

2 Literaturübersicht

2.1 Biomechanik

2.1.1 Grundbegriffe der Knochenbiomechanik

Knochengewebe durchläuft bei Belastung verschiedene Phasen rheologischer Eigenschaften (Fließverhalten eines Materials: Elastizität, Plastizität, Viskosität, Stärke). Diese Phasen lassen sich mit einer Spannungs-/Dehnungskurve darstellen (Abb. 1). Zu Beginn kommt es zu elastischer Deformation. Spannung (Kraft/Fläche in N/m^2 oder Pascal) und Dehnung ($\Delta L/L$) verhalten sich proportional und die Dehnung ist bei Ausbleiben der Kraft vollständig reversibel. Ist die elastische Grenze überschritten, bleibt die Deformation erhalten (Plastizität). Bis zum Erreichen des Fließpunktes nimmt die Spannung im Material weiter zu, bleibt dann annähernd konstant. Wird die maximale Zugfestigkeit überschritten, kommt es bald zur Ruptur des Knochens. Das Elastizitätsmodul ist definiert als der Quotient von Dehnung und Spannung im elastischen Bereich ($E = \sigma/\epsilon$). Es gibt die Steifigkeit eines Materials an. Weitere wichtige Eigenschaften sind die Energieabsorptionskapazität (gesamte Fläche unterhalb des Graphen) und die Stärke (maximal zu ertragende Spannung) (COCHRAN, 1988; RADASCH, 1999).

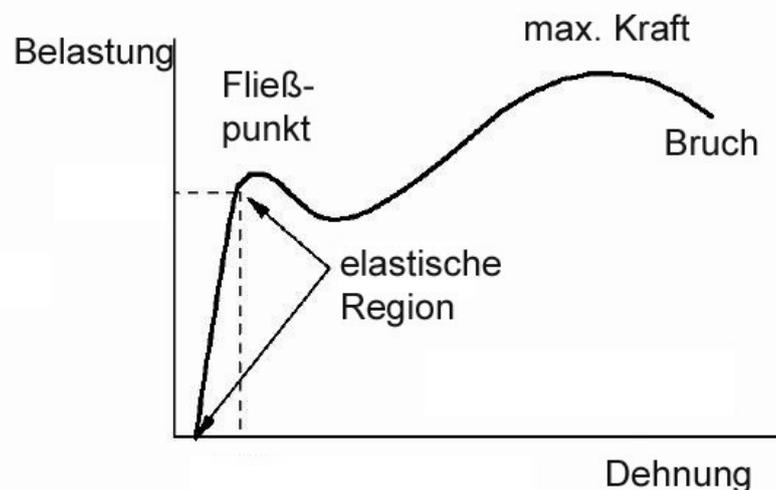


Abbildung 1: Graphische Darstellung einer Spannungs-/ Dehnungskurve eines elastischen Materials (SCHWARZ, 1991).

Die sich aus einer standardisierten Spannungs-/ Dehnungskurve ergebenden Werte gelten als Materialeigenschaft. Wird eine bestimmte Form aus diesem Material (z.B. Tibia)

untersucht, entstehen Daten, die nur für diesen Fall gültig sind (SCHWARZ, 1991; RADASCH, 1999). Die einwirkende Kraft wird am Knochen als Belastung bezeichnet und das rheologische Verhalten wird in einer Belastungs-/ Deformationskurve beschrieben. Der Quotient von Belastung und Deformation ist die Steifigkeit. Der Kehrwert des Bruchs beschreibt die Elastizität (RADASCH, 1999; HULSE und HYMAN, 2003).

Es gibt drei Spannungen, die durch Krafteinwirkung oder Eigenbelastung eines Knochens entstehen. Es sind die Druck- und Zugspannung, die senkrecht auf die Schnittebenen des Körpers wirken, und die durch Schräg- oder Parallelkräfte verursachte Scherspannung (Einheit Grad oder rad). Sie erreicht ihr Maximum in einem Winkel von 45° zur Kraft (RADASCH, 1999; HULSE und HYMAN, 2003).

Die rheologischen Eigenschaften eines Knochens setzen sich aus der Materialeigenschaft und der Struktur zusammen. Außerdem sind sie abhängig von der Geschwindigkeit der einwirkenden Kraft und der Orientierung im Verhältnis zur Ausrichtung der Faserung.

2.1.2 Materialeigenschaften von Knochengewebe

Die Eigenschaften des Materials werden durch die organischen Bestandteile Kollagen, Glucosaminglykane, Knochenzellen (insgesamt 21%, davon ca. 95% Kollagen), Wasser (8%) und dem anorganischen Bestandteil Hydroxyapatit mit 71% geprägt (TROSTLE und MARKEL, 1996). Sie machen Knochen zu einem Verbundstoff. Die integrierten Kollagenfasern verhalten sich viskoelastisch und steuern hohe Duktilität und ein geringes Elastizitätsmodul bei. Demgegenüber verhalten sich die Kristallgitter steif und spröde und verleihen dem Knochen Stärke (RADASCH, 1999). Je nach quantitativer Verteilung dieser Bausteine ist der Knochen spongiös oder kortikal. Beide unterscheiden sich durch ihre Porosität, dem Anteil nichtmineralisierter Substanz (SCHWARZ, 1991), die auch in apparenter Dichte ausgedrückt werden kann (= Masse/ Volumen). Spongiöser Knochen weist eine hohe Porosität von 30- 90% auf, um einwirkende Belastungen abzapfen und an die Diaphyse weiterzuleiten. Die Diaphyse hingegen, mit einer niedrigen Porosität von 5- 30%, gibt dem Knochen Steifigkeit und Stärke und wirkt Deformationen entgegen. Die Steifigkeit des Knochens wächst proportional zum Quadrat, die Stärke mit der dritten Potenz der Dichte (SCHWARZ, 1991; HULSE und HYMAN, 2003). Spongiöser Knochen ist in Längsrichtung um 7%, kortikaler Knochen nur um 2% bis zur Ruptur dehnbar (RADASCH, 1999).

Juveniler Knochen hat nur einen geringen Anteil mineralisierter Substanz. Das macht ihn sehr elastisch. Sein biomechanisches Verhalten ist in den ersten sechs Lebensmonaten dem von Kollagen ähnlich (TORZILLI et al., 1981; RADASCH, 1999). Mit steigendem Alter werden der Mineralisationsgrad und die Anzahl der Quervernetzungen im Kollagen erhöht (RADASCH, 1999). Zunehmend steigt die Osteoklastenaktivität, die Kortikalis wird dünner und Umbauvorgänge verändern die Zusammensetzung. Die Osteonenzahl und der Anteil der Zementlinien, die die schwächste Komponente des Knochens darstellen, steigen (TROSTLE und MARKEL, 1996). Der Knochen im Alter ist steifer, schwächer und weniger fähig, Energie zu absorbieren. Er bricht schneller und neigt zu splintern (RADASCH, 1999).

Die Viskoelastizität des Knochens bedingt die Abhängigkeit von Elastizitäts- und Starrheitsmodul und somit die Energieabsorption von der Geschwindigkeit der einwirkenden Kraft ($\text{Kraft} = \text{Masse} \times \text{Beschleunigung}$) (RADASCH, 1999). Je schneller der Knochen belastet wird, umso steifer verhält er sich. Dies spielt eine besondere Rolle bei der Frakturentstehung. Die Einheit der geschwindigkeitsabhängigen Deformation im Knochen ist die Deformationsrate ($\text{DR} = \text{Dehnung} / \text{sec.}$). Bei physiologischen Belastungen liegt die Deformationsrate bei 0,01/ sec. (LANYON et al., 1975; SCHWARZ, 1991). Die rheologischen Eigenschaften verhalten sich bis zu einer DR von 0,06/ sec. proportional. Experimentell sind Werte bis zu 10/ sec. erreicht worden (CARTER und HAYES, 1977; RADASCH, 1999). Die schnelle Belastung führt zur Speicherung hoher Energie bei gleichzeitig erhöhter Absorptionsfähigkeit durch die höhere Steifigkeit. Überschreitet diese Energie die maximale Absorptionsfähigkeit des Materials, kommt es zur Entladung mittels Fraktur. Hierbei reicht oft eine Frakturlinie nicht aus, um die plötzlich anflutende Energie zu entlassen. Somit kommt es häufig bei hohen Geschwindigkeiten zu Trümmerbrüchen und multiplen Fissuren. Entsprechend groß ist der Weichteilschaden (RADASCH, 1999).

Durch seine gefaserte Struktur gehört Knochen zu den anisotropischen Materialien. Die Auswirkungen einer Kraft sind von ihrer Orientierung in Bezug zur Faserrichtung des Knochens abhängig. So ist Knochen gegenüber in Längsrichtung wirkenden Druck- und Zugkräften stabiler als gegenüber transversen Scherbelastungen (RADASCH, 1999).

Die Zugbeanspruchung eines Knochens beträgt 20 000 psi (10% von rostfreiem Stahl), die Kompressionsbeanspruchung 30 000 psi. Er ist bis zu 0,3% Längenänderung elastisch und besitzt 5- 10% der Steifigkeit von rostfreiem Stahl. Störungen der Kollagenbildung und Mineralisation sowie Materialverlust führen zur Schwächung und fungieren als

Spannungssteigerer (RADASCH, 1999; HULSE und HYMAN, 2003). Die Spannungslinien müssen umorganisiert werden und konzentrieren sich in einem engen Bereich. Die Energieabsorption kann je nach Lage dieser Löcher um bis zu 70% gesenkt werden. Liegen die Löcher in einer Region hoher Spannung, wirkt sich dies in stärkerem Maße auf die Energieabsorptionsfähigkeit aus als in Regionen niedriger Spannung (z.B. Neutralachse, -ebene). Den größten Einfluss haben Spannungssteigerer bei Torsionsbelastung.

Ähnliche Auswirkung hat der als „modulus mismatch“ bezeichnete enge Kontakt zweier Materialien mit unterschiedlichen Elastizitätskoeffizienten (z.B. Knochen/ Schraube) (RADASCH, 1999). Da sich das härtere Material bei gegebener Belastung weniger biegt, entsteht an der Kontaktfläche eine erhöhte Spannung (Scherspannung), die an dieser Stelle zum vorzeitigen Bruch führen kann. Regionen geringerer Dichte zeigen sich röntgenologisch erst, wenn sie nur noch 50- 70% der Ausgangsdichte aufweisen. Eine deutliche Abnahme der Energieabsorption ist aber schon bei Verlust von weniger als 30% der Dichte von Bedeutung (RADASCH, 1999).

2.1.3 Biomechanik langer Röhrenknochen

Je größer der Knochen ist, umso steifer und kräftiger ist er, da sich die Belastung auf eine größere Fläche verteilt (RADASCH, 1999). Lange Röhrenknochen besitzen eine geometrische Form, die eine Mischung aus Zylinder und Quader darstellt. Zylinder sind am stabilsten gegenüber Torsion, Quader gegenüber Biegekräften (SCHWARZ, 1991). Es herrscht die Form vor, die an einem Abschnitt des Knochens den gegebenen Belastungen am besten widersteht. Röhrenknochen sind tubuläre Gebilde, weil sich bei gleicher Masse durch die Entfernung der Masse von der Neutralachse die Trägheit bzw. das Trägheitsmoment erhöhen (RADASCH, 1999). Das höhere Trägheitsmoment reduziert die Dehnung vornehmlich bei Torsion und Scherbelastung. Als Konsequenz findet sich an den schmaleren Bereichen der Diaphyse eine dickere Kortikalis, um das niedrigere Trägheitsmoment auszugleichen (SCHWARZ, 1991; RADASCH, 1999).

Lange Röhrenknochen unterliegen zwei Arten von Belastung. Die intrinsische Belastung wird durch den Zug von Muskulatur und Bändern sowie von der Last des eigenen Körpergewichts und der Gegenkraft des Bodens verursacht (RADASCH, 1999). Bei besonderer Beanspruchung (Rennen, Springen) kann die Belastung um ein Fünffaches steigen (RADASCH, 1999).

An langen Röhrenknochen von Greyhounds fanden MARKEL et al. (1994), dass Humerus und Os femoris infolge der Muskelmasse und längeren Hebel bei Bodenkontakt gegenüber Radius und Tibia eine größere Steifigkeit aufweisen. Der Radius ist der schwächste dieser vier Röhrenknochen, da die Ulna gegenüber der Fibula einen höheren Anteil an der Gesamtlast übernimmt. Extrinsische (supraphysiologische) Kräfte sind aus allen Richtungen und in jeglicher Stärke möglich. Zu große Kräfte bewirken einen Schaden, der auf Materialebene beginnt und bei überschrittener Absorptionsfähigkeit die Strukturebene erreicht (RADASCH, 1999). Die Frakturform wird durch die Art der Kraft, ihre Stärke, die Knochengometrie und Materialeigenschaft beeinflusst. Es gibt fünf Kräfte (COCHRAN, 1988; SCHWARZ, 1991; RADASCH, 1999):

- Kompression

Kompression entsteht durch zwei axiale, aufeinander gerichtete Belastungen.

Die Ebene maximaler Kompression befindet sich senkrecht zur Krafrichtung. Der Knochen wird unter der Belastung gestaucht, er wird kürzer und breiter. Am Rande des Knochens entsteht eine senkrechte Zugspannung ohne biomechanische Auswirkung (RADASCH, 1999). Zusätzlich bilden sich Scherkräfte in einem Winkel von 45° zur Senkrechten auf die Knochenachse. Da Knochen gegenüber Scherkräften den geringsten Widerstand aufweist, entstehen bei übermäßiger Kompression meist kurze Schrägfrakturen (SCHWARZ, 1991; RADASCH, 1999). Kompression kann bei queren und kurzen Schrägfrakturen stabilisierend wirken. Sie kann aber auch, potenziert durch Biegebelastung an der konkaven Seite des Knochens, zum Kortikaliskollaps führen (HULSE und HYMAN, 2003).

- Zugkraft

Zug entsteht durch entgegengesetzte Belastung in axialer Richtung. Praktisch wird sie meist durch Zug von Sehnen und Bändern an ihrer knöchernen Verankerung verursacht. Die Ebene maximaler Zugspannung liegt senkrecht zur Kraft. Da Spongiosa gegenüber Zug weniger belastbar ist als Kortikalis, entstehen Frakturen nach Zugbelastung häufig im meta-/ apophysären Bereich. Derartige Frakturen sind transvers angelegt (RADASCH, 1999).

- Scherkraft

Scherkräfte wirken senkrecht zur Knochenoberfläche und zueinander antiparallel. Scherspannung und -dehnung treten in einer parallelen Ebene zur Kraft auf (SCHWARZ, 1991; RADASCH, 1999). Sie sind ebenfalls häufig im metaphysären Bereich lokalisiert. Eine klassische durch Scherkraft bedingte Fraktur ist eine Salter-Harris Typ IV Fraktur des Capitulum humeri. Aber auch „T“- oder „Y“- Frakturen des Condylus humeri, Frakturen der Cavitas glenoidalis oder auch Frakturen im Karpus-/ Tarsusbereich entstehen so. Scherkräfte verursachen transverse Frakturlinien (RADASCH, 1999).

- Biegekraft

Die einwirkende Kraft steht senkrecht zur Knochenachse. Durch die gebogene Form der Röhrenknochen führt auch axiale Belastung zu Biegekräften am Knochen. Bei Schaftfrakturen ist die Biegekraft mit ca. 85- 89 % besonders häufig. Sie ist an nahezu allen Diaphysen vorhanden, da die Röhrenknochen zumeist exzentrisch belastet werden (Humerus, Os femoris), eine gebogene Form aufweisen (Radius, Ulna) und Muskel sowie Bänder exzentrisch ansetzen (RADASCH, 1999; HULSE und HYMAN, 2003). Biegung führt zu Zugspannung auf der konvexen Seite des Knochens. Auf der konkaven Seite kommt es zur Druckspannung. Etwa in deren Mitte liegt die Neutralachse (SCHWARZ, 1991; RADASCH, 1999). Da der Knochen nicht symmetrisch gebaut ist, sind die Kräfte beider Seiten nicht gleich groß (RADASCH, 1999; HULSE und HYMAN, 2003).

Der Röhrenknochen beginnt auf der Zugseite zu brechen, weil er Druckkräften besser widerstehen kann. Die Frakturlinie verläuft erst in transversaler Richtung. Zumeist bilden sich durch die veränderte Statik Scherkräfte, die die Frakturlinie im weiteren Verlauf schräg führen. Die an der konkaven Seite entstandenen Bruchlinien können einfach oder divergierend doppelt ausgeprägt sein. Eine so entstandene „Y“-förmige Fraktur wird als Keil- oder Schmetterlingsfraktur (SCHWARZ, 1991; RADASCH, 1999) bezeichnet.

- Torsion

Torsion ist die komplexeste Einwirkung. Der Knochen wird dabei um die Längsachse verdreht. Sie erzeugt alle drei Spannungen im Knochen. Scherkräfte wirken im gesamten Knochen parallel und senkrecht zur Neutralachse. Sie sind an der Oberfläche am größten (SCHWARZ, 1991; RADASCH, 1999). Zusätzlich bilden sich Druck- und Zugspannung

aus. Sie liegen senkrecht aufeinander und schräg zur Neutralachse des Knochens. Der Riss im Knochen beginnt an der Oberfläche, parallel zur Neutralachse, da dort die größte Scherspannung vorliegt (RADASCH, 1999). Von dort aus setzt sich die Frakturlinie im Winkel von ca. 30° zur Neutralachse entlang der herrschenden Zugspannung fort. Es entsteht ein Spiralbruch. Diese Bruchformen wurden am häufigsten an Humerus und Tibia gefunden (SCHWARZ, 1991; RADASCH, 1999).

- Komplexe Kräfte

Komplexe Kräfte setzen sich aus verschiedenen der genannten Formen zusammen. Durch den Einfluss mehrerer gleichzeitig wirkender Kräfte entstehen hohe Deformationsraten, die eine hohe Steifigkeit im Knochen hervorrufen und komplexe Frakturmuster bedingen. Komplexe Frakturmuster sind wesentlich häufiger als andere Bruchformen (RADASCH, 1999).

2.2 Frakturheilung

Der Bruch des Knochens zerstört das lokale Gefäßsystem. Die periostale Blutversorgung fällt aus und die axialen Gefäße thrombosieren. Folgen sind Nekrose, entzündlich-resorptive Prozesse und die Bildung eines Frakturhämatoms. Initial wachsen extraossäre Weichteilgefäße ein und übernehmen die Blutversorgung bis später die ursprüngliche Gefäßstruktur wiederhergestellt ist (RHINELANDER, 1978). Die Knochenheilung ist ein regenerativer Prozess und bedient sich verschiedener Mechanismen, um neues Knochengewebe aufzubauen. Sie wird in direkte und indirekte Knochenheilung unterteilt. Die Knochenneubildung (Neoosteogenese) erfolgt: a) osteochondral (= endochondral); b) intramembranös; c) appositional und d) durch osteonale Migration (CHAO et al., 1998).

2.2.1 Heilungsarten

Direkte Knochenheilung

Die direkte Knochenheilung ist seltener. Sie erfordert einen engen Kontakt der Fragmente, die stabil fixiert sein müssen (HULSE und HYMAN, 2003). Kennzeichnend ist die direkte Bildung von neuem Knochengewebe im Frakturspalt, das die Fragmentenden verzahnt (osteonale Migration) (CHAO et al., 1998). Meist fehlen resorptive Prozesse, und es wird

kein knorpeliges Vorläufergewebe gebildet. Die direkte Frakturheilung wird in primär und sekundär osteonale Heilung differenziert (CHAO et al., 1998; HULSE und HYMAN, 2003).

Die primär osteonale Heilung, die abhängig von der Frakturspaltweite nochmals in Kontakt- und Spaltheilung unterteilt wird, geht von der Kortex aus (MCKIBBIN, 1978). Bei einer Weite von maximal 200 µm bilden Osteoklasten Kanäle in das gegenüberliegende Fragment. Dort wachsen Blutgefäße ein, die Endothelzellen und pluripotente Stammzellen (perivaskuläre Osteoprogenitorzellen) für die Synthese neuer Osteone einbringen (Kontaktheilung) (EINHORN, 1998). Ein Spalt zwischen 0,2 und 1 Millimeter wird demgegenüber erst durch Geflechtknochen gefüllt, bevor er durch lamellären Knochen überbrückt werden kann (Spaltheilung) (HULSE und HYMAN, 2003).

Die direkte sekundäre Knochenheilung ist eine Sonderform. Sie läuft ab, wenn Fragmente engen Kontakt aufweisen, das Implantat aber nicht ausreichend stabilisieren kann. Resorptive Prozesse weiten den Bruchspalt und reduzieren dadurch die interfragmentäre Dehnung (IFD). Es bildet sich peri- und endostaler Kallus aus, der einen Heilungsablauf wie bei der Spaltheilung ermöglicht (CHAO et al., 1998; HULSE und HYMAN, 2003).

Indirekte Knochenheilung

Die Knochenheilung verläuft indirekt, wenn der Frakturspalt zu weit, nicht ausreichend stabil oder lokal die Blutversorgung nicht optimal ist (HULSE und HYMAN, 2003). Im Frakturspalt bildet sich zumeist Vorläufergewebe, das später in Knochen umgewandelt wird.

Unmittelbar nach dem Trauma können interfragmentär zwei aktive Bereiche ausgemacht werden (EINHORN, 1998). Im medullären Frakturhämatom bilden sich innerhalb von 24 Stunden Bereiche hoher Zelldichte. Die Zellen gehen aus Endothelzellen hervor, die sich teilen und polymorphkernig werden. Vermutlich beginnen Osteoblasten unabhängig vom mechanischen Einfluss neuen Knochen zu entwickeln.

Peripher geht die Kallusbildung von Osteoprogenitorzellen und Mesenchymzellen des Periosts und Endosts aus. Wie wahrscheinlich alle Reaktionen der initialen Frakturheilung werden diese Prozesse durch die Freisetzung von Mediatoren (z.B. IL-2, IL-6, TGF-β, PDGF) aus dem Frakturhämatom aktiviert.

Der Frakturspalt wird anfänglich durch Bindegewebe dominiert. Neues Knochengewebe kann intramembranös peri- und endostal gebildet werden, während erste Knorpelherde interkortikal sichtbar werden. Nach etwa 14 Tagen sind bei der Ratte weicher und harter Kallus differenzierbar und der Knorpel beginnt zu kalzifizieren. Chondrozyten proliferieren und entwickeln sich zu hypertrophen Chondrozyten. An diesen kommt es zur Abschnürung von Vesikeln, die Enzyme (z.B. neutrale und alkalische Phosphatase) und Botenstoffe enthalten, um die Kalzifizierung der extrazellulären Matrix einzuleiten. Des Weiteren wird der kalzifizierte Knorpel Ziel von Gefäßeinsprossung. Die Gefäße bringen Progenitorzellen für Osteoblasten und Chondroblasten in den Knorpel. Durch Ab- und Umbauvorgänge entsteht Geflechtknochen.

Sind beide Fragmente durch eine knöcherne Brücke stabilisiert, beginnt die letzte Phase der Knochenheilung: das Remodelling. Geflecht- wird in lamellären Knochen umgewandelt und passt die Knochengeometrie und -struktur den jeweiligen Belastungsverhältnissen an.

2.2.2 Mechanobiologische Beeinflussung

Allgemeines

Bekannt ist, dass die Knochenheilung von mechanischen, biologischen, epigenetischen Faktoren, dem hydrostatischen Druck, Elektropotentialen und der Temperatur abhängt.

Die mechanischen und biologischen Einflüsse und ihre Interaktion gelten aktuell als besonders wichtig.

Mechanisch wird die Knochenheilung auf verschiedenen Ebenen beeinflusst. Die Rigidität der Osteosynthese und die Belastung durch den Patienten wirken über Dehnung, Torsion, Zug, hydrostatischem Druck und Zug, Energieabsorption und Druckgradienten auf die Gewebedifferenzierung ein. Die einzelne Zelle reagiert auf Verformung, Sauerstoffspannung, Elektropotentiale und Signaltransduktion. Molekularbiologisch werden Zytoskelettveränderungen, die Aktivität von Ionenkanälen, Wachstumsfaktoren und deren Folgen für die Zellaktivität untersucht (CARTER et al., 1998).

In mechanischer Hinsicht nehmen insbesondere Spaltbreite und interfragmentäre Bewegungen Einfluss auf den Heilungsprozess. Sie führen zu einer bestimmten Gewebebeanspruchung. Größe, Dehnungsrate und Dauer der Beanspruchung regulieren den Heilungsprozess (AUGAT et al., 2001).

Die Untersuchungen zum Frakturheilungsverlauf bauen weitgehend auf Erkenntnissen von PAUWELS (1980) sowie PERREN und CORDEY (1980) auf.

PERREN und CORDEY (1980) entwickelten die „Interfragmentary Strain Theory“, um schlecht heilende Knochenbrüche und die Bildung von Kallusgewebe zu erklären. Die Kraftübertragung auf den Frakturspalt führt zur Dehnung des interfragmentären Gewebes. Die Höhe der Dehnung errechnet sich aus dem Quotienten von veränderter Bruchspaltweite zu ursprünglicher Spaltweite ($IFD = \Delta L / L$), stellt aber nicht in allen Abschnitten gleichermaßen die wirklichen Verhältnisse dar (CLAES et al., 1998). Den einzelnen Gewebearten im Frakturspalt wird abhängig von ihren rheologischen Eigenschaften die Toleranz unterschiedlich hoher IFD zugesprochen. Übersteigt die IFD diese Grenzen, zerreißt das Gewebe. Um die Neubildung von sehr dehnungsempfindlichem Knochengewebe zu ermöglichen, wird der Frakturbereich durch elastischeres Binde- und Knorpelgewebe stabilisiert. Das Vorläufergewebe senkt die IFD auf ein Niveau, das die Proliferation von Knochen erlaubt. Weniger stabile Frakturen benötigen mehr Vorläufergewebe (größere Kallus) um den gleichen Stabilitätsgrad zu erreichen. Die Toleranzen für die IFD beträgt nach PERREN (1980) für Knochen 2%, Knorpel 10%, Bindegewebe 20% und Granulationsgewebe 100%.

Frakturen, die deutlich instabil und großen Kräften ausgesetzt sind, können selbst durch übermäßige Kallusbildung nicht ausreichend verfestigt werden. Es entsteht eine Pseudarthrose.

PAUWELS (1980) entdeckte, dass die Zellen im Frakturspalt auf Reize der Umgebung mit bestimmter Zelldifferenzierung oder Proteinsynthese reagierten. Er unterschied hydrostatischen Druck und oktahedrale Scherspannung. Hydrostatischer Druck führt zu volumetrischer Spannung an der Zelle, oktahedrale Scherspannung ist Torsionsspannung und nicht volumetrisch. Durch die Variation dieser Kräfte konnten Bindegewebe- und Knorpelzellen beeinflusst werden, Knochenzellen aber nicht (PAUWELS, 1980).

Der Ablauf der Frakturheilung und ihrer Beeinflussung werden aus klinisch-experimentellen Studien, histologischen Untersuchungen und Computermodellen generiert. Computermodelle (FEM=„Finite Element Model“) werden auf zuvor empirisch ermittelten Daten aufgebaut und sind in der Aussagekraft beschränkt. Damit kann z.B. der hydrostatische Druck beurteilt werden. Das ist in vivo noch nicht messbar. Aussagen zu manchen Faktoren, wie z.B. Druckgradienten und Elektropotentialen, sind dadurch noch

nicht möglich (DIGIOIA et al., 1986; CLAES et al., 1998; BAILON-PLAZA und van der MEULEN, 2003).

(Re)Vaskularisierung

Die Blutversorgung des Schaftbereichs eines Röhrenknochens erfolgt zu zwei Dritteln über diaphysäre und zu einem Drittel über periostale Arterien. Die Drainage des Blutes wird durch einen zentralmedullären Venensinus ermöglicht. Da die Neoangiogenese der Neoosteogenese vorausgeht, zeigt dies, dass die Blutversorgung eine wichtige Grundlage einer ungestörten Frakturheilung ist (GLOWACKI, 1998). Die Angiogenese (im Gegensatz zur Vaskulogenese) ist gekennzeichnet durch das Auswachsen bestehender Blutgefäße in Richtung angiogenetisch wirksamer Faktoren. Angiogenetisch wirksame Faktoren werden bei jeder Entzündungsreaktion freigesetzt, so auch im Frakturspalt. Durch das Ausmaß der Fraktur und den mechanischen Einflüssen in der Frühphase der Reparatur werden Menge und Art der Wachstumsfaktoren beeinflusst (HANNOUCHE et al., 2001; CLAES et al., 2002; REED et al., 2003). Der mechanische Reiz ist für die Angiogenese unabdingbar, die optimale Höhe aber noch unklar (GLOWACKI, 1998; KLEIN et al., 2003). Fehlt ein ausgeprägter Stimulus zu Beginn (rigide Osteosynthese), kann die anfänglich verzögerte Gefäßneubildung zu einem späteren Zeitpunkt ausgeglichen, im periostalen Kallus gar überboten werden (WALLACE et al., 1994; REED et al., 2003).

Die Frakturheilung kann auf voneinander unabhängigen Wegen erfolgen. Je nachdem welche blutführenden Strukturen intakt geblieben sind oder regenerierten, kommt es zu einer endostalen oder periostalen Überbrückung. Eine langsame endostale Heilung kann bei zerstörtem Periost oder bei eingestellter periostaler Kallusbildung röntgenologisch als verzögert sichtbar werden. Haben beide Routen kein Potential, wird die Fraktur nicht heilen. Bei diesem Prozeß kommt es zu keiner endostalen und periostalen Überbrückung, ist sie niedrig, sind die Endplatten durch Resorption und Sklerosierung gekennzeichnet (MARSH, 1998; REED et al., 2003). Bei instabilen Frakturen zerreißen ab einer IFD von 40 % die Gefäße. Da der kortikale Abschnitt den höchsten Kräften ausgesetzt ist, bleibt er lange gefäßfrei (HENTE et al., 1992; HANNOUCHE et al., 2001). Gut durchblutete Kallusbereiche können Bindegewebe und Knochen entwickeln. Die ausbleibende Gefäßneubildung prädestiniert für die Chondrogenese. (GLOWACKI, 1998; CLAES et al., 2003). In Bindegewebe wurden bis zu 2,7 Kapillaren/ qmm und in Knochen bis zu 8,7

Kapillaren/ qmm gefunden (CLAES et al., 2002). Die Größe und Anzahl der Gefäße variiert mit der Höhe der IFD und der Weite des Frakturspalts. Schmale Frakturspalten haben nicht nur mehr Blutgefäße, sondern ihre Lumina sind auch größer. Die höchste Dichte an Gefäßen wird medullär und zentral bis medial im periostalen Kallus gefunden. Insgesamt ist die Anzahl der Kapillaren je Gewebeart und die Verteilung der Lumina über den Kallus immer ähnlich (CLAES et al., 2003).

Gefäßlumina im mittleren Bereich (20-40 μm) sind homogen verteilt. Während größere Lumina (> 40 μm) vornehmlich medullär und Kapillaren unter 20 μm eher peripher nachweisbar sind.

Nicht geklärt ist, ob die unterschiedliche Anzahl und Größe der Gefäße bei variierender IFD und differierenden Frakturspaltenweiten durch die Gewebearten vorgegeben wird oder ob die Gewebeart durch Quantität und Qualität der Vaskularisierung bestimmt wird (CARTER et al., 1998).

In bisherigen Untersuchungen konnte der Einfluss der quantitativen Gewebespannung und des hydrostatischen Drucks nicht berücksichtigt werden. Da Kapillaren mit einem Gefäßdruck von nur 0,0023 MPa sehr kompressionsanfällig sind, könnten diese Faktoren auch mitentscheidend für die Blutversorgung seien (CARTER et al., 1998).

Frakturstabilität

Absolute Stabilität über dem Frakturspalt bei zu großem Abstand der Fragmente wirkt über ein Missverhältnis von Osteoklasten- und Osteoblastenaktivität inhibierend auf die peripher ablaufenden Ossifikationsprozesse (MCKIBBIN, 1978; GOODSHIP et al., 1998). In der initialen Phase der Frakturheilung ist die Bewegung über dem Frakturspalt bei indirekt heilenden Frakturen von wesentlicher Bedeutung. Nur so wird das interfragmentäre Gewebe zu den nötigen Proliferations- und Differenzierungsprozessen angeregt. (PAUWELS, 1980; GOODSHIP et al., 1998; ZHANG et al., 2000). Steuerungsmechanismen unterliegen einem Feed- back Mechanismus und gehen sowohl von Entzündungszellen, als auch von Gewebszellen selbst aus (LE et al., 2001).

Auf molekularer Ebene konnte festgestellt werden, dass Zellen, deren Form verändert und deren Zytoskelett beispielsweise durch Zugkräfte beschädigt wird, die Proteinsynthese einstellen, ihre Mitoserate aber erhöhen (CARTER et al., 1998). Wahrscheinlich kommt es bei mechanischer Belastung zu einer Sekretion von Mediatoren, die die Zellproliferation

induzieren. Es ist in Zellkulturversuchen nicht gelungen, Proliferation und Proteinsynthese gleichzeitig zu aktivieren (FEDARKO et al., 1990; CLAES et al., 1998).

Zyklische axiale Kompressions- und Scherkräfte haben einen fördernden Effekt auf Knochenheilung und Remodelling (PARK et al., 1998; WOLF et al., 1998; POHL 2001; CLAES et al., 2002; KLEIN et al., 2003). Für statische Kompressionskräfte ist solch ein Effekt nicht nachweisbar. Dabei hat sich gezeigt, dass Höhe und Geschwindigkeit der Belastung Einfluss nehmen (RUBIN und LANYON, 1985; GOODSHIP et al., 1998), die Frequenz bei elastisch fixierten Frakturen aber kaum regulierend wirkt (AUGAT et al., 2001).

Labile Osteosynthesen verursachen eine frühere und intensivere Aktivierung des IHH-Gens („indian hedgehog gen“) in Mesenchymzellen. Dieses Gen stimuliert die Chondrozytenbildung über Freisetzung von BMP- 6. In rigider fixierten Frakturen wird dieses Gen früher heruntergeregelt und die Zelldifferenzierung zu Knochengewebe induziert (LE et al., 2001).

Experimente und Modelle zeigten, dass schon eine IFD von 0,05% (CLAES et al., 1998), deutlicher bei Werten um 0,3- 0,8% (BAILON-PLAZA und van der MEULEN, 2003), den Heilungsprozess über eine Aktivierung der Osteoblasten initiieren. Osteoblasten wurden in einem Bereich von 1-2% IFD optimal stimuliert. Diese Anregung zur Proliferation wird bis zu einer IFD von 5% aufrechterhalten, dann fällt sie deutlich ab (CLAES et al., 1998). Bei Werten über 8% können keine Ossifikationsprozesse, bei IFD über 20% keine Osteoblastenaktivität mehr nachgewiesen werden (BAILON-PLAZA und van der MEULEN, 2003). Bei einer IFD ab 4% beginnen Osteoblasten, sich senkrecht zur einwirkenden Kraft auszurichten. Dies gilt als Hinweis, dass die Höhe an Zugkraft einen unphysiologischen Bereich erreicht und Anpassungsprozesse notwendig werden (CLAES et al., 1998).

Studien am Tier belegen, dass Osteosynthesen mit moderater IFD die besten Heilungsergebnisse erbringen. Werte der IFD von 0,4% bis etwa 2% haben sich an Ratten, Hunden und Schafen als am günstigsten herausgestellt (GOODSHIP und KENWRIGHT, 1985; AUGAT et al., 1996; FOUX et al., 1997; UTVAG und REIKERAS, 1998; GOODSHIP et al., 1998; HANNOUCHE et al., 2001; LARSSON et al., 2001; POHL, 2001; CLAES et al., 2002).

Studien zur IFD zeigen auch, dass eine große Breite an Stabilität gleich gute Heilungsergebnisse erzielen kann. Unterschiedlich hohe IFD bewirken zwar andere

Kallusgrößen und Kalzifizierungsdichten, die biomechanischen Eigenschaften können aber ohne signifikante Differenz bleiben (WOLF et al., 1998; AUGAT et al., 2001).

Der heilungsfördernde Effekt der zyklischen Belastung ist bei mittlerer Geschwindigkeit (40 mm/ sec an 1 mm Frakturspalten) am ausgeprägtesten. Langsame Geschwindigkeiten (2 mm/ sec) erwiesen sich als heilungsverzögernd, hohe Geschwindigkeiten (400 mm/ sec) erbrachten hohe Kallusindizes mit geringerer Mineralisierungsdichte und verminderter Steifigkeit (GOODSHIP et al., 1998).

Um eine optimale Regeneration zu gewährleisten, sollte die Fraktur möglichst frühzeitig stabilisiert werden (BAILON-PLAZA und van der MEULEN, 2003).

Frakturspaltweite

Im Sinne der Formel $IFD = \Delta L / L$ reduzieren weite Bruchspalten die Belastung auf das interfragmentäre Gewebe, deshalb wurde angenommen, größere Frakturspalten böten bessere Voraussetzungen für eine gute Knochenheilung (PERREN und CORDEY, 1980). Aktuell konnte aber gezeigt werden, dass weitere Frakturspalten, unabhängig von der IFD, zu schlechteren Heilungsergebnissen führen (MARKEL et al., 1991; CLAES et al., 1998; CLAES et al., 2003). In weiten Bruchspalten ist im fortgeschrittenen Verlauf der Heilung zum gleichen Untersuchungszeitpunkt mehr Knorpel und weniger Knochengewebe pro Flächeneinheit zu finden. Die absolute Menge an Knochenmasse ist ähnlich hoch, liegt aber in weiteren Bruchspalten mehr verteilt. Der Anteil an Bindegewebe ist jeweils gleich hoch (CLAES et al., 2003). Engere Frakturspalten entwickeln unabhängig von der bestehenden Dehnung schneller Knochengewebe, stabilisieren den Frakturspalt dadurch zusätzlich und treten früher in das letzte Stadium der Frakturheilung ein (CLAES et al., 1998).

Werden IFD und Spaltweite zur Frakturheilung bezogen, so lässt sich feststellen, dass bei geringen Spaltweiten die Änderung der IFD ohne nennenswerten Einfluss auf die Frakturheilung ist. Die Heilungstendenz weiter Bruchspalten ist aber signifikant von der Stabilität der Frakturversorgung abhängig. Stabilere Osteosynthesen erzielen bei weiten Frakturspalten bessere Ergebnisse (CLAES et al., 1998). Spaltweiten mittlerer Größe (etwa zwei Millimeter) erreichen bei gleicher Dehnung eine maximale Kallusbildung. Kleine und ausladende Frakturspalten bilden in der gleichen Zeit wenig bis gar keinen Kallus (CLAES et al., 1998).

Kallusentwicklung

Der Kallus wird in endostalen Kallus, intermediären (zwischen den Kortizes) und periostalen differenziert. Der periostale Kallus wird in einen zentralen, medialen und peripheren Abschnitt unterteilt.

Während der Kallusbildung kommt es unter bestimmten Bedingungen im endostalen und periostalen Bereich zur direkten (intramembranösen) Knochenbildung. Diese Bedingungen sind: kalzifizierte Oberfläche, gute Vaskularisation, niedrige Dehnungsspannung ($< 5\%$), niedrig- moderate Zugspannung, niedrig- moderater hydrostatischer Zug und niedriger hydrostatischer Druck ($< 0,15$ MPa) (DIGIOIA et al., 1986; CHAO et al., 1998; CARTER et al., 1998; GLOWACKI, 1998).

Bindegewebe benötigt eine gute Vaskularisation, um sich zu etablieren. Im Kallus ist es durch seine Widerstandskraft gegenüber Zugkräften meist homogen verteilt (CARTER, 1998; CLAES et al., 2003).

Chondroblasten widerstehen niedriger Sauerstoffspannung (schlechte Vaskularisierung und hydrostatische Drücke über $0,15$ MPa) und Dehnungsspannungen über 15% , entsprechend können sie frühzeitig im interkortikalen Bruchspalt gefunden werden (CARTER, 1998; CHAO et al., 1998; CLAES et al., 2003).

Erst in der 2. Heilungsphase (CARTER et al., 1998), der endochondralen Ossifikation, wird der Knorpel zu Geflechtknochen umgebildet. Die Heilung tritt in diese Phase ein, wenn durch vornehmlich periostale Ossifikationsprozesse eine Stabilisierung der Fraktur erfolgt ist, die in anderen Kallusregionen das Überleben von Knochengewebe ermöglicht. Nach CLAES et al. (1998) sind diese Bedingungen eine IFD bis 15% und ein hydrostatischer Druck über $0,15$ MPa. Dieser Umbauprozess wird durch hydrostatischen Druck verlangsamt oder gehemmt und durch moderate oktahedrale Scherkräfte beschleunigt (PAUWELS, 1980; CARTER et al., 1998). Die Verknöcherung des knorpeligen Frakturspaltes schreitet von peripher nach medullär fort.

Die 3. Heilungsphase ist gekennzeichnet durch Umbauprozesse von Geflecht- zu lamellärem Knochen (Remodellierung) (CARTER et al., 1998). Bedingt durch belastungsabhängige Druckunterschiede im Kallusbereich kommt es an konvexen Knochenflächen zum Überschuss an positiver Ladung, an konkaven Flächen zu einer negativen Ladung. Osteoklasten sammeln sich am Ort positiver, Osteoblasten im Bereich negativer Ladung und verändern den Knochen entsprechend ihrer Funktion (TROSTLE

und MARKEL, 1996). Der Kallus flacht während des Remodelling ab, und der Knochen erhält annähernd die alte Form. Nachgewiesen wurde, dass Mikrofrakturen den Remodellierungsprozeß positiv beeinflussen (LEE et al., 2002).

Die dreidimensionale Ausprägung des Kallus passt sich den Belastungsverhältnissen, vorgegeben durch die Form des Knochens, der Verteilung der Muskulatur und der Osteosynthese, an. Die Ausprägung wird umso exzentrischer, je mehr die Fraktur den physiologischen Belastungen ausgesetzt ist. Nicht belastete Frakturen oder rigide fixierte Brüche zeigen eine gleichförmigere Gewebeverteilung (LARSSON et al., 2001).

Die biomechanischen Eigenschaften des Kallus sind in der Ebene der größten Steifigkeit der Osteosynthese am besten. Wird beispielsweise ein mono- oder biplanarer Fixateur externe angewandt, werden in der Ebene des Fixateurs die beste Mineralisation und höchste Widerstandskraft im Kallus (PARK et al., 1998) gefunden.

Heilungszeitpunkt, Zeitpunkt der Implantatentfernung

Implantate der Frakturversorgung werden in zunehmendem Masse auch nach Verheilung der Fraktur belassen. Durch verbesserte Bioverträglichkeit und erhöhte Langlebigkeit moderner Materialien werden oftmals nur die entfernt, die mit Komplikationen einhergehen (Implantatlockerung, Infektion, Diskomfort) (HARARI, 2002; HULSE und HYMAN, 2003). Soll oder muss das Implantat aber entfernt werden, kommt es vor allem nach Plattenosteosynthese häufiger zu Refraktur, als nach anderen Verfahren.

Die Heilung anhand klinischer und röntgenologischer Parameter zu beurteilen, ist schwierig und erfordert viel Erfahrung (WADE et al., 2001; HARA et al., 2003).

Rekonstruierte und rigide fixierte Frakturen können oft früher schmerzfrei belastet werden. Dieser klinische Befund lässt keine Rückschlüsse auf Stabilität und Heilungsgrad der Fraktur zu (GOODSHIP et al., 1998; JOHNSON et al., 1998). Ebenso kann die Steifigkeit einer heilenden Fraktur nicht über den röntgenologisch feststellbaren Kallusindex (breitester Kallusumfang/ Schaftdurchmesser) bestimmt werden, da beide Parameter nicht korrelieren. Ausschlaggebend für die Stabilität des Kallus ist vielmehr die über den Kalzifizierungsgrad gemessene Gewebequalität (AUGAT et al., 2001; MARSH, 1998). Der Kalzifizierungsgrad kann röntgenologisch, densitometrisch und durch Absorptionmessungen bestimmt werden. Auch wenn die Bestimmung des Kalzifizierungsgrads ein geeignetes Verfahren für die Bestimmung der Heilungssituation

ist, wird die klinische Anwendbarkeit noch in Frage gestellt (CHEHADE et al., 1997; MARSH, 1998).

Ein Parameter, der klinisch angewandt wird, ist die direkte Bestimmung der Steifigkeit. Bei erwachsenen Menschen wird bei einer geheilten Tibiafraktur eine Torsionssteifigkeit von 15 Nm/° in zwei senkrecht aufeinander stehenden Ebenen angenommen. Ist dieser Wert erreicht, wird das Implantat entfernt (SIMPSON et al., 2000; WADE et al., 2001). Auch werden biomechanische Parameter bestimmt, um den Heilungsverlauf zu beurteilen. Haben z.B. Tibiafrakturen einen Wert von 7 Nm/° erreicht, refrakturierten sie in der Regel nicht mehr. Je nachdem wie lange Frakturen benötigen, um diesen Wert zu erreichen, werden sie in der Humanmedizin in die Kategorien normal, langsam normal und verzögerte Heilung eingestuft (MARSH, 1998).

Weiter kann die Heilung indirekt durch Messung der Kallussteifigkeit bestimmt werden. Sie ist nur anwendbar, wenn Fragmente auf Distanz fixiert wurden. Dabei wird unmittelbar post operationem die den Fixateur belastende Kraft als 100%-Wert gesetzt. Im Verlaufe der Heilung wird die auf dem Fixateur liegende Kraft durch die Kallusbildung umgekehrt proportional reduziert. Regelmäßige Messungen ermitteln den Heilungszeitpunkt. Er ist erreicht, wenn die Belastungswerte unterhalb 10% des Ausgangswertes liegen (CLAES et al., 2002). Bei biomechanischen Testungen muss der Einfluss des Implantates berücksichtigt werden. Testet man eine Eigenschaft, die durch das jeweilige Implantat besonders gefördert wird, erhält man gegebenenfalls einen besseren Wert als für die Gesamtheit der Fraktur repräsentativ ist (HARA et al., 2003).

Zur Stress Protection (SP) kommt es, wenn zwei Komponenten unterschiedlicher Elastizitätsmodule ein gemeinsames mechanisches System bilden (FIELD et al., 1997). Osteosyntheseplatten entlasten bei langer Liegezeit die unterliegende Kortex und führen im Zuge von Remodellierungsprozessen zu Osteoporose, die für Refrakturen nach Plattenentfernung verantwortlich gemacht wird (PERREN et al., 1988; CLAES, 1989; ZHANG et al., 2000). Über lange Zeit wird der Dichteverlust durch eine Verdickung der Kortikalis kompensiert (GLENNON et al., 1994), deshalb kommt es bei sehr späten Messungen zur Knochenstärke zu besseren Ergebnissen.

Einer Refraktur nach Plattenosteosynthese kann vorgebeugt werden, wenn die Implantatentfernung vorgenommen wird, bevor die Osteoporose weit fortgeschritten ist.

In der initialen Heilungsphase unter Plattenosteosynthese ist in geringerem Maße eben solch ein Knochenabbau festzustellen (PERREN et al., 1988). Die Ursache ist jedoch nicht

die mechanische Entlastung, sondern eine durch Druck hervorgerufene ischämische Nekrose der zu einem Drittel über periostale Gefäße versorgten Kortikalis (PERREN et al., 1988; BEAUPRE et al., 1988; KIRBY und WILSON, 1991; FIELD et al., 1997; CORDEY et al., 2000). Das Ausmaß der Nekrose steht in direktem Zusammenhang mit der Auflagefläche der Platte (PERREN et al., 1988). Über Anastomosenbildung und Umleitung des periostalen Blutflusses wird dieser Nachteil im Laufe der Heilung ausgeglichen und spielt zum Zeitpunkt der Implantatentfernung keine entscheidende Rolle mehr (KIRBY und WILSON, 1991; UHTHOFF et al., 1993).

2.3 Osteosynthesen und ihre Anwendung

2.3.1 Entwicklung und Grundlagen der operativen Frakturversorgung

Die operative Frakturversorgung beruht auf den Prinzipien der interfragmentären Kompression und der Frakturschienung und war zu Beginn des 20. Jahrhunderts mit einer Vielzahl von Komplikationen behaftet. Die Mitte letzten Jahrhunderts zur Verbesserung der Operationsergebnisse gegründeten Arbeitsgruppen waren die Arbeitsgemeinschaft für Osteosynthesefragen (AO) und die Association for the Study of Internal Fixation (ASIF). Es wurden Erkenntnisse gewonnen, die in den folgenden Jahren von der Tiermedizin übernommen und angepasst wurden.

Die Grundsätze operativer Frakturbehandlung waren (MÜLLER et al., 1984):

- akkurate Rekonstruktion und Kompression der Fragmente, um eine primäre Frakturheilung zu erreichen
- stabile und inerte Osteosynthese
- atraumatische (weichteilschonende) Operationstechnik.

Ziel dieser Maßnahmen war eine möglichst zeitige und vollständige Wiederbelastung der frakturierten Gliedmasse, um der Frakturkrankheit vorzubeugen, die durch langandauernde Ruhigstellung einer Gliedmasse entsteht und sich in chronischen Ödemen, Fibrosierungen, Muskelatrophie, Muskelkontrakturen, Osteoporose, Arthropathien und Fehlbelastungen äußern kann (BAHN, 1995).

Die Beachtung der Osteosynthesegrundsätze erbrachte verbesserte Resultate in der operativen Frakturversorgung. Hohe Komplikationsraten waren aber weiterhin bei Splitter- und Trümmerfrakturen zu beobachten. Neuere Versorgungsansätze betonen die Integrität

des Frakturbereichs und reduzieren die Stabilität der Versorgung („biologische“ Osteosynthese) (CLAUDI und OEDEKOVEN, 1991; GOODSHIP et al., 1998).

Die Stabilisierung einer Fraktur kann durch eine Verbandsbehandlung oder einen chirurgischen Eingriff erfolgen. Für die chirurgische Versorgung stehen die interne und externe Fixierung zur Verfügung. Im Allgemeinen heilen chirurgisch versorgte Frakturen schneller und mit weniger Komplikationen als konservativ therapierte (ROCHAT und PAYNE, 1993; BRUNNBERG et al., 2003). Da die Verbandsbehandlung nicht in die Studie eingeht, wird sie im Weiteren nicht näher beschrieben.

Die Reposition einer Fraktur kann offen und geschlossen erfolgen. Vorteil der offenen Reposition ist, dass Fissuren, die auf dem Röntgenbild verborgen bleiben können, dargestellt werden und die Fraktursituation besser beurteilt werden kann. Knochenpunkte und Weichteilstrukturen erleichtern die Orientierung und helfen, Achsenfehler zu vermeiden. Hilfsfixierungsmittel wie Zugschrauben oder Cerclagen können verwendet werden (HOWARD, 1991). Die geschlossene Reposition vermeidet die Nachteile im Sinne einer biologischen Osteosynthese (ARON et al., 1995; HARARI, 2002; BOUDRIEAU, 2003). Sie erfolgt anhand tastbarer Knochenpunkte oder per Durchleuchtung. Gedeckt wurden bei der Katze bisher Unter- und Oberschenkelfrakturen erfolgreich versorgt. Das Indikationsgebiet wird aber durch starke Dislokation der Fragmente, Muskelkontraktur und Weichteilschwellung deutlich eingeschränkt (HOWARD, 1991; JOHNSON et al., 1996; HARARI, 2002; BRUNNBERG et al., 2003; DUHAUTOIS, 2003; HORSTMAN et al., 2004). Die geschlossene Reposition von Radius- und Tibiafrakturen wird bei der Katze an transversen und kurzen Schrägfrakturen sowie Trümmerfrakturen empfohlen (HARARI, 2002; BRUNNBERG et al., 2003; DUHAUTOIS, 2003).

Nachuntersuchungen sollten bei Katzen unter einem Jahr alle vier bis sechs Wochen, bei älteren Tieren alle sechs bis acht Wochen erfolgen. Post operative Röntgenbilder sollten mindestens 50% Überlappung der Fragmente in jeder Ebene zeigen, um eine zügige Knochenheilung sicher zu stellen (ROCHAT und PAYNE, 1993; GORSE, 1998). Nach Heilung des Bruchs werden Cerclagen, Platten und Implantate, die Probleme bereiten, entfernt (BRINKER et al., 1975; HARARI, 2002).

2.3.2 Mechanische und biologische Gesichtspunkte

Die natürliche Belastung der Gliedmassen führt im Allgemeinen dazu, dass Mischformen von Einzelkräften auf den Knochen wirken (SHAHAR et al., 2003). Aufgabe der

Osteosynthese ist es, diese Kräfte zu neutralisieren. Sehr häufig treten Biege- und Kompressionskräfte auf, auch Torsion findet man in geringem Maße an jeder Fraktur. Scher- und Zugkräfte sind dagegen eher selten (SCHWARZ, 1991; HULSE und HYMAN, 2003).

In mechanischer Hinsicht ist die exakte Wiederherstellung der Knochenform von Vorteil, weil sie eine Kraftübertragung über die Fragmente ermöglicht und das Implantat entlastet (ARON et al., 1995; RADASCH, 1999; LAVERTY et al., 2002). Der Stabilität der Osteosynthese kommt insbesondere bei artikulären oder gelenknahen, stark kontaminierten, infizierten und bei Gliedmassen- Polytraumata Bedeutung zu. Artikuläre Frakturen sind stufenlos zu fixieren. Gelenknah führt nur die Kompression spongöser Knochenfragmente zur narbenfreien Heilung (STÜRMER, 1996; SCHANDELMAIER et al., 1997; McLAUGHLIN, 1999; PERREN, 2002; BRUNNBERG et al., 2003).

Eine rigide Osteosynthese verringert die Zeit bis zur Vollbelastung der Gliedmasse und ist für polytraumatisierte Patienten wichtig. Trotzdem gibt der Belastungszeitpunkt keine Auskunft über den Heilungsstatus (MCLAUGHLIN, 1999). Weiterhin kann die Rekonstruktion der Knochenform durch Reduktion der Spaltweiten zu einer schnelleren Heilung führen (MARKEL et al., 1991; CLAES et al., 1998; LAVERTY et al., 2002). Die dafür ausgiebige Darstellung der Fraktur führt zur Denudierung der Fragmente und stört die Revaskularisierung (STÜRMER, 1996; SCHMIDTMANN et al., 1997). Die Rekonstruktion von Mehrfragmentbrüchen verlängert die Operationsdauer und damit die Exposition gegenüber Mikroorganismen. Die steigende Dehydratation des Gewebes erhöht das Infektionsrisiko und verlängert den Heilungsprozess (ARON et al., 1995; JOHNSON et al., 1998; REEMS et al., 2003; SCHMÖKEL et al., 2003). Es wird angenommen, dass sich das Infektionsrisiko durch die Ausdehnung der Operationsdauer von 60 auf 90 Minuten (BROWN et al., 1997), anderen Angaben zu Folge von 60 auf 120 Minuten (CRUSE und FOORD, 1980), verdoppelt.

Kleine Fragmente können oft nicht sicher eingefügt werden. Die unvollständige Reposition führt zu Spannungsspitzen im Frakturspalt und belastet Kallus und Implantat punktuell sehr stark. Das Risiko eines Implantatversagens steigt (STÜRMER, 1996; SCHMIDTMANN et al., 1997; REEMS et al., 2003).

Ziel der biologischen Osteosynthese (BO) ist es, die physiologischen Abläufe der Frakturheilung mit einem Minimum an operativen Maßnahmen zu unterstützen, damit das Regenerationspotential des Körpers optimal genutzt werden kann (CLAUDI und

OEDEKOVEN, 1991). Zumeist wird sie angewendet, wenn der Knochen gesplittert ist und die Weichteile stark geschädigt sind, weil besonders dann die Blutzufuhr nicht weiter beeinträchtigt werden darf (STÜRMER, 1996; SCHANDELMAIER et al., 1997; PERREN, 2002).

In der Veterinärmedizin beschränkt sich diese Technik weitgehend auf nicht rekonstruierbare Mehrfragmentbrüche mit vitalem Weichteilmantel (PERREN, 2002). BO sind gekennzeichnet durch:

- Schonung des Weichteilmantels, wenn möglich geschlossene Reposition
- Wenn offene Reposition, dann Miniexposition/ OBDNT („open- but- do- not- touch“), d.h. kleine Inzision(en), keine Beeinträchtigung des frakturnahen Periosts und Belassen des Frakturhämatoms
- Keine erzwungene fugenlose Reposition, keine Kompression
- Keine Drahtcerclagen, keine Zugschrauben; versprengte vaskularisierte Splitter können mit resorbierbarem Faden in den Frakturbereich eingebunden werden

(DUELAND et al., 1999 ; HARARI, 2002; REEMS et al., 2003; HORSTMAN et al., 2004).

Wird der Frakturbereich in situ belassen, wird die osteogenetische Potenz des Frakturhämatoms erhalten und wichtige vaskuläre Strukturen werden geschont. Eine gute Durchblutung verbessert nicht nur die Nährstoffsituation, sondern bringt auch Immunzellen an den Ort der Fraktur. Der Heilungsverlauf wird beschleunigt und die Infektionsgefahr reduziert. Die Komplikationsrate insgesamt kann durch diese Vorgehensweise jedoch nicht gesenkt werden (RICHARDSON und THACHER, 1993; SCHMIDTMANN et al., 1997; JOHNSON et al., 1998; DUHAUTOIS, 2003; MARCELLIN-LITTLE, 2003).

Wichtig bleibt, die Knochenachse wieder herzustellen, um eine Inkongruenz in angrenzenden Gelenken zu vermeiden. Kleinere Abweichungen bezüglich Länge und Kontur werden vom Tier zumeist problemlos kompensiert (BRUNNBERG et al., 2003).

Das biologische Vorgehen impliziert eine überbrückende Fixierungstechnik. Es entfällt eine Lastenverteilung zwischen Implantat und Knochen. Um die Langlebigkeit der Osteosynthese zu erhöhen, werden verschiedene Strategien verwendet: Kombination verschiedener Fixierungstechniken, Erhöhung der Elastizität der Implantate, Verminderung der Stresskonzentration und verbesserte Implantatdesigns. Die Kombinationen von Platte

oder Fixateur externe mit intramedullärem Pin werden am häufigsten verwendet (ARON et al., 1995; HARARI, 2002; SIMPSON und LEWIS, 2003).

2.3.3 Osteosyntheseverfahren

- Marknagel

Der Marknagel liegt in der Neutralachse des Knochens. Durch eine höhere Trägheit ist er geringeren Kräften und weniger plastischer Verformung ausgesetzt als Implantate an der Knochenoberfläche. Er ist gut vor horizontalen Scher- und Biegekräften geschützt und führt zu einer axialen Schienung des frakturierten Knochens (RADASCH, 1999). Die Insertion kann manuell oder maschinell erfolgen. Maschinelles Eindrehen mit Geschwindigkeiten unter 350 U/ min reduziert die Hitzeentwicklung und beugt Wackelbewegungen vor, die den Nagelkanal weiten und den Nagel/ Knochen Kontakt vermindern (HOWARD, 1991; EVELEIGH, 1995). In der Tiermedizin wird vom Aufbohren der Markhöhle abgeraten, da die Kortikalis bei Hund und Katze sehr dünn ist. Schon leichter Abrieb kann die Stärke der Kortikalis deutlich schwächen. Besondere Vorsicht ist bei Frakturen geboten, die Folge grosser Krafteinwirkungen sind. Sie sind häufig von Fissuren begleitet, die durch das Aufbohren oder durch zu breite Nägel gesprengt werden können (ARON, 1990; DUELAND et al., 1999; DUHAUTOIS, 2003). Marknägel dürfen nur an Humerus, Os femoris, Tibia/ Fibula und der Ulna angewendet werden. Der Einsatz am Radius ist wegen des querovalen und schmalen Markraums ungünstig, da er dem Implantat schlechten Halt gibt und häufig angrenzende Gelenke verletzt werden (ROCHAT und PAYNE, 1993).

Marknägel ohne Verriegelung

Marknägel sind in verschiedenen Ausführungen erhältlich. Ihre Oberfläche ist glatt oder mit Gewinde versehen, rund oder speziell geformt. Einfache runde Modelle (Kirschner-Draht, glatter Steinmann-Pin) geben keine rotations- und kompressionsstabile Osteosynthese. Zur Neutralisation von Biegekräften werden sie in Kombination mit Hilfsfixierungsmitteln oder primären Osteosynthesen wie Platten oder dem Fixateur externe verwendet (DENNIS, 2003). Das Einbringen mehrerer dünner Nägel (Bündelnagelung) bringt zwar eine Steigerung der Rotationsstabilität um das Vierfache, ist aber deutlich zu schwach, um als

primäre Fixation verwendet zu werden (ROUSH und MCLAUGHLIN, 1998; RADASCH, 1999).

Ebenfalls glatte, aber profilierte Nägel sind der Küntscher- und Trilam-Nagel. Beide verkeilen sich in der Markhöhle. Dieser Effekt ist beim Trilam-Nagel stärker als beim Küntscher-Nagel und erhöht die Rotationsstabilität (ROUSH und MCLAUGHLIN, 1998; HACH, 2000).

Werden Marknägel zur primären Fixation verwendet, sollten sie mindestens 70% der Markhöhle ausfüllen. In der Praxis haben sich aber größere Durchmesser durch eine bessere Verzahnung und höhere Pinstabilität, die Steifigkeit des Nagels wächst mit der vierten Potenz seines Durchmessers (RADASCH, 1999), als vorteilhaft erwiesen (ROE, 2003). In Kombination mit einem Fixateur externe oder einer Platte ist der Durchmesser des Nagels auf 50- 70% des Markraumdurchmessers zu reduzieren, um die Verankerung der anderen Implantate zu ermöglichen (HOWARD, 1991; WHITEHAIR und VASSEUR, 1992; HARARI, 2002).

Verriegelungsnagel

Der Verriegelungsnagel (VN) ist proximal und distal quer durchbohrt, so daß er per Schraube, Bolzen oder Pin geblockt werden kann. Der Verriegelungsnagel, der mindestens 70- 90% des Isthmusedurchmessers einnehmen sollte (ROUSH und MCLAUGHLIN, 1999; JOHNSON, 2003; WHEELER et al., 2004), widersteht allen einwirkenden Kräften (RADASCH, 1999). Er kann bei allen diaphysären Frakturen, offenen Frakturen bis Grad 2 und wiederholten Eingriffen bei verzögerter Heilung eingesetzt werden (JOHNSON, 2003). Die Verriegelungsschrauben werden entweder in beiden Hauptfragmenten (statische Verriegelung) oder nur in einem Fragment (dynamische Verriegelung) eingebracht. Die statische Verriegelung erhöht die Rotations- und Kompressionssteifigkeit und verringert die Ermüdbarkeit des Implantats. Auf die Biegesteifigkeit hat sie keinen Einfluss (ROUSH und MCLAUGHLIN, 1999). In der Tiermedizin sollte immer statisch verriegelt werden, da eine postoperative Ruhighaltung nicht gewährleistet werden kann (LARIN et al., 2001). Nur bei besonders stabilen Frakturen kann ausnahmsweise dynamisch fixiert werden (EVELEIGH, 1995; JOHNSON, 2003).

Die distale Verriegelung durch zwei Schrauben brachte in mechanischer Hinsicht nur eine geringe Verbesserung (EVELEIGH, 1995; KRETTEK, 2001). Sie ist angezeigt, um Achsenfehler und Heilungsstörung durch Schraubenspiel mit der Folge eines „Windshield-

Wiper“ Effekts (DURALL et al., 2003) zu vermeiden. Die distalen Schrauben fungieren als Hauptlastträger und sind am schwierigsten zu setzen, weil die Schablone distal nicht selten ausweicht. Bei kleinen Systemen sind sie besonders anfällig (LORINSON et al., 2000; KRETTEK, 2001).

Schraubenlöcher fungieren, auch wenn sie durch eine Schraube gefüllt sind, als Stresskonzentratoren und bilden die Schwachstelle des Nagels. Ab einem Loch-/ Nageldurchmesser-Verhältnis von über 30% entstehen dort Spannungskonzentrationen (LARIN et al., 2001; JOHNSON, 2003; WHEELER et al., 2004).

Verriegelungsnägel bei Hunden und Katzen gehen mit einer niedrigen Komplikationsrate von 4- 17% und einem guten Heilungsergebnis von 80- 90% einher (LORINSON et al., 2000; BRUNNBERG et al., 2003; DUHAUTOIS, 2003). Häufigste Komplikationen bei der Versorgung von Schafftrakturen der Katze sind nicht getroffene Schraubenlöcher, Schraubenbrüche oder verzögerte Heilung (DUELAND et al., 1999; DURALL et al., 2004). Weiterhin wurden Nervenläsionen, Infektionen (DUELAND et al., 1999; WHEELER et al., 2004) und Granulombildung an der proximalen Austrittsstelle des Nagels (LORINSON et al., 2000) beobachtet. Nagelbrüche (DUELAND et al., 1999; WHEELER et al., 2004) sind bei Katzen eher selten (DURALL et al., 2004). Auch wenn nur ausnahmsweise eine Fettembolie entsteht, sollte dies bei der Verwendung von Marknägeln in Zusammenhang mit einem Thoraxtrauma bedacht werden (DUELAND et al., 1999).

- Platten

Platten sollten an der Zugseite des Knochens angebracht werden (BOUDRIEAU, 1991; RADASCH, 1999), da der Knochen/ Platten-Verbund so die höchste Biegesteifigkeit besitzt. Die Veränderung der Lage am Knochen hat einen größeren Einfluss auf die Biegesteifigkeit als die Variation des Elastizitätsmoduls (GAUTIER et al., 2000).

Nach der Funktion werden Kompressions-, Neutralisations- oder Abstütz- und Überbrückungsplatten unterschieden. Das Schraubenanzugsmoment ist wichtig für die Übertragung der Kraft und die Lockerung einzelner Schrauben kann das System ineffektiv machen. Schrauben sind mit 70- 80% der maximalen Stärke anzuziehen (BEAUPRE et al., 1988; BOUDRIEAU, 1991; BAHN, 1995).

Freie Schraubenlöcher wirken im Allgemeinen als Spannungssteigerer und sind die Schwachstelle der Platte. Besonders gefährdet sind freie Löcher über dem Frakturspalt

oder angrenzend an den soliden Mittelsteg einer Verlängerungsplatte (CLAUDI, 1979; MCLAUGHLIN und ROUSH, 1999). In der Tiermedizin wird die DCP (Dynamic Compression Plate, Spann- Gleitloch- Platte) am häufigsten verwendet. Weiterhin stehen je nach Form und Schraubenlochverteilung unterschiedlichste Platten zur Verfügung (BRUNNBERG et al., 1998; JOHNSON, 2003; FORTERRE et al., 2005).

Die Platten/ Nagel- Kombination erhöht die Stabilität, reduziert die Ermüdbarkeit der Platte, ergänzt gute axiale und Rotations- mit guter Biegesteifigkeit und kann bei transversen bis hin zu Trümmerfrakturen eingesetzt werden (REEMS et al., 2003; SIMPSON und LEWIS, 2003). Dabei kann der Pindurchmesser reduziert und die Platte kleiner gewählt werden. Mindestens eine bikortikale Schraube je Hauptfragment bei insgesamt acht Kortizes ist zu setzen (SIMPSON und LEWIS, 2003). In klinischen Untersuchungen war die Heilungszeit durch eine Platten/ Nagel- Kombination deutlich verkürzt und von weniger Komplikationen begleitet (REEMS et al., 2003).

In der initialen Heilungsphase unter Plattenosteosynthese ist ein kortikaler Knochenabbau festzustellen, der durch druckbedingte ischämische Nekrosen erklärt wird. Das Ausmaß der Nekrose steht in direktem Zusammenhang mit der Auflagefläche der Platte (DUELAND, 1986; PERREN et al., 1988; CORDEY et al., 2000), weshalb neue Implantate (längere Überbrückung des Frakturereiches, weniger Implantatmaterial und minimaler Implantat-Knochen Kontakt) entwickelt wurden (LEUNIG et al., 2000; PERREN, 2002). Zu ihnen gehören die LC-DCP (Limited Contact- DCP) (PERREN, 1991), NCP (Non Contact Plate) (RAMOTOWSKI und GRANOWSKI, 1991; BRUNNBERG et al., 1998;) und der PC-Fix (Point Contact Fixator) (TEPIC und PERREN, 1995).

Als Komplikationen bei der Plattenosteosynthese werden vorwiegend Implantatlockerung, Implantatversagen und verzögerte Heilung genannt (BAHN, 1995; JOHNSON, 2003).

- Paraossäre Klammer-Cerclagen Stabilisierung

Die Paraossäre Klammer-Cerclagen Stabilisierung (PKCS) wurde von WANIVENHAUS (2001) beschrieben. Diese kostengünstige Osteosynthese wird nach WANIVENHAUS (2001) auch biologischen Anforderungen gerecht. Dabei wird mit zwei parallel zueinander verlaufenden Kirschner- Drähten, die proximal und distal in den Hauptfragmenten verankert werden, der Knochen geschient. Die Drähte stehen orthogonal aufeinander und werden mit Drahtcerclagen fraktur-nah am Knochen befestigt. Die Methode ist bei 62

Katzen und Hunden erfolgreich eingesetzt worden (GRAF, 2003). Es wurden nicht nur einfache, sondern auch Splitterfrakturen versorgt. Die Tiere belasteten nach ein bis sieben Tagen und kamen nach zwei Wochen zur Vollbelastung. Komplikationen waren Ossifikationsstörungen durch zu nah an den Frakturspalt gesetzte Drahtcerclagen, Verbiegen und Bruch der Bohrdrähte (WANIVENHAUS, 2001; GRAF, 2003).

- Externe Fixation

Ein Fixateur externe (FE) widersteht allen Formen einwirkender Kraft (RADASCH, 1999). Er besteht aus im Knochen verankerten Fixierungspins (FP) und parallel zur Knochenachse angebrachten Verbindungsstangen (VS). Seine Eigenschaften sind abhängig von der Insertion, der Rahmenkonfiguration, den verwendeten Pins (Zahl, Größe, Design, Positionierung), der Länge der FP und dem verwendeten Material. Selbst das stärkste Design erreicht nicht die Stabilität einer DC Platte (BRINKER et al., 1985).

Die FE werden nach der Rahmengeometrie in lineare, freie und zirkuläre Formen eingeteilt. Bei den linearen Formen werden unilaterale-uniplanare (Typ Ia), unilaterale-biplanare (Typ Ib), bilaterale-uniplanare (Typ II) und bilaterale-biplanare (Typ III) FE unterschieden (EGGER, 1992; MARCELLIN-LITTLE, 2003). Das in der Tiermedizin am weitesten verbreitete Modell ist der Kirschner- Ehmer Apparat.

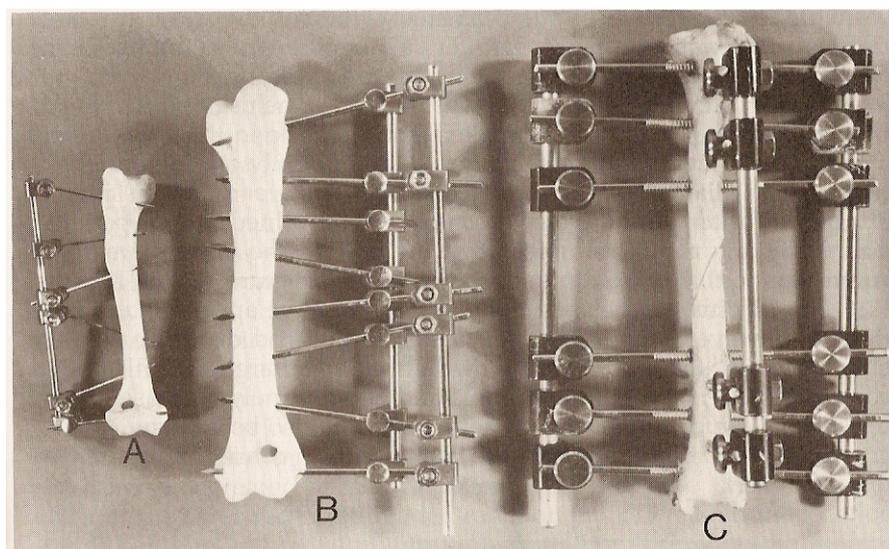


Abbildung 2: Kleiner (A), mittlerer (B) und großer (C) Kirschner Apparat, nach Egger, 1992.

Den jeweiligen Anforderungen entsprechend kann ein FE unterschiedlich stabil konstruiert werden. In der Reihenfolge der Nummerierung steigt die Steifigkeit der linearen Rahmenkonfigurationen gegenüber axialem Druck und Torsion. Das gilt auch für die Widerstandsfähigkeit gegenüber transversaler Belastung, wobei sich hier der FE Typ Ib gegenüber dem FE Typ II als stärker erwiesen hat. Bei leichten Tieren mit einfachen Frakturen sind die Typen Ia und Ib, bei komplexeren Frakturen, Überbrückung und schweren Tieren die Typen II und III anzuwenden. Zur weiteren Stabilitätserhöhung wird die Kombination mit IMK empfohlen, der getrennt oder integriert („tie-in“) eingesetzt wird (EGGER, 1992; JOHNSON et al., 1998; MARCELLIN-LITTLE, 2003).

Eine Erhöhung der Stabilität und Langlebigkeit wird weiterhin durch schräg zur Knochenachse montierte FP, zunehmende Anzahl an FP (BRINKER et al., 1985) und größeren Pindurchmesser, der 20% (MCLAUGHLIN und ROUSH, 1999) bis 30% (MARCELLIN-LITTLE, 2003) des Knochendurchmessers betragen kann, erreicht.

Der extraossär gelegene Anteil der FP beeinflusst die Steifigkeit des FE negativ, weshalb zum Stabilitätsgewinn minimal kurze FP gewählt werden. Bei Katzen sollte der Abstand zur Hautoberfläche dennoch 0,75 Millimeter nicht unterschreiten, um Hautirritationen und Reinigungsprobleme zu vermeiden (ROSS und MATTHIESEN, 1993).

Die Stabilität der VS ist neben Material und Durchmesser abhängig von der Arbeitslänge über der Fraktur. Ihre Biegesteifigkeit fällt mit wachsendem Abstand der fraktur-nahen (LAVERTY et al., 2002) und erhöht sich mit der Distanz der äußeren Pins. Dies führt zu dem Insertionsprinzip der FP „far- near- near- far“ (MARCELLIN-LITTLE, 2003).

VS und Klemmen können durch einen leichten und weniger sperrigen Kunststoff (Methylmethacrylate -MMA) ersetzt werden (MATTHIESEN, 1992; MCLAUGHLIN und ROUSH, 1999). MMA machen es möglich, die FP freier zu setzen und verschiedene Pingrößen zu benutzen. Neurovaskuläre Strukturen können eher geschont werden. Nachteile bestehen durch die schlechtere Rejustierung bei Achsen- und Rotationsfehlern, die Schwierigkeit lockere Pins zu ersetzen oder zu dynamisieren und durch eine gesundheitsschädliche Wirkung beim Aushärtungsprozess. Brüche von MMA- Schienen werden ab dem doppelten Knochendurchmesser sehr selten beobachtet. Die Acrylat-Schiene erreicht bei einem Umfang von 1,9 cm eine höhere Steifigkeit als ein 4,8 mm großer Kirschner-Splint (ROSS und MATTHIESEN, 1993; SHANI und SHAHAR, 2002; STÖRK et al., 2003).

Post operativ ist ein vergleichsweise intensives Wundmanagement nötig. Im Schnitt kann der FE nach sieben bis zwölf Wochen entfernt werden. Etwa drei Wochen nach Entfernung ist die Bewegung noch einzuschränken (PALMER et al., 1992; GORSE, 1998; PASSAVANT, 2003; MARCELLIN-LITTLE, 2003).

Die häufigsten Komplikationen bei FE sind oberflächliche Pintraktinfektionen und vorzeitige Pinlockerungen, besonders der proximalen Pins je Fragment. Bei überbrückender Fixation kann folglich das Heilungsergebnis negativ beeinflusst werden. Folgeeingriffe sind jedoch sehr selten nötig (ROSS und MATTHIESEN, 1993; BAHN, 1995; LAVERTY et al., 2002; BECK und PEAD, 2003). Wesentlich seltener treten der Pinbruch (PALMER et al., 1992), tiefe Pintraktinfektion kompliziert durch Osteomyelitis, Rahmeninstabilität, Drucknekrose des Weichteilgewebes und iatrogen gesetzte Fissur und Fraktur bei Insertion des FP (PALMER et al., 1992; BAHN, 1995; PASSAVANT, 2003) auf.