellgruppen mit Minimal- sowie Maximalwerten. Es wurde die Doppelplattenosteosynthese durch zwei Kleinfragmentplatten mit 120° Plattenwinkel mit der Versorgung durch eine Großfragmenteinzelplatte verglichen, die Doppelplattenosteosynthese mit einem Plattenwinkel von 40° mit der Osteosynthese durch die Großfragmenteinzelplatte sowie die beiden Doppelplattenosteosynthese-Gruppen gegeneinander. 38

Tabelle 3.3 Verhalten der Schubsteifigkeit in Abhängigkeit von der freien Schwingstrecke. In den Osteosynthesemodellgruppen mit einem 120° Plattenwinkel führt die Verlängerung der freien Schwingstrecke um 13 mm zu einem homogenen Abfall der Schubsteifigkeit. In der Modellgruppe mit einem 40° Plattenwinkel führt die Verlängerung der freien Schwingstrecke in Gruppe 5 zu einem Anstieg der Steifigkeit. Dies ist möglicherweise auf die verkürzte funktionelle freie Schwingstrecke durch einen Platten-Knochen-Kontakt in Modell 5.5 und 5.6 zurückzuführen. In Gruppe 6 kommt es zu einem drastischen Abfall der Steifigkeit. Dies resultiert aus der relativ hohen Steifigkeit in Modell 6.1 und 6.2. 40

Tabelle 3.4 Vergleich der Medianwerte der Torsionssteifigkeit der Modellgruppen bei einer Torsion von 2000 N nach lateral. Es wurde die Doppelplattenosteosynthese durch zwei Kleinfragmentplatten mit 120° Plattenwinkel mit der Versorgung durch eine Großfragmenteinzelplatte verglichen, die Doppelplattenosteosynthese mit einem Plattenwinkel von 40° mit der Osteosynthese durch die Großfragmenteinzelplatte sowie die beiden Doppelplattenosteosynthese-Gruppen gegeneinander. 44

Tabelle 3.5 Einfluss der Materialeigenschaften der Osteosynthese auf die biomechanischen Eigenschaften der Modelle mit einer Versorgung durch die Großfragmenteinzelplatte 46

Abkürzungsverzeichnis

°	Winkelgrad
ΔK	Kraftunterschied
ΔL	Verformungsunterschied
3D	Dreidimensional
al.	alii
BMP	Bone morphogenetic proteins
BMU	Basic multicellular units
cm	Zentimeter
cos	Kosinus
CSD	critical-size-defect
FE-Analyse	Finite Elemente Analyse
IFM	Interfragmentäre Bewegung
kg	Kilogramm
m	Meter
mm	Millimeter
N	Newton
Nm	Newtonmeter
p	p-Wert, Signifikanz
Pa	Pascal
pAVK	periphere arterielle Verschlusskrankheit
PMMA	Polymethylmethacrylat
r	Korrelationskoeffizient
rad	Bogenmaß
RIA	Reamer-Irrigator-Aspirator
sSt	Schubsteifigkeit
St	Steifigkeit
TGF	Transforming growth factor
tSt	Torsionssteifigkeit
VEGF	vaskulärer endothelialer Wachstumsfaktor
vs.	versus

Abstrakt deutsch

Hintergrund

Segmentale Defekte des Knochens entstehen vorwiegend bei der Therapie von Osteomyelitiden, Pseudarthrosen, Resektionen von Tumoren sowie aus komplexen Frakturen. Der kritische Knochendefekt (CSD) zeichnet sich dadurch aus, dass er nicht selbstständig innerhalb der Lebensspanne eines Tieres ausheilt. Ovine Tibia-Defektmodelle sind für die Untersuchung des CSD etabliert. Die Knochenheilung hängt von der biomechanischen Stimulation im Defektspalt ab. Dabei lässt sich der Heilungsverlauf durch Scaffolds oder Implantate beeinflussen. Bei nicht lasttragenden Eigenschaften bedürfen diese häufig einer zusätzlichen osteosynthetischen Stabilisierung.

Zielsetzung

Ziel der Studie war eine biomechanisch optimierte Plattenosteosynthese eines CSD im ovinen Tibiadefektmodell für nicht lasttragende Scaffolds zu bestimmen, die das Risiko eines Implantatversagens minimiert und trotzdem die Knochenheilung stimuliert.

Methodik

Die Finite-Elemente-Analyse wurde in Abaqus 2018 (Dassault Systèmes) durchgeführt. Ein ovines Tibia-Defektmodell mit einem diaphysären CSD (4 cm) wurde entsprechend der durchgeführten CT-Schnittbildgebung modelliert. 24 Osteosynthesemodelle mit Doppelplattenosteosynthesen (DPO) mit 120° oder 40° Plattenwinkel mit winkelstabilen Platten (3,5 mm LCP) wurden mit einer Einzelplattenosteosynthese (4,5 mm LCP) bei axialer Belastung mit 2000 N sowie einer Torsion mit 25 Nm verglichen. Die Modelle unterschieden sich durch die Plattenlänge, Platten-Knochendistanz, Schraubenanzahl und die freie Schwingstrecke.

Ergebnisse

Eine Einzelplatten-Osteosynthese in einem CSD führt zum Implantatversagen innerhalb der ersten Belastungszyklen. Bei der DPO führte die 120° Konfiguration zu einer durchschnittlich 12,9-fach höheren Schub- und einer 39 % höheren Torsionssteifigkeit als die 40° Konfiguration. Eine Verlängerung der Schwingstrecke der DPO um 13 mm durch längere Osteosyntheseplatten reduzierte die Schubsteifigkeit um 6,3 %, die Torsionssteifigkeit um 17,1 %. Wurde die Schwingstrecke um die gleiche Länge durch Entfernen der innersten zwei Schrauben erreicht, so verringerte sich die Schubsteifigkeit um 12,4 %, die Torsionssteifigkeit um 18,1 %.

Schlussfolgerung

Der wesentliche Einflussfaktor auf die Biomechanik der DPO ist der Plattenwinkel, daneben hat auch die freie Schwingstrecke einen Einfluss. Die DPO ermöglicht eine homogenere axiale

Verformung im Defektspace, die die sekundäre Knochenheilung stimulieren sowie eine Risikoreduktion für ein Implantatversagen bewirken kann. Ein großer Plattenwinkel kann zu einer hohen Steifigkeit führen, die eine ausreichende Stimulation der sekundären Knochenheilung unterbindet. Die gesuchte optimierte biomechanische Versorgung eines 4 cm CSD wurde durch die 40° DPO mit 11- und 12-Loch Platte, 12 Schrauben, mit freier Schwingstrecke von 74 cm und 0,3 mm Platten-Knochen-Distanz erlangt.

Abstract english

Background

Segmental defects of the bone occur mainly as a result of therapy for osteomyelitis, pseudarthrosis, resection of tumors and from complex fractures. The critical sized defect (CSD) is characterized by its inability to heal without treatment within the lifespan of an animal. Ovine tibial defect models have been established for the study of CSD. Bone healing depends on biomechanical stimulation in the fracture gap. In this regard, the healing process can be influenced by scaffolds or implants. For non-load bearing properties, these often require additional osteosynthetic stabilization.

Objectives

The aim of this study was to determine a biomechanically optimized plate osteosynthesis of a CSD in the ovine tibial defect model for non-load bearing scaffolds that minimizes the risk of implant failure and still stimulates bone healing.

Design and Methods

Finite element analysis was performed in Abaqus 2018 (Dassault Systèmes). An ovine tibial defect model with a diaphyseal CSD (4 cm) was modeled according to the CT slice imaging performed. Twenty-four osteosynthesis models with double-plate osteosyntheses (DPO) with 120° or 40° plate angle with locking plates (3.5 mm LCP) were compared with single-plate osteosynthesis (4.5 mm LCP) with axial loading at 2000 N and torsion at 25 Nm. The models differed by plate length, plate-to-bone distance, number of screws and plate working length.

Results

Single-plate osteosynthesis in a CSD resulted in implant failure within the first loading cycles. In the DPO, the 120° configuration resulted in an 12.9 times higher shear stiffness and 39% higher torsional stiffness than the 40° configuration. Extending the plate working length of the DPO by 13 mm using longer osteosynthesis plates reduced shear stiffness by 6.3% and torsional stiffness by 17.1%. When the swing distance was increased by the same length by removing the innermost two screws, shear stiffness was reduced by 12.4% and torsional stiffness by 18.1%.

Conclusion

The main factor influencing the biomechanics of the DPO is the plate angle. In addition, the plate working length also has a substantial influence. The DPO allows a more homogeneous axial deformation in the defect gap, which can stimulate secondary bone healing as well as reduce the risk of implant failure. A large plate angle may result in high stiffness, which hinders adequate stimulation of secondary bone healing. The optimized biomechanical osteosynthesis of a 4 cm

CSD was obtained by 40° DPO with 11- and 12-hole plate, 12 screws, with plate working length of 74 cm and 0.3 mm plate-to-bone distance.

1. Einleitung

1.1 Allgemein

Knochen gehören zu den wenigen Geweben des menschlichen Körpers, die eine vollständige Regenerationsfähigkeit aufweisen. Die Integrität der knöchernen Strukturen ist unabdingbar für die Bewegung und die Aufrechterhaltung zahlreicher Alltagsaktivitäten, da sie dem Körper als stabiles Stützgerüst dienen. Ein Knochendefekt stellt durch die dadurch bedingte Immobilität und regelhaft langen Therapiedauern ein einschneidendes Ereignis im Leben eines Patienten dar. Das Behandlungsziel stellt bei jedem Knochendefekt eines langen Röhrenknochens den Erhalt der Extremität mit optimaler Funktionalität und Belastbarkeit bei achs-, rotations- und längengerechter Wiederherstellung der Knochenkontinuität dar. Trotz Anwendung modernster chirurgischer Techniken kommt es in 5–10 % der Frakturen – selbst bei nicht segmentalen Defekten – zu Komplikationen im Heilungsverlauf, Fehlstellungen und Pseudarthrosen, was langwierige und kostspielige Behandlungen nach sich zieht (1, 2). Insbesondere die Therapie von Patienten mit segmentalen Defekten der langen Röhrenknochen nach traumatischem Knochenverlust, Tumoroperation oder Débridements von Infektionen (z. B. Osteomyelitiden) stellt für die aktuelle rekonstruktive muskuloskeletale Chirurgie trotz beständiger Forschung und Weiterentwicklung der Behandlungsmethoden nach wie vor eine Herausforderung dar (3). Aufgrund der langwierigen Therapie sowie den häufig mehrmaligen notwendigen chirurgischen Eingriffen, resultiert aus segmentalen Knochendefekten für Patienten eine langanhaltende Rekonvaleszenzphase mit eingeschränkter Lebensqualität, häufig einer Arbeitsunfähigkeit sowie hohen Kosten für das Gesundheitssystem. So konnte die Gruppe um Ekegren *et al.* zeigen, dass die Behandlungskosten – obwohl sie zwischen den einzelnen Gesundheitssystemen und deren Finanzierung nicht gut zu vergleichen sind – für eine Knochenheilungsstörung, allein für den stationären Bereich, diejenigen Kosten einer regulären Frakturbehandlung sowie der Nachbehandlung für ein halbes Jahr übersteigen (4).

Das Schaffen einer optimalen mechanobiologischen Umgebung mittels eines osteosynthetischen Konstruktes im Rahmen der Frakturversorgung ist Gegenstand intensiver Forschung auf dem Gebiet der Orthopädie und Unfallchirurgie, da die Biomechanik des gewählten Stabilisierungskonstruktes den maßgeblichen Einfluss auf die Knochenheilung (5). Im Gegensatz zu vielen intrinsischen Faktoren des Patienten kann der behandelnde Chirurg unmittelbar Einfluss auf diese biomechanischen Faktoren ausüben und hat dadurch einen direkten Einfluss auf den klinischen Verlauf. Dies verdeutlicht die, aus klinischer Sicht, signifikante Relevanz der biomechanischen Eigenschaften von Osteosynthesekonstrukten und unterstreicht die Relevanz der

intensiven Forschungsbemühungen auf diesem Gebiet für eine direkte Verbesserung der Patientenversorgung (Translation).

1.2 Epidemiologie der segmentalen Tibiafraktur

Die Gesundheitsberichterstattung des Bundes dokumentierte 2016 in Deutschland insgesamt 888.553 knöcherne Verletzungen, die in Krankenhäusern behandelt wurden. Davon entfielen 58.317 auf Schaftfrakturen langer Röhrenknochen, wobei 12.920 Fälle die Fraktur des Tibiaschaftes (siehe Abbildung 1.1 a) ausmachten. Aus diesen Zahlen resultierend ereigneten sich 16 Tibiaschaftfrakturen pro 100.000 Einwohner. Die durchschnittliche Krankenhausverweildauer bei Tibiaschaftfrakturen betrug 8,6 Tage, was bundesweit insgesamt 111.112 Krankenhausaufenthaltstage verursachte (6).

In Bezug auf alle 888.553 Frakturen entwickelten sich bei 2 % aller Frakturen gravierendere Komplikationen, davon 13.802 Pseudarthrosen, 1.496 verzögerte Heilungsverläufe und 2.403 Heilungen in Fehlstellung (6). Bei Tibiaschaftfrakturen hingegen berichtet die Literatur übereinstimmend von Komplikationsraten im Heilungsverlauf von 16–18 % (2, 7, 8). Diese überproportional hohen Raten sind einerseits durch die Häufung an offenen Tibiafrakturen und kritischen Defekten sowie einer geringen Nutrition aufgrund des spärlichen Weichteilmantels und der daraus resultierenden eingeschränkten Durchblutung zu erklären. Ebenfalls sollten die Häufung an Kompartmentsyndromen aufgrund enger Faszienlogen und die häufig hochenergetischen Unfallmechanismen (siehe Abbildung 1.1 b) als Grund in Betracht gezogen werden (9). Heilungskomplikationen und schwierige Verläufe sind mit höherem medizinischen Aufwand verbunden, die Literatur berichtet über Mehrkosten für die Behandlung durch Komplikationen von durchschnittlich bis zu 15.000 € pro Fall (10, 11). Eine spezifische Fallzahlendokumentation für segmentale Defekte der langen Röhrenknochen existiert in Deutschland derzeit nicht.

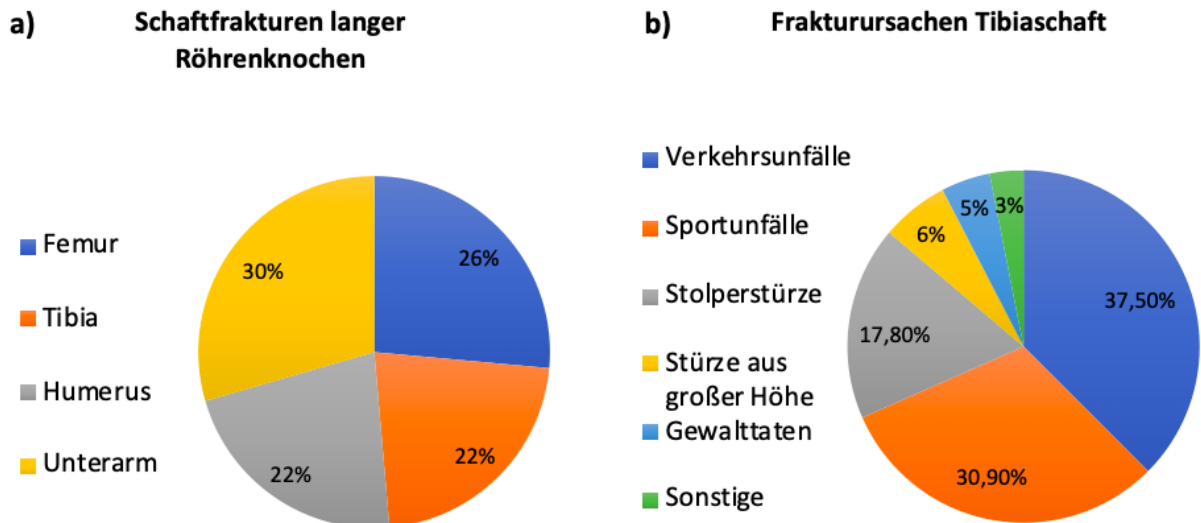


Abbildung 1.1 a) Relative Häufigkeit der von Schaftfrakturen betroffenen langen Röhrenknochen, die in deutschen Krankenhäusern 2016 behandelt wurden (6) b) Häufigkeitsverteilung der Traumamechanismen der Tibiaschaftfraktur in Prozent (modifiziert nach (9))

1.3 Struktur der langen Röhrenknochen

Zu den langen Röhrenknochen des Menschen zählen Humerus, Ulna, Radius, Femur, Fibula und Tibia, welche alle Teil des Grundskeletts der Extremitäten sind. Sie zeichnen sich durch die Form und die Größe sowie eine kontinuierliche mit Knochenmark gefüllte Markhöhle aus, die das Innere des Knochens formiert. Der lange Röhrenknochen wird anatomisch in Epiphyse, Metaphyse und Diaphyse eingeteilt. Die Epiphyse bildet das distale und proximale Ende der langen Röhrenknochen und ist meist im Gelenkbereich mit hyalinem Knorpel überzogen. Die Epiphyse ist im noch wachsenden Skelett durch die knorpelige Wachstumsfuge mit dem Knochenchaft verbunden, im Zuge der Skelettreifung verknöchert diese. Der Knochenchaft setzt sich aus der Diaphyse und der Metaphyse, die proximal und distal eine trichterförmige Erweiterung des Schaftes darstellt, zusammen. Zusätzlich besitzen manche Knochen im Bereich der Epiphyse eine zuerst knorpelig, im Verlauf der Skelettreifung zunehmend knöchern verbundene Apophyse, die dem Ansatz von Muskeln und Bändern dient (12).

Der Knochen besteht aus der Kompakta, der aus dichter Knochenmatrix bestehenden äußeren Knochenhülle, sowie der innen liegenden Spongiosa. Die Spongiosa setzt sich aus Knochen trabekeln, welche der einwirkenden Zug- und Druckbelastung entsprechend ausgerichtet sind, sowie dem Knochenmark zusammen (13).

Das Gewicht des Knochens setzt sich zu 45 % aus Mineralien, 30 % organischem Material und 25 % Wasser zusammen (14). Den mineralischen Anteil bildet vorwiegend Hydroxylapatit, das

aus Calcium, Phosphat und Hydroxid-Ionen besteht. Den organischen Anteil macht zum Großteil Kollagen aus, lediglich ein kleinerer Gewichtsanteil resultiert aus den Knochenzellen.

Mikroskopisch besteht die Kompakta im Regelfall aus lamellenförmigen Schichten, dabei ist die Kortikalis durch zahlreiche Havers- und Volkmann Kanäle sowie Canaliculi durchzogen, in denen Osteozyten liegen sowie Gefäße zur Nutrition des Knochens verlaufen (siehe Abbildung 1.2 a).

Die Baueinheit aus Kanal und konzentrisch angeordneten Knochenlamellen wird als Osteon bezeichnet. Von außen wird der Knochen durch das gut durchblutete Periost umhüllt, innen liegt dem Knochen das zellreiche Endost auf (13). Als Knochenzellen werden Osteozyten, Osteoblasten und Osteoklasten bezeichnet. Osteoklasten entstehen aus hämatopoetischen Vorläuferzellen. Sie sorgen, durch komplexe Interaktionen zwischen den Knochenzellen reguliert, für eine Knochenresorption und treiben in Richtung der vorbestehenden Osteone Resorptionskanäle in angrenzende Knochenbereiche (15).

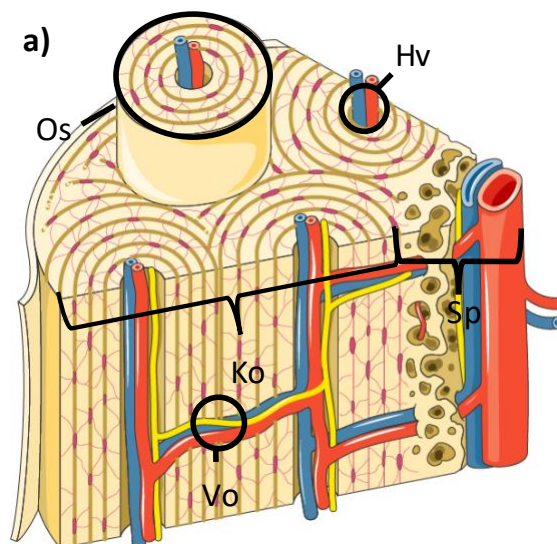


Abbildung 1.2 Schematischer Querschnitt langer Röhrenknochen modifiziert nach (16) Os=Osteon, Hv=Havers-Kanal, Vo=Volkmann-Kanal, Ko=Kortikalis, Sp=Spongiosa

Osteoblasten differenzieren sich aus mesenchymalen Stammzellen, sie sind zuständig für die Kollagensynthese und unterstützen die Knochenmineralisation. Diese beiden Zellarten findet man vorwiegend an den Knochenoberflächen, sie bilden gemeinsam die sogenannten „basic multicellular units“ (BMU), die koordiniert und kontinuierlich für die Knochenerneuerung sorgen. Voran gehen die Osteoklasten, die Resorptionskanäle mit einer Geschwindigkeit von 50–100 µm in Ausrichtung der Havers-Kanäle in den Knochen treiben. Daran im Anschluss gruppieren sich Osteoblasten, die für eine Knochenresynthese sorgen. Einige der osteoblastisch wirkenden Zellen verbleiben in der gebildeten Knochenmatrix und entwickeln sich zu Osteozyten (17, 18). Osteozyten sind in die Knochensubstanz eingemauerte, ausdifferenzierte Osteoblasten und machen bis zu 95 % der Zellen des Knochens aus. Sie haben insbesondere regulative Aufgaben

für den Knochenstoffwechsel und sorgen durch ihre Vernetzung und die Fähigkeit, Verformungen des Knochens zu detektieren, für die Mechanosensitivität des Knochens (19). Durch die Fähigkeit der Mechanotransduktion wandeln sie ferner mechanische Reize in biologische Antworten um, und sorgen somit für eine Anpassung des Knochens an die mechanische Beanspruchung (13). Die Auswirkungen der Knochengewebsremodellierung auf den Knochen wurde durch Julius Wolff beschrieben, welcher in dem heutzutage nach ihm benannten Wolff'schen Transformationsgesetz von 1892 festhielt, dass durch eine mechanische Beanspruchung des Knochens eine Anpassung der Knochenarchitektur erfolgt. Dabei richten sich die Spongiosatrabekel entsprechend einer idealen Kraftübertragung aus. Mit der Kortikalis gewinnt der Knochen an Stabilität, bei Inaktivität degeneriert er und büßt an Stabilität ein (20). Auf zellulärer Ebene korreliert dies mit der Beobachtung der Knochengewebsremodellierung durch die BMU, welche durch die mechanosensitiven Osteozyten und weitere Hormone reguliert werden. Bei einer sehr geringen Defektlücke kann der Defekt im Rahmen der desmalen Ossifikation überbrückt werden. Dabei bilden Osteoblasten und Osteozyten appositionell einen Geflechtknochen, der durch die stetigen knöchernen Umbauprozesse und Knochengewebserneuerung langsam in Form der angrenzenden Osteone remodelliert wird (18).

1.3.1 Schafmodell

Das Schaf ist ein für orthopädische Fragestellungen geeignetes Versuchstier. In der Versuchsreihe wurde es aufgrund des ähnlichen Heilungsverhaltens, der ovinen Tibia als Teil der Trageachse der Extremität sowie eines ähnlichen Körpergewichts zum Menschen gewählt. Durch die vergleichbare Makrostruktur der Knochen ist die Erprobung von für die humane Versorgung angedachten Implantaten möglich (21). Die Mikrostruktur des Knochens unterscheidet sich jedoch zwischen Schaf und Mensch. Während bei Menschen histologisch betrachtet sekundäre Osteone, die lamellar angeordnet sind und eine Größe von 100 µm überschreiten den Knochen prägen, findet man bei Schafen eine stark altersabhängige Knochenarchitektur mit kleineren Osteonen (21). Im Schaf liegt bis zu einem Alter von 3–4 Jahren eine plexiforme Knochenstruktur vor, die sich durch die Kombination aus Lamellen- und Geflechtknochen auszeichnet. Mit zunehmendem Alter findet in zeitlicher Reihenfolge in Abhängigkeit von der Knochenlokation das Haverst-Remodelling statt und ist im Alter von ungefähr 7–9 Jahren abgeschlossen (21-23). Entsprechend weist der Schafsknochen in verschiedenen Lebensphasen eine unterschiedliche Struktur und Stabilität auf. Für die Translation der Forschungsergebnisse der ovinen auf die humane Versorgung sollte somit insbesondere die höhere Knochendichte des Schafes, die divergierende

Mikrostruktur der Knochen sowie die schnellere knöcherne Defektheilung im Vergleich zum Menschen bedacht werden (22).

1.4 Knochenheilung

Die Regenerationsfähigkeit des Knochens basiert auf verschiedenen Heilungsmechanismen. Sie kann über zwei unterschiedliche Wege ablaufen, entweder die direkte oder die indirekte Knochenheilung. Maßgeblich entscheidet die Größe des Defektspaltes und damit die Distanz der Knochenenden sowie die Rigidität der Osteosynthese, welche Form der Knochenheilung zum Tragen kommt. Ist der Defektspalt unter 800 µm bis 1 mm und die Bewegung der Defektenden sehr gering, ist eine direkte knöcherne Durchbauung möglich (18). Überschreitet der Defektspalt diese Größe oder tritt eine vermehrte interfragmentäre Bewegung zwischen den Knochenenden auf, erfolgt über zahlreiche fein justierte Signalkaskaden eine knorpelige Kallusbildung. Dieser wird im Verlauf zunehmend knöchern durchbaut und final durch Lamellenknochen ersetzt (1).

1.4.1 Direkte Knochenheilung

Die direkte Knochenheilung, auch primäre Knochenheilung genannt, tritt vorwiegend bei anatomisch reponierten und rigide osteosynthetisch versorgten Frakturen auf. Dabei ist die Genauigkeit der Reposition sowie die absolute Steifigkeit der Fragmente gegeneinander für den weiteren Heilungsablauf von großer Relevanz (24). Die direkte Knochenheilung resultiert durch eine direkte knöcherne Durchbauung des Defektspaltes ohne vorausgehende Formierung eines knorpeligen Kallus. Dabei bilden sich durch die unabhängig von Frakturen stets ablaufende Knochengewebsremodellierung überbrückende Osteone, die entsprechend der vorbestehenden Havers-Kanäle in den Defektenden orientiert sind (25).

Ein Vorteil der direkten Knochenheilung ist die Wiederherstellung der ursprünglichen Knochenform. Die exakte Reposition ist insbesondere bei Frakturen mit Gelenkflächenbeteiligung von Relevanz, um eine Stufenbildung und damit einen erhöhten Knorpelverschleiß und letztlich das Risiko der posttraumatischen Arthrose zu reduzieren (26). Letztendlich hat sich jedoch im Zuge der letzten Jahrzehnte gezeigt, dass darüber hinaus auch einfache dia- oder metaphysäre Frakturen der anatomischen Reposition bedürfen, um komplikationsarm zu heilen. Die exakte Reposition mit einem Defektspalt unter 800 µm bis 1 mm und die rigide Osteosynthese mit Kompression auf den Defektspalt schaffen die notwendigen Bedingungen für die direkte Knochenheilung (18).

1.4.2 Indirekte Knochenheilung

Die indirekte oder auch sekundäre Knochenheilung, stellt eine weitere Form der Knochenheilung dar. Sie kommt in Situationen zum Tragen, in denen aufgrund der Frakturbeschaffenheit oder der Instabilität der Frakturregion diese nicht primär überbrückt werden kann.

Die indirekte Knochenheilung wird in mehrere, sich zeitlich überlappende Phasen gegliedert (siehe Abbildung 1.3). Die erste Phase ist die Inflammationsphase, die mit der Koagulation und Bildung eines Frakturhämatoms des Blutes aus den beschädigten nutritiven Kapillaren des Knochens und des umgebenden Gewebes beginnt (27). Durch die Interaktion verschiedener für die Gerinnung relevanter Prozesse und Proteine auf Faktoren der angeborenen Immunabwehr wird eine proinflammatorische Reaktion in Gang gesetzt. Dabei kommt es zu einer Chemotaxis mit Aktivierung von Immunzellen sowie einer gesteigerten Kapillarpermeabilität mit Zellinvasion (28, 29). Die inflammatorische Phase wird im Verlauf durch den Einfluss von anti-inflammatorischen sowie Hypoxie induzierten Signalwegen durchbrochen (30). Durch die anfängliche Hypoxämie im Frakturspalt finden sich dort spezielle Bedingungen mit hohen Konzentrationen an Kalium und Natrium neben der Hypoxie (31). Dabei unterliegt die zur Knochenregeneration notwendige Immunantwort einer feinen Abstimmung zahlreicher Faktoren, bei der die zeitabhängigen Konzentrationen der pro- und anti-inflammatorischen Zytokine für die Initiierung der Knochenheilung in einem genauen Gleichgewicht vorliegen müssen. Dies erschwert eine gezielte Einflussnahme auf den Heilungsprozess (17, 32).

Die sich daran anschließende Granulationsphase ist gekennzeichnet durch die Überbrückung des Frakturspalt durch fibrokartilaginäres Gewebe sowie eine zunehmende Revaskularisation. Der den Frakturspalt überbrückende Knorpel wird als weicher Kallus bezeichnet und bietet noch wenig Stabilität. Die Revaskularisation stellt einen herausragenden Schritt im Heilungsverlauf dar. Diese sorgt neben dem An- und Abtransport von Stoffwechselprodukten und Sauerstoff auch für einen Zustrom an mesenchymalen Stammzellen. Diese wandern einerseits aus dem Knochenmark und dem Periost ein, andererseits werden diese durch den Blutstrom mitgeführt und durch Zytokine im Bereich der Fraktur rekrutiert (31). Die Angiogenese wird vorwiegend durch die von der Hypoxie bedingten hohen Konzentration des vaskulären endothelialen Wachstumsfaktors (VEGF) im Frakturhämatom initiiert (33, 34).

Die zunehmende Invasion und Ausdifferenzierung zu Osteoblasten, Chondroblasten und Fibroblasten führt zu einer Ausbildung eines fibrokartilaginären Netzwerkes im Defektspalt, das die Grundlage für die enchondrale Ossifikation darstellt (18, 35).

Die dritte Phase zeichnet sich durch eine zunehmende Kallushärtung aus. Dies geschieht durch die enchondrale Ossifikation, ein Prozess, der die Knorpelkalzifizierung, den Knorpelabbau, die

Vaskularisation und Angiogenese sowie die Synthese des Geflechtknochens beinhaltet. Chondrozyten durchlaufen durch Zellsignale induziert die Apoptose, der Knorpel wird zusehends durch Chondroklasten abgebaut (1). Osteoblasten sorgen wiederum für eine zunehmende Mineralisation des Kallus durch die Anreicherung von Kalzium und Phosphat. Durch die weitere Anreicherung von Hydroxylapatit um Kristallisationskerne und den Ersatz des Knorpels durch Geflechtknochen kommt es zu einer Kallushärtung, jedoch ist dieser aufgrund der ungeordneten Faserstruktur noch nicht belastungsstabil (13).

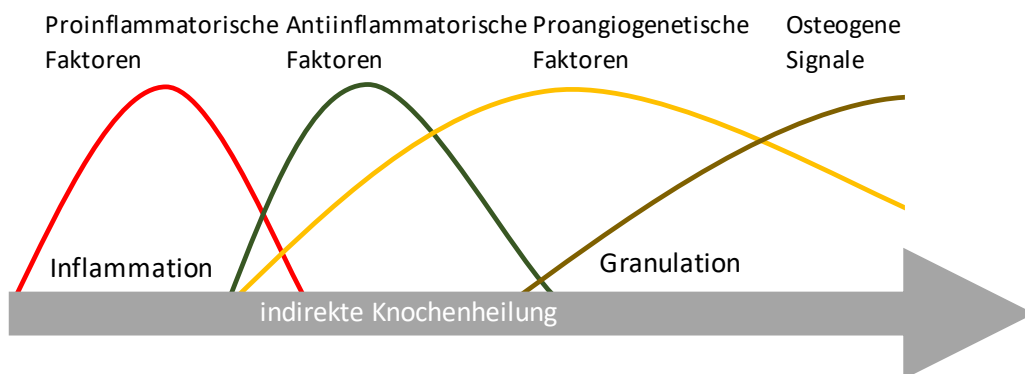


Abbildung 1.3 Schematische Darstellung des stadienhaften Verlaufs der initialen indirekten Frakturheilung mit sich überlappenden Phasen und Einflüssen nach Schmidt-Bleek et al. 2014 (17)

In Frakturbereichen mit hohem Sauerstoffpartialdruck, der die Differenzierung der mesenchymalen Stammzellen zu verschiedenen Zelllinien maßgeblich mit beeinflusst, findet ein weiterer Prozess der Knochenheilung, die desmale Ossifikation statt. Die entsprechenden Voraussetzungen für diese findet man vorwiegend am Periost und Endost sowie in direkter Nähe zum Knochenmark vor. Bei dieser differenzieren Vorläuferzellen direkt zu osteoprogenitor Zellen sowie reifen Osteoklasten und Osteoblasten und bilden appositionell Geflechtknochen und damit einen harten Kallus unter Umgehung der weichen, knorpeligen Vorstufen (36, 37).

An die Bildung des harten Kallus aus Geflechtknochen schließt sich sowohl bei der enchondralen als auch der desmalen Ossifikation die Remodellierung an. Dies ist die mit Abstand langwierigste Phase der Knochenheilung, diese kann in Abhängigkeit des Frakturmusters über Monate bis zu Jahren hinweg andauern. Aus der Remodellierung resultiert ein an die Belastung angepasster, den Frakturspalt überbrückender Lamellenknochen. Sie erfolgt wie bei der direkten Knochenheilung über den ständigen Erneuerungsprozess des Knochens durch die BMU und geht von den Osteonen der Frakturen aus (18). Eine regelhafte Belastbarkeit des Knochens wird erst nach der kompletten Restrukturierung erlangt (38, 39).

1.5 Einflussfaktoren auf die Knochenheilung

Das Heilungspotential eines frakturierten Knochens hängt neben dem Frakturmuster von einer Vielzahl an weiteren individuellen Faktoren ab, insbesondere der Lokalisation, der Durchblutung, dem umgebenden Weichteilmantel, der etablierten biomechanischen Umgebung, den lokal vorhandenen Wachstumsfaktoren, dem Immunsystem, den Vorerkrankungen sowie der allgemeinen Stoffwechselsituation (1, 40).

Die Durchblutung in der Umgebung eines frakturierten Knochens ist für den Heilungsverlauf maßgeblich. Ist eine ausreichende Blutversorgung nicht sichergestellt, droht ein prolongierter Heilungsverlauf oder gar die fehlende knöcherne Vereinigung der Frakturen. Dabei ist die Durchblutung bei einigen Frakturtypen wie zum Beispiel bei Frakturen des Talus oder der proximalen Kahnbeinfraktur regelhaft gering (retrograde Durchblutung) und kann so auch ohne Komplikationen zu einem langwierigen Heilungsverlauf führen (41). Ebenso kann ein dünner Weichteilmantel, wie wir ihn im Bereich der antero-medialen Tibiakante vorfinden, mit einer insuffizienten Durchblutung einhergehen und somit zu einer Knochenheilungsstörung führen (42). Aber auch das Trauma an sich, segmentale Knochen- und Weichteilverluste im Rahmen von Tumorresektionen oder das Débridement bei Infektionen kann mit einem relevanten Gewebeverlust einhergehen, sodass eine plastische Deckung durch einen Gewebettransfer zur adäquaten Deckung vulnerabler Strukturen notwendig werden kann (9). Erkrankungen, die mit Mikro- oder Makroangiopathien einhergehen (z. B. Diabetes mellitus oder die periphere arterielle Verschlusskrankheit), können ebenfalls zu einer prekären Durchblutungssituation führen und einen prolongierten Heilungsverlauf bedingen (43). Stoffwechsel- und Knochensynthesestörungen, Vitamin-D und Kalzium Mangel sowie Kachexie können Ursache einer verminderten Belastbarkeit und Mineralisation des Kallus sein (44). Die Einnahme von Glukokortikoiden sowie nicht steroidalen Antiphlogistika supprimiert die Immunreaktion, die am Anfang der sekundären Knochenheilung steht (45, 46). Ebenso zeigen Glukokortikoide vielfältige, zum aktuellen Gegenstand der Forschung gehörende Wirkungsweisen auf die Knochenproliferation durch ihren Einfluss über den intranukleären Glukokortikoid-Rezeptor auf die Homöostase zwischen Knochenauf- und Abbau. Dies resultiert in einer höheren Rate an Pseudarthrosen und einer geringeren Kallusstabilität (47).

Ferner stellen Alter, Geschlecht und dem damit einhergehenden Hormonhaushalt, patientenspezifische Faktoren dar, welche die Knochenheilung signifikant beeinflussen können (48, 49).

Doch auch lebensstilabhängige Noxen haben Einfluss auf die Knochenheilung. So führt der Konsum von Tabak einerseits kurzfristig durch die sympathomimetische Wirkung sowie die

Vasopressin-Freisetzung durch Nikotin zu einer Vasokonstriktion, andererseits durch langfristige Effekte und Endothelzellschäden zu einer dauerhaften Minderperfusion (50). Der exzessive Konsum von Alkohol scheint ebenfalls mit einer deutlich schlechteren Heilungsprognose assoziiert zu sein (51).

1.6 Biomechanik

1.6.1 Einfluss der Biomechanik auf die indirekte Knochenheilung

Nach dem Diamant-Konzept nach Giannoudis *et al.* (5) von 2008 sowie dem weiter präzisierten Modell durch Willie *et al.* (52) spielt neben den osteokonduktiven, osteoinduktiven und osteogenen Faktoren die Biomechanik im Frakturspalt für den Heilungsverlauf eine wesentliche Rolle (siehe Abbildung 1.4). Adäquate interfragmentäre Bewegung im Frakturspalt regt die indirekte Frakturheilung und Kallusbildung an, wohingegen übermäßige Bewegungen die Knochenheilung einschränken (53, 54).

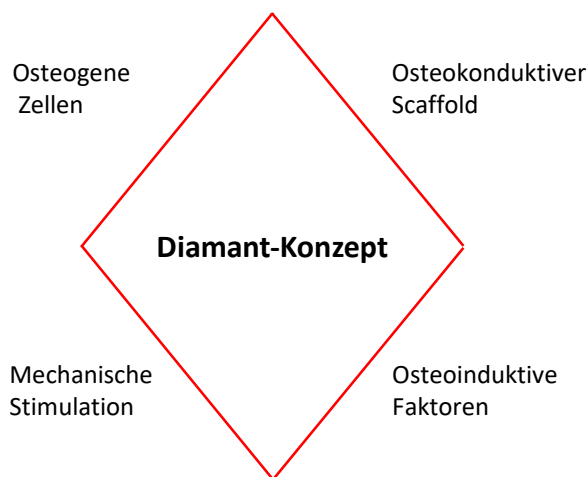


Abbildung 1.4 Diamant-Konzept der sekundären Knochenheilung nach Giannoudis *et al.* 2007 (5)

Das Fenster der optimalen interfragmentären Bewegung ist sehr klein. Ist die Frakturversorgung zu steif oder aber zu flexibel, ist das Risiko einer ausbleibenden Knochenheilung erhöht (55-58). Eine besser messbare Größe als die tatsächliche interfragmentäre Bewegung ist die relative Längenänderung des Frakturspalt. In der Literatur wird eine relative Längenänderung von 2 % – 10 % als osteoproliferativ beschrieben (53, 59). Eine geringere Kompression oder Dehnung stellt keinen ausreichenden Reiz für die Stimulation der sekundären Knochenheilung dar und erhöht das Risiko der Pseudarthrosenbildung. Größere Längenänderungen können zu einer Zerreißung der Gewebestrukturen führen und den Heilungsverlauf ebenfalls prolongieren (60-62). Die interfragmentäre Bewegung ergibt sich aus der dreidimensionalen Bewegung der Fragmente.

Dabei lässt sich die Lageveränderung der Fragmente durch die Bewegung entlang von sechs Freiheitsgraden im Raum beschreiben. Sie ist, wie aus Abbildung 1.5 zu entnehmen ist, durch drei Vektoren (F_x , F_y , F_z) und die Torsion um diese Vektoren (M_x , M_y , M_z) in ihrer dreidimensionalen Einwirkung beschreibbar.

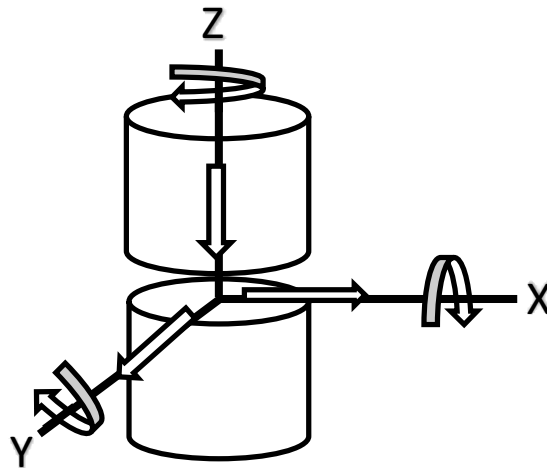


Abbildung 1.5 Freiheitsgrade der dreidimensionalen interfragmentären Bewegung im Defektspace um die drei Vektoren F_x , F_y , F_z sowie die Rotation um diese Vektoren M_x , M_y , M_z nach Buchholz 2010 (63)

Dabei scheint insbesondere die axiale Komponente der interfragmentären Bewegung als Kallus induzierend zu wirken (56, 64). Der Einfluss von Scher- und Torsionsbewegungen auf die Frakturheilung wird in der Literatur kontrovers diskutiert (65, 66), jedoch in der Tendenz eher als negativ für die indirekte Knochenheilung bewertet (64, 67). Diesen Anforderungen entsprechend muss eine Osteosynthese gewählt werden, die eine ausreichende axiale Stimulation zulässt, den Einfluss von Scher- und Torsionskräften jedoch einschränkt (siehe Abbildung 1.6) (64).

Auch auf der zellulären Ebene betrachtet zeigt sich die Relevanz der Biomechanik. Eine zu instabile Frakturversorgung führt vorwiegend in den Anfangsstadien der sekundären Knochenheilung zu einer Verlängerung der inflammatorischen Phase und einer späteren Revaskularisierung, was insgesamt den Heilungsverlauf prolongiert (27). Ebenso ergibt sich bei instabilen Osteosynthesen eine deutlich vermehrte knorpelige Kallusbildung, die mit einer späteren knöchernen Durchbauung, einem Verlust an Stabilität und somit einer verzögerten Heilung einhergeht (68).

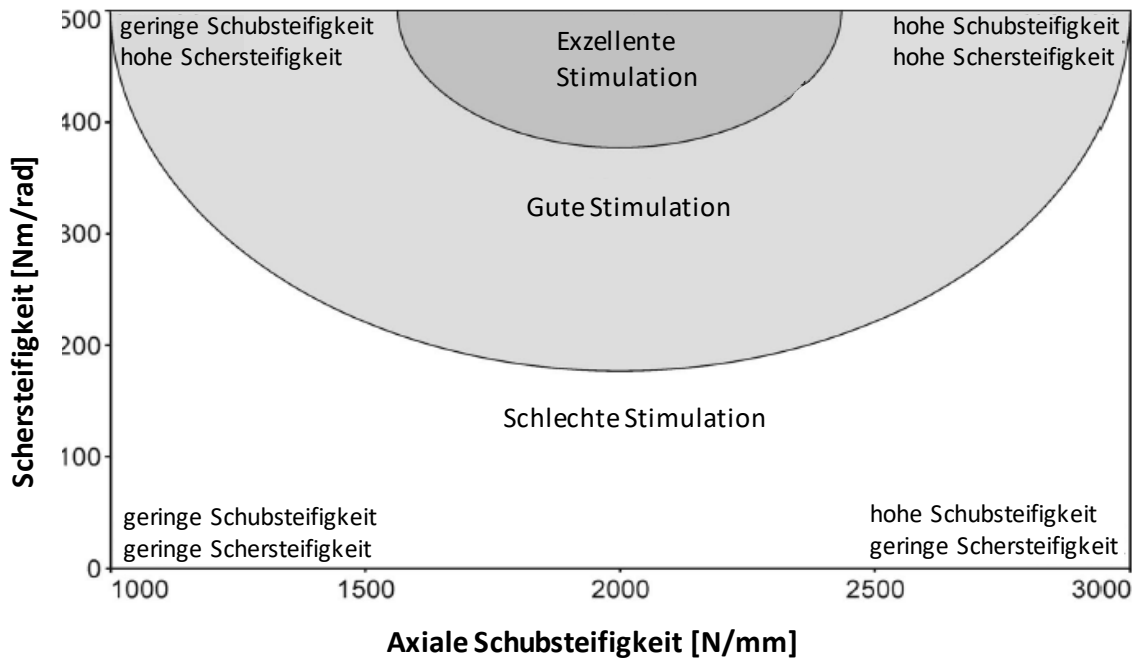


Abbildung 1.6 Abhängigkeit der mechanischen Stimulation der indirekten Knochenbruchheilung von der Osteosynthese-steifigkeit. Eine hohe Biegesteifigkeit um 500 Nm/rad sowie eine axiale Schubsteifigkeit um 2000 N/mm führen nach Epari et al. zu einer idealen Stimulation der sekundären Knochenheilung in ihrem ovinen Tibiadejektmodell (64).

1.6.2 Steifigkeit

Die interfragmentäre Bewegung wird maßgeblich durch die Steifigkeit des Osteosynthese-Knochen-Konstruktes bestimmt. Die physikalische Größe der Steifigkeit resultiert aus den Parametern der einwirkenden Kraft durch die Verformung.

Gleichung 1.1: $St(\text{Steifigkeit}) = K(\text{einwirkende Kraft}) / \Delta L(\text{Verformung})$

Die einwirkenden Kräfte lassen sich in sechs verschiedene, in Abbildung 1.6 dargestellte Einzelbelastungszustände zerlegen und dadurch die 3D-Steifigkeit einer Osteosynthesekonstruktion mittels einer Matrix errechnen (69). Das graphische Auftragen dieser Werte in einem Diagramm mit der Kraft auf der Ordinate gegen die Verformung auf der Abszisse ergibt das spezifische Kraft-Verformungsdiagramm (siehe Abbildung 1.8).

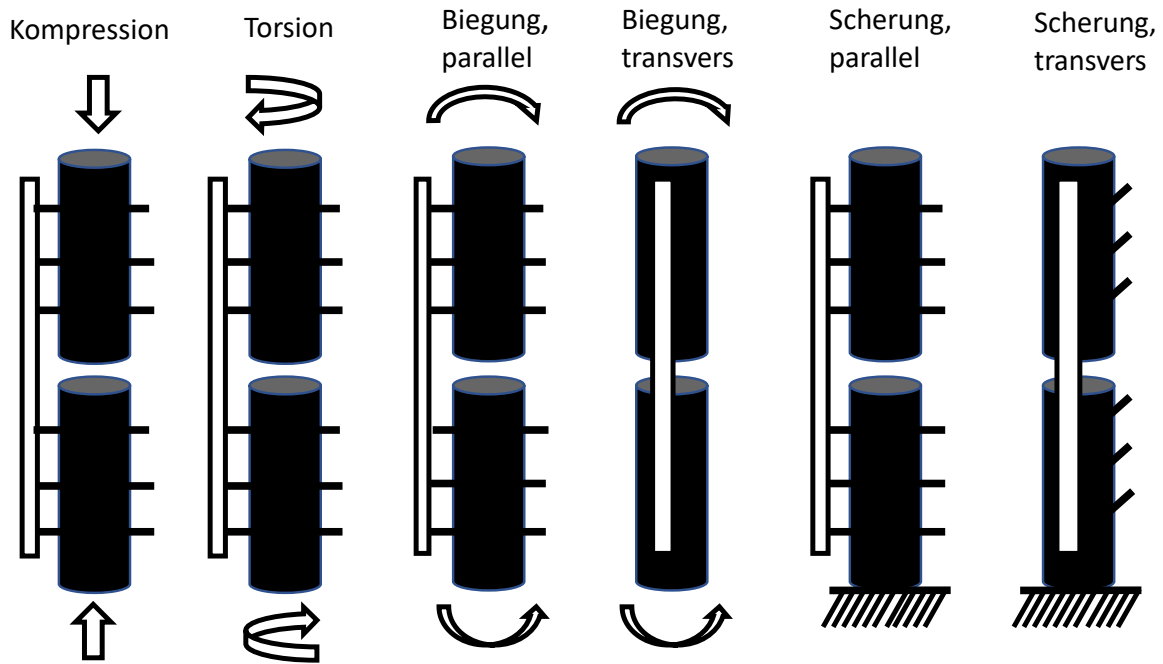


Abbildung 1.7 Einzelbelastungskomponenten einer Osteosynthese mit den Lastkomponenten Kompression, Torsion, Biegung parallel, Biegung transvers, Scherung parallel, Scherung transvers nach Duda et al. 1998 (69)

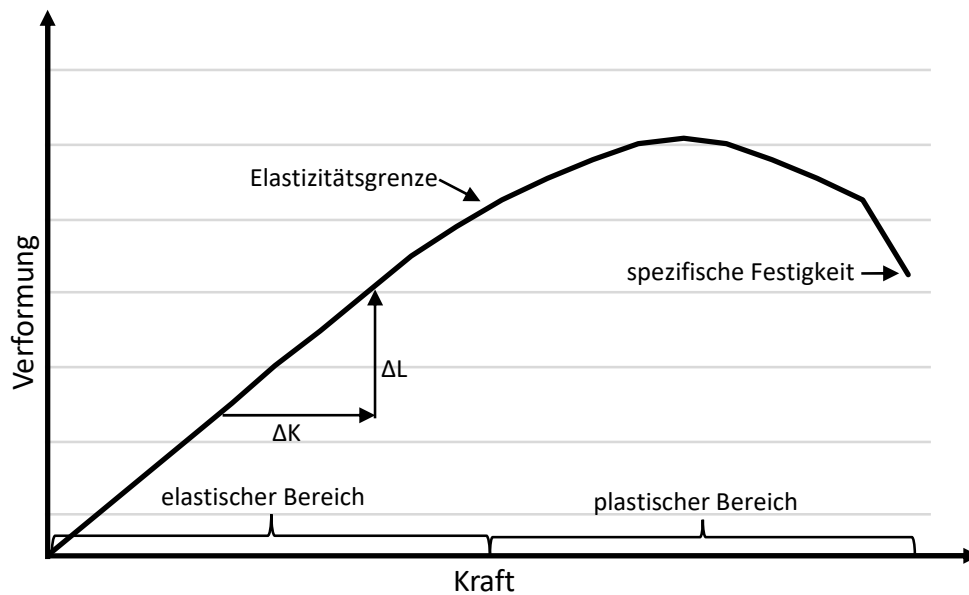


Abbildung 1.8 Kraft-Verformungs-Diagramm für die Bestimmung der mechanischen Eigenschaften einer Osteosynthese

Dabei wird der Bereich, in welchem die Osteosynthese nach Belastungsende in die Ausgangsform zurückkehrt, als elastischer Bereich definiert. Dieser weist im Diagramm eine nahezu lineare Steigung und damit eine zur Belastung proportionale Verformung auf. Ist die Elastizitätsgrenze der Konstruktion überschritten, kommt es zu einer plastischen Verformung. Bei dieser nimmt die Osteosynthese nach Ende der Belastung nicht wieder die Ursprungsform an. Eine weiter ansteigende Belastung führt zum kompletten Versagen der Konstruktion durch Materialdefekte

oder Schraubenausriss. Dieser Wert wird als spezifische Festigkeit der Osteosynthese bezeichnet (70). Um die reale dreidimensionale Belastung mit aus den aus Zugversuchen resultierenden Werten für Elastizitätsgrenzen vergleichen zu können, existiert in der Festigkeitslehre das mathematische Konstrukt der von-Mises Vergleichsspannung. Dieses ermöglicht die Darstellung des dreidimensionalen Materialspannungszustandes durch eine fiktive einachsige Spannung (71).

1.7 Die winkelstabile Plattenosteosynthese

Die operative Versorgung von Frakturen der langen Röhrenknochen hat eine lange medizinhistorische Tradition. Nach zeitgenössischen Berichten von Bernardino de Shagún aus dem 16. Jahrhundert erkannten bereits die Azteken die Relevanz der Stabilisierung einer Fraktur, so fixierten sie die Fragmente teils durch das Einschieben von Holzspänen in den Markraum gegeneinander. Im 19. Jahrhundert wurde die Chirurgie durch die Erfindung der Allgemeinnarkose sowie der Asepsis revolutioniert. Im Zuge dessen entwickelten sich ebenfalls die unfallchirurgischen Operationsmöglichkeiten rasant. So etablierte sich die osteosynthetische Versorgung durch metallische biokompatible Implantate aufgrund der Materialbelastbarkeit (72). Durch die Entwicklung der winkelstabilen Plattenosteosynthese gegen Ende des 20. Jahrhunderts ergaben sich für die interne Fixation neue Möglichkeiten. Das Ziel der Frakturversorgung mittels Kompressionsplatte ist, eine möglichst anatomische Reposition der Fraktur sowie eine rigide Osteosynthese zu erreichen, die aus dem Anmodellieren und Anpressen der Platte an den Knochen sowie der Kompression im Frakturspalt resultiert (absolute Stabilität). Dabei wird das mechanische Prinzip des Reibschlusses genutzt, das heißt, die Stabilität der Osteosynthese ist durch die entstehenden Reibungskräfte zwischen Implantat und Knochen definiert. (60).

Dagegen fungiert die winkelstabile Plattenosteosynthese biomechanisch als Fixateur interne. In einem winkelstabilen Konstrukt ist ein Reibschluss nicht notwendig, da die auf den Knochen eingeleiteten Kräfte an den jeweils ersten Schrauben proximal und distal der Fraktur auf das Implantat übergeleitet werden und somit gleichzeitig ein „Schwingen“ im Frakturbereich ermöglicht wird. Das wiederum ermöglicht ein sog. „no touch“ der Frakturzone, womit die Implantate frakturfern und weichteilschonend eingebracht werden können. Das Konzept (relative Stabilität) verzichtet dabei auf die anatomische Reposition zu Gunsten der Weichgewebsschonung und einer vergleichsweise flexiblen Osteosynthese, was zur Kallus-Induktion (sekundäre Frakturheilung) führt. Zusammenfassend hat der Fixateur interne die Balance zwischen Stabilität und den bestmöglichen biologischen Heilungsbedingungen zum Ziel (61, 62).

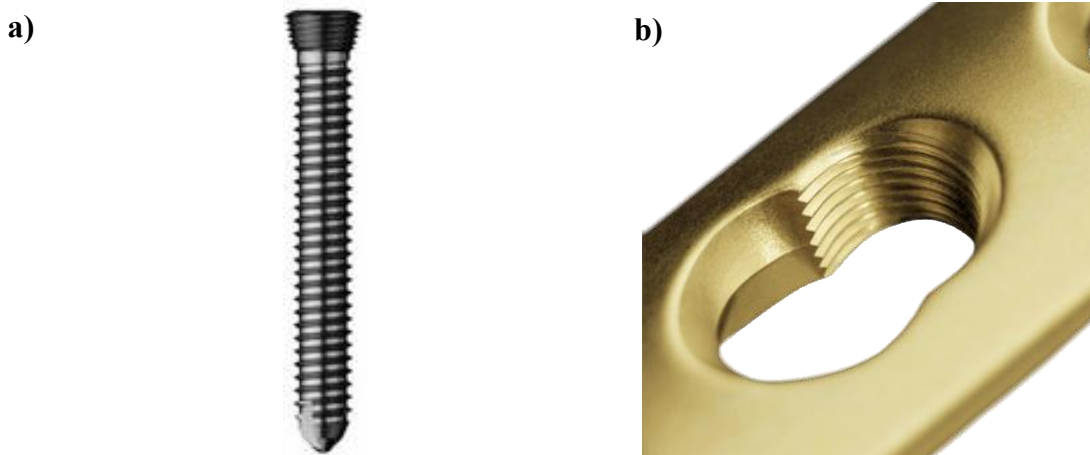


Abbildung 1.9 a) Winkelstabile, gewindeschneidende Schraube mit Gewindekopf (73) b) Kombinationsloch mit Gewindeloch für die Verwendung winkelstabiler Schrauben rechts sowie konisch geformten Lochanteil links für die Verwendung konventioneller Kortikalsschrauben (74)

Winkelstabilität resultiert aus einer mechanisch festen Verbindung zwischen Schraube und Platte ohne Gleit- und Bewegungsmöglichkeit gegeneinander. Dies kann beispielsweise durch ein Gewinde im Schraubenkopf und einem korrespondierenden Gewinde im Plattenloch realisiert werden (siehe Abbildung 1.9). Aufgrund der Stabilität, welche die Konstruktion auch ohne das direkte Anliegen der Platte an den Knochen hat, muss diese nicht komplett an den Knochen anmodelliert werden, was ein epiperiostales Einbringen der Implantate ermöglicht. Dadurch resultiert eine verbesserte Perfusion des Periosts, was die Frakturheilung unterstützt (60, 75). Durch die Möglichkeit, Schrauben in weiterem Abstand zum Frakturspalt einzubringen, kann das Konstrukt schwingen und ist dadurch weniger steif. Die Stützmechanismen für den Knochen sind vergleichbar mit denen des Fixateur externe, jedoch ohne anhaltendes Infektionsrisiko durch perkutane Pin-Eintrittsstellen und einer besseren Handhabbarkeit im Alltag. Winkelstabile Plattenosteosynthesen wandeln aufgrund der Biegung der Platte unter Belastung einwirkende Kräfte in eine interfragmentäre Bewegung im Defektspalt um und regen so die Knochenheilung an (61, 76). Durch die Vielzahl an verschiedenen Konfigurationsmöglichkeiten der winkelstabilen Plattenosteosynthese in Kombination mit einer großen Bandbreite an unterschiedlichen Implantaten kann der Behandler sehr spezifischen Einfluss auf die resultierende biomechanische Umgebung der Osteosynthese nehmen. Dabei variiert die Osteosynthese möglicherweise durch die Anzahl der verwendeten Platten, die Modelle der Implantate, die sich jeweils durch die Länge, Stärke und Form (77-79) sowie die Werkstoffeigenschaften unterscheiden (80). Andererseits ist die Biomechanik durch die Schraubenkonfigurationsmöglichkeiten beeinflussbar. Dabei haben die freie Schwingstrecke (81), die durch die beiden dem Frakturspalt am nächsten stehenden

Schrauben definiert ist, die Distanz der Platten zum Knochen (82), die Verankerung der Schrauben (83) sowie die Stellung der Platten zueinander einen Einfluss (84).

1.8 Der segmentale Defekt

Trotz der Anwendung dargelegter Erkenntnisse auf die Behandlung segmentaler Defekte stellt die Versorgung dieser nach wie vor eine Herausforderung dar. Der kritische Defekt („critical size defect“) als Sonderform ist in der Literatur nicht abschließend einheitlich definiert (3). Häufig wird der „critical size defect“ als Defekt verstanden, der die Regenerationsfähigkeit des geschädigten Knochens in der Lebenszeit eines Tieres überschreitet. Im langen Röhrenknochen des Schafes überschreitet dieser, je nach Quelle die 1,4–2,5-fache Länge des Diaphysendurchmessers (3, 22, 85).

1.8.1 Aktueller klinischer Standard in der Versorgung segmentaler Knochendefekte

Zur Versorgung segmentaler Knochendefekte der langen Röhrenknochen werden die autogene/allogene Knochentransplantation, Segmenttransporttechniken wie z. B. die Distractionsosteogenese nach Ilizarov oder aber auch die Technik der induzierten Membran nach Masquelet angewandt. Allen gemein ist, dass sie verfahrensspezifische Vor- aber auch Nachteile aufweisen. Eine Behandlungsleitlinie, welchem Verfahren der Vorzug zu geben ist, wurde bisher nicht erarbeitet und obliegt der Entscheidung des behandelnden Chirurgen (3, 86). Dabei sind neben dem Ausmaß des eigentlichen Knochendefektes eine Vielzahl an weiteren Faktoren ausschlaggebend.

Das autologe nicht vaskularisierte Knochentransplantat hat viele wertvolle Eigenschaften für die Knochenheilung. Es ist osteokonduktiv, bietet somit ein Gerüst für das Einwachsen weiterer Zellen, osteoinduktiv durch die Förderung der Zelldifferenzierung durch Zytokine, osteogen durch die Produktion von Knochenmatrix durch vorhandene Zellen und ist histokompatibel (87). Jedoch ist das Volumen des autolog entnehmbaren Knochenmaterials bei einem Patienten begrenzt. Der Eingriff kann an der Entnahmestelle zu chronischen Schmerzen, Dysästhesien und einer biomechanischen Schwächung des Knochens führen (88).

Das autologe gefäßgestielte Knochentransplantat, insbesondere der autologe gefäßgestielte Fibulartransfer ist ein etabliertes Verfahren der Knochentransplantation. Es bietet bei ausgedehnten Knochen-Weichteildefekten den Vorteil einer Verwendung als kombiniertes Knochen-Weichteiltransplantat und die Möglichkeit, große Knochendefekte zu überbrücken. Nachteil ist die sehr aufwändige chirurgische Technik und erfordert ein erfahrenes OP-Team. Es

kommt im Verlauf nicht selten zu Stressfrakturen des Fibulatransplantates sowie zu einer Morbidität auf der Entnahmeseite (89).

Allogene Knochentransplantate werden vor Implantation vorbehandelt, um antigene Strukturen zu beseitigen und die Übertragung von Krankheitserregern zu verhindern. Dabei kommt es im Regelfall zu einem Untergang der osteogenen Zellen sowie einer Verringerung an osteoinduktiven Faktoren. Dies mindert die Regenerationsfähigkeit gegenüber einem autologen Knochentransplantat (87). Ein wesentlicher Vorteil des allogenen Knochentransplantates ist seine Verfügbarkeit, auch in großen Mengen.

Durch die Distractionsosteogenese wird die Defektheilung durch einen Knochensegmenttransfer realisiert. Dazu erfolgt eine Stabilisierung der Extremität mittels eines Ringfixateurs, oder eines internen Implantates (Segmenttransportnagel, plattenassistierter Segmenttransport) sowie einer defektfernen Osteotomie des Segmentes. Dieses wird dann mechanisch in den Defekt hineingezogen und durch die Distraction von ungefähr 1 mm pro Tag Kallus in der Osteotomie induziert. Durch die stetige Verlängerung des Kallus können so auch große Defekte überbrückt werden (90). Dabei bestehen Modifikationen des Ringfixateurs wie der Taylor spatial frame oder unilaterale Konstruktionen wie der Weber-Apparat sowie intramedulläre Nägel, die jedoch alle dem Grundprinzip der Distractionsosteogenese dienen (91). Durch diese Methode lassen sich sehr gute Ergebnisse erzielen, sie hat jedoch eine lange Behandlungsdauer mit Belastungsrestriktionen der Extremität sowie bei externer Fixation ein langanhaltendes Infektionsrisiko durch transkutane Pins zum Nachteil (92).

Als Alternative steht die Technik der induzierten Membran nach Masquelet zur Verfügung. Bei dieser wird nach ausgiebigem Débridement des Knochens und der Weichteile der Knochendefekt mit Polymethylmethacrylat-Zement (PMMA) gefüllt und nach Originalbeschreibung mit einem Fixateur externe stabilisiert („Stage 1“). Es bildet sich eine fremdkörper-induzierte Membran um den Zement-Platzhalter. Der zweite Operationsschritt („Stage 2“) erfolgt nach ungefähr 6–8 Wochen. Die Membran wird vorsichtig längs inzidiert, der Zementplatzhalter entfernt und die Defekthöhle mit autologer Spongiosa befüllt. Diese wird meist aus dem Beckenkamm oder durch das Reamer-Irrigator-Aspirator (RIA) System aus langen Röhrenknochen gewonnen (93, 94). Die induzierte Membran erfüllt *in vivo* die Funktion, einen Raum für das Auffüllen mit Spongiosa abzugrenzen, ein Weichgewebseinwachsen in den Defekt zu verhindern, die Spongiosa vor Dislokation zu schützen und die Resorption zu minimieren. Sie ist gut vaskularisiert und stellt die Versorgung des Spongiosagrafts sicher (95). Durch die Sekretion zeitabhängiger Zytokinkonzentrationen ergeben sich typische Verläufe insbesondere für VEGF, BMP-2 und TGF- β 1 (96). Durch das Zusammenspiel der daraus resultierenden osteoinduktiven

Membraneigenschaften mit autologer Spongiosa kommt es zu einer Gewebeorganisation, Einwanderung und Differenzierung von mesenchymalen Stammzellen und Zellen des Immunsystems sowie letztendlich zur Knochensynthese (96). Der Nachteil dieses Verfahrens ist, dass mindestens zwei Operationen notwendig sind, und je nach Defektgröße, ein großes Volumen autologer Spongiosa gewonnen werden muss (93). Die Masquelet Technik wird heutzutage von vielen Behandlern in modifizierter Form angewandt. Die stabilisierenden Osteosyntheseverfahren variieren je nach Defekt und Behandlerexpertise. Die notwendige Menge an autologer Spongiosa wird durch Zugabe von zellbereinigtem Allograft-Knochen oder anderen Graftexpandern reduziert (3, 86). Den idealen Zeitpunkt des zweiten Schrittes der Technik nach Masquelet postulierten Aho *et al.* aufgrund der vaskulären und osteoinduktiven Zytokinkonzentrationen auf vier Wochen nach Spacerimplantation, wobei er aufgrund chirurgischer Anforderungen an die Membranschichtdicke sowie die Weichgewebsheilung in der Regel erst später zwischen der sechsten bis achten Woche nach Spacerimplantation durchgeführt wird (95). Ebenso sollte angemerkt werden, dass dieses Verfahren bei großen knöchernen Defekten mit schlechteren Ergebnissen einhergeht.

1.8.2 Tissue Engineering

Auf soeben erläuterten Verfahren aufbauend beschäftigt sich das Tissue Engineering mit Möglichkeiten, den Heilungsprozess weiter zu optimieren. Dabei gibt es Überlegungen, das Verfahren nach Masquelet in ein einzeitiges Verfahren zu überführen. Voraussetzung dafür ist eine synthetische Membran, die in der Lage ist, die Aufgaben der Fremdkörper-induzierten Membran zu erfüllen. Vielversprechende klinische Ergebnisse mit Membranen entsprechender Eigenschaften lieferte eine Membran aus Polylactiden (97-99).

Ein weiteres Forschungsfeld des Tissue engineering zur Optimierung der Behandlung eines kritischen Defekts ist die Überbrückung des Knochendefektes durch einen Scaffold. Dieser sollte biokompatibel, durch den Körper passend zur Gewebeneubildung abbaubar und in Form, Größe und Stabilität auf den Defekt angepasst sein. Er sollte die Osteogenese und Osteoinduktion unterstützen sowie insbesondere osteokonduktiv wirken. Dafür spielt die Konfiguration, das Oberflächenmaterial, die Interkonnektivität und die Porengröße eine wichtige Rolle (100). Weichgewebe, insbesondere das Kollagenfasergestützte Gerüst, dienen als Leitstruktur für die weitere Knochenbildung. Dieses bildet sich entlang der Scaffold-Streben sowie in den Hohlräumen, wodurch der Architektur des Scaffolds ein wesentlicher Einfluss auf die Knochenneubildung zukommt (101). Die gängigen Materialien für einen Scaffold stellen aktuell vorwiegend Titan, verschiedene Polymere und Keramiken dar (siehe Abbildung 1.10). Aus den

Materialeigenschaften ergeben sich Unterschiede in Bezug auf die biomechanische Kompetenz, die Geweberegeneration, die Osteoinduktivität sowie die Abbaubarkeit im Körper (87, 97).

Ein Versuch von Pobloth *et al.* zeigte die deutlich suffizientere Knochenbildung eines Scaffolds, der mit autologer Spongiosa angereichert war, gegenüber einem nicht gefüllten Scaffold (102). Dies steht im Einklang mit der Erkenntnis von Cipitria *et al.*, dass die Kombination aus osteokonduktiver Wirkung des Scaffolds mit osteoinduktiver Wirkung beispielsweise durch autologe Spongiosa oder Wachstumsfaktoren-Zusatz zu einer suffizienteren Knochenbildung führte (103).

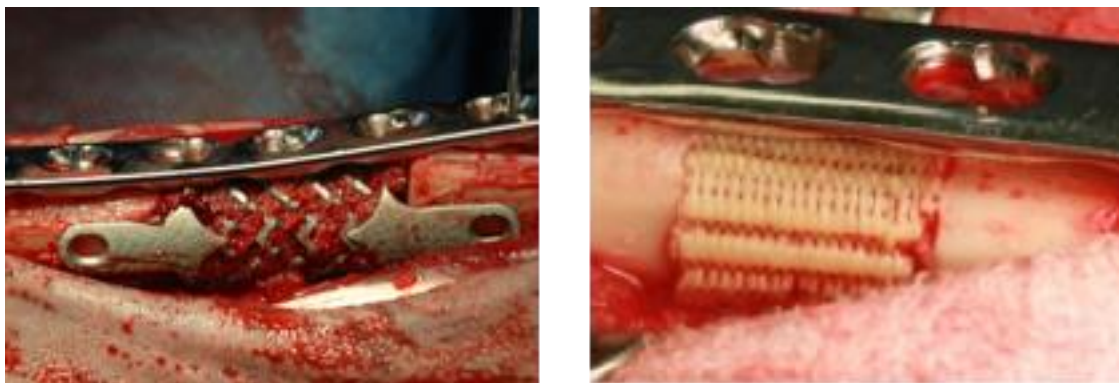


Abbildung 1.10 a) Oviner 40 mm Tibiadefekt der mit einer Großfragmentplatte aus rostfreiem Stahl sowie einem Titanscaffold im Rahmen der Studie von Pobloth *et al.* 2017 versorgt wurde (85) b) Oviner 20 mm Tibiadefekt der mit einer winkelstabilen Großfragmentplatte sowie einem PCL-Scaffold versorgt wurde (104)

Die knochenmorphogenetischen Proteine (BMP) sind Wachstumsfaktoren, die zur Übergruppe der TGF- β Zytokine gehören. Ihnen wird physiologisch eine osteoinduktive Wirkung in der Defektheilung zugeschrieben. Dabei erhielten das rekombinante BMP-2 sowie BMP-7 die Marktzulassung für bestimmte Indikationen. Dazu zählten orthopädisch-unfallchirurgische Behandlungsmöglichkeiten in der Pseudarthrosentherapie und der Wirbelkörperperfusion sowie die Verwendung im Bereich der Mund-Kiefer-Gesichtsheilkunde zur Sinus- und Alveolarkamm Augmentation (105, 106). Jedoch kann die Therapie mit BMP gravierende Nebenwirkungen wie postoperative Entzündungen, Knochenresorptionen, heterotrophe Ossifikationen, Tumorgenese sowie die Schwellung der zervikalen Weichteile mit einhergehender Dysphagie und Dyspnoe hervorrufen. Dies führte zu einer kritischeren Betrachtung und zurückhaltenden klinischen Anwendung sowie letztendlich dem Entzug der Marktzulassung von BMP-7 (105, 107).

Doch ebenso zeigt die Literatur, dass neben der Behandlung mit Zytokinen, Scaffolds oder autologer Spongiosa insbesondere die Optimierung der biomechanischen Verhältnisse einen maßgeblichen Einfluss auf den Heilungsverlauf kritischer Defekte hat. (64, 85)

Für die *in-vivo* Erprobung der oben genannten innovativen Therapieansätze bedarf es der biomechanischen Optimierung von Frakturosteosynthesen für die individuelle Anforderungssituation. Wie bereits dargestellt existieren durch die Schraubenanzahl und Schraubenkonfiguration, die Plattenanzahl, die Wahl des Plattenmodells sowie dem Anbringungsort der Platte am Knochen eine enorme Vielzahl an verschiedenen Einflussfaktoren auf die Biomechanik einer winkelstabilen Plattenosteosynthese. Diese im Tiermodell erstmalig zu erproben birgt die Gefahr, Versuchstiere einem Implantatversagen und damit einem frühzeitigen Ausscheiden aus der Versuchsanordnung und dem Ableben auszusetzen. Dies ist mit den Bestrebungen des 3R-Prinzips (Reduce, Refine, Replace) für den Gebrauch von Versuchstieren nicht vereinbar. (108) Ebenso ist die *in-vitro* Testung aufgrund der großen Vielzahl an Einflussfaktoren auf die winkelstabile Plattenosteosynthese für die primäre Testung aufgrund beachtlicher materieller Anforderungen bedingt geeignet. Wohingegen durch den im nachfolgenden erläuterten *in-silico* Versuchsaufbau für die Optimierung der Frakturversorgung eines segmentalen Frakturmodells mit winkelstabiler Plattenosteosynthese für die Erprobung eines nicht lasttragenden Scaffolds eine große Bandbreite an Einflussfaktoren untersucht und die jeweilige Auswirkung detektiert und eine vielversprechende Doppelplattenosteosynthese herausgedeutet werden konnte.

1.9 Zielsetzung

Um biomechanisch optimale Voraussetzungen zur Einheilung eines defektüberbrückenden Scapholds zu realisieren, bedarf es einer Optimierung der dafür eingesetzten Osteosynthese. Ziel dieser Arbeit war es daher eine Doppelplattenosteosynthese für die biomechanische Stimulation der sekundären Knochenheilung eines ovinen middiaphysären 40 mm Tibiadefektspaltes mechanobiologisch zu optimieren. Dabei muss die Doppelplattenosteosynthese die Balance zwischen einer einerseits ausreichenden Belastbarkeit bis zum Materialversagen bei Vollbelastung durch das Schaf sowie Kraftspitzen durch Flucht- und Umkehrbewegungen sowie das Aufstehen, andererseits eine ausreichende axiale Verformung im Defektspalt für die mechanische Stimulation der sekundären Knochenheilung ermöglichen.

Die Defektversorgung durch eine Großfragmenteinzelplatte führt *in vivo* im Schaf mit 45 kg Körpergewicht sowie einem middiaphysären 20 mm Tibiadefekt bei einem nicht-lasttragenden Interponat zu einer Verbiegung der Osteosyntheseplatten (104). Daraus resultierend würde man bei der Versorgung des kritischen middiaphysären ovinen 40 mm Tibiadefektes mit einer Großfragmenteinzelplatte, bei einem Körpergewicht von ungefähr 80 Kilogramm das Ausscheiden einzelner Tiere aus der Versuchsreihe provozieren.

Wir wollen aufgrund der geringen Datenlage in der Literatur Gemeinsamkeiten und Unterschiede im Vergleich zu der besser beleuchteten Biomechanik der monolateralen Plattenosteosynthese aufweisen. Durch unseren Versuchsaufbau (siehe Methodik) wollen wir weitere Erkenntnisse über den Einfluss der unterschiedlichen Positionierungsmöglichkeiten zweier Osteosyntheseplatten zueinander, der freien Schwingstrecke sowie verschiedener Schraubenkonfigurationen auf die Biomechanik der Doppelplattenosteosynthese gewinnen.

Unsere Hypothese ist, dass durch die winkelstabile Doppelplattenosteosynthese, die durch eine Einzelinzision im Schaf einzubringen ist, biomechanisch optimierte Heilungsverhältnisse in einem kritischen middiaphysären ovinen 40 mm Tibiadefekt zu erreichen sind.

2. Materialien und Methoden

2.1 Finite-Elemente-Analyse

Die Finite-Elemente-Analyse (FE-Analyse) ist ein numerisches Berechnungsverfahren, durch das mechanische Fragestellungen mit komplexem geometrischem Aufbau näherungsweise mittels automatisierter Differentialgleichungen berechnet werden können.

Die Berechnungsgrundlage stellt eine Gliederung des zu untersuchenden Modells in viele kleinere Teilelemente, den finiten Elementen, dar. Dabei kann die Form sowie die Größe der Elemente für die homogene Unterteilung des Gesamtkörpers in gleichmäßige Teilelemente an die Komplexität der Geometrie angepasst werden. Der zu leistende Rechenaufwand wächst jedoch mit zunehmend größer werdender Anzahl an geometrischen Teilelementen. Durch die Zerteilung in geometrisch relativ einfache Körper kann das Verformungsverhalten der einzelnen Elemente durch eine einwirkende Kraft mit Hilfe von Ansatzfunktionen errechnet werden (109). Die Elementverformung wird dabei durch die Knotenvektoren definiert. Diese errechnen sich anhand der einwirkenden Kräfte auf gemeinsame Eckpunkte der geometrischen Figur – die Knoten. An die Verschiebungsfunktionen der Teilelemente gibt es bei der Berechnung gewisse Anforderungen, so unter anderem die Stetigkeit des Elements in sich, sowie die Stetigkeit der gemeinsamen Elementkanten mit den Nachbarsegmenten.

Unter Berücksichtigung der Einzelverschiebungen der Teilelemente und Knoten wird der Gesamtkörper wieder zusammengeführt. Dabei werden die sogenannten lokalen Knotenvariablen mittels Transformationsgleichungen wieder zu Systemknoten überführt. Dies erzeugt je nach Aufbau des zu untersuchenden Körpers sehr große Gleichungssysteme, welche anhand effizienter Gleichungslöser durch das Programm berechnet werden und als Endresultat die Verformung sowie den Spannungszustand des Gesamtkörpers näherungsweise wiedergeben (110).

2.2 Defektmodell

Das ovine Tibiadeфекtmodell umfasst einen kritischen middiaphysären 40 mm Tibiadeфекt. Es stellt ein sowohl *in vivo* als auch *in vitro* bewährtes Modell für die Untersuchung des Einflusses von Implantaten auf den Heilungsverlauf kritischer Defekte im Schaf dar. Anhand dieses Defektmodells wiesen Pobloth *et al.* bereits die Abhängigkeit der Defektheilung kritischer Defekte von der biomechanischen Umgebung auf. Dabei zeigten die Schafe, bei denen der Tibiadeфекt mit dem weicheren der beiden Titanscaffolds sowie der weniger steifen Osteosynthese versorgt wurde deutlich mehr Knochenwachstum im Vergleich zu den steiferen Osteosynthesekonstrukten (85).

2.3 Ovines diaphysäres Tibiamodell

Für die Erstellung des diaphysären Tibiamodells führten wir eine computertomographische Schnittbildgebung von 4 Tibiaschaftpaaren der Rasse Merino-Mix durch, welche im Rahmen anderweitiger Versuchsreihen euthanasiert wurden. Anhand dieser Aufnahmen wurden die durchschnittlichen Knochenmaße auf fünf verschiedenen Höhen ermittelt und die durchschnittliche Form und Maße des Knochenquerschnitts sowie die Kortikalisdicke ermittelt (Abmessung siehe Abb. 2.1 a und b).

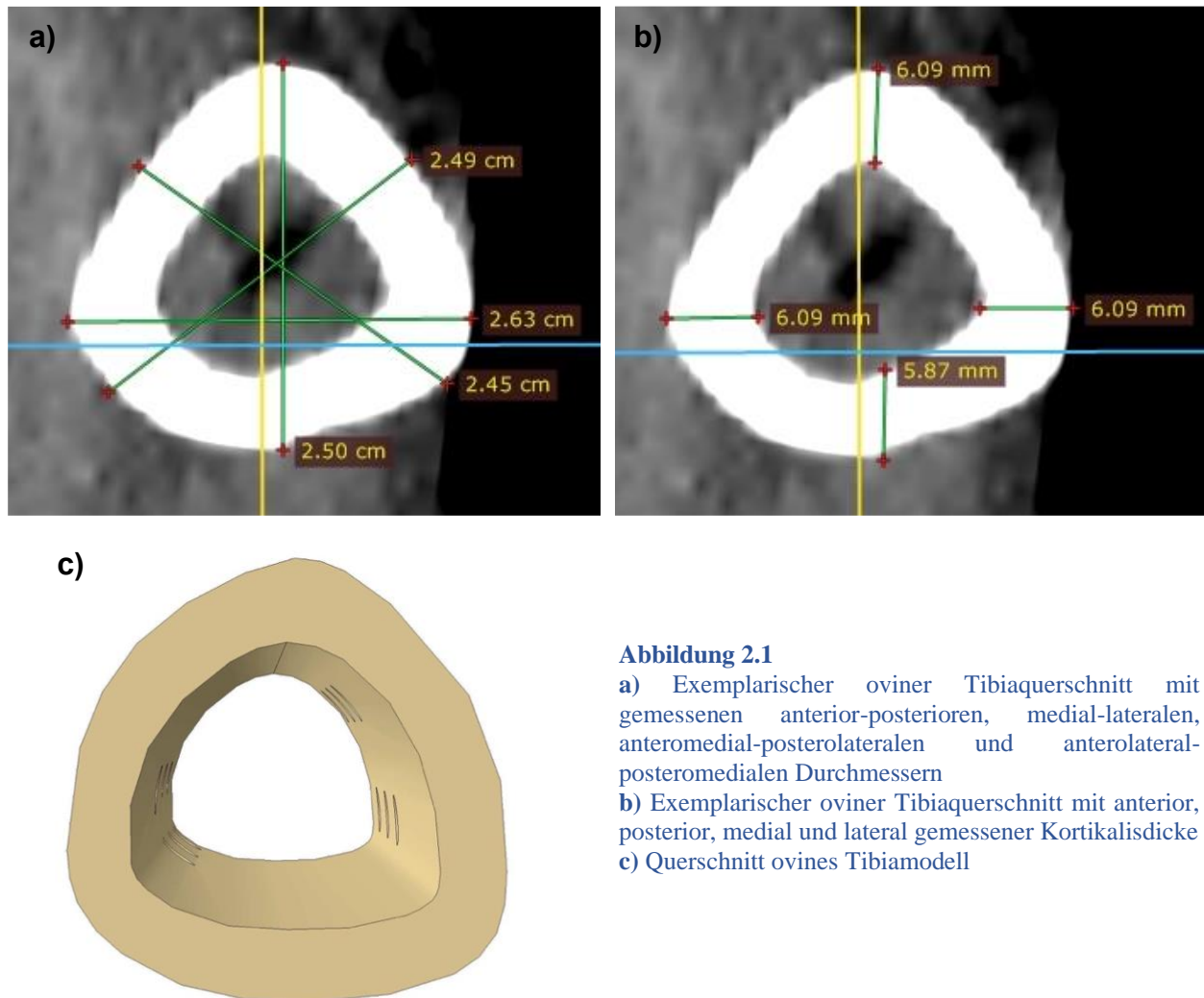


Abbildung 2.1

- a) Exemplarischer oviner Tibiaquerschnitt mit gemessenen anterior-posterioren, medial-lateralen, anteromedial-posterolateralen und anterolateral-posteromedialen Durchmessern
- b) Exemplarischer oviner Tibiaquerschnitt mit anterior, posterior, medial und lateral gemessener Kortikalisdicke
- c) Querschnitt ovines Tibiamodell

Aufgrund der anatomischen Varianz der Schafstibiae wurde die exakte Nachbildung einer einzelnen Schafstibia als zu wenig repräsentativ für das Gesamtkollektiv gewertet. Basierend auf den gemittelten Daten der Schnittbildgebung wurden die beiden jeweils 80 mm langen Teilmodelle der Tibiadiaphyse modelliert. Für die Tibiateilmodelle wurde ausschließlich die Kortikalis modelliert (siehe Abbildung 2.1 c, Abbildung 2.2). Dabei wurde nur der Schaftbereich modelliert, um einen gleichmäßigen Abstand der Implantate zum Knochen zu garantieren und das

punktueller Anliegen der Platten am Knochen durch Anmodellieren zu verhindern. Dies entspricht in der FE-Analyse einer hinreichend genauen Näherung (111), insbesondere aufgrund der bikortikalen Verankerung der Osteosynthese und der vorwiegend kortikalen Kraftübertragung sowie der vorwiegend in den Osteosyntheseplatten erwarteten Verformung bei Belastung und einer damit einhergehend geringen Beeinflussung der Ergebnisse durch die fehlende Spongiosa. Um eine identische Ausrichtung und Abstände der Schrauben sicherzustellen, wurden die Schraubenlöcher regelmäßig nach Vorgabe der Abstände der winkelstabilen Plattenlöcher modelliert (siehe Abbildung 2.2). Dadurch konnte die exakte Kongruenz in Position und Ausrichtung jedes Schraubenloches im Knochen, jeder Schraube und der Plattenlöcher erreicht werden.

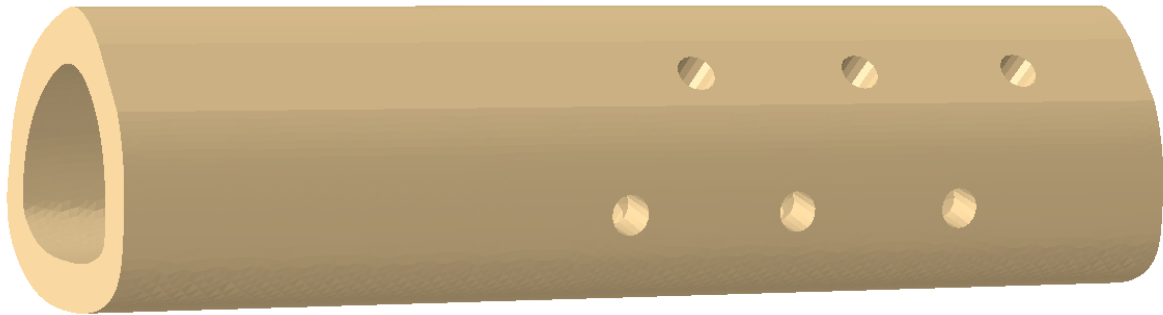


Abbildung 2.2 Ovines 80 mm Tibiamodell mit Schraubenlöchern für die Anbringung der Doppelplattenosteosynthese medial und anteromedial

2.4 Defekthämatommodell

Es wurde ein den Defektspace überbrückendes Frakturhämatom mit den entsprechenden Materialeigenschaften für die möglichst realistische Darstellung der Verhältnisse *in vivo* sowie zur späteren Auswertung der Geschehnisse im Defektspace in identischer Form wie die Tibiae Teilstücke in einer Länge von 40 mm konstruiert (siehe Abbildung 2.3) (112).

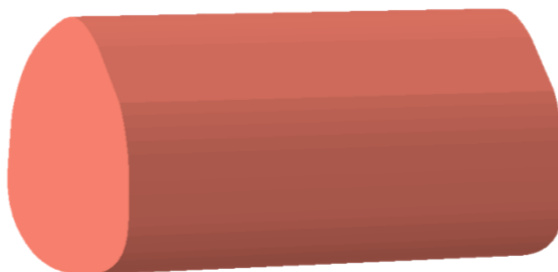


Abbildung 2.3 Defekthämatommodell mit 40 mm Länge

2.5 Schraubenmodell

Es wurden vier verschiedene Schrauben nach dem Vorbild von in der humanen Versorgung etablierten winkelstabilen Implantaten modelliert (siehe Tabelle 2.1 und Abbildung 2.4). Um einen gleichmäßigen Abstand der Platte vom Knochen zu gewährleisten, wurde ein Schraubenhals konzipiert, der eine Markierung aufwies, anhand welcher die Schrauben in den Tibiabohrlöchern positioniert wurden. Ebenso wurde der Schraubenkopf mit einer Markierung versehen, der die Anlagerung der Osteosyntheseplatte in gleichmäßiger Höhe sicherstellte (siehe Abbildung 2.4 a).

	Schraube 1	Schraube 2	Schraube 3	Schraube 4
Kopfdurchmesser [mm]	4	4	7	7
Schaftdurchmesser [mm]	2,9	2,9	4,4	4,4
Gesamtlänge [mm]	25	25	26,4	26,4
Distanz-Platte-Knochen [mm]	0,3	0,6	0,3	0,6

Tabelle 2.1 Maße der unterschiedlichen winkelstabilen Schraubenmodelle, Modell 1 und 2 mit unterschiedlicher Platten-Knochen-Distanz für die Kleinfragmentplatte, Modell 3 und 4 ebenso mit unterschiedlicher Platten-Knochen-Distanz für die Versorgung mit einer Großfragmentplatte

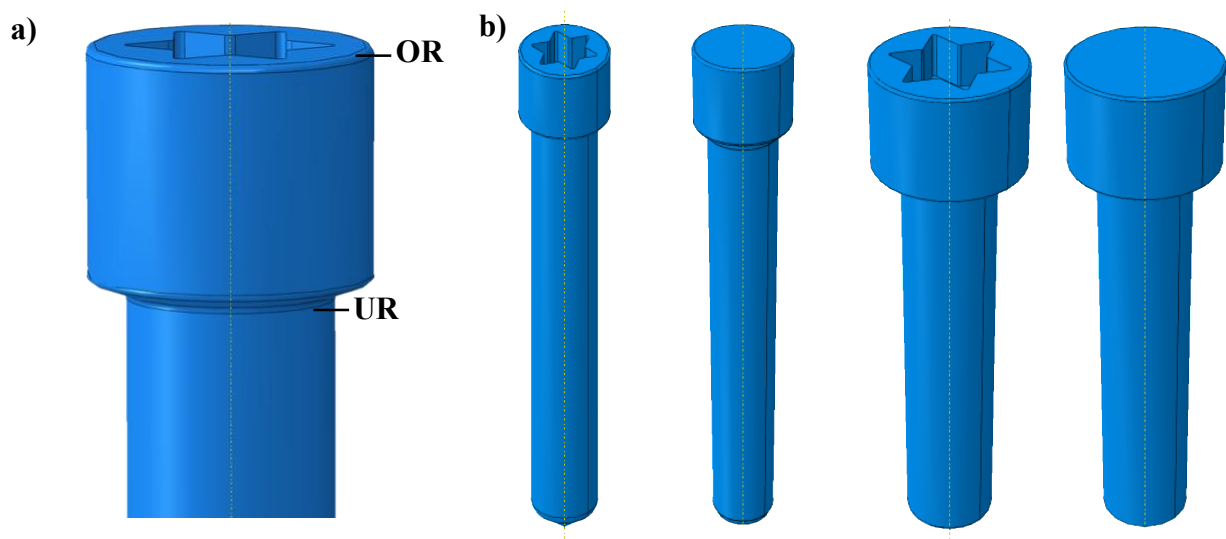


Abbildung 2.4 a) Ringmarkierungen am Schraubenkopf und Hals OR = Obere Ringmarkierung für das Ansetzen der Platte auf identischer Höhe, UR = Untere Ringmarkierung für identische Eindringtiefe der Schrauben innerhalb eines Modells **b)** Die unterschiedlichen angefertigten Schraubenmodelle von links nach rechts Modell 1, Modell 2, Modell 3, Modell 4

2.6 Osteosyntheseplattenmodell

Die Osteosyntheseplatten wurden in Maßen und Lochabstand entsprechend der Maße der 3,5 mm sowie 4,5 mm Locking-compression plate (LCP) (Synthes GmbH, Oberdorf, Schweiz) modelliert

(siehe Tabelle 2.2). Es wurden 4 Kleinfragmentplatten unterschiedlicher Länge und Lochanzahl sowie eine Großfragmentplatte modelliert (siehe Abbildung 2.5).

	Platte 1	Platte 2	Platte 3	Platte 4	Platte 5
Schraubenstärke	3,5 mm	3,5 mm	3,5 mm	3,5 mm	4,5 mm
Lochanzahl	9	10	11	12	9
Länge	124 mm	137 mm	150 mm	163 mm	170 mm
Breite	11 mm	11 mm	11 mm	11 mm	13,5 mm
Höhe	4 mm	4 mm	4 mm	4 mm	4,6 mm

Tabelle 2.2 Maße der unterschiedlichen winkelstabilen Plattenmodelle, Modell 1 bis 4 sind jeweils Kleinfragmentplatten, die eine aufsteigende Lochanzahl von neun bis zwölf Löchern aufweisen. Platte 5 stellt das Modell einer Großfragmentplatte mit neun Löchern dar.



Abbildung 2.5 Winkelstabile Plattenmodelle, a) Kleinfragment-Neunlochplatte von seitlich und vorne dargestellt b) Kleinfragment-Zehnlochplatte von vorne c) Kleinfragment-Elflochplatte von vorne d) Kleinfragment-Zwölflochplatte von vorne e) Großfragment-Neunlochplatte

2.7 Die Modellkonstruktion

Der Defektspalt wurde durch das Einfügen der beiden Tibia-Teilmodelle unter Wahrung des entsprechenden 40 mm Abstands gebildet und das Modell des Frakturhämatoms eingepasst (siehe Abbildung 2.6 und 2.7).



Abbildung 2.6 Ovine diaphysäre Tibiamodelle mit 40 mm Defektspalt und präformierten Schraubenlöchern



Abbildung 2.7 Ovines diaphysäres Tibiadefektmodell mit Defekthämatom

Darauffolgend wurden die Schrauben orthogonal in die präformierten Löcher versetzt (siehe Abbildung 2.8). Durch die untere Ringmarkierung am Schraubenhals wurde die Eindringtiefe bestimmt, sodass alle Schrauben innerhalb eines Modells auf gleichem Niveau sowie in Bezug auf die jeweilige Platte gleich ausgerichtet waren.



Abbildung 2.8 Ovines diaphysäres Tibiadefektmodell mit Defekthämatom und Schrauben

An der oberen Ringmarkierung der Schraubenköpfe wurde daraufhin die Osteosyntheseplatte orientiert, sodass die Osteosyntheseplatten parallel zu dem Tibiamodell und mit identischer Schrauben-Platten-Kontaktfläche angebracht werden konnten (siehe Abbildung 2.9).

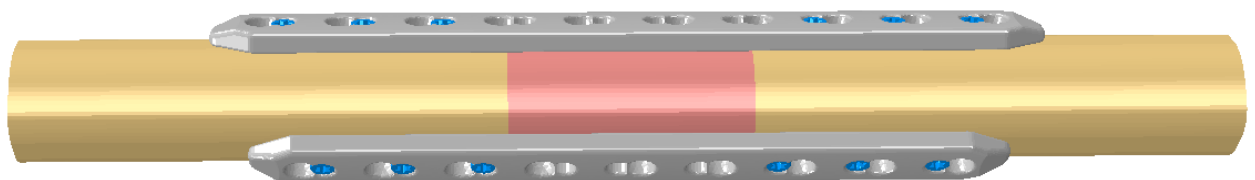


Abbildung 2.9 Ovines diaphysäres Tibiadefektmodell mit Doppelplattenosteosynthese durch zwei Kleinfragmentplatten

Zur Kraftübertragung zwischen Tibiamodell und Frakturhämatom sowie um das Eindringen des Frakturhämatoms durch die Kompression in den Hohlraum der Tibiamodelle zu verhindern, wurde in die Mitte der axialen Schnittebene des proximalen (Defekt-proximal) und distalen (Defekt-distal) Endes des Defektspalts ein Raumpunkt gesetzt. Ebenso wurde für die Kraftübertragung auf das Modell sowie für die Verhinderung der Verschiebung des gesamten Modells im Raum in die Mitte der axialen Schnittebenen sowohl des proximalen (Tibia-proximal) als auch des distalen Endes der Tibia (Tibia-distal) ein Raumpunkt gesetzt (siehe Abbildung 2.10).

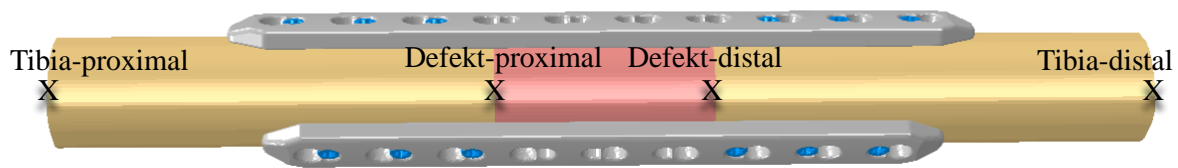


Abbildung 2.10 Ovines diaphysäres Tibiadejektmodell mit Doppelplattenosteosynthese und definierten Raumpunkten

2.8 Materialeigenschaften

Es wurden die Materialien Knochenkortikalis, Titan, Eisen sowie das Frakturhämatom im Defektspalt definiert (siehe Tabelle 2.3). Alle von uns bestimmten Materialien stellten isotrope, homogene, linear elastische Festkörper dar, sodass die Poissonzahl, auch Querdehnungszahl genannt, sowie der Young's Modulus, die Elastizitätskonstante für die linear-elastische Dehnung definiert wurden.

Der Young's Modulus ist eine Zahl, die in der Einheit Pascal angegeben wird. Sie ist die Proportionalitätskonstante von Belastung zu Deformation im Bereich der linear-elastischen Verformung. Die Poissonzahl ist eine dimensionslose Zahl, welche die Volumenänderung des Körpers bei Verformung beschreibt. Sie nimmt im Regelfall für elastische Körper Werte zwischen 0 und 0,5 ein. Materialien mit einem Wert um 0,5 sind inkompressibel und zeigen somit bei Dehnung oder Kompression keine Volumenänderung und somit notwendigerweise eine Veränderung der Querschnittsfläche. Materialien mit einer Poissonzahl gegen 0 wie Kork verändern ihren Querschnitt bei Dehnung kaum, vergrößern somit ihr Gesamtvolumen durch Dehnung. Die meisten metallischen Materialien wie Titan weisen bei Dehnung eine geringe Volumenänderung mit einer Verringerung der Querschnittsfläche auf und haben Poissonwerte um 0,3 (70). Die Implantate, an welche unsere Modelle angelehnt wurden, waren vorwiegend aus Stahl oder Titan. Die vorwiegend aus Titan bestehenden Implantate wiesen zusätzlich 6 % Aluminium und 7 % Niob auf (113). Die vorwiegend aus rostfreiem Stahl bestehenden

Osteosynthesematerialien bestanden zudem aus Anteilen von 18 % Chrom, 14 % Nickel und 2,5 % Molybdän (114).

	Ovine Kortikalis (115)	Titan (85, 113)	Stahl (85, 114)	Frakturhämatom (112)
Young's Modulus in MPa	32963	112000	187000	1,4
Poissonzahl	0,3	0,3	0,3	0,3
Modellteile	Ovine Tibia	Osteosynthese	Osteosynthese	Defekthämatom

Tabelle 2.3 Verwendete Materialkennwerte und Zuordnung der Materialien zu den Modellbestandteilen. Dabei waren lediglich in Modell 1.2 (siehe Tabelle 2.7) den Osteosynthesebestandteilen die Materialeigenschaften Stahl zugewiesen. In allen anderen Modellen erhielten die Platten- und Schraubenmodelle die Materialeigenschaften Titan.

2.9 Die finiten Elemente

Die Teilung der Komponenten des Modells in finite Elemente wurde in Abhängigkeit von der geometrischen Komplexität vorgenommen, um eine ausreichend genaue Abbildung zu erreichen. Dabei kann durch die gewählte maximale Kantenlänge die Größe der finiten Elemente bestimmt werden (siehe Tabelle 2.4). Die Form der finiten Elemente wurde für alle Komponenten als Tetraeder festgelegt.

	Schrauben	Platten	Tibia	Defektsplatt
Max. Kantenlänge	0,5 mm	1,5 mm	1,5 mm	1,5 mm

Tabelle 2.4 Definierte maximale Kantenlänge der finiten Elemente

2.10 Modellgruppen

Es wurden insgesamt 27 verschiedene Osteosynthese-Modelle definiert und entsprechend modelliert.

Die Gruppen 1 und 2 wurden mit einer monolateralen Großfragmentplatte sowie zwei verschiedenen Abständen zum Knochen modelliert (siehe Tabelle 2.5). Bei den Gruppen 3–6 wurden alle Modelle mit zwei Kleinfragmentplatten modelliert. Dabei standen die Platten in den Gruppen 3 und 4 in einem 120° Winkel zueinander in den Gruppen 5 und 6 in einem 40° Winkel (siehe Tabelle 2.6). Ferner unterschieden sich die Gruppen mit identischer Plattenposition durch den Abstand zwischen Platte und Knochen (0,3 vs. 0,6 mm).

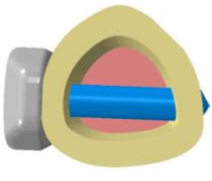
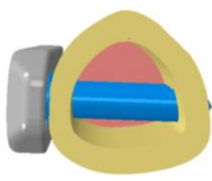
Modellgruppe	Gruppe 1	Gruppe 2
Modellquerschnitt		
Plattenanzahl	1	1
Platten-Knochen Distanz [mm]	0,3	0,6
Beinhaltete Einzelmodelle	1.1, 1.2	2.1

Tabelle 2.5 Übersicht Gruppe 1 und 2




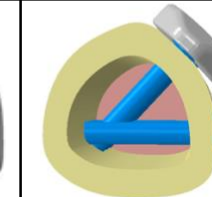
Gruppe	Gruppe 3	Gruppe 4	Gruppe 5	Gruppe 6
Modellquerschnitt				
Plattenanzahl	2	2	2	2
Plattenwinkel	120°	120°	40°	40°
Platten-Knochen-Distanz [mm]	0,3	0,6	0,3	0,6
Beinhaltete Einzelmodelle	3.1, 3.2, 3.3, 3.4, 3.5, 3.6	4.1, 4.2, 4.3, 4.4, 4.5, 4.6	5.1, 5.2, 5.3, 5.4, 5.5, 5.6	6.1, 6.2, 6.3, 6.4, 6.5, 6.6

Tabelle 2.6 Gruppenübersicht (3-6)

2.11 Einzelmodelle

Grundlage für die Wahl der verschiedenen Plattenkonfigurationen war die originäre Anatomie der ovinen Tibia. Ferner spielten praktische Überlegungen eine Rolle, denn die gewählten Plattenkonfigurationen sollte *in vitro* über einen operativen Zugang zu implantieren sein, um eine möglichst realistische Grundlage für auf diesen Versuchen basierende Tiermodelle darzustellen. Zusätzlich war zu beachten, dass ein ausreichender Abstand von Defektpalt zu den defektnahen Schrauben gewährleistet war, um das Risiko des Ausbrechens der Schrauben aufgrund eines zu schmalen Knochensteiges zu reduzieren. Innerhalb der Gruppen 3–6 wurde zusätzlich in den Einzelmodellen die Schwingstrecke variiert. Dies wurde entweder durch Entfernen der fraktur-nahen Schrauben oder aber durch eine längere Platte realisiert (eine detaillierte Übersicht gibt Tabelle 2.7).

Materialien und Methoden











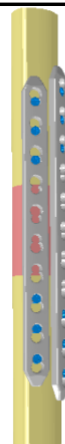



	Modell x.1	Modell x.2	Modell x.3	Modell x.4	Modell x.5	Modell x.6
<p>Gruppe 1 (0,3 cm Distanz)</p> <p>Gruppe 2 (0,6 cm Distanz)</p>						
Platte 1	9-loch	9-loch				
Schrauben je Platte	6	6				
Schwingstrecke	66 mm	66 mm				
<p>Gruppe 3 (0,3 mm Distanz)</p> <p>Gruppe 4 (0,6 mm Distanz)</p>						
<p>Gruppe 5 (0,3 mm Distanz)</p> <p>Gruppe 6 (0,6 mm Distanz)</p>						
Platte 1/2	9/10-loch	9/10-loch	10/11-loch	10/11-loch	11/12-loch	11/12-loch
Schrauben je Platte	6/6	4/6	6/6	4/6	6/6	4/6
Schwingstrecke	48 mm	61 mm	61 mm	74 mm	74 mm	87 mm

Tabelle 2.7 Übersichtstabelle der Einzelmodelle

2.13 Modellvorgaben

Die Kontakteigenschaften zwischen Schraubenkopf und Plattenloch sowie Schraubenschaft und Kortikalis wurden nach in der Literatur etabliertem Vorgehen als fest definiert (116). Die vier Raumpunkte (Tibia-proximal, -distal; Defekt-proximal, -distal) wurden in allen Raumebenen in ihrer Bewegung und Belastung an die jeweilige entsprechende Tibiaendfläche gekoppelt. Das Kontaktverhalten zwischen Plattenunterseiten und Tibiaoberfläche wurde für den Fall eines Kontaktes durch die Verformung auf Gleitreibung entsprechend der Materialeigenschaften festgelegt.

2.13 Belastung

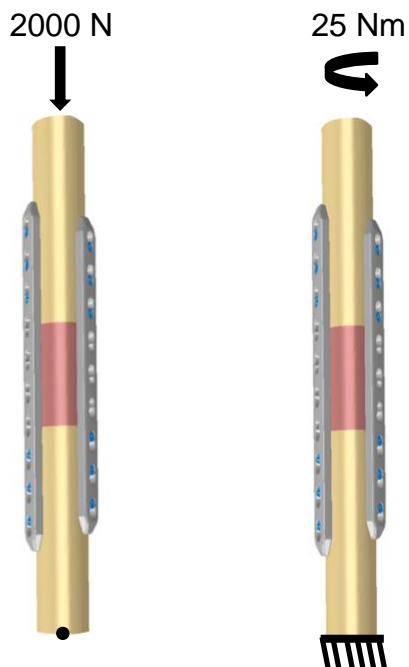


Abbildung 2.11 Belastungsübersicht mit axialer Schubbelastung von 2000 N und einer Torsion mit einem Drehmoment nach lateral von 25 Nm

2.13.1 Axiale Kompression

Die axiale Kompression des Modells wurde auf 2000 N festgelegt. Dies entspricht der 1,46-fachen durchschnittlichen Gangbelastung eines ausgewachsenen Schafes der Rasse Merino-Mix mit 75 – 80 kg und prüft somit die Osteosynthese auf eine ausreichende Belastbarkeit bis zum Materialversagen bei Belastungsspitzen (59). Die Belastung wurde mittels des Raumpunktes „Tibia prox.“ homogen über den gesamten Querschnitt der proximalen Tibia appliziert. Dadurch wurde eine gleichmäßige Belastung über die gesamte proximale Tibiakortikalis sichergestellt, und punktuelle Druckmaxima vermieden.

2.13.2 Randbedingungen axiale Kompression

Die Bewegungsfreiheit des Raumpunktes Tibia-distal, der mit dem distalen Ende des Modells gekoppelt war, wurde gegen das Verschieben in allen drei Raumrichtungen sowie der Rotation um die Längsachse beschränkt. Dadurch wurde ein räumliches Verschieben des Modells sowie das Verdrehen bei der Belastung verhindert. Der für die Lastapplikation vorgesehene Raumpunkt Tibia-proximal wurde in seiner Bewegungsfreiheit auf die Lastrichtung entlang der Modelllängsachse beschränkt.

2.13.3 Torsion

Das Drehmoment für die Ermittlung der Torsionssteifigkeit der Modelle wurde auf 25 Nm festgelegt. Die Torsion setzte über den Raumpunkt Tibia-proximal an, sodass das gesamte proximale Tibiaende das gleiche Drehmoment nach lateral erfuhr.

2.13.4 Randbedingungen Torsion

Die Bewegungsfreiheit des Raumpunktes Tibia-distal wurde gegen ein Verschieben in allen drei Raumrichtungen sowie in der Rotation um die Längsachse eingeschränkt. Der Raumpunkt Tibia-proximal wurde mit dem proximalen Ende des Modells gekoppelt und wurde für die Lastapplikation bestimmt. Die Bewegungsfreiheit dieses Raumpunktes wurde auf die Rotation um die Modelllängsachse sowie der Verschiebung entlang der Modelllängsachse beschränkt. Ebenso wurde die Bewegungsfreiheit des Raumpunkt Defekt-proximal auf ein Verschieben entlang der Modelllängsachse beschränkt.

2.14 Auswertung

2.14.1 Dehnsteifigkeit

Die Schubsteifigkeit der Modelle wurde anhand der folgenden Formel errechnet:

Gleichung 2.1:
$$dSt(\text{Dehnsteifigkeit})\left[\frac{N}{mm}\right] = \frac{2000 N}{\Delta L}$$

Für die Verformung ΔL wurde die Differenz der Positionswerte des Raumpunktes Tibia-proximal entlang der Modelllängsachse z vor und während der Lastapplikation eingesetzt.

2.14.1 Torsionssteifigkeit

Die Torsionssteifigkeit wurde mit der folgenden Formel errechnet:

Gleichung 2.2:
$$tSt(\text{Torsionssteifigkeit}) \left[\frac{Nm}{\circ} \right] = \frac{2000 \text{ N} * 0,1 \text{ m}}{\cos^{-1} \left(\frac{u * v}{|u| * |v|} \right)}$$

Aufgrund des Ansatzens des Drehmoments über den Raumpunkt Tibia-proximal auf das gesamte proximale Tibiaende und die gewählten Randbedingungen erfuhr jeder Punkt der Oberfläche des proximalen Tibiaendes die gleiche Torsion. Somit konnte jeder der Raumpunkte die auf der Oberfläche des proximalen Endes des Modells mit seinen Positionsdaten vor sowie während der Belastung durch Torsion zur Ermittlung der Torsionssteifigkeit herangezogen werden.

2.14.3 Axiale Verformung im Defektspalt

Die axiale Verformung im Defektspalt wurde über die Differenz der Verformungsdaten korrespondierender Knotenpunkte des Frakturhämatoms bei axialer Belastung mit 2000 N anterior, medial, posterior und lateral bestimmt. Die Voraussetzung für korrelierende Punkte des Frakturhämatoms war, dass sie in ihren Positionsdaten im unbelasteten Zustand sowohl in x - als auch in y -Koordinaten übereinstimmten und sich die z -Koordinate um 40 mm unterschied und somit ein Punkt auf der proximalen, sowie der korrespondierende auf der distalen Oberfläche des Frakturhämatoms lagen. Die Kompression resultierte aus der Relativbewegung der beiden Punkte in der z -Achse.

Gleichung 2.3:
$$K(\text{Kompression})[mm] = (\Delta z_1 - \Delta z_2)$$

2.14.4 Vergleichsspannung

Die Vergleichsspannung wurde in den verformten Modellen optisch aufgetragen und das auf die Osteosyntheseplatten einwirkende Maximum als Wert der Vergleichsspannung angegeben.

2.15 Verwendete Software

2.15.1 FE-Analyse

Wir verwendeten zur FE-Analyse Abaqus CAE Version 2018 (Dassault Systèmes, Vélizy-Villacoublay, Frankreich) unter der Lizenz des Julius-Wolff-Instituts Berlin.

2.15.2 Auswertung Computertomographie Schafstibiae

Zur Auswertung und Vermessung der Schafstibiae verwendeten wir den RadiAnt DICOM Viewer (Medixant, Porznan, Polen).

2.15.3 Statistische Auswertung

Die statistische Analyse der gewonnenen Daten fand mit Hilfe der Software IBM® SPSS Statistics Version 25.0 (IBM Corporation, Armonk, New York, United States) statt. Die Überprüfung einer Normalverteilung der gewonnenen Daten wurde mittels des Kolmogorov-Smirnov-Tests durchgeführt. Die Testung auf signifikante Unterschiede der Schafstibiae wurde mittels dem Wilcoxon-Vorzeichen-Rang-Test durchgeführt. Mögliche Korrelationen wurden bei normalverteilten Daten mittels des Pearson-Tests ermittelt, im Falle von nicht normalverteilten Daten wurde der Kendalls-Tau-b Test verwendet. Das Signifikanzniveau wurde auf $p < 0,05$ festgelegt. Im Falle eines Mehrfachvergleichs wurde die Bonferroni Korrektur der Signifikanz angewandt.

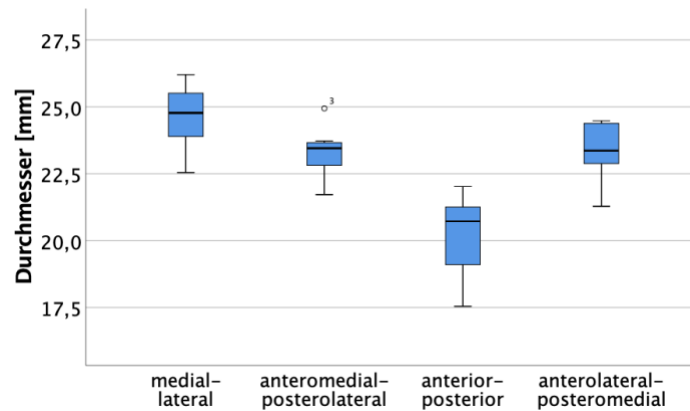
In der FE-Analyse wurden die Materialeigenschaften durch Zahlen exakt festgelegt, die Bauteile wiesen eine homogene Zusammensetzung auf, die Komponenten hatten exakt die bestimmten Maße und waren durch definierte Kontakteigenschaften miteinander verbunden. Bei der Modellierung in identischer Weise würde bei jeder erneuten Testung das exakt gleiche Ergebnis resultieren. Damit hat das Ergebnis des einzelnen FE-Modells eine absolute Bestimmtheit und keine natürliche Varianz die beispielsweise aus einer minimal inhomogenen Materialzusammensetzung, Formabweichungen oder geringfügig unterschiedlich stark fixierten Schrauben resultieren könnte. Daraus ergibt sich, dass ohne die zufällige Variation einzelner Parameter eine analytische Statistik der Ergebnisse einer FE-Analyse nicht zulässig ist und ausschließlich deskriptiv statistische Verfahren angewandt werden dürfen (117).

3. Ergebnisse

3.1 Schnittbildgebung Schafstibiae

Die Auswertung der Schnittbilder der vier Schafstibiae-Paare ergab in den 5 untersuchten diaphysären axialen Messebenen (middiaphysär, sowie jeweils von middiaphysär gemessen 3 cm proximal, 5 cm proximal, 3 cm distal sowie 5 cm distal) ein Maximum für den medial-lateralen diaphysären Tibiaquerschnitt mit einem Median von 24,7 mm sowie das Minimum für den anterior-posterioren Querschnitt mit einem Median von 19,7 mm. Dabei unterschieden sich die rechten von den linken Tibiae in ihren Durchmessern nicht signifikant.

a)



b)

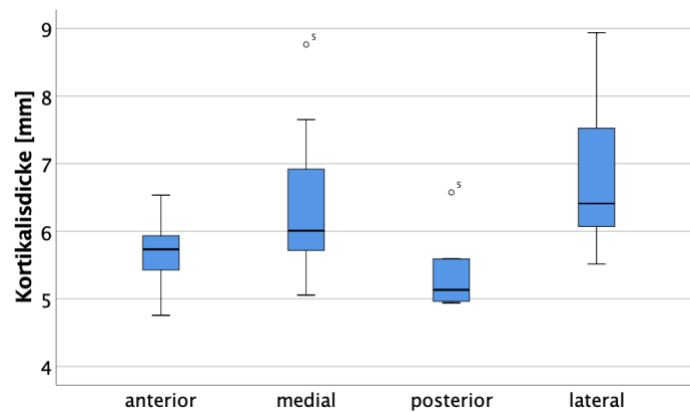


Abbildung 3.1 a) Durchmesser des axialen ovinen Tibiaquerschnitts. **b)** Kortikalisdicke der ovinen diaphysären Tibia.

Die Kortikalisdicke wurde anterior, medial, lateral und posterior in denselben fünf Tibiaquerschnitten, in welchen der Durchmesser ermittelt wurde, vermessen. Sie hatte in den lateralen Messpunkten ein relatives Maximum mit einem Median von 6,3 mm und das Minimum dorsal mit einem Median von 5,2 mm. Auch in der Kortikalisdicke zeigte sich kein signifikanter Unterschied zwischen rechten und linken Tibiae.

3.2 Ergebnisse der FE-Analyse

3.2.1 Axialer Lastfall

Es wurden die Schubsteifigkeit der Modelle, das Maximum der Vergleichsspannung auf die Osteosyntheseplatten sowie die axiale Verformung im Defektpalt anhand des in Abbildung 2.9 dargestellten axialen Lastfall mit 2000 N ermittelt. Eine Tabelle mit den ermittelten Werten der Modelle findet sich im Anhang. In Tabelle 3.1 sind jeweils exemplarisch Modelle der unterschiedlichen Modellgruppen mit der längsten und kürzesten Schwingstrecke im axial belasteten Zustand mit 2000 N dargestellt.

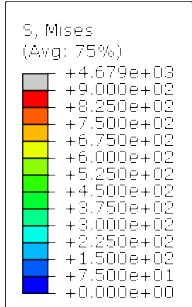
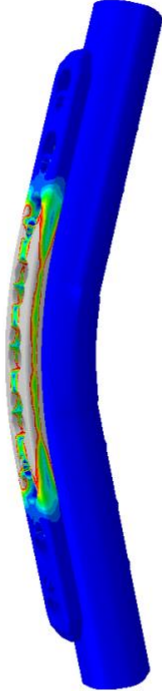
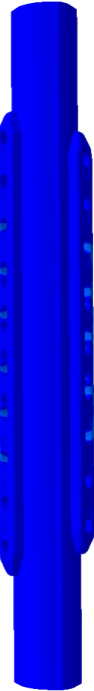
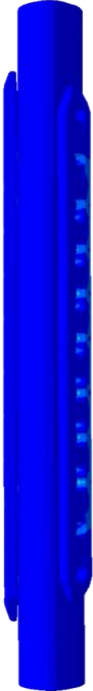
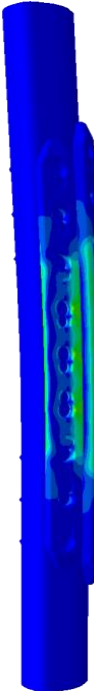
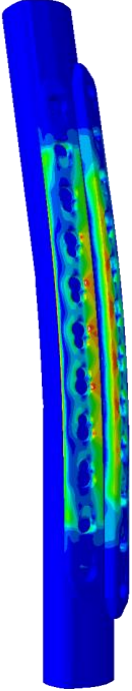
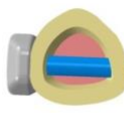
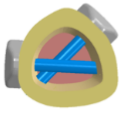



					
<p>Modelgruppe</p>					
<p>Schwingstrecke [mm]</p>	<p>66</p>	<p>48</p>	<p>87</p>	<p>48</p>	<p>87</p>

Tabelle 3.1 Modellübersicht der Modelle 2.1, 4.1, 4.6, 6.1 und 6.6 unter axialer Belastung mit 2000 N. Dabei zeigen die mit einer Großfragmenteinzelpatte versorgten Modelle die stärkste Verformung, einhergehend mit einer Vergleichsspannung auf die Osteosyntheseplatten, welche die Streckdehngsgrenze der Osteosyntheseplatten um ein Vielfaches überschreitet. Die Modelle mit einer Doppelplattenosteosynthese zeigen insbesondere mit kleinerem Plattenwinkel sowie mit längerer freier Schwingstrecke eine stärkere Verformung sowie höhere Maxima der Mises-Vergleichsspannung.

3.2.2 Schubsteifigkeit

Die resultierenden Schubsteifigkeitswerte der Modelle sind in Abbildung 3.3 nach Plattenanzahl und Plattenwinkel gruppiert dargestellt.

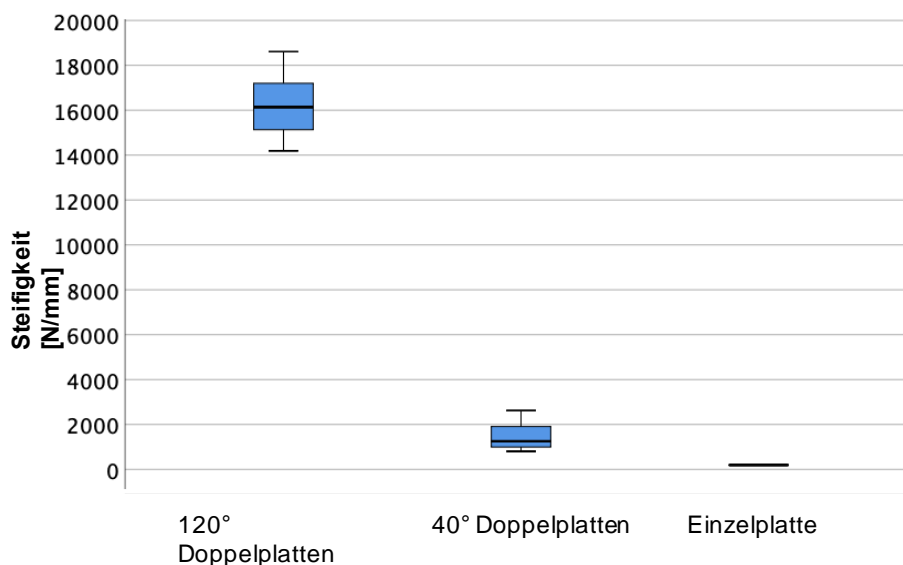


Abbildung 3.2 Schubsteifigkeit der Modelle in den Modellgruppen, eingeteilt nach der Plattenanzahl sowie dem Winkel zwischen den Platten der Doppelplattenosteosynthese. Dabei erwiesen sich die Modelle mit einer Doppelplattenosteosynthese durch zwei Kleinfragmentplatten mit 120° Plattenwinkel als mit Abstand am steifsten, gefolgt von den Modellen mit einer Doppelplattenosteosynthese durch zwei Kleinfragmentplatten mit einem Plattenwinkel von 40°. Die geringste Steifigkeit wiesen die mit einer Titan Großfragmenteinzelplatte versorgten Osteosynthesemodelle auf.

Der maßgebliche Einflussfaktor auf die Schubsteifigkeit der Modelle im axialen Lastfall ist neben der Plattenanzahl vor allem der gewählte Winkel zwischen den Platten (siehe Abb. 3.2).

Doppelplatten 120° vs. Einzelplatte	Axiale Belastung	Doppelplatten 120°	Einzelplatte	
	2000 N	Schubsteifigkeit [N/mm] 16136 (Min. 14186– Max. 18615)	Schubsteifigkeit [N/mm] 193	Abnahme 98,8 %
Doppelplatten 40° vs. Einzelplatte	Axiale Belastung	Doppelplatten 40°	Einzelplatte	
	2000 N	Schubsteifigkeit [N/mm] 1250 (Min. 805– Max. 2621)	Schubsteifigkeit [N/mm] 193	Abnahme 84,56 %
Doppelplatten 120° vs. Doppelplatten 40°	Axiale Belastung	Doppelplatten 120°	Doppelplatten 40°	
	2000 N	Schubsteifigkeit [N/mm] 16136 (Min. 14186– Max. 18615)	Schubsteifigkeit [N/mm] 1250 (805–2621)	Abnahme 92,25 %

Tabelle 3.2 Vergleich der Medianwerte der Schubsteifigkeit der Modellgruppen mit Minimal- sowie Maximalwerten. Es wurde die Doppelplattenosteosynthese durch zwei Kleinfragmentplatten mit 120° Plattenwinkel mit der Versorgung durch eine Großfragmenteinzelplatte verglichen, die Doppelplattenosteosynthese mit einem Plattenwinkel von 40° mit der Osteosynthese durch die Großfragmenteinzelplatte sowie die beiden Doppelplattenosteosynthese-Gruppen gegeneinander.

Die Doppelplattenosteosynthese (120°) wies dabei eine 83,6-fach höhere Steifigkeit verglichen mit der Großfragmentosteosynthese auf (siehe Tabelle 3.2). Auch bei kleinerem Winkelabstand (40°) war die Doppelplattenosteosynthese immer noch 6,5-fach steifer als ein einzelnes Implantat. Durch den erhöhten Winkelabstand konnte die Steifigkeit um das 12,9-fache erhöht werden. Auch die Schwingstrecke hatte einen Einfluss auf die Steifigkeit in der Doppelplattenosteosynthese. Durch die Verlängerung der freien Schwingstrecke um 13 mm resultierte im Gesamtmodell eine Reduktion der Steifigkeit um 8,25 %. Wenn die Verlängerung der freien Schwingstrecke durch das Entfernen der beiden dem Defektspace am nächsten Schrauben erfolgte, wurde die Steifigkeit um 12,4 % reduziert. Erfolgte die Verlängerung der freien Schwingstrecke durch die Verwendung von längeren Platten bei gleichbleibender Schraubenkonfiguration reduzierte das die Steifigkeit der Modelle um lediglich 6,33 % (siehe Tabelle 3.3.).

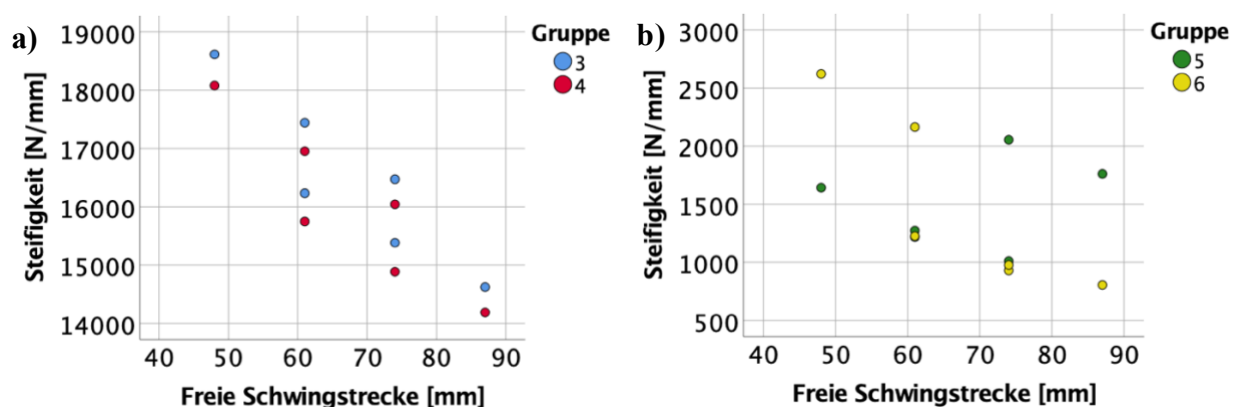


Abbildung 3.3 a) Schubsteifigkeit der Modelle mit Doppelplattenosteosynthese mit 120° Plattenwinkel in Abhängigkeit von der freien Schwingstrecke b) Schubsteifigkeit der Osteosynthesemodelle mit Doppelplattenosteosynthese mit einem 40° Plattenwinkel in Abhängigkeit von der freien Schwingstrecke. Der Anstieg der Schubsteifigkeit in Gruppe 5 in den beiden Modellen mit der längsten freien Schwingstrecke resultierte aus dem Kontakt zwischen Platte und Knochen bei Belastung der durch die Plattenbiegung entsteht. Daraus resultiert eine Verkürzung der funktionellen freien Schwingstrecke.

Jedoch hatte die Schwingstrecke bei den Modellen mit Doppelplattenosteosynthese mit einem kleineren Plattenwinkel einen prozentual größeren Einfluss auf die Schubsteifigkeit:

In den Gruppen 5–6 (40°) resultierte ein Abfall der Schubsteifigkeit von 10,9 %. In den Gruppen 3–4 (120°) ein Abfall um durchschnittlich 7,73 %. In Modellgruppe 3 und 4 (120°) korrelierte die Schubsteifigkeit nach Kendall-Tau-b stark negativ mit der freien Schwingstrecke ($r=-0,785$ $p=0,001$). In der Modellgruppe 5–6 (40°) zeigte sich ebenfalls eine signifikante negative Korrelation zwischen Schwingstrecke und Schubsteifigkeit ($r=-0,478$ $p=0,044$).

Ergebnisse

Freie Schwingstrecke [mm]	120° Plattenwinkel		40° Plattenwinkel	
	Gruppe 3	Gruppe 4	Gruppe 5	Gruppe 6
	Schubsteifigkeit [N/mm]			
48	18615	18080	1642	2621
61	16836	16349	1246	1695
74	15927	15463	1533	954
87	14620	14186	1762	805
Ø Abfall bei Verringerung der Schwingstrecke um 13mm	7,72 %	7,75 %	-4,6 %	31,54 %

Tabelle 3.3 Verhalten der Schubsteifigkeit in Abhängigkeit von der freien Schwingstrecke. In den Osteosynthesemodellgruppen mit einem 120° Plattenwinkel führt die Verlängerung der freien Schwingstrecke um 13 mm zu einem homogenen Abfall der Schubsteifigkeit. In der Modellgruppe mit einem 40° Plattenwinkel führt die Verlängerung der freien Schwingstrecke in Gruppe 5 zu einem Anstieg der Steifigkeit. Dies ist möglicherweise auf die verkürzte funktionelle freie Schwingstrecke durch einen Platten-Knochen-Kontakt in Modell 5.5 und 5.6 zurückzuführen. In Gruppe 6 kommt es zu einem drastischen Abfall der Steifigkeit. Dies resultiert aus der relativ hohen Steifigkeit in Modell 6.1 und 6.2.

Die Vergrößerung der Distanz Knochen zu Implantat (0,3mm auf 0,6mm) hatte im Vergleich zu oben genanntem einen geringeren Einfluss auf die Schubsteifigkeit (Reduktion um 2,88 %). In den Gruppen 3–4 (120°) führte die Erhöhung des Knochen-Implantatabstandes zu einer Reduktion der Schubsteifigkeit um 2,91 %. In den Gruppen 5–6 (40°) führte die größere Distanz zu einer Reduktion der Steifigkeit um 2,63 %. Interessanterweise führte die Erhöhung des Knochen-Implantat-Abstandes in den Gruppen 1 und 2 zu keiner wesentlichen Änderung der Schubsteifigkeit (Zunahme von 0,03%).

3.2.3 Vergleichsspannung

Die Vergleichsspannung auf die Osteosyntheseplatten korrelierte nach Kendall-Tau-b stark negativ mit der Schubsteifigkeit der Osteosynthesemodelle bei axialem Lastfall mit 2000 N im Gesamtmodell ($r=-0,788$, $p<0,001$). Im axialen Lastfall (2000N) wurde in den Gruppen 1 und 2 die Streck-Dehnungsgrenze um ein Vielfaches überschritten. Was bedeutet, dass diese Osteosynthesen im in vivo Versuch innerhalb der ersten Belastungszyklen des Schafes versagen würden. In den Gruppen mit Doppelplattenosteosynthesen erreichen die Gruppen 5–6 (40°) die Streck-Dehnungsgrenze oder überschreiten diese sogar (Modell 5.2, 5.4, 6.3, 6.4, 6.5, 6.6), sodass auch bei diesen Konfigurationen zumindest mit einer plastischen Verformung der Implantate gerechnet werden muss.

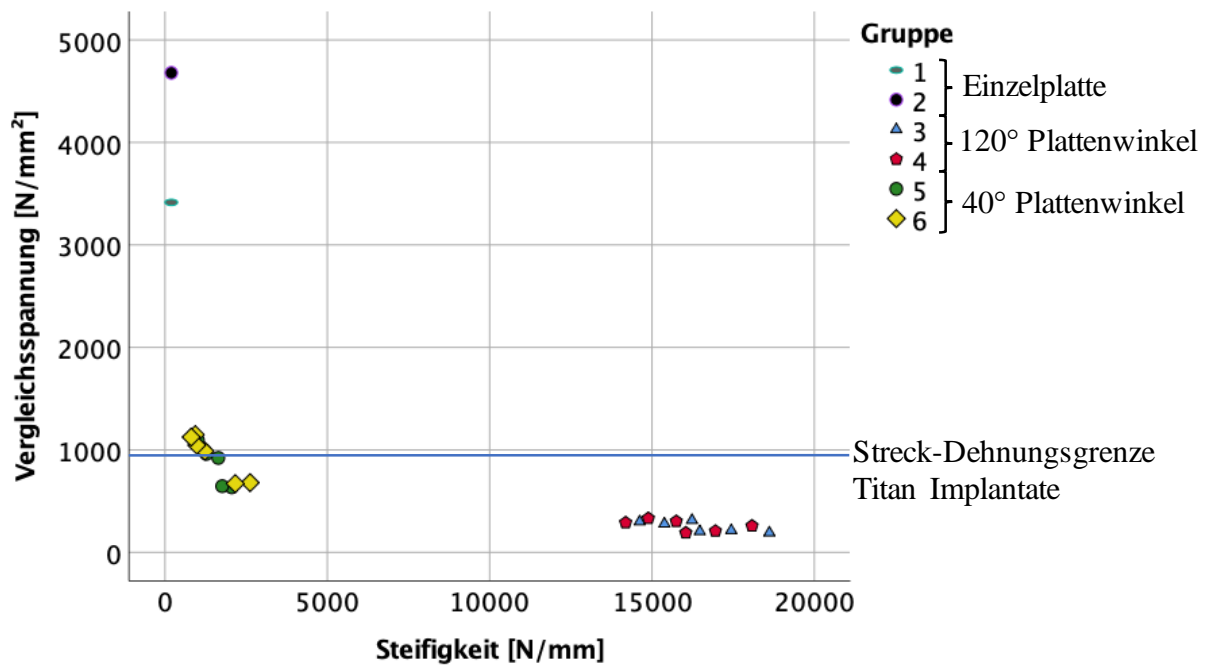


Abbildung 3.4 Vergleichsspannung der Modelle bei axialer Belastung mit 2000 N. Osteosynthesemodelle mit einer großen Schubsteifigkeit gehen bei axialer Belastung mit 2000 N mit einer geringen Vergleichsspannung einher. In den durch eine Großfragmenteinzelplatte versorgten Osteosynthesemodellen überschreitet die Vergleichsspannung die Streck-Dehnungsgrenze der Implantate um ein Vielfaches. Die durch eine Doppelplattenosteosynthese mit einem Plattenwinkel von 40° versorgt wurden, weisen Werte für die Vergleichsspannung um das Niveau der Streck-Dehnungsgrenze der Implantate auf. Die Osteosynthesemodelle, welche mit einer Doppelplattenosteosynthese mit 120° Plattenwinkel versorgt wurden, weisen eine deutlich geringere Vergleichsspannung auf.

3.2.4 Axiale Verformung im Defektspalt

Die axiale Verformung im Defektspalt wurde, wie in Abschnitt 2.15.3 und mit Formel 2.3 erläutert, erhoben. Sie korrelierte stark negativ mit der Schubsteifigkeit der Modelle (Kendall-Tau- b $r = -0.938$ $p < 0,001$).

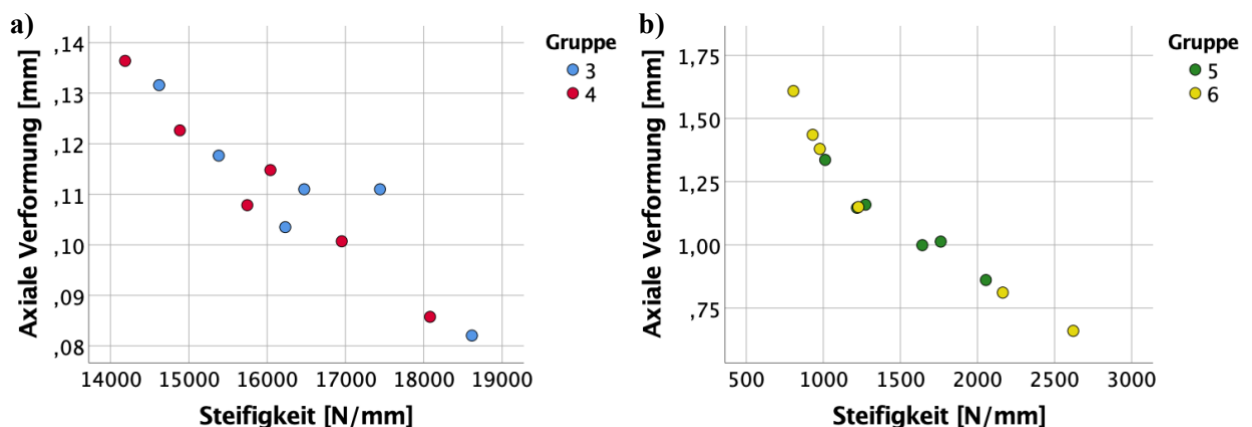


Abbildung 3.5 a) Axiale Verformung im Defektspalt der Modelle mit Doppelplattenosteosynthese mit 120° Plattenwinkel in Abhängigkeit von der Schubsteifigkeit. b) Axiale Verformung im Defektspalt der Osteosynthesemodelle mit Doppelplattenosteosynthese mit einem 40° Plattenwinkel in Abhängigkeit von der Schubsteifigkeit.

Die Gruppen 1 und 2 zeigten eine durchschnittliche axiale Verformung im Defektspalt von 6,39 mm. Damit überschreitet dies die optimale Längenänderung zur Induktion von sekundärer Knochenheilung, welche bei 2 – 10 % liegt, weit. Die Gruppen 3 und 4 (120°) erwiesen sich mit einer durchschnittlichen Längenänderung von 0,11 mm als zu rigide für die Kallusinduktion. Die Gruppen 5 und 6 (40°) zeigten eine durchschnittliche Verformung von 1,14 mm bei axialer Belastung mit 2000 N und lagen damit gut in der gewünschten Bandbreite für eine erfolgreiche sekundäre Frakturheilung.

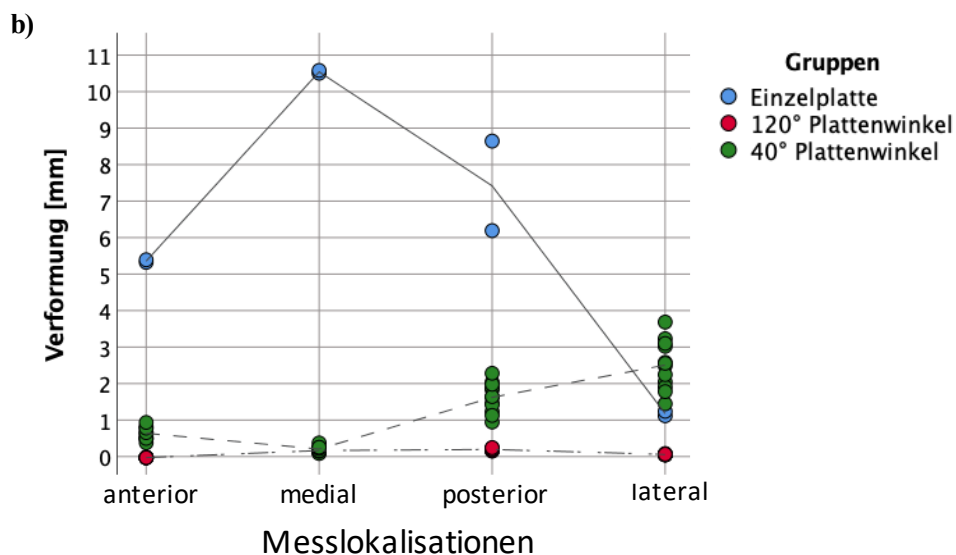
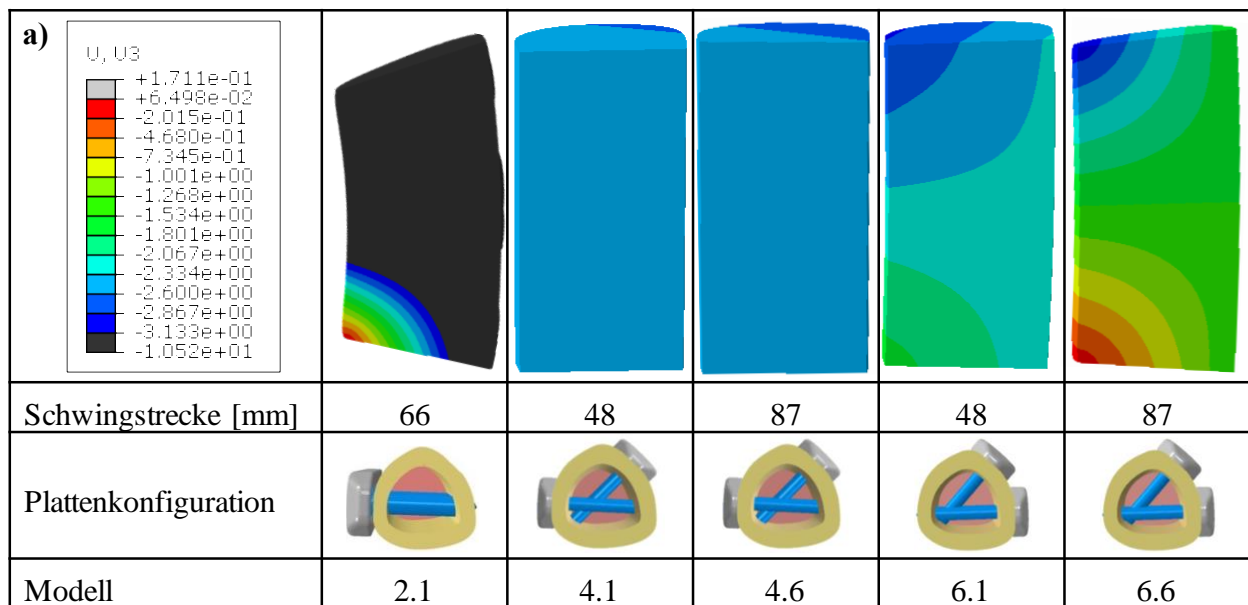


Abbildung 3.6: a) Axiale Verformung im Defektspalt der Modelle 2.1, 4.1, 4.6, 6.1, 6.6 bei axialer Belastung mit 2000 N. Die axiale Verformung wird farbkodiert in Millimetern wiedergegeben. b) Axiale Verformung im Defektspalt bei axialer Belastung mit 2000 N an den Messstrecken anterior, medial, posterior und lateral farblich geordnet nach Modellgruppenzugehörigkeit.

Die Verlängerung der freien Schwingstrecke führte in allen Modellen zu einem Anstieg der axialen Verformung. Im Vergleich zu einer monolateralen Plattenosteosynthese führte die Doppelplattenosteosynthese zu einer deutlich homogeneren Verformung über den Defektspalt (siehe Abbildung 3.6 a+b). Dabei zeigten die Modelle 4.1 und 4.6 zwar eine überaus homogene Verformung, die allerdings mit 0,02 mm bis 0,03 mm Gesamtverformung kaum interfragmentäre Bewegung erlaubten, also zu steif für die Induktion von Kallus waren. Die Modelle 6.1 und 6.6 wiesen ebenfalls eine sehr homogene Verformung (Minimum: 0,4 mm, Maximum: 3,1 mm) über den Defektspalt auf und mit einer Gesamtverformung von 0,66 bzw. 1,61 mm eine ideale biomechanische Umgebung für die indirekte Knochenheilung. Sowohl die Einzel- als auch die Doppelplattenosteosynthesen zeigten die geringste Verformung direkt unter den Osteosyntheseplatten (cis-Seite) sowie die maximale Verformung auf der gegenüberliegenden Seite der Platte(n) (trans-Seite).

3.2.5 Torsionssteifigkeit

Auch die Torsionssteifigkeit korrelierte insgesamt stark mit der Schubsteifigkeit der Modelle (Kendall-Tau-b $r=0,618$, $p<0,001$).

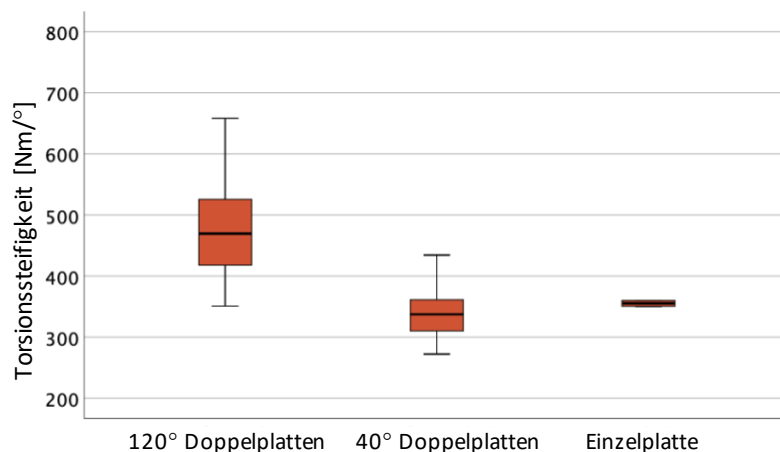


Abbildung 3.7 Torsionssteifigkeit der Osteo-synthesemodelle in den Modellgruppen, eingeteilt nach der Plattenanzahl sowie dem Winkel zwischen den Platten der Doppelplattenosteosynthese.

Die Gruppen 3 und 4 (120°) zeigten, verglichen mit den Gruppen 1 und 2 eine um 32,14 % höhere Torsionssteifigkeit. Die Gruppen 5 und 6 (40°) wiesen im Vergleich mit den Gruppen 1 und 2 hingegen eine um 5,03 % geringere Torsionssteifigkeit auf. Der Vergleich der Gruppen 3–4 (120°) mit 5–6 (40°) zeigte eine um 39 % höhere Torsionssteifigkeit in den Gruppen 3–4. (siehe Tabelle 3.4).

Ergebnisse

Doppelplatten 120° vs. Einzelplatte	Torsion	Einzelplatte	Doppelplatte 120°	
	25 Nm	Torsionssteifigkeit [Nm/rad] 355 (350–360)	Torsionssteifigkeit [Nm/rad] 469 (351–658)	Zunahme 32,14 %
Doppelplatten 40° vs. Einzelplatte	Torsion	Einzelplatte	Doppelplatte 40°	
	25 Nm	Torsionssteifigkeit [Nm/rad] 355 (350–360)	Torsionssteifigkeit [Nm/rad] 337 (272–434)	Abnahme 5,03 %
Doppelplatten 120° vs. Doppelplatten 40°	Torsion	Doppelplatte 40°	Doppelplatte 120°	
	25 Nm	Torsionssteifigkeit [Nm/rad] 337 (272–434)	Torsionssteifigkeit [Nm/rad] 469 (351–658)	Zunahme 39,17 %

Tabelle 3.4 Vergleich der Medianwerte der Torsionssteifigkeit der Modellgruppen bei einer Torsion von 2000 N nach lateral. Es wurde die Doppelplattenosteosynthese durch zwei Kleinfragmentplatten mit 120° Plattenwinkel mit der Versorgung durch eine Großfragmenteinzelplatte verglichen, die Doppelplattenosteosynthese mit einem Plattenwinkel von 40° mit der Osteosynthese durch die Großfragmenteinzelplatte sowie die beiden Doppelplattenosteosynthese-Gruppen gegeneinander.

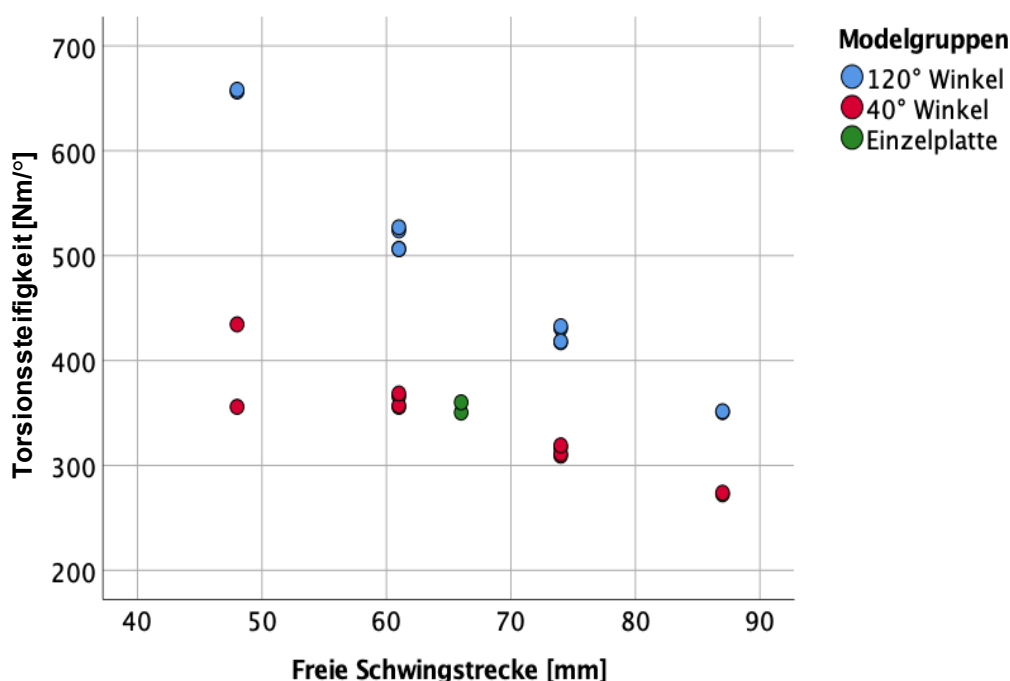


Abbildung 3.8 Torsionssteifigkeit bei Torsion mit 2000 N in Abhängigkeit von der freien Schwingstrecke.

Eine Verlängerung der Schwingstrecke führte zu einem Abfall der Torsionssteifigkeit um 16,93 %. Die Detailanalyse zeigte, dass die Torsionssteifigkeit ebenfalls von der Plattenlage abhängig ist (siehe Abbildung 3.8). In den Gruppen 3 und 4 (120°) führte die Verlängerung der freien Schwingstrecke zu einem Abfall der Torsionssteifigkeit von 18,83 %. Demgegenüber änderte sich die Torsionssteifigkeit in den Gruppen 5 und 6 (40°) um lediglich 11,55 %. Die Verlängerung der freien Schwingstrecke um 13 mm durch das Entfernen der beiden dem

Defektpalt am nächsten stehenden Schrauben führte zu einer Verringerung der Torsionssteifigkeit um 18,07 %, die Modifikation der Plattenlänge bei gleicher Schraubenkonfiguration zu einer Verringerung um 17,09 %.

Die Änderung des Knochen-Implantat-Abstandes (0,3 mm auf 0,6 mm) hatte im Gesamtmodell einen geringen Anstieg der Torsionssteifigkeit um 3,59 % zur Folge.

3.2.6 Vergleichsspannung bei Torsion

Die maximale Vergleichsspannung auf den Osteosyntheseplatten bei Torsion mit 25 Nm nach lateral korrelierte negativ mit der Torsionssteifigkeit (Sperman-Rho $r=-0,618$ $p<0,001$) (siehe Abbildung 3.10). Dabei wurde die Streck-Dehnungsgrenze in keinem der Modelle überschritten.

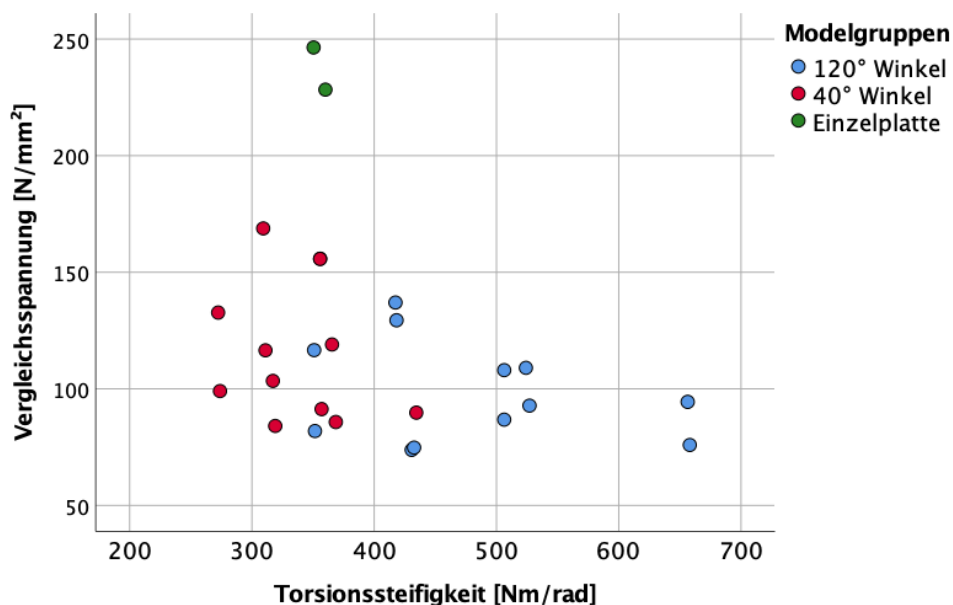


Abbildung 3.9 Vergleichsspannung der Modelle bei Torsion mit 2000 N nach lateral in Abhängigkeit von der Torsionssteifigkeit.

3.2.7 Auswirkung der Materialeigenschaften auf die Biomechanik

Durch die Verwendung von Stahl als Osteosynthesematerial erhöhte sich die Kompressionssteifigkeit um das 2,25-fache, die Torsionssteifigkeit um 55,17 %. Dabei verringerte sich die axiale Verformung im Defektpalt um 63,75 %. Die auf die Platten einwirkende Vergleichsspannung war im Stahl-Modell mit 5136 N/mm² bei axialer Belastung (2000N) um 50,4 % größer als im Titan-Modell. Die Streck-Dehnungsgrenze wurde jedoch in beiden Modellen, wie oben bereits erwähnt, um ein Vielfaches überschritten. Bei Torsion wirkte auf die Osteosyntheseplatten im Stahl-Modell mit 238 N/mm² eine um 3,25 % geringere

Ergebnisse

Vergleichsspannung als im Titan-Modell. In der Torsionstestung wurde die Streck-Dehnungsgrenze in keinem der beiden Modelle überschritten.

	Model 1.1	Model 1.2	Veränderung
Schubsteifigkeit [N/mm]	193	628	Anstieg
			325 %
Vergleichsspannung axiale Belastung [N/mm ²]	3415	5136	Anstieg
			50 %
Verformung im Defektpalt [mm]	6,98	2,53	Abfall
			64 %
Torsionssteifigkeit [Nm/rad]	350	544	Anstieg
			55 %
Vergleichsspannung Torsion [N/mm ²]	246	238	Abfall
			3 %

Tabelle 3.5 Einfluss der Materialeigenschaften der Osteosynthese auf die biomechanischen Eigenschaften der Modelle mit einer Versorgung durch die Großfragmenteinzelpatte

4. Diskussion

Vor dem Hintergrund des 3R-Prinzip (Reduce, Refine, Replace) der Tierversuche muss das stetige Ziel sein, möglichst wenige Tiere für Versuchsvorhaben einzusetzen, allerdings auch, die Versuchsaufbauten so zu gestalten, dass ein Ausscheiden von Tieren möglichst vermieden wird (108). Daher war das Ziel dieser Arbeit die Evaluation verschiedener Osteosynthesekonstrukte für die Stabilisierung eines 40 mm ovinen tibialen Knochendefektes. Die Analysen dienten dazu, ein möglichst optimales osteosynthetisches Konstrukt zu finden, welches einerseits eine ausreichende Stabilität für künftige Tierversuche bietet, andererseits auch eine optimale biomechanische Umgebung für die gewünschte sekundäre Frakturheilung gewährleistet. Zu diesem Zweck etablierten wir verschiedene FE-Modelle der Osteosynthesen, mit welchen wir in der Lage waren, die gesuchte optimierte Konfiguration zu errechnen.

Unsere Ergebnisse zeigen, dass die Versorgung durch eine winkelstabile Großfragmenteinzelpatte den ovinen Belastungen für die Erprobung eines Scaffolds ohne lasttragende Eigenschaften nicht standhalten kann. Die Doppelplattenosteosynthese weist eine deutlich höhere Steifigkeit sowie Belastbarkeit bis zum Materialversagen auf. Jedoch zeigen sich die Modelle mit einem 120° Plattenwinkel als deutlich zu steif für die optimale Induktion einer sekundären Knochenheilung. Modelle mit einem 40° Plattenwinkel hingegen weisen bei einer axialen Kompression eine homogene Verformung über den Defektspace auf, die in den Modellen 5.1, 5.5, 6.2 sowohl der von Wolf *et al.* berichteten Spanne der relativen Kompression des Defektes von 2–10 % als auch der von Goodship *et al.* postulierten absoluten Kompression des Defekthämatommodells von 0,2–1 mm für eine ideale Stimulation der sekundären Knochenheilung entspricht (53, 57). Daneben erfüllen die Modelle 5.1, 5.5, 5.6, 6.1, 6.2 die von Epari *et al.* berichtete ideale Schubsteifigkeit für die sekundäre Knochenheilung von 1500–2500 N/mm (64). Die 40° Doppelplattenosteosynthese (Modelle 5.1, 5.3, 5.5, 5.6, 6.1 und 6.2) wiesen dabei eine Vergleichsspannung unterhalb der Streck-Dehnungsgrenze der Osteosynthese bei Belastung auf, somit ist in diesen Modellen bei Belastung mit 2000 N bzw. 25 Nm nicht von einer plastischen Verformung auszugehen. Gemäß Gautier *et al.* sollte die Länge einer Platte für eine Trümmerfraktur mindestens die 2–3 fache Defektlänge umfassen (62, 75). Ebenso wird eine Besetzung mit Schrauben von lediglich der Hälfte der Plattenlöcher durch Gautier und Sommer empfohlen (75). Dieser Maßgabe entspricht von den Modellen, welche alle soeben genannten biomechanischen Voraussetzungen erfüllen (5.1, 5.5, 6.2) Modell 5.5 am besten. Somit kann das Modell 5.5 mit einer Doppelplattenosteosynthese mit 11- sowie 12-Loch LCP, einem Plattenwinkel von 40°, einer freien Schwingstrecke von 74 mm, 12 Schrauben und einer Platten-Knochen

Distanz von 0,3 mm als diejenige Konfiguration interpretiert werden, welche alle Anforderungen für die Stimulation der sekundären Knochenheilung in unserem Defektmodell bei ausreichender Belastbarkeit bis zum Materialversagen erfüllt. Im nachfolgenden Abschnitt wird die Belastung des Modells, die biomechanischen Eigenschaften in Abhängigkeit von der Plattenanzahl, der Anordnung, der freien Schwingstrecke, der Schraubenkonfiguration sowie der Distanz der Platten zum Knochen gegenüber der Literatur diskutiert sowie die Limitationen des Versuchsaufbaus erörtert.

4.1 Belastung

Einer der gravierendsten Unterschiede zwischen der Defektversorgung von Menschen und Schafen ist, dass das Schaf nicht in der Lage ist, eine vorgegebene Teilbelastung seiner Extremitäten einzuhalten, dementsprechend muss eine gewählte Osteosynthese belastungsstabil sein. Im normalen Gang wirken auf die ovine diaphysäre Schafstibia insbesondere axiale Kompression, weniger Torsion oder Scherkräfte (59). Die Gangbelastung der Tibia des Schafes bei 2,5 km/h entspricht einer axialen Belastung durch ungefähr das 2-fache Körpergewicht des Schafes (59, 118). Jedoch werden in kontrollierten Ganganalysen auf dem Laufband Kraftspitzen, die durch das Fluchtverhalten der Tiere entstehen, nur unzureichend wiedergegeben, wobei abrupte Richtungswechsel sowie das Aufstehen aus dem Liegen zu vermehrten Torsions- und Scherkräften sowie zu Kraftspitzen auf die Tibiadiaphyse führen können (104, 119). Bei vorangegangenen ovinen Versuchen von Reichert *et al.* kam es bereits bei einem 20 mm Defektpalt bei Schafen mit 45 kg, einem deutlich geringeren Körpergewicht als für unsere künftigen Zwecke angenommen, zu einem Materialversagen bei einer Versorgung durch eine Großfragmenteinzelplatte und der Auffüllung des Defektpaltes mit autologer Spongiosa (104). Um den Bestrebungen einer größtmöglichen Sicherheit der Tiere vor einem vorzeitigen Ausscheiden aus einer *in-vivo* Erprobung und somit den 3R-Bestrebungen gerecht zu werden, wurde die Belastung, welche die Modelle ohne Überschreiten der Streck-Dehnungsgrenze ertragen sollten, mit 2000 N um etwa 450 N oberhalb der in Gangversuchen auf Laufbändern erhobenen tibialen Belastungswerte der Rasse Merino Mix angesiedelt (59, 69, 120).

4.2 Interfragmentäre Bewegung

Die Notwendigkeit einer ausreichend belastbaren Osteosynthese muss jedoch mit dem für die sekundäre Knochenheilung notwendigen mechanischen Stimulus für die Vermeidung von Pseudarthrosen in Balance gebracht werden (61). Die relevante Zielgröße, die es für die

Optimierung der indirekten Knochenbruchheilung zu adressieren gilt, ist die interfragmentäre Bewegung im Defektpalt. Diese gilt als einer der hauptsächlichen biomechanischen Trigger für die Anregung der indirekten Knochenheilung (59). Dabei wird eine relative axiale Längenänderung im Defektpalt von 2–10 % oder absolute Werte zwischen 0,2–1 mm als idealer Stimulus angegeben (53, 57, 61). Diese Zielgröße ist jedoch *in vivo* nur schwerlich zu vermessen. Um eine Osteosynthese dennoch in ihrer Auswirkung auf die Knochenheilung charakterisieren zu können, hat sich die Steifigkeit der Osteosynthese als eine physikalische Messgröße etabliert. Diese wird häufig, vor allem zu Studienzwecken, als gut definierbare Hilfsgröße zur Beschreibung der Auswirkung auf den Defektpalt verwendet (69, 121). Dabei ist als Voraussetzung an die Osteosynthese zu stellen, dass sie die Belastung durch Kraftspitzen sowie durch zyklische Dauerbelastung erträgt und dabei den Defekt vor biomechanischen Reizen, welche die Heilung beeinträchtigen könnten, schützt. Während eine Osteosynthese für einen segmentalen Defekt mit einer Großfragmenteinzelplatte sowie einem nicht lasttragenden Polymer-Scaffold Interponat keine ausreichende Stabilität bot, resultierte durch die Versorgung mittels eines Ringfixateurs eine ausreichende Stabilität für einen 40 mm Defektpalt bei Schafen mit einem Körpergewicht von 75 kg (102). Pobloth *et al.* stabilisierten einen ovinen middiaphysären 40 mm Tibiadefekt mittels einer Großfragmenteinzelplatte aus Stahl und erreichten, mit einer supportiven Halbschalen-Bandage zur Reduktion der Scher- und Torsionskräfte, ebenfalls eine ausreichende Stabilität bei Schafen mit 75 kg Körpergewicht. Jedoch wurde in diesem Defektmodell ein Titan-Scaffold erprobt, der selbst ein Kompressionsmodul von 840–2880 MPa besaß, und damit wesentlich zur Stabilisierung des Defekts beitrug (85). Jedoch zeigte sich auch, dass eine steifere Osteosynthese mittels der beiden Titan-Scaffolds oder eine rigidere Plattenkonstruktion zu einer schlechteren Knochenheilung führte. Die beste Knochenheilung resultierte auf der plattenfernen Seite des Defektes. Unter der Platte resultierte eine insuffiziente Stimulation der indirekten Knochenheilung aufgrund der geringeren Verformung und der daraus resultierenden geringeren interfragmentären Bewegung (85). Jedoch haben die oben genannten Studien gemein, dass keine Gesamtsteifigkeit der Osteosynthesen berichtet werden. Epari *et al.* zeigten an einem middiaphysären ovinen 3 mm Tibiafrakturpalt bei 63 ± 8 kg schweren Schafen, dass eine Osteosynthese für die ideale Stimulation der indirekten Knochenheilung eine axiale Schubsteifigkeit von 1500–2500 N/mm bei einer hohen Widerstandskraft gegen Scherkräfte aufweisen muss (64). Die von uns untersuchten Modelle mit Einzelplatte weisen dabei eine Schubsteifigkeit von 193–628 N/mm auf, die Modelle mit 120° Plattenwinkel erreichen Schubsteifigkeitswerte von 14186–18615 N/mm, wohingegen die Modelle mit 40° Plattenwinkel eine Schubsteifigkeit von 805–2621 N/mm aufweisen. Die Modelle 5.1, 5.5, 5.6, 6.2 lagen innerhalb der von Epari *et al.* berichteten Spanne der idealen

axialen Schubsteifigkeit für die sekundäre Knochenheilung (64). Jedoch erreichten alle Modelle mit 40° Doppelplattenosteosynthese mit Ausnahme von Model 6.1 die von Wolf *et al.* postulierte ideale relative Kompression des Defektes von 2–10 % der Defektlänge (53). Den von Goodship *et al.* genannten idealen Stimulus für die sekundäre Knochenheilung mit 0,2–1 mm Kompression des Defektpaltes erreichten Model 5.1, 5.5, 6.1, 6.2 (57).

4.3 Einfluss der Parameter einer winkelstabilen Plattenosteosynthese auf die Biomechanik

4.3.1 Einfluss der Materialeigenschaften auf die Biomechanik

Der erhebliche Unterschied in der Steifigkeit der Modelle 1.1 (193 N/mm) und 1.2 (628 N/mm) resultierte aus der Testung der Osteosynthesematerialien einer Titanlegierung gegenüber Stahl. Die Steifigkeit einer Osteosyntheseplatte resultiert aus dem Produkt des Elastizitätsmoduls mit seiner kleinsten orthogonalen Querschnittsfläche (122). Das Elastizitätsmodul von Titanlegierungen liegt bei 100–120 GPa, wohingegen medizinisch verwendete Stahllegierungen einen Elastizitätsmodul von 180–200 GPa besitzen, dementsprechend ist Titan weniger verformungsresistent. Jedoch weisen Titan und kaltgeformter Stahl trotzdem ein ähnliches Verhalten für die Materialermüdung bei periodischer Dauerbelastung sowie Werte für die Streck-Dehnungsgrenze auf. Titan weist als Osteosynthesematerial somit eine geringere Steifigkeit – bei vergleichbarer Belastbarkeit bis zum Materialversagen auf, die Streckdehnungsgrenze wird in der Literatur mit Werten von bis zu 970 MPa angegeben (80, 113, 114, 123, 124). Der Literatur entsprechend zeigt unsere Analyse, dass die Osteosynthese durch die Verwendung von Stahl sowohl gegenüber axialer Kompression als auch Torsion steifer ist und zu einer Reduktion der Kompression im Defektpalt führen kann.

4.3.2 Einzelplatte vs. Doppelplatte

Die Ergebnisse der Untersuchung zeigen, dass durch die Doppelplattenosteosynthese mit zwei Kleinfragmentplatten eine ausreichend stabilisierende Osteosynthese für einen middiaphysären tibialen 4 cm Knochendefekt konfiguriert werden kann. Dies geht einher mit Ergebnissen von Hahn *et al.*, die von der erfolgreichen *in vivo* Etablierung eines 3 cm middiaphysären ovinen Tibia-Frakturmodelles berichten, die mittels einer Doppelplattenosteosynthese mit Carbon fibre Polyether-ether-ketone (CF-PEEK) und einer winkelstabilen 7-Loch LCP bei Schafen mit einem Gewicht von 50–78 kg osteosynthetisch versorgt wurde (119). Bei der monolateralen Plattenosteosynthese erfolgt die Kompression vorwiegend Trans-Kortikal. Dies kann eine asymmetrische Kallusbildung und eine verzögerte Defektheilung Cis-Kortikal nach sich ziehen

(85, 125). Durch die Anwendung der doppelten Plattenosteosynthese kommt es nach unseren Ergebnissen zu einer gleichmäßigeren axialen Verformung über den Defektspalt hinweg, jedoch unter einer Reduktion der Gesamtverformung. Die erfolgreiche Durchführung einer Doppelplattenosteosynthese am Menschen bei diaphysären Defekten der langen Röhrenknochen ist in der Literatur erstmalig durch Murray *et al.* 1964 beschrieben (126). Die Verwendung von zwei schmalen Platten bietet bei metaphysären Frakturen langer Röhrenknochen mit eingeschränkten knöchernen Verankerungsmöglichkeiten durch die höhere Anzahl an zu besetzenden Plattenlöcher den Vorteil, mehr Schrauben pro Fragment platzieren zu können und dadurch eine Reduktion des Risikos für einen Schraubenausriss zu erreichen (78). Eine biomechanische Untersuchung von Osteosynthesen mit einer winkelstabilen Großfragment-Einzelplatte gegenüber zwei winkelstabilen Kleinfragmentplatten für diaphysäre Frakturen der unteren Extremität existieren, unserer Kenntnis nach, in der Literatur bislang nicht. Die Doppelplattenosteosynthese durch zwei Kompressions-Kleinfragmentplatten gegenüber einer Kompressions-Großfragmenteinzelplatte resultiert in einer Zunahme der Biege- und Schubsteifigkeit (78). Ebenso wird eine höhere Biegesteifigkeit durch die Verwendung von zwei Kompressions-Rekonstruktionsplatten gegenüber einer winkelstabilen Großfragmenteinzelplatte an Humerustrümmerfrakturen berichtet (127). Damit einhergehend zeigen unsere Ergebnisse, dass durch die Verwendung von zwei winkelstabilen Kleinfragmentplatten, unabhängig von der Positionierung der beiden Platten, eine höhere Schubsteifigkeit erreicht wird als durch die Verwendung einer einzelnen winkelstabilen Großfragmentplatte. An der oberen Extremität berichtet die Literatur von einer signifikanten Steigerung der Schub- sowie Torsionssteifigkeit durch eine winkelstabile Doppelplattenosteosynthese in 90° Konfiguration (79). Diese Erkenntnisse werden durch unsere Ergebnisse zu Teilen gestützt, in unserer Studie erhöht sich jedoch vorwiegend die Schubsteifigkeit. Die Torsionssteifigkeit ist in einigen Modellen mit einer Doppelplattenosteosynthese mit 40° Plattenwinkel geringer als in der Versorgung durch die Großfragmenteinzelplatte. Jedoch weisen alle Modelle mit einem 120° Plattenwinkel der Doppelplattenosteosynthese eine höhere Torsionssteifigkeit auf als die Modelle mit einer Titan-Einzelplatte. Wir verglichen eine winkelstabile Großfragmentplatte gegen zwei winkelstabile Kleinfragmentplatten, wohingegen Karakasli *et al.* eine Platte gegenüber zwei Platten gleicher Stärke verglich. Ebenso unterscheiden sich die Studien maßgeblich in der Defektlokation und damit der zugrunde gelegten Knochenform. Während unsere Studie die biomechanischen Verhältnisse an der Tibia beleuchtet, die als lasttragender Knochen hauptsächlich axial belastet wird (59), untersuchten Karakasli *et al.* sowie Tejwani *et al.* die Einflüsse auf den Humerus, der vermehrt Torsionskräften ausgesetzt ist (79, 127).

4.3.3 Plattenwinkel und -positionierung

Die Position der Implantate am Knochen hat, in Abhängigkeit von der einwirkenden Kraft und den daraus resultierenden Scher- und Torsionskräften, einen großen Einfluss auf die biomechanischen Eigenschaften einer Osteosynthese (59, 64, 122). Epari *et al.* erreichten am ovinen middiaphysären Tibiadeфекt die suffizienteste knöcherne Durchbauung mit einer anteromedialen Implantatlage (64). In Übereinstimmung mit diesen Ergebnissen stellten Duda *et al.* fest, dass durch eine mediale bis anterior-mediale Implantatlage, im Vergleich zu weiteren getesteten Plattenpositionen, die axiale interfragmentärer Bewegung höher lag bei gleichzeitiger Reduktion der Scherbewegungen (59). Die Gruppe um Kosmopoulos *et al.* konnten bereits zeigen, dass die biomechanischen Eigenschaften einer Doppelplattenosteosynthese stark vom Winkel zwischen den beiden Implantaten abhängt (84). Sie zeigten, dass die höchste Steifigkeit gegenüber Rotationskräften durch zwei Platten in 90° Konfiguration erreicht wird. Die höchste Steifigkeit gegenüber axial einwirkenden Kräften wurde bei einem minimalen Plattenwinkel von ungefähr 20°, bei dem die Platten direkt aneinander lagen berichtet (84). Auch in unserem Model resultiert aus einem größeren (120°) Plattenwinkel eine höhere Torsionssteifigkeit, jedoch zeigen die Modelle ebenso verglichen mit der Doppelplattenosteosynthese mit 40° Plattenwinkel eine deutlich höhere Schubsteifigkeit. Die Vergrößerung des Winkels zwischen den beiden Platten führt in unserem Modell ebenfalls zu einer starken Verringerung der Kompression des Hämatommodells sowie der auf die Platten einwirkenden Vergleichsspannung. Insbesondere die 120° Konfiguration ist derart rigide, dass die resultierende relative Kompression des Defektpaltes deutlich unter der in der Literatur diskutierten Spanne von 2–10 % liegt. Aus rein biomechanischer Sicht kann also postuliert werden, dass die 120° Konfiguration mit einem höheren Risiko der Pseudarthrosenbildung eingehen könnte als bei einer 40° Konfiguration. Die Modelle 5.1, 5.5, 6.2 mit einem 40° Plattenwinkel erfüllen die biomechanischen Anforderungen für die Stimulation der indirekten Knochenheilung durch eine relative Längenänderung von 2–10 % sowie einer absoluten Kompression von 0,2–1 mm des Defektpaltes über nahezu den gesamten Defektpalt (53, 57). Jedoch liegt die Vergleichsspannung in den Modellen mit einem 40° Plattenwinkel in der Nähe der Streck-Dehnungsgrenze der Titan-Implantate und überschreitet diese in Model 5.2, 5.4, 6.3, 6.4, 6.5, 6.6 sogar. Daraus resultierend kann ein Materialversagen in den genannten Modellen bei axialer Belastung mit dem 2,5-fachen Körpergewicht der Schafe und einem durch das Defekthämatom gefüllten Defektpalt nicht ausgeschlossen werden und daraus ein Verlust von Versuchstieren in der *in-vivo* Erprobung resultieren. Model 5.5 wies eine Vergleichsspannung von 634 N/mm² auf, was deutlich unterhalb der Streck-Dehnungsgrenze liegt und somit von einer ausreichenden Belastbarkeit bis zum Materialversagen ausgegangen werden kann.

4.3.4 Einfluss der freien Schwingstrecke auf die Biomechanik

Die freie Schwingstrecke der winkelstabilen Plattenosteosynthese wird durch die Distanz der jeweils ersten Schraube proximal und distal der Fraktur definiert. Ob die freie Schwingstrecke jedoch ab dem Schraubenzentrum, dem Defektspalt nächstliegenden Kontaktpunkten zwischen Schraubenkopf und Platte oder dem Beginn des Schraubengewindes im Knochen beginnt, ist in der Literatur nicht definiert und bedarf einer weiteren Klärung. Zur Standardisierung wurden in dieser Arbeit die Abstände zwischen dem jeweiligen Plattenlochmittelpunkt, der die Schwingstrecke definierenden Schrauben definiert.

Die freie Schwingstrecke stellt einen der wesentlichsten Einflussgrößen der resultierenden Mechanobiologie einer winkelstabilen Plattenosteosynthese dar (77, 81, 128, 129). Eine größere freie Schwingstrecke führt bei der winkelstabilen Plattenosteosynthese zu einer verminderten Steifigkeit des Konstruktes und größeren interfragmentären Bewegungen im Frakturspalt. Durch die feste Verbindung zwischen den Schraubenköpfen und der Platte stellt eine leichte Biegung der Platte die einzige dynamische Kompressionsmöglichkeit des Defektspales dar. Durch eine verlängerte freie Schwingstrecke ergibt sich somit eine ebenso längere Strecke, über welche die Platte durch einwirkende Kräfte verformbar ist (77, 81).

Für die winkelstabile Doppelplattenosteosynthese berichteten Todorov *et al.* im Gegensatz zu der monolateralen Plattenosteosynthese, dass es in ihrem Model durch die Vergrößerung der freien Schwingstrecke zu keiner signifikanten Reduktion sowohl der Schub- als auch der Biegesteifigkeit kam (130). In unserem Modell hingegen beobachten wir sowohl für die Kompression als auch die Torsion mit zunehmender Plattenschwingstrecke eine verringerte Schub- sowie Torsionssteifigkeit. Die Steifigkeitsreduktion durch die verlängerte Schwingstrecke geht gleichsam mit einer verstärkten Kompression im Defektspalt einher. Die freie Schwingstrecke resultiert aus der Kombination der gewählten Plattenlängen und Schraubenanzahl sowie -positionierung. Dabei haben all diese Parameter für sich unabhängig von der freien Schwingstrecke einen Einfluss auf die Biomechanik einer Osteosynthese. Insbesondere die Rotationsstabilität ist nach Stoffel *et al.* von der Schraubenanzahl abhängig. Sie zeigten, dass die Torsionssteifigkeit sowie die Schubsteifigkeit durch mehr als drei Schrauben pro Fragment jedoch nur geringfügig weiter zunimmt (77). Für die Wahl der geeigneten Plattenlänge für eine Fraktur wurden durch Gautier *et al.* die Parameter Plattenspannweite und Schraubendichte eingeführt. Die ideale Länge einer Osteosyntheseplatte soll dabei durch die Plattenspannweite bestimmt werden, die sich aus dem Quotienten der Plattenlänge durch die Frakturlänge ergibt. Die Plattenspannweite sollte demnach für eine Trümmerfraktur mindestens 2–3, für eine einfache Fraktur 8–10 betragen (62, 75). Dieses Kriterium erfüllen alle von uns getesteten Modelle. Die Schraubendichte wird

durch die Anzahl der eingebrachten Schrauben, dividiert durch die Lochanzahl der Platte definiert. Für diese wird ein Wert von unter 0,5 durch Gautier und Sommer empfohlen (75). Dieses Kriterium erfüllen lediglich die Modelle 3.6, 4.6, 5.6 und 6.6 das Model 5.5 liegt mit einer Schraubendichte von 0,52 minimal über dem definierten Zielbereich. Eine kontinuierliche Anordnung der Schrauben in Kombination mit einer längeren Platte und einer kleinen Schraubendichte führt zu einer Kraftübertragung mit weniger Kraftspitzen auf der einzelnen Schraube und damit seltener zu einer Schraubenlockerung oder einem Materialdefekt (62, 131). Die Relevanz dieser beiden Parameter spiegelte sich in unseren Ergebnissen wieder. So führt die Verlängerung der freien Schwingstrecke durch die Reduktion der Schraubenanzahl zu einem deutlich stärkeren Absinken der Steifigkeit als durch die Verlängerung der Osteosyntheseplatten bei gleichbleibender Schraubenanzahl.

Die Auswirkung der freien Schwingstrecke auf die Belastbarkeit bis zum Materialversagen wird in der Literatur kontrovers diskutiert. Einerseits soll die größere freie Schwingstrecke zu einer Reduktion der maximalen Stresseinwirkung auf die Platte durch die kontinuierliche Verformung über eine größere Strecke führen und dadurch in einer höheren Belastbarkeit bis zum Materialversagen resultieren (129, 132). Andererseits zeigten Miller *et al.* bei einem kleinen Defektpalt eine Reduktion der Vergleichsspannung durch eine längere freie Schwingstrecke. Jedoch berichteten sie auch von einer verringerten Belastbarkeit bis zum Materialversagen bei einem Defektpalt von 6 mm (62). In Übereinstimmung damit zeigen unsere Ergebnisse eine vermehrte Beanspruchung der Osteosyntheseplatten mit zunehmender freier Schwingstrecke. Dies könnte auf der geringeren Steifigkeit, die aus der längeren freien Schwingstrecke resultiert, beruhen. In einem kleinen Defektpalt kommt es somit aufgrund der Biegung der Platte zu einer knöchernen Abstützung durch die Defektenden, wohingegen dies bei einem größeren Defektpalt aufgrund der größeren Distanz nicht zum Tragen kommt.

Niederhäuser *et al.* berichteten von keiner signifikanten Abnahme der Steifigkeit durch die Verlängerung der freien Schwingstrecke in ihrem Model (133). Dies könnte aufgrund der direkt dem Knochenmodell anliegenden Platten in ihrer Untersuchung resultieren. Durch die knöchernen Abstützung der Osteosyntheseplatten verringert sich die effektive Strecke, in der die Plattenverformung stattfinden kann, und die Steifigkeit des Gesamtkonstruktes erhöht sich. Entsprechend muss zwischen der effektiven und der primären freien Schwingstrecke, die durch die Plattenlänge und Schraubenpositionierung definiert ist, differenziert werden (128). Auch in unserem Modell führt die Verlängerung der freien Schwingstrecke um 13 mm von Modell 5.4 zu Model 5.6 zu einem Anstieg der Schubsteifigkeit. Dies ist möglicherweise durch den Kontakt zwischen Platten und Knochen, der bei der axialen Belastung mit 2000 N durch die Plattenbiegung

in den Modellen 5.5 und 5.6 resultiert, zu erklären. Der Kontakt zwischen Platten und Knochen und damit ein Anstieg der Steifigkeit der Osteosynthesen durch die verlängerte freie Schwingstrecke findet nur in Model 5.5 und Model 5.6 statt. Durch die Vergrößerung der Platten-Knochendistanz in Modelgruppe 6 wurde der Kontakt zwischen Platten und Knochen und damit ein Anstieg der Steifigkeit durch die Verlängerung der freien Schwingstrecke verhindert. Dies verdeutlicht die Relevanz der Platten-Knochendistanz für die Schwingfähigkeit der winkelstabilen Plattenosteosynthese unter Belastung.

4.3.5 Einfluss der Platten-Knochendistanz auf die Biomechanik

Für eine effektive freie Schwingstrecke ist es notwendig die winkelstabile Platte mit einem Abstand zum Knochen im Rahmen einer osteosynthetischen Versorgung zu fixieren (128). Dies bietet darüber hinaus auch den Vorteil, die Platte nicht passgenau an die Knochenform anmodellieren zu müssen und durch fehlenden Anpressdruck das Periost und die Durchblutung nicht zu kompromittieren. Die Distanz der Platte zum Knochen und der damit einhergehende längere Hebelarm der Schrauben beeinflussen jedoch die Biomechanik. Eine größere Distanz der Platte vom Knochen führt in einer Plattenosteosynthese mit einem Implantat zu einer geringeren Steifigkeit des Konstrukts und zu vermehrter interfragmentärer Bewegung mit erhöhter Belastung der Osteosynthesen (82, 134). Auch in unserer Untersuchung zeigt sich dieser Effekt bezogen auf die Schubsteifigkeit. Im Gegensatz dazu erhöht sich die Torsionssteifigkeit durch die Vergrößerung der Platten-Knochen-Distanz. Die Daten von Ahmad *et al.* zeigen, dass es durch eine Platten-Knochen Distanz von 2 mm nicht zu einem höheren Risiko des Materialversagens kommt, bei einer Distanz von 5 mm wird von einem erhöhten Risiko für Implantatversagen berichtet (82).

4.4 Limitationen

Die Ergebnisse einer Finiten-Elemente-Analyse lassen aufgrund des Modelcharakters stets nur eine Approximation an die tatsächlichen biomechanischen Verhältnisse erwarten (135). Die hier dargestellten Ergebnisse resultieren auf der Berechnung einzelner Modelle mit spezifischen Platten und Schrauben und sind nicht ohne Weiteres auf beliebige Osteosynthesen zu übertragen. Auch in unserem dargestellten Versuch wurden modelhafte Abweichungen von der Realität getroffen. In unserer FE-Analyse wurde die Tibiakortikalis mit Verzicht auf die Spongiosa konstruiert (85). Die Verformung des Models erfolgte vorwiegend über die Biegung der Platten. Aufgrund der bikortikalen Verankerung der Schrauben resultierte, durch das Fehlen der

Spongiosa, kein längerer Hebelarm der Schrauben. Die Form des Tibiaquerschnittes wurde in Anlehnung an die von uns durchgeführte Schnittbildgebung an der ovinen middiaphysären Tibia modelliert. Dabei wurde die Formveränderung der Tibia in ihrem Verlauf in Richtung der Metaphysen ebenso wie die leicht konvexe Krümmung der ovinen Tibia nicht berücksichtigt (136). Daraus könnte eine unterschiedliche Distanz der Platten zum Knochen und damit ein unterschiedlich langer Hebelarm der Schrauben für unterschiedliche Plattenpositionen oder Plattenlängen resultieren, der in unserer Analyse unbeachtet blieb (82). Auch entspricht die durch Vorschrift als komplett fest definierte Verbindung zwischen Platten, Schrauben und Knochen nur näherungsweise den realen Bedingungen einer winkelstabilen Plattenosteosynthese. *In vivo* kann durch die Gewindeverbindung zwischen Schraubenkopf und Plattenloch eine Verbindung geschaffen werden, die größere Bewegungen gegeneinander unterbindet, jedoch kaum eine, die auch minimalste Bewegungsmöglichkeiten gegeneinander ausschließt (137). Die Vereinfachung einer festen Verbindung zwischen Plattenloch und Schraubenkopf stellt jedoch ein etabliertes Vorgehen dar. Es kann aber durch diese Vereinfachung zu einer Überschätzung der Steifigkeit und einem Unterschätzen der interfragmentären Bewegung kommen (137). Auch der als fest definierte Kontakt zwischen dem Knochen und dem Schraubenschaft stellt in der Realität eine Verbindung dar, die Mikrobewegungen zulässt. Durch die Vereinfachung als fester Kontakt könnte somit ebenfalls eine Überschätzung der Steifigkeit des Modells resultieren (138). Der errechnete, auf die Schrauben einwirkende Spannungszustand während der Belastung, wurde aufgrund der gewählten Randbedingungen fälschlich hoch eingeschätzt und floss für die schlussendliche Bewertung des Modells nicht in die Betrachtung mit ein (139). Durch die als fest definierte Verbindung und die damit unterbundenen Mikrobewegungen des Schraubenkopfes gegen das Plattenloch ebenso wie die feste Verbindung zwischen Schrauben und Knochen resultiert eine vermehrte Materialspannung in der Schraube (137, 138). Die Bewegungsfreiheit einzelner Modeltpunkte wurde für die Lastapplikation und um das Kippen des Modells aus der Lastachse zu vermeiden eingeschränkt. Auch dies kann in einer Beeinflussung der Ergebnisse resultieren (140). Die erhaltenen Ergebnisse lassen nur eine Aussage über das Verhalten der Osteosynthese bei Gangbelastungsspitzen zu. Die Materialermüdung bei zyklischer Dauerbelastung stellt eine weitere Gefährdung für eine Osteosynthese dar. Über diese lässt sich anhand der gewonnenen Ergebnisse keine Aussage treffen. Ferner wurde nur näherungsweise die physiologische Belastungssituation des normalen Ganges des Schafes simuliert. Auch wenn in der middiaphysären ovinen Tibia im ruhigen Gang die vorwiegende Belastung eine axiale Schubkraft ist, kommt es zu einem gleichzeitigen Auftreten von geringen anterior-posterioren Scherkräften (59).

4.5 Ausblick

Auf dieser Arbeit fußend wurde die Testung des Modells mit der physiologischen Gangbelastung des Schafes durchgeführt. Ebenso wurde für die Optimierung des Modells die Steifigkeit einer für die Verwendung im Schafmodell geplanten winkelstabilen Schraubenkopf-Plattenloch Verbindung *in-vitro* mittels einer Materialprüfungsmaschine bestimmt. Dementsprechend wurde ein winkelstabiles Plattenkopf-Schraubenloch FE-Modell entwickelt, das ähnlich wie der Ansatz von Macleod *et al.* (137) eine realitätsnahe minimale Beweglichkeit der Verbindung zulässt. Die Verbindung zwischen Schraubenschaft und Knochen kann nach dem Modell von Moazen *et al.* angepasst werden (138). Das FE-Modell wurde durch die Einbeziehung weiterer Plattenwinkel und Positionierungen erweitert. Die FE-Analyse könnte durch unterschiedliche Konzepte der Schraubenverankerung, wie das monokortikale Verankern der Schraube im von der Platte weiter entfernten Kortex (134), die dynamische Kopfverriegelungsschraube (141) oder die Variation der Steifigkeit des Schraubentyps biomechanisch modifiziert werden (142). Durch die Doppelplattenosteosynthese wird, verglichen mit der Osteosynthese durch eine Einzelplatte, eine gleichmäßigere axiale Verformung über den Defektspace erreicht, die jedoch mit einer Reduktion der Verformung einhergeht. Dynamisierende Konzepte der winkelstabilen Plattenosteosynthese könnten, in Kombination mit der Doppelplattenosteosynthese, dazu beitragen, die axiale Verformung im Defektspace für die Stimulation der indirekten Knochenheilung bei kaum geminderter Belastbarkeit bis zum Materialversagen zu optimieren und gleichmäßiger über den Defekt zu verteilen. Dabei ist einerseits die dynamische winkelstabile Schraube, die als Konstruktion selbst zu einer vermehrten interfragmentären Bewegung beiträgt, zu erwägen. Diese erhöht durch eine geringe Bewegungsmöglichkeit zwischen Schraubenkopf und dem im Knochen verankerten Schaft die interfragmentäre Beweglichkeit, ohne dabei die feste Verbindung zwischen Platte und Schraubenkopf bzw. -schaft und Knochen zu beeinträchtigen (141). Jedoch wurde der kommerzielle Vertrieb entsprechender Schrauben aufgrund des gehäufteten Schraubenbruchs im Rahmen der Implantatentfernung eingestellt (143). Andererseits ist das Überbohren der Cis-Kortikalis und somit die vorwiegende knöcherne Verankerung der Schraube in der Trans-Kortikalis für eine Optimierung der doppelten Plattenosteosynthese in Betracht zu ziehen. Daraus resultiert ein verlängerter Hebelarm der Schrauben sowie eine Verstärkung der interfragmentären Bewegung, vorwiegend plattennah (134). Für die Validierung der Ergebnisse unserer FE-Analyse ist eine *in vitro* Testung der biomechanisch vielversprechendsten Doppelplattenosteosynthesen an ovinen Schafstibiae in einer Materialprüfungsmaschine geplant. Eine Testung der Doppelplattenosteosynthese auf Materialermüdung durch zyklische Dauerbelastung würde Erkenntnisse über die biomechanische Dauerbelastbarkeit liefern. Durch moderne

biomedizinische Entwicklungen kann die Behandlung des kritischen segmentalen Defekts langer Röhrenknochen durch die Interposition biodegradabler, osteokonduktiver und osteoinduktiver Scaffolds maßgeblich beeinflusst werden (85). Nach Festlegung des Scaffold-Designs und der Testung der biomechanischen Eigenschaften, soll der Defektpalt durch ein Scaffold-Modell mit den genauen Eigenschaften in das FE-Modell implementiert werden. Dabei ist im Gesamtprojektrahmen die ovine *in vivo* Erprobung eines in der Oberfläche, Wandstärke und Porendurchlässigkeit idealisierten, nicht lasttragenden Scaffolds in Kombination mit einer an diese biomechanischen Bedürfnisse in Steifigkeit und Kompression angepasste bilaterale Plattenosteosynthese am ovinen diaphysären Defektmodell geplant. Dadurch können die kaum zu simulierenden Auswirkungen auf die Knochenregeneration unter der realen Belastungssituation mit den biomechanischen Verhältnissen durch Fluchtbewegungen, dem Muskelzug sowie dem Heilverhalten evaluiert werden.

In Translation auf die Versorgung humaner diaphysärer Tibiadefekte muss jedoch bedacht werden, dass der Mensch angeleitet werden kann, eine Teilbelastung einzuhalten. Die Doppelplattenosteosynthese ist im Stande, axiale Spitzenbelastungen durch mehr als die Gangbelastung durch das 2,5-fache Körpergewicht einer durchschnittlichen 75 kg Person zu ertragen. Daraus resultierend könnte eine belastungsstabile, jedoch mindestens übungsstabile Versorgung gewährleistet werden. Insbesondere bei Personen, welche aufgrund muskulärer oder neurologischer Begleitpathologien nicht in der Lage sind, die Teilbelastung einzuhalten, könnte die winkelstabile Doppelplattenosteosynthese eine Therapieoption darstellen (144). Dies könnte zu einer schnelleren Rehabilitationsfähigkeit führen, die das mit längeren Immobilisationsphasen einhergehende Morbiditätsrisikos sowie die Muskelhypotrophie vermindern kann. Somit könnte die winkelstabile Doppelplattenosteosynthese zu einer schnelleren Heilung segmentaler Defekte durch die Optimierung der biomechanischen Verhältnisse, zu einer früheren Rückkehr in den Alltag nach einem Knochendefekt und damit gesamtgesellschaftlich zu einer Reduktion der Krankheitskosten beitragen.

Literaturverzeichnis

1. Gerstenfeld LC, Cullinane DM, Barnes GL, Graves DT, Einhorn TA. Fracture healing as a post-natal developmental process: molecular, spatial, and temporal aspects of its regulation. *J Cell Biochem.* 2003;88(5):873-84.
2. Mardian S, Giesecke M, Haschke F, Tsitsilonis S, Wildemann B, Schwabe P. Treatment of Tibial Non-Unions – State of the Art and Future Implications . *Acta Chir Orthop Traumatol Cech.* 2016;83(6):367-74.
3. Lasanianos NG, Kanakaris NK, Giannoudis PV. Current management of long bone large segmental defects. *Orthopaedics and Trauma.* 2010;24(2):149-63.
4. Ekegren CL, Edwards ER, de Steiger R, Gabbe BJ. Incidence, Costs and Predictors of Non-Union, Delayed Union and Mal-Union Following Long Bone Fracture. *Int J Environ Res Public Health.* 2018;15(12).
5. Giannoudis PV, Einhorn TA, Marsh D. Fracture healing: The diamond concept. *Injury.* 2007;38:S3-S6.
6. Destatis. Diagnosedaten der Patienten und Patientinnen in Krankenhäusern (einschl. Sterbe- und Stundenfälle). Fachserie 12. 2017;Reihe 6.2.1 – 2016.
7. Fong K, Truong V, Foote CJ, Petrisor B, Williams D, Ristevski B, Sprague S, Bhandari M. Predictors of nonunion and reoperation in patients with fractures of the tibia: an observational study. *BMC Musculoskelet Disord.* 2013;14:103.
8. Coles CP, Gross M. Closed tibial shaft fractures: management and treatment complications. A review of the prospective literature. *Can J Surg.* 2000;43(4):256-62.
9. Mardian S, Schwabe P, Schaser KD. [Fractures of the tibial shaft]. *Z Orthop Unfall.* 2015;153(1):99-117; quiz 8-9.
10. Antonova E, Le TK, Burge R, Mershon J. Tibia shaft fractures: costly burden of nonunions. *BMC Musculoskelet Disord.* 2013;14:42.
11. Dunlop E, Edwards, de Steiger, Page, Gabbe. Hospital Admissions and Inpatient Costs of Non-Union, Delayed Union and Mal-Union following Long Bone Fracture. *Value in Health.* 2016;19.
12. Aumüller G, Aust, G., Doll, A., Engele, J., Kirsch, J., Mense, S., Reißig, D., Salvetter, J., Schmidt, W., Schmitz, F., Schulte, E., Spanel-Borowski, K., Wolff, W., Wurzinger, L., Zilch, H.G. *Duale Reihe: Anatomie.* Stuttgart: Thieme-Verlag; 2010.
13. Lüllmann-Rauch R. *Taschenlehrbuch Histologie.* Stuttgart: Thieme; 2015.

14. Boskey AL. Bone composition: relationship to bone fragility and antiosteoporotic drug effects. *Bonekey Rep.* 2013;2:447.
15. Russow G, Jahn D, Appelt J, Mardian S, Tsitsilonis S, Keller J. Anabolic Therapies in Osteoporosis and Bone Regeneration. *Int J Mol Sci.* 2018;20(1).
16. Servier SMALL. Osteon [Available from: https://smart.servier.com/smart_image/bone-structure-2/].
17. Schmidt-Bleek K, Petersen A, Dienelt A, Schwarz C, Duda GN. Initiation and early control of tissue regeneration - bone healing as a model system for tissue regeneration. *Expert Opin Biol Ther.* 2014;14(2):247-59.
18. Marsell R, Einhorn TA. The biology of fracture healing. *Injury.* 2011;42(6):551-5.
19. Temiyasathit S, Jacobs CR. Osteocyte primary cilium and its role in bone mechanotransduction. *Ann N Y Acad Sci.* 2010;1192:422-8.
20. Wolff J, Bergmann, G. *Das Gesetz Der Transformation Der Knochen : [mit Vier Nachworten Und Historischen Dokumenten].* 1. Aufl., Reprint Ausg. 1892 ed. Berlin: Pro Business, 2010. Print.
21. Pearce AI, Richards RG, Milz S, Schneider E, Pearce SG. Animal models for implant biomaterial research in bone: a review. *Eur Cell Mater.* 2007;13:1-10.
22. Reichert JC, Saifzadeh S, Wullschleger ME, Epari DR, Schutz MA, Duda GN, Schell H, van Griensven M, Redl H, Hutmacher DW. The challenge of establishing preclinical models for segmental bone defect research. *Biomaterials.* 2009;30(12):2149-63.
23. Newman E, Turner AS, Wark JD. The potential of sheep for the study of osteopenia: current status and comparison with other animal models. *Bone.* 1995;16(4 Suppl):277S-84S.
24. Kaderly RE. Primary bone healing. *Semin Vet Med Surg (Small Anim).* 1991;6(1):21-5.
25. Schenk RW, H. Zum histologischen Bild der sogenannten Primärheilung der Knochenkompakta nach experimentellen Osteotomien am Hund. *H Experientia.* 1963;19: 593.
26. McKinley TO, Rudert MJ, Tochigi Y, Pedersen DR, Koos DC, Baer TE, Brown TD. Incongruity-dependent changes of contact stress rates in human cadaveric ankles. *J Orthop Trauma.* 2006;20(10):732-8.
27. Schmidt-Bleek K, Schell H, Schulz N, Hoff P, Perka C, Buttgerit F, Volk HD, Lienau J, Duda GN. Inflammatory phase of bone healing initiates the regenerative healing cascade. *Cell Tissue Res.* 2012;347(3):567-73.
28. Opal SM. Phylogenetic and functional relationships between coagulation and the innate immune response. *Crit Care Med.* 2000;28(9 Suppl):S77-80.

29. Einhorn TA, Majeska RJ, Rush EB, Levine PM, Horowitz MC. The expression of cytokine activity by fracture callus. *J Bone Miner Res.* 1995;10(8):1272-81.
30. Schmidt-Bleek K, Schell H, Lienau J, Schulz N, Hoff P, Pfaff M, Schmidt G, Martin C, Perka C, Buttgerit F, Volk HD, Duda G. Initial immune reaction and angiogenesis in bone healing. *J Tissue Eng Regen Med.* 2014;8(2):120-30.
31. Schmidt-Bleek K, Kwee BJ, Mooney DJ, Duda GN. Boon and Bane of Inflammation in Bone Tissue Regeneration and Its Link with Angiogenesis. *Tissue Eng Part B Rev.* 2015;21(4):354-64.
32. Gerstenfeld LC, Cho TJ, Kon T, Aizawa T, Tsay A, Fitch J, Barnes GL, Graves DT, Einhorn TA. Impaired fracture healing in the absence of TNF-alpha signaling: the role of TNF-alpha in endochondral cartilage resorption. *J Bone Miner Res.* 2003;18(9):1584-92.
33. Street J, Winter D, Wang JH, Wakai A, McGuinness A, Redmond HP. Is human fracture hematoma inherently angiogenic? *Clin Orthop Relat Res.* 2000(378):224-37.
34. Keramaris NC, Calori GM, Nikolaou VS, Schemitsch EH, Giannoudis PV. Fracture vascularity and bone healing: A systematic review of the role of VEGF. *Injury.* 2008;39:S45-S57.
35. Carter DR, Beaupre GS, Giori NJ, Helms JA. Mechanobiology of skeletal regeneration. *Clin Orthop Relat Res.* 1998(355 Suppl):S41-55.
36. Marzona L, Pavolini B. Play and players in bone fracture healing match. *Clin Cases Miner Bone Metab.* 2009;6(2):159-62.
37. D'Ippolito G, Diabira S, Howard GA, Roos BA, Schiller PC. Low oxygen tension inhibits osteogenic differentiation and enhances stemness of human MIAMI cells. *Bone.* 2006;39(3):513-22.
38. Shapiro F. Cortical bone repair. The relationship of the lacunar-canalicular system and intercellular gap junctions to the repair process. *J Bone Joint Surg Am.* 1988;70(7):1067-81.
39. Perren SM. Fracture healing. The evolution of our understanding. *Acta Chir Orthop Traumatol Cech.* 2008;75(4):241-6.
40. Santolini E, West R, Giannoudis PV. Risk factors for long bone fracture non-union: a stratification approach based on the level of the existing scientific evidence. *Injury.* 2015;46 Suppl 8:S8-S19.
41. Smith JW, Arnoczky SP, Hersh A. The intraosseous blood supply of the fifth metatarsal: implications for proximal fracture healing. *Foot Ankle.* 1992;13(3):143-52.
42. Khatod M, Botte MJ, Hoyt DB, Meyer RS, Smith JM, Akeson WH. Outcomes in open tibia fractures: relationship between delay in treatment and infection. *J Trauma.* 2003;55(5):949-54.

43. Macey LR, Kana SM, Jingushi S, Terek RM, Borretos J, Bolander ME. Defects of early fracture-healing in experimental diabetes. *J Bone Joint Surg Am.* 1989;71(5):722-33.
44. Einhorn TA, Bonnarens F, Burstein AH. The contributions of dietary protein and mineral to the healing of experimental fractures. A biomechanical study. *J Bone Joint Surg Am.* 1986;68(9):1389-95.
45. Altman RD, Latta LL, Keer R, Renfree K, Hornicek FJ, Banovac K. Effect of nonsteroidal antiinflammatory drugs on fracture healing: a laboratory study in rats. *J Orthop Trauma.* 1995;9(5):392-400.
46. Waters RV, Gamradt SC, Asnis P, Vickery BH, Avnur Z, Hill E, Bostrom M. Systemic corticosteroids inhibit bone healing in a rabbit ulnar osteotomy model. *Acta Orthop Scand.* 2000;71(3):316-21.
47. Hachemi Y, Rapp AE, Picke AK, Weidinger G, Ignatius A, Tuckermann J. Molecular mechanisms of glucocorticoids on skeleton and bone regeneration after fracture. *J Mol Endocrinol.* 2018;61(1):R75-R90.
48. Mehta M, Strube P, Peters A, Perka C, Hutmacher D, Fratzl P, Duda GN. Influences of age and mechanical stability on volume, microstructure, and mineralization of the fracture callus during bone healing: is osteoclast activity the key to age-related impaired healing? *Bone.* 2010;47(2):219-28.
49. Cauley JA. Estrogen and bone health in men and women. *Steroids.* 2015;99(Pt A):11-5.
50. Kwiatkowski TC, Hanley EN, Jr., Ramp WK. Cigarette smoking and its orthopedic consequences. *Am J Orthop (Belle Mead NJ).* 1996;25(9):590-7.
51. Chakkalakal DA, Novak JR, Fritz ED, Mollner TJ, McVicker DL, Garvin KL, McGuire MH, Donohue TM. Inhibition of bone repair in a rat model for chronic and excessive alcohol consumption. *Alcohol.* 2005;36(3):201-14.
52. Willie BM, Petersen A, Schmidt-Bleek K, Cipitria A, Mehta M, Strube P, Lienau J, Wildemann B, Fratzl P, Duda G. Designing biomimetic scaffolds for bone regeneration: why aim for a copy of mature tissue properties if nature uses a different approach? *Soft Matter.* 2010;6(20).
53. Wolf S, Janousek A, Pfeil J, Veith W, Haas F, Duda G, Claes L. The effects of external mechanical stimulation on the healing of diaphyseal osteotomies fixed by flexible external fixation. *Clin Biomech (Bristol, Avon).* 1998;13(4-5):359-64.
54. Yamaji T, Ando K, Wolf S, Augat P, Claes L. The effect of micromovement on callus formation. *J Orthop Sci.* 2001;6(6):571-5.
55. Glatt V, Evans CH, Tetsworth K. A Concert between Biology and Biomechanics: The Influence of the Mechanical Environment on Bone Healing. *Front Physiol.* 2016;7:678.

56. Yamagishi M, Yoshimura Y. The biomechanics of fracture healing. *J Bone Joint Surg Am.* 1955;37-A(5):1035-68.
57. Goodship AE, Kenwright J. The influence of induced micromovement upon the healing of experimental tibial fractures. *J Bone Joint Surg Br.* 1985;67(4):650-5.
58. Duda GN, Sporrer S, Sollmann M, Hoffmann JE, Kassi JP, Khodadadyan C, Raschke M. Interfragmentary movements in the early phase of healing in distraction and correction osteotomies stabilized with ring fixators. *Langenbecks Arch Surg.* 2003;387(11-12):433-40.
59. Duda GN, Eckert-Hubner K, Sokiranski R, Kreutner A, Miller R, Claes L. Analysis of inter-fragmentary movement as a function of musculoskeletal loading conditions in sheep. *J Biomech.* 1998;31(3):201-10.
60. Egol KA, Kubiak EN, Fulkerson E, Kummer FJ, Koval KJ. Biomechanics of locked plates and screws. *J Orthop Trauma.* 2004;18(8):488-93.
61. Perren SM. Evolution of the internal fixation of long bone fractures. The scientific basis of biological internal fixation: choosing a new balance between stability and biology. *J Bone Joint Surg Br.* 2002;84(8):1093-110.
62. Miller DL, Goswami T. A review of locking compression plate biomechanics and their advantages as internal fixators in fracture healing. *Clin Biomech (Bristol, Avon).* 2007;22(10):1049-62.
63. Buchholz A. Biomechanische Untersuchung der Steifigkeiten von veterinärer und humaner LCP-Osteosynthese im Rahmen einer Implantatneuentwicklung – der Dynamischen Kopfverriegelungsschraube, univ. Diss. Technische Universität München 2010.
64. Epari DR, Kassi JP, Schell H, Duda GN. Timely fracture-healing requires optimization of axial fixation stability. *J Bone Joint Surg Am.* 2007;89(7):1575-85.
65. Park SH, O'Connor K, McKellop H, Sarmiento A. The influence of active shear or compressive motion on fracture-healing. *J Bone Joint Surg Am.* 1998;80(6):868-78.
66. Bishop NE, van Rhijn M, Tami I, Corveleijn R, Schneider E, Ito K. Shear does not necessarily inhibit bone healing. *Clin Orthop Relat Res.* 2006;443:307-14.
67. Augat P, Burger J, Schorlemmer S, Henke T, Peraus M, Claes L. Shear movement at the fracture site delays healing in a diaphyseal fracture model. *J Orthop Res.* 2003;21(6):1011-7.
68. Epari DR, Schell H, Bail HJ, Duda GN. Instability prolongs the chondral phase during bone healing in sheep. *Bone.* 2006;38(6):864-70.
69. Duda GN, Kirchner H, Wilke HJ, Claes L. A method to determine the 3-D stiffness of fracture fixation devices and its application to predict inter-fragmentary movement. *J Biomech.* 1998;31(3):247-52.

70. Cordey J. Introduction: basic concepts and definitions in mechanics. *Injury*. 2000;31 Suppl 2:S-B1-13.
71. Issler LR, H.; Häfele, P. *Festigkeitslehre - Grundlagen.*: Springer, Berlin/ Heidelberg 2003; 2003.
72. Frank E, Zitter H. *Metallische Implantate in der Knochenchirurgie: Werkstoff · Verarbeitung, Operationseinsatz*: Springer-Verlag Wien; 1971.
73. Synthes D. Locking Screws 2018; Zugriffsdatum 27.05.2019 [Available from: https://catalog.synthes.com/getprg.ch?catalogId=TRA&chapterId=TRA_01&systemId=S_TRA_0103.011&programId=S_TRA_0103.011.05].
74. Synthes D. Locking Compression Plate 2018; Zugriffsdatum 21.05.2019 [Available from: https://emea.depuysynthes.com/binary/org/DPY_SYN_EMEA/HCP/trauma/products/LCP.png].
75. Gautier E, Sommer C. Guidelines for the clinical application of the LCP. *Injury*. 2003;34 Suppl 2:B63-76.
76. Greiwe RM, Archdeacon MT. Locking plate technology: current concepts. *J Knee Surg*. 2007;20(1):50-5.
77. Stoffel K, Dieter U, Stachowiak G, Gächter A, Kuster MS. Biomechanical testing of the LCP – how can stability in locked internal fixators be controlled? *Injury*. 2003;34:11-9.
78. Watts A, Weinhold P, Kesler W, Dahners L. A biomechanical comparison of short segment long bone fracture fixation techniques: single large fragment plate versus 2 small fragment plates. *J Orthop Trauma*. 2012;26(9):528-32.
79. Karakasli A, Basci O, Ertem F, Sekik E, Havitcioglu H. Dual plating for fixation of humeral shaft fractures: A mechanical comparison of various combinations of plate lengths. *Acta Orthop Traumatol Turc*. 2016;50(4):432-6.
80. Heyland M, Duda GN, Mardian S, Schutz M, Windolf M. [Steel or titanium for osteosynthesis : A mechanobiological perspective]. *Unfallchirurg*. 2017;120(2):103-9.
81. Mardian S, Schaser KD, Duda GN, Heyland M. Working length of locking plates determines interfragmentary movement in distal femur fractures under physiological loading. *Clin Biomech (Bristol, Avon)*. 2015;30(4):391-6.
82. Ahmad M, Nanda R, Bajwa AS, Candal-Couto J, Green S, Hui AC. Biomechanical testing of the locking compression plate: when does the distance between bone and implant significantly reduce construct stability? *Injury*. 2007;38(3):358-64.
83. Gwinner C, Mardian S, Droge T, Schulze M, Raschke MJ, Stange R. Bicortical screw fixation provides superior biomechanical stability but devastating failure modes in periprosthetic femur fracture care using locking plates. *Int Orthop*. 2015;39(9):1749-55.

84. Kosmopoulos V, Nana AD. Dual plating of humeral shaft fractures: orthogonal plates biomechanically outperform side-by-side plates. *Clin Orthop Relat Res.* 2014;472(4):1310-7.
85. Pobloth AM, Checa S, Razi H, Petersen A, Weaver JC, Schmidt-Bleek K, Windolf M, Tatai AA, Roth CP, Schaser KD, Duda GN, Schwabe P. Mechanobiologically optimized 3D titanium-mesh scaffolds enhance bone regeneration in critical segmental defects in sheep. *Sci Transl Med.* 2018;10(423).
86. Mauffrey C, Barlow BT, Smith W. Management of segmental bone defects. *J Am Acad Orthop Surg.* 2015;23(3):143-53.
87. Winkler T, Sass FA, Duda GN, Schmidt-Bleek K. A review of biomaterials in bone defect healing, remaining shortcomings and future opportunities for bone tissue engineering: The unsolved challenge. *Bone Joint Res.* 2018;7(3):232-43.
88. Pape HC, Evans A, Kobbe P. Autologous bone graft: properties and techniques. *J Orthop Trauma.* 2010;24 Suppl 1:S36-40.
89. de Boer HH, Wood MB. Bone changes in the vascularised fibular graft. *J Bone Joint Surg Br.* 1989;71(3):374-8.
90. Ilizarov GA. The tension-stress effect on the genesis and growth of tissues: Part II. The influence of the rate and frequency of distraction. *Clin Orthop Relat Res.* 1989(239):263-85.
91. Aronson J, Harrison BH, Stewart CL, Harp JH, Jr. The histology of distraction osteogenesis using different external fixators. *Clin Orthop Relat Res.* 1989(241):106-16.
92. Gubin AV, Borzunov DY, Malkova TA. The Ilizarov paradigm: thirty years with the Ilizarov method, current concerns and future research. *Int Orthop.* 2013;37(8):1533-9.
93. Masquelet AC, Begue T. The concept of induced membrane for reconstruction of long bone defects. *Orthop Clin North Am.* 2010;41(1):27-37; table of contents.
94. Masquelet AC, Fitoussi F, Begue T, Muller GP. [Reconstruction of the long bones by the induced membrane and spongy autograft]. *Ann Chir Plast Esthet.* 2000;45(3):346-53.
95. Aho OM, Lehenkari P, Ristiniemi J, Lehtonen S, Risteli J, Leskela HV. The mechanism of action of induced membranes in bone repair. *J Bone Joint Surg Am.* 2013;95(7):597-604.
96. Pelissier PH, Masquelet AC, Bareille R, Pelissier SM, Amedee J. Induced membranes secrete growth factors including vascular and osteoinductive factors and could stimulate bone regeneration. *Journal of Orthopaedic Research.* 2004;22(1):73-9.
97. Henkel J, Woodruff MA, Epari DR, Steck R, Glatt V, Dickinson IC, Choong PF, Schuetz MA, Hutmacher DW. Bone Regeneration Based on Tissue Engineering Conceptions - A 21st Century Perspective. *Bone Res.* 2013;1(3):216-48.

98. Gerber A, Gogolewski S. Reconstruction of large segmental defects in the sheep tibia using polylactide membranes. A clinical and radiographic report. *Injury*. 2002;33 Suppl 2:B43-57.
99. Meinig RP. Clinical use of resorbable polymeric membranes in the treatment of bone defects. *Orthop Clin North Am*. 2010;41(1):39-47; table of contents.
100. Karageorgiou V, Kaplan D. Porosity of 3D biomaterial scaffolds and osteogenesis. *Biomaterials*. 2005;26(27):5474-91.
101. Cipitria A, Lange C, Schell H, Wagermaier W, Reichert JC, Hutmacher DW, Fratzl P, Duda GN. Porous scaffold architecture guides tissue formation. *J Bone Miner Res*. 2012;27(6):1275-88.
102. Pobloth AM, Schell H, Petersen A, Beierlein K, Kleber C, Schmidt-Bleek K, Duda GN. Tubular open-porous beta-tricalcium phosphate polycaprolactone scaffolds as guiding structure for segmental bone defect regeneration in a novel sheep model. *J Tissue Eng Regen Med*. 2018;12(4):897-911.
103. Cipitria A, Reichert JC, Epari DR, Saifzadeh S, Berner A, Schell H, Mehta M, Schuetz MA, Duda GN, Hutmacher DW. Polycaprolactone scaffold and reduced rhBMP-7 dose for the regeneration of critical-sized defects in sheep tibiae. *Biomaterials*. 2013;34(38):9960-8.
104. Reichert JC, Wullschlegel ME, Cipitria A, Lienau J, Cheng TK, Schutz MA, Duda GN, Noth U, Eulert J, Hutmacher DW. Custom-made composite scaffolds for segmental defect repair in long bones. *Int Orthop*. 2011;35(8):1229-36.
105. Schmidt-Bleek K, Willie BM, Schwabe P, Seemann P, Duda GN. BMPs in bone regeneration: Less is more effective, a paradigm-shift. *Cytokine Growth Factor Rev*. 2016;27:141-8.
106. Starr AJ. Recombinant human bone morphogenetic protein-2 for treatment of open tibial fractures. *J Bone Joint Surg Am*. 2003;85-A(10):2049; author replies -50.
107. James AW, LaChaud G, Shen J, Asatrian G, Nguyen V, Zhang X, Ting K, Soo C. A Review of the Clinical Side Effects of Bone Morphogenetic Protein-2. *Tissue Eng Part B Rev*. 2016;22(4):284-97.
108. Russell WMS, Burch RL. *The principles of humane experimental technique*. 1959.
109. Gekeler EW. „Finite Elemente.“ *Mathematische Methoden Zur Mechanik: Ein Handbuch Mit MATLAB-Experimenten*. . Berlin, Heidelberg: Springer Berlin Heidelberg; 2006.
110. Mathiak F. Die Finiten Elemente (FEM) - Einführung und Grundlagen. In: Neubrandenburg H, editor. 2010.

111. Koivumaki JE, Thevenot J, Pulkkinen P, Kuhn V, Link TM, Eckstein F, Jamsa T. Cortical bone finite element models in the estimation of experimentally measured failure loads in the proximal femur. *Bone*. 2012;51(4):737-40.
112. Steiner M, Claes L, Ignatius A, Simon U, Wehner T. Numerical simulation of callus healing for optimization of fracture fixation stiffness. *PLoS One*. 2014;9(7):e101370.
113. ASTM F1295-16, Standard Specification for Wrought Titanium-6Aluminum-7Niobium Alloy for Surgical Implant Applications (UNS R56700), ASTM International, West Conshohocken, PA, 2016, www.astm.org.
114. ASTM F138-13a, Standard Specification for Wrought 18Chromium-14Nickel-2.5Molybdenum Stainless Steel Bar and Wire for Surgical Implants (UNS S31673), ASTM International, West Conshohocken, PA, 2013, www.astm.org.
115. Schorlemmer S. Das ovariektomierte und glukokortikoid-behandelte Schaf als Großtiermodell für die Osteoporoseforschung, unv. Diss., Universität Ulm. 2002.
116. Wieding J, Souffrant R, Fritsche A, Mittelmeier W, Bader R. Finite element analysis of osteosynthesis screw fixation in the bone stock: an appropriate method for automatic screw modelling. *PLoS One*. 2012;7(3):e33776.
117. Dar FH, Meakin JR, Aspden RM. Statistical methods in finite element analysis. *J Biomech*. 2002;35(9):1155-61.
118. Ghosh P, Read R, Armstrong S, Wilson D, Marshall R, McNair P. The effects of intraarticular administration of hyaluronan in a model of early osteoarthritis in sheep. I. Gait analysis and radiological and morphological studies. *Semin Arthritis Rheum*. 1993;22(6 Suppl 1):18-30.
119. Hahn JA, Witte TS, Arens D, Pearce A, Pearce S. Double-plating of ovine critical sized defects of the tibia: a low morbidity model enabling continuous in vivo monitoring of bone healing. *BMC Musculoskelet Disord*. 2011;12:214.
120. Lerner ZF, Gadowski BC, Ipson AK, Haussler KK, Puttlitz CM, Browning RC. Modulating tibiofemoral contact force in the sheep hind limb via treadmill walking: Predictions from an opensim musculoskeletal model. *J Orthop Res*. 2015;33(8):1128-33.
121. Parks C, McAndrew CM, Spraggs-Hughes A, Ricci WM, Silva MJ, Gardner MJ. In-vivo stiffness assessment of distal femur fracture locked plating constructs. *Clin Biomech (Bristol, Avon)*. 2018;56:46-51.
122. Gautier E, Perren SM, Cordey J. Effect of plate position relative to bending direction on the rigidity of a plate osteosynthesis. A theoretical analysis. *Injury*. 2000;31 Suppl 3:C14-20.
123. Disegi JA. Titanium alloys for fracture fixation implants. *Injury*. 2000;31 Suppl 4:14-7.

124. Gotman I. Characteristics of metals used in implants. *J Endourol.* 1997;11(6):383-9.
125. Lujan TJ, Henderson CE, Madey SM, Fitzpatrick DC, Marsh JL, Bottlang M. Locked plating of distal femur fractures leads to inconsistent and asymmetric callus formation. *J Orthop Trauma.* 2010;24(3):156-62.
126. Murray WR, Lucas DB, Inman VT. Treatment of Non-Union of Fractures of the Long Bones by the Two-Plate Method. *J Bone Joint Surg Am.* 1964;46:1027-48.
127. Tejwani NC, Murthy A, Park J, McLaurin TM, Egol KA, Kummer FJ. Fixation of extra-articular distal humerus fractures using one locking plate versus two reconstruction plates: a laboratory study. *J Trauma.* 2009;66(3):795-9.
128. Chao P, Conrad BP, Lewis DD, Horodyski M, Pozzi A. Effect of plate working length on plate stiffness and cyclic fatigue life in a cadaveric femoral fracture gap model stabilized with a 12-hole 2.4 mm locking compression plate. *BMC Vet Res.* 2013;9:125.
129. Hoffmeier KL, Hofmann GO, Muckley T. Choosing a proper working length can improve the lifespan of locked plates. A biomechanical study. *Clin Biomech (Bristol, Avon).* 2011;26(4):405-9.
130. Todorov D, Zderic I, Richards RG, Lenz M, Knobe M, Enchev D, Baltov A, Gueorguiev B, Stoffel K. Is augmented LISS plating biomechanically advantageous over conventional LISS plating in unstable osteoporotic distal femoral fractures? *J Orthop Res.* 2018;36(10):2604-11.
131. Tornkvist H, Hearn TC, Schatzker J. The strength of plate fixation in relation to the number and spacing of bone screws. *J Orthop Trauma.* 1996;10(3):204-8.
132. Duda GN, Mandruzzato F, Heller M, Kassi JP, Khodadadyan C, Haas NP. Mechanical conditions in the internal stabilization of proximal tibial defects. *Clin Biomech (Bristol, Avon).* 2002;17(1):64-72.
133. Niederhauser SK, Tepic S, Weber UT. Effect of screw position on single cycle to failure in bending and torsion of a locking plate-rod construct in a synthetic feline femoral gap model. *Am J Vet Res.* 2015;76(5):402-10.
134. Bottlang M, Doornink J, Fitzpatrick DC, Madey SM. Far cortical locking can reduce stiffness of locked plating constructs while retaining construct strength. *J Bone Joint Surg Am.* 2009;91(8):1985-94.
135. Juvinall RC, Marshek, K.M. *Fundamentals of Machine Component Design*, 6th edn. Wiley, Hoboken, NJ. 2012.
136. Finlay JB, Hurtig MB, Hardie WR, Liggins AB, Batte SW. Geometrical properties of the ovine tibia: a suitable animal model to study the pin-bone interface in fracture fixation? *Proc Inst Mech Eng H.* 1995;209(1):37-50.

137. MacLeod A, Simpson A, Pankaj P. Experimental and numerical investigation into the influence of loading conditions in biomechanical testing of locking plate fracture fixation devices. *Bone Joint Res.* 2018;7(1):111-20.
138. Moazen M, Mak JH, Jones AC, Jin Z, Wilcox RK, Tsiridis E. Evaluation of a new approach for modelling the screw-bone interface in a locking plate fixation: a corroboration study. *Proc Inst Mech Eng H.* 2013;227(7):746-56.
139. MacLeod AR, Pankaj P, Simpson AH. Does screw-bone interface modelling matter in finite element analyses? *J Biomech.* 2012;45(9):1712-6.
140. Synek A, Chevalier Y, Schroder C, Pahr DH, Baumbach SF. Biomechanical Testing of Distal Radius Fracture Treatments: Boundary Conditions Significantly Affect the Outcome of In Vitro Experiments. *J Appl Biomech.* 2016;32(2):210-4.
141. Dobeles S, Horn C, Eichhorn S, Buchholtz A, Lenich A, Burgkart R, Nussler AK, Lucke M, Andermatt D, Koch R, Stockle U. The dynamic locking screw (DLS) can increase interfragmentary motion on the near cortex of locked plating constructs by reducing the axial stiffness. *Langenbecks Arch Surg.* 2010;395(4):421-8.
142. Heyland M, Duda GN, Haas NP, Trepczynski A, Dobeles S, Hontzsch D, Schaser KD, Mardian S. Semi-rigid screws provide an auxiliary option to plate working length to control interfragmentary movement in locking plate fixation at the distal femur. *Injury.* 2015;46 Suppl 4:S24-32.
143. Bfarm. Voluntary recall of all lots of the Dynamic Locking Screws 2013; Zugriffsdatum 21.05.2019 [Available from: https://www.bfarm.de/SharedDocs/Kundeninfos/EN/11/2013/03419-13_kundeninfo_en.pdf?__blob=publicationFile&v=4.
144. Simon SR, Paul IL, Mansour J, Munro M, Abernethy PJ, Radin EL. Peak dynamic force in human gait. *J Biomech.* 1981;14(12):817-22.

Eidesstattliche Versicherung

Eidesstattliche Versicherung

„Ich, Luis Becker, versichere an Eides statt durch meine eigenhändige Unterschrift, dass ich die vorgelegte Dissertation mit dem Thema:

Auswirkung der Schwingstrecke und des Platten-Winkels einer Doppelplatten-Osteosynthese in einem ovinen Tibia-Defektmodell – eine Finite-Elemente-Analyse

Effect of plate working length and plate-to-plate angle in a double plate osteosynthesis of an ovine tibial defect – a finite element analysis

selbstständig und ohne nicht offengelegte Hilfe Dritter verfasst und keine anderen als die angegebenen Quellen und Hilfsmittel genutzt habe.

Alle Stellen, die wörtlich oder dem Sinne nach auf Publikationen oder Vorträgen anderer Autoren/innen beruhen, sind als solche in korrekter Zitierung kenntlich gemacht. Die Abschnitte zu Methodik (insbesondere praktische Arbeiten, Laborbestimmungen, statistische Aufarbeitung) und Resultaten (insbesondere Abbildungen, Graphiken und Tabellen) werden von mir verantwortet.

Ich versichere ferner, dass ich die in Zusammenarbeit mit anderen Personen generierten Daten, Datenauswertungen und Schlussfolgerungen korrekt gekennzeichnet und meinen eigenen Beitrag sowie die Beiträge anderer Personen korrekt kenntlich gemacht habe (siehe Anteilserklärung). Texte oder Textteile, die gemeinsam mit anderen erstellt oder verwendet wurden, habe ich korrekt kenntlich gemacht.

Meine Anteile an etwaigen Publikationen zu dieser Dissertation entsprechen denen, die in der untenstehenden gemeinsamen Erklärung mit dem/der Erstbetreuer/in, angegeben sind. Für sämtliche im Rahmen der Dissertation entstandenen Publikationen wurden die Richtlinien des ICMJE (International Committee of Medical Journal Editors; www.icmje.org) zur Autorenschaft eingehalten. Ich erkläre ferner, dass ich mich zur Einhaltung der Satzung der Charité – Universitätsmedizin Berlin zur Sicherung Guter Wissenschaftlicher Praxis verpflichte.

Weiterhin versichere ich, dass ich diese Dissertation weder in gleicher noch in ähnlicher Form bereits an einer anderen Fakultät eingereicht habe.

Eidesstattliche Versicherung

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

Datum

Unterschrift

Anteilerklärung an erfolgten Publikationen

Luis Becker hatte folgenden Anteil an den folgenden Publikationen:

Publikation 1:

Kongressvortrag auf der 67. Jahrestagung der Vereinigung Süddeutscher Orthopäden und Unfallchirurgen e.V. am 03.05.2019 in Baden-Baden

Auswirkung der Schwingstrecke und des Platten-Winkels einer Doppelplatten-Osteosynthese in einem ovinen Tibia-Defektmodell – eine Finite-Elemente-Analyse

L. Becker, G. Rußow, M. Heyland, G. Duda, K. Schmidt-Bleek, S. Märdian (Berlin)

Beitrag im Einzelnen: Präsentation des Kongressvortrages, Anfertigung der Präsentation, Planung der Doppelplattensosteosynthese, Auswertung der Tibiaschnittbildgebung, Konstruktion von Bestandteilen des FE-Modells, Konstruktion von Osteosynthesemodellen, Durchführung der FE-Analyse, statistische Auswertung des FE-Modells

Publikation 2:

Kongressvortrag auf dem 20th EFORT Congress am 05.06.2019 in Lissabon

Effect Of Plate Working Length And Plate-To-Plate Angle In A Double Plate Osteosynthesis Of An Ovine Tibial Defect – A Finite Element Analysis

Gabriele Russow, Luis Alexander Becker, Mark Heyland, Georg Duda, Katharina Schmidt-Bleek, Sven Märdian

Beitrag im Einzelnen: Planung unterschiedlicher Osteosynthesemöglichkeiten, Auswertung der Tibiaschnittbildgebung, Konstruktion von Bestandteilen des FE-Modells, Konstruktion von Osteosynthesemodellen

Publikation 3:

Kongressvortrag auf den deutschen chirurgischen Forschungstagen am 12.09.2019 in Aachen

Effect Of Plate Working Length And Plate-To-Plate Angle In A Double Plate Osteosynthesis Of An Ovine Tibial Defect – A Finite Element Analysis

Luis Alexander Becker, Gabriele Russow, Mark Heyland, Georg Duda, Katharina Schmidt-Bleek, Sven Märdian

Anteilerklärung an erfolgten Publikationen

Beitrag im Einzelnen: Präsentation des Kongressvortrages, Anfertigung der Präsentation, Planung der Doppelplattensosteosynthese, Auswertung der Tibiaschnittbildgebung, Konstruktion von Bestandteilen des FE-Modells, Konstruktion von Osteosynthesemodellen, Durchführung der FE-Analyse, statistische Auswertung des FE-Modells

Publikation 4:

Kongressvortrag auf dem Deutschen Kongress für Orthopädie und n am 12.09.2019 in Berlin
Auswirkung der Schwingstrecke und des Platten-Winkels einer Doppelplatten-Osteosynthese in einem ovinen Tibia-Defektmodell - eine Finite-Elemente-Analyse

Luis Alexander Becker, Gabriele Russow, Mark Heyland, Georg Duda, Katharina Schmidt-Bleek, Sven Märdian

Beitrag im Einzelnen: Präsentation des Kongressvortrages, Anfertigung der Präsentation, Planung der Doppelplattensosteosynthese, Auswertung der Tibiaschnittbildgebung, Konstruktion von Bestandteilen des FE-Modells, Konstruktion von Osteosynthesemodellen, Durchführung der FE-Analyse, statistische Auswertung des FE-Modells

Unterschrift, Datum und Stempel des erstbetreuenden Hochschullehrers

Unterschrift des Doktoranden

Curriculum Vitae

Lebenslauf

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

Curriculum Vitae

Curriculum Vitae

Curriculum Vitae

Danksagung

Danksagung

Die vorliegende Dissertation wurde in der Abteilung Centrum für Muskuloskeletale Chirurgie sowie dem Julius-Wolff Institut an der Charité Berlin angefertigt. An dieser Stelle möchte ich mich bei all denen bedanken, die mich auf vielfältige Weise bei meiner Arbeit unterstützten.

Allen voran gilt mein Dank meinem Betreuer Herrn PD Dr. Sven Märdian für die Überlassung des Themas, die wertvollen fachlichen Anregungen und die konstruktive Kritik während des gesamten Forschungsprojektes. Sein professioneller Rat trug maßgeblich zum Gelingen dieser Arbeit bei. Ebenso unterstützte er maßgeblich die Veröffentlichung der gewonnenen Ergebnisse.

Gleichermaßen gilt mein Dank Frau PD Dr. Katharina Schmidt-Bleek für die herzliche Eingliederung in ihre interdisziplinäre Forschungsgruppe des Julius-Wolff Institutes, den wissenschaftlichen Diskurs und die wertvollen Anregungen für die Optimierung der vorliegenden Arbeit sowie die Unterstützung für die Veröffentlichung der Ergebnisse.

Ebenso gilt mein Dank Frau Gabriele Rußow für die direkte Betreuung meiner Arbeit, die immer ein offenes Ohr bei Fragen oder Problem hatte. Ihr will ich für die mühevollen fachliche als auch moralische Unterstützung meinen großen Dank aussprechen.

Mein Dank gilt Herrn Dr. Mark Heyland für die geduldige Hilfestellung bei Fragen zur Umsetzung des Versuchsaufbaues im FE-Modell sowie die Unterstützung für die Veröffentlichung der Ergebnisse.

Gleichermaßen gilt mein herzlicher Dank meiner Partnerin und meinen Freunden, hier sei Nicolai Futás hervorgehoben für die mühevollen Durchsicht der Arbeit sowie die stetige Unterstützung auf dem gesamten Weg.

Ein ganz besonderer Dank gilt meiner Familie, insbesondere meinen Eltern Andrea-Magdalena Sperling-Becker und Felix Becker, die mich meinen gesamten Lebensweg bislang so liebevoll begleitet und mir jederzeit den Rücken gestärkt haben. Euch sei diese Arbeit gewidmet.

