

Aus dem
Zentrum für Klinische Forschung und
der Klinik für Unfallchirurgie und Orthopädie
des Unfallkrankenhauses Berlin

DISSERTATION

**Einfluss der intra-operativen 3D-Bildgebung auf
funktionelle Ergebnisse und die gesundheitsbezogene
Lebensqualität nach offener Reposition und interner
Stabilisierung intra-artikulärer Fersenbeinfrakturen**

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

vorgelegt der Medizinischen Fakultät
Charité – Universitätsmedizin Berlin

von

Nikolai Spranger
aus Berlin

Datum der Promotion: 05.12.2014

I ABSTRAKT

Einleitung und Hintergrund

Die intra-operative 3D-Bildgebung hat sich in vielen traumatologischen Zentren als Standardverfahren etabliert. Diese Studie untersucht, ob eine 3D-assistierte offene Reposition und interne Fixation (ORIF) von intra-artikulären Fersenbeinfrakturen zu späteren besseren Patienten-orientierten Ergebnissen (i.S. von Funktion und gesundheitsbezogener Lebensqualität) im Vergleich zur Standard-Durchleuchtung führt.

Methoden

In einer retrospektiven Kohortenstudie wurden nach positivem Ethikvotum Patienten nachuntersucht, welche aufgrund geschlossener intra-artikulärer Fersenbeinfrakturen zwischen 2000 und 2007 in einem überregionalen Traumazentrum operativ behandelt worden waren. Die intra-operative Repositionskontrolle war nach Verfügbarkeit entweder mit Hilfe der konventionellen Durchleuchtung oder einem 3D-Bildwandler erfolgt. Erhoben wurden u.a. das AAOS Foot and Ankle Module (FAM) sowie die physischen (PCS) und mentalen (MCS) Summenskalen des Short Form 12 (SF12).

Mittelwertdifferenzen (MWD) in den o.g. Instrumenten und Odds Ratios (OR) für kategoriale Endpunkte zwischen der 2D- und 3D-Bildgebungsgruppe wurden in der Gesamtkohorte mit Hilfe multivariater Regressionsmodelle für Imbalancen zwischen Risikofaktoren adjustiert. Im zweiten Schritt wurde eine Matched-Pair-Analyse (unter den Kriterien Geschlecht, Alter und Nachbeobachtungsintervall) durchgeführt.

Ergebnisse

Die Gesamtstichprobe umfasste 86 Patienten (30 2D-, 56 3D-assistierte Prozeduren, 73 Männer, 13 Frauen, mittleres Alter 48 ± 13 Jahre, mediane Dauer der Nachbeobachtung 39 [Interquartilsrange, IQR 17 – 56] Monate).

Die unadjustierten MWD in AAOS-FAM und SF12-PCS betragen 4,3 (95% Konfidenzintervall [KI] -2,8 – 11,3) und 2,7 (95% KI -1,7 – 7,0) zugunsten des 2D-Bildverstärkers. Multivariate Adjustierungen änderten dieses Ergebnis nicht. Die 3D-unterstützte Osteosynthese war im multivariaten Modell (nach Adjustierung für

Mehrfachverletzungen und Alter) mit einem niedrigeren Risiko für eine spätere Berentung assoziiert (OR 0,27, 95% KI 0,06 – 1,21).

Nach Paarbildung von 2 x 29 Patienten (54 Männer, 4 Frauen, mittleres Alter 51 ± 10 Jahre, medianes Nachbeobachtungsintervall 50 [IQR 24 – 62] Monate, 28, 18 und 8 Sanders II, III und IV Frakturen [4 unklassifizierte Brüche]) waren vergleichbare Ergebnisse in allen untersuchten Endpunkten zu erheben. Die MWD in AAOS-FAM und SF12-PCS betragen 1,3 (95% KI -6,5 – 9,2) und 1,7 (95% KI -3,4 – 6,7), unverändert zugunsten der konventionellen Durchleuchtung.

Schlussfolgerungen

Die 3D-Bildgebung ermöglicht noch intra-operativ den Nachweis einer unzureichenden Frakturposition oder Materialfehlage bei chirurgischer Therapie intra-artikulärer Fersenbeinbrüche und eine sofortige Korrektur. Nach den Ergebnissen dieser Studie resultiert aus diesem technischen Vorteil jedoch kein konsistenter Zusatznutzen i.S. einer Verbesserung patientenzentrierter Outcomes. Dieses Ergebnis könnte durch Design-bedingte methodische Schwächen der Studie oder durch generelle Deckeneffekte der etablierten operativen Verfahren beeinflusst worden sein. Der sog. „effectiveness gap“ zwischen der Wirksamkeit der 3D-Technologie im Hinblick auf unmittelbare chirurgische Konsequenzen und der Ergebnisqualität im Langzeitverlauf muss in größeren Stichproben prospektiv analysiert werden.

II ABSTRACT

Background

Intra-operative 3D imaging emerged as a standard technology in many trauma centers. This study aimed at investigating whether the extra diagnostic yield of intra-operative 3D imaging during open reduction and internal fixation (ORIF) of displaced, intra-articular calcaneal fractures result in improved patient-centered outcomes compared to the standard of care.

Methods

Patients with calcaneal fractures referred to a level-I trauma center between 2000 and 2007 for ORIF were enrolled in an IRB-approved retrospective cohort study. According to availability of equipment, the quality of fracture reduction and hardware placement was determined intra-operatively by conventional fluoroscopy or a 3D image intensifier.

Follow-up assessments included the AAOS Foot and Ankle Module (FAM) and the Short Form 12 (SF12) physical (PCS) and mental (MCS) component scores. Mean differences with 95% confidence intervals (CI) in both scores and odds ratios (OR) for categorical endpoints between groups were calculated, and adjusted for unequally distributed risk factors using multivariate regression analysis. In addition, a matched-pair analysis was performed on subjects grouped for gender, age, and the interval of follow-up.

Results

The full sample comprised 86 patients (30 fluoroscopy and 56 3D assisted ORIF-procedures, 73 men, 13 women, mean age 48 ± 13 years, median follow-up 39 [interquartile range, IQR 17 – 56] months). Unadjusted mean differences in FAM and PCS scores were calculated at 4.3 (95% CI -2.8 – 11.3) and 2.7 (95% KI -1.7 – 7.0) in favor of conventional fluoroscopy. Multivariate adjustments did not affect these results. Yet, 3D imaging was associated with a lower risk of retirement (OR 0.27, 95% CI 0.06 – 1.21) after adjustment for age and accompanying injuries.

The matched-pair cohort included 2 x 29 patients (54 men, 4 women, mean age 51 ± 10 years, median follow-up 50 [IQR 24 – 62] months, 28, 18 and 8 Sanders type II, III

and IV [4 unclassified] fractures), and showed similar results in all investigated endpoints. Mean differences in FAM and PCS scores were 1.3 (95% CI -6.5 – 9.2) and 1.7 (95% CI -3.4 – 6.7), respectively.

Conclusion

Intra-operative 3D imaging allows for immediate correction of unacceptable results during ORIF of displaced calcaneal fractures.

Yet, this technical advantage may not consistently translate into added value by means of better function or health-related quality of life. This paradoxical finding can be explained by both limitations of the present study design and ceiling effects of current surgical care. The gap between proven effectiveness of 3D imaging technology and efficiency, that is, the lacking influence on patient-centered outcomes, warrants prospective studies on a larger scale.

III INHALT

1. EINLEITUNG	8
1.1. Gelenkbeteiligende Fersenbeinfrakturen und deren Management	8
1.2. Epidemiologie	9
1.3. Intra-operative Bildgebung	13
1.4. Vorarbeiten	17
1.5. Motivation, Studienziele und -fragen	20
2. PATIENTEN UND METHODEN	22
2.1. Studiendesign	22
2.2. Ein- und Ausschlusskriterien	22
2.3. Frakturklassifikation	23
2.4. Operative Standards	23
2.5. Kontrolle und Intervention	24
2.6. Peri-operatives Protokoll	24
2.7. Nachuntersuchung	25
2.7.1. Nachuntersuchungsregime	25
2.7.2. Funktionelles Outcome	25
2.7.3. Gesundheitsbezogene Lebensqualität	26
2.7.4. Radiologie	26
2.8. Ethik und Datenmanagement	27
2.8.1. Ethikvotum	27
2.8.2. Datenspeicherung und -management	27
2.9. Veröffentlichungen	27
2.10. Biostatistik	27
3. ERGEBNISSE	30
3.1. Basisprofil	30
3.2. Ergebnisse in der Gesamtstichprobe	32
3.3. Matched-Pair-Analyse	37
4. DISKUSSION	42
4.1. Allgemeine Aspekte	42
4.2. Einfluss der Frakturschwere auf die Ergebnisse	44
4.3. Einfluss bilateraler und Mehrfachverletzungen auf die Ergebnisse	46
4.4. Weitere Design-bedingte Stärken und Schwächen	47
4.5. Das Extremity Fractures with Intra-Operative 3D-RX (EF3X) Trial	49

5. SCHLUSSFOLGERUNGEN	51
6. LITERATUR.....	52
7. EIDESSTATTLICHE VERSICHERUNG	57
8. LEBENSLAUF	59
9. DANKSAGUNG	60

1. EINLEITUNG

1.1. Gelenkbeteiligende Fersenbeinfrakturen und deren Management

Brüche des Fersenbeins stellen operativ tätige Chirurgen, Unfallchirurgen und Orthopäden vor diagnostische und therapeutische Herausforderungen. Nach wie vor zeigen klinische Studien keine eindeutige Überlegenheit einer der möglichen nicht-operativen und operativen Therapieoptionen.¹ Die klinische Erfahrung, dass diese komplexe Verletzung lange Arbeitsunfähigkeitszeiten und nicht selten mehrfache Operationen nach sich zieht, wird durch noch unveröffentlichte Daten der Berufsgenossenschaft für Bauwirtschaft untermauert.²

Die größte und belastbarste unter bisher lediglich vier randomisierten Studien mit direktem Vergleich der nicht-operativen mit der operativen Therapie intra-artikulärer Fersenbeinbrüche unterstreicht, dass, wenn eine Operation durchgeführt wird, nur die exakte Reposition der subtalaren Gelenkfläche des Fersenbeins die spätere Ergebnisqualität maßgeblich beeinflusst.^{1, 3} Dies sind neben der Längen- und Achsrekonstruktion des Rückfußes die maßgeblichen Schritte der operativen Therapie einer intraartikulären Fersenbeinfraktur.⁴

Knorpel-regenerative Therapien müssen trotz der stetig zunehmenden klinischen Datenmenge immer noch als experimentell angesehen werden, solange keine größeren confirmatorischen randomisierten Studien (randomized controlled trials, RCT) den Nutzen dieser Verfahren zweifelsfrei belegen.⁵

Etablierte Ansätze zielen auf die Füllung von isolierten Defekten ab und umfassen u.a. die autologe Knorpelzelltransplantation und deren Weiterentwicklungen (autologous chondrocyte transplantation [ACT], matrix-associated ACT [MACT]).⁶⁻⁸ Diese werden in entsprechenden Zentren und Institutionen vorrangig und alternativ zu „klassischen“ Verfahren wie der Mikrofrakturierung nach Verletzungen des Kniegelenkknorpels angewandt. Trotz ihrer klinischen Bedeutung sind Daten über Knorpelersatzverfahren bei Verletzungen des oberen und unteren Sprunggelenkes lückenhaft.⁹⁻¹¹

Ein vielversprechender sekundär-präventiver Ansatz zur Vermeidung oder zumindest Verzögerung eines Verschleißleidens ist somit die möglichst anatomische Rekonstruktion der beteiligten Gelenkabschnitte. In den letzten Jahren wurden die chirurgischen Methoden, aber auch die zur Rekonstruktion verwendeten Implantate (also Platten-Schrauben-Kombinationen, wie auch intra-medulläre Kraftträger) erheblich verbessert. Minimal-invasive Zugangswege sowie vorgeformte, den typischen anatomischen Strukturen angepasste und winkelstabile Plattensysteme unterstützen den Trend hin zur operativen Versorgung von Gelenkfrakturen, welche früher als Domäne der nicht-operativen Therapie galten.

Die Verbesserung der radiologischen Bildgebung, insb. natürlich die breite Einführung von Schnittbildverfahren wie der Mehrzeilen-Computertomografie (MDCT) und der Magnetresonanztomografie (MRT), bedeutete hierbei einen weiteren Meilenstein. Die dreidimensionale Darstellung der Gelenkfragmente unterstützt die Indikationsstellung und die prä-operative Planung, die Wahl des besten Zugangsweges und des geeigneten Osteosynthesematerials.

Seit etwas mehr als zehn Jahren besteht in Zentren die Möglichkeit der dreidimensionalen Bildgebung während der Operation. Diese erleichtert den Vergleich mit prä-operativ erstellten CT-Bildern und ergänzt wesentlich die Qualitätssicherung.

1.2. Epidemiologie

Fersenbeinbrüche sind die häufigsten Frakturen des Rückfußes. Daten aus Edinburgh, UK, weisen auf eine jährliche Inzidenz zwischen 11,5 und 13,7 / 100 000 hin. Hierbei überwiegt das männliche Geschlecht.^{12, 13}

Grundsätzlich können nach der Essex-Lopresti-Klassifikation zwei verschiedene Frakturformen, der sog. Joint-Depression-Typ und der Tongue-Typ, unterschieden werden (Abbildung 1).¹⁴

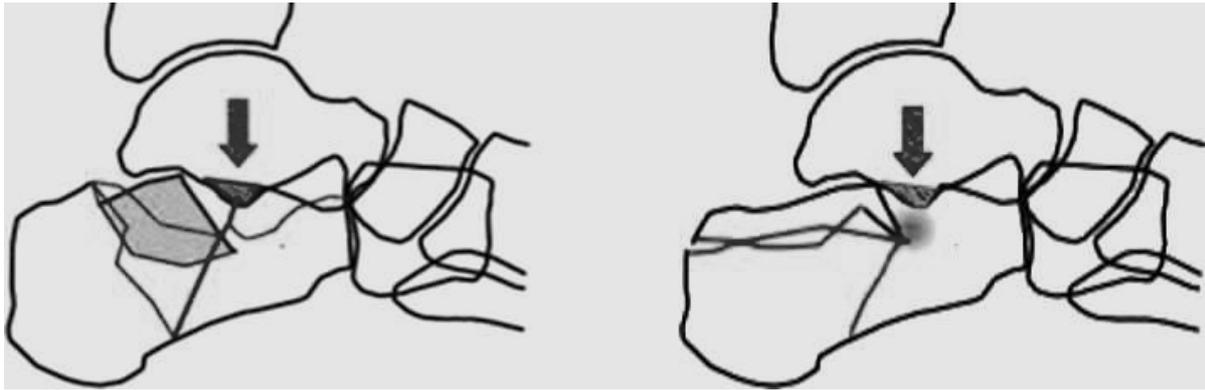


Abb. 1 Einfachste Unterscheidung der Fersenbeinfrakturen nach Essex-Lopresti.¹⁵ Links: Joint-Depression-Typ. Rechts: Tongue-Typ.

Das Fersenbein ist aufgrund seiner komplexen dreidimensionalen Struktur und der verschiedenen ausgerichteten Gelenkfacetten ein anspruchsvoll zu rekonstruierender Knochen. Erschwerend kommt hinzu, dass die beteiligten Gelenkflächen des unteren Sprunggelenkes einer stetigen Belastung durch die axiale Belastung der Körperlast ausgesetzt sind.

Erst die MDCT ermöglichte die Klassifikation der Frakturschwere aufgrund der Abbildung der Frakturlinien und Fragmente in allen Raumebenen (d.h., coronal, sagittal und transversal). Es existieren unzählige Klassifikationssysteme für Fersenbeinfrakturen. Die geläufigste ist unverändert die von Dr. Roy Sanders, Tampa, Florida, USA, 1993 vorgeschlagene, CT-basierte Schweregradeinteilung (Abbildung 2).¹⁶

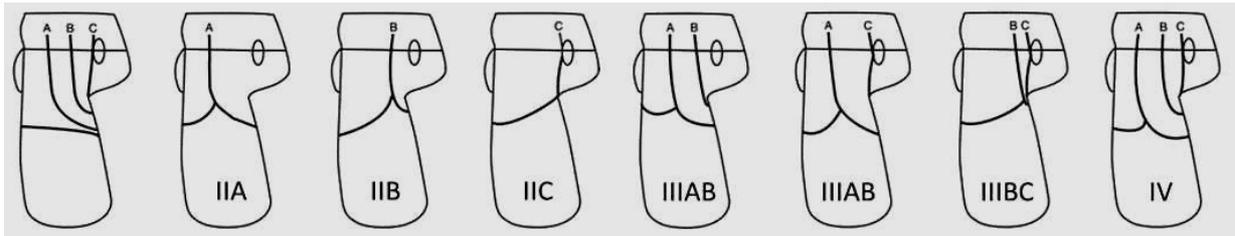


Abb. 2 Sanders-Klassifikation der intra-artikulären Fersenbeinfrakturen.¹⁷ A, B und C = Klassifikations-determinierender Verlauf der Frakturlinien in der coronalen Ebene.

Obwohl keine überzeugenden experimentellen Daten existieren, dass eine offene Reposition und interne Fixation (ORIF) intra-artikulärer Fersenbeinfrakturen mit einer besseren Funktion und gesundheitsbezogenen Lebensqualität im Langzeitverlauf assoziiert wäre als eine nicht-operative Therapie¹, ist die biologische Plausibilität hinter diesem Konzept so hoch, dass sich in vielen Zentren in Europa und den USA die operative Therapie als Standardmethode durchgesetzt hat. Dieser Trend wurde durch die bereits genannten Fortschritte in der orthopädisch-unfallchirurgischen Technik und Technologie noch verstärkt. Der postoperative Verlauf und das Ergebnis der Behandlung werden von endogenen Faktoren, wie der körperlichen Gesundheit und Motivation, aber auch von Risikofaktoren wie Rauchen oder Übergewicht maßgeblich mitbestimmt. Der geeignete Patient sollte dennoch die Chance auf eine bestmögliche Wiederherstellung der verletzten Strukturen erhalten, auch in dem Wissen das der spätere Erfolg wesentlich von der starken Varianz des subjektiven Schmerzempfindens abhängig ist.

Wurde die Indikation zur operativen Therapie gestellt, bestimmen zwei weitere Variablen die Chance auf einen unmittelbaren Erfolg bzw. eine hohe Ergebnisqualität:

1. Die Weichteilsituation (der Grad der Anschwellung von Frakturhämatomen und –ödemem, das Fehlen von Spannungsblasen in der Nähe des operativen Zugangs)
2. Die operative Perfektion (der durch einen versierten Operateur maximal erreichbare anatomische Rekonstruktionsgrad).

Die Verletzung des Rückfußes führt bereits zu einer erheblichen Schädigung des Weichteil-Knochen-Gelenk-Kompartiments. Eine weitere iatrogene Störung ist nur dann gerechtfertigt, wenn deren potenzieller Nutzen die zu erwartenden Risiken überwiegt.

Wird 1. unterschätzt, besteht ein erhöhtes Risiko für Komplikationen (z.B. eine Wundrandnekrose, oberflächliche oder tiefe Wundinfektion).

Wird 2. nicht angestrebt und konsequent verfolgt, wird auch ein wesentliches Ziel der Therapie verpasst.

Die chirurgische Standardtaktik besteht im erweiterten lateralen Zugang^{18, 19}, welcher jedoch in einer vaskulären Wasserscheide liegt (Abbildung 3). Komplikationen entstehen v.a. durch die arterielle Minderversorgung der Lappen-Ecken.



Abb. 3 Erweiterte laterale Zugang zum Fersenbein (rechte Seite). Typische OP-Technik zur Stabilisierung intra-artikulärer Calcaneus-Frakturen. (Bridquelle: Nikolai Spranger, Unfallkrankenhaus Berlin, 2014)

1.3. Intra-operative Bildgebung

Intra-operative Röntgenaufnahmen mittels Bildwandler und C-Bogen (engl. Fluoroscopy) sind ein unverzichtbares Hilfsmittel in der modernen operativen Therapie von Fersenbeinbrüchen. Sie können unzureichend reponierte Fragmente und fehlpositioniertes Material aufdecken und noch im Rahmen des Index-Eingriffs entsprechende Korrekturen einleiten. Die hierfür erforderliche Technologie ist in den Industrienationen in praktisch allen Kliniken, welche orthopädisch-unfallchirurgische Eingriffe durchführen, Standard. Die zweidimensionale Darstellung leidet jedoch unter Überlagerungseffekten. Eine exakte Einstellung und Differenzierung zwischen verschiedenen Ebenen gelingt mit der konventionellen Röntgentechnik nicht. Zudem steht keine direkte Bildgebung zum Vergleich mit den präoperativ erstellten CT-Bildschnitten zur Verfügung.

Post-operative CT-Kontrollen können ein unzureichendes Repositionsergebnis oder suboptimale Implantatpositionierungen (insb. intra-artikuläre Schrauben-Fehllagen) aufdecken, häufig jedoch ohne direkte therapeutische Konsequenzen nach sich zu ziehen. Der komplexe chirurgische Eingriff an einem Gelenk, welches durch das primäre Trauma bereits erheblich kompromittiert wurde, erschwert aufgrund der Weichteilschwellung häufig eine unmittelbare operative Revision. Zudem erhöhen Revisionsoperationen möglicherweise das Infektionsrisiko.²⁰⁻²²

Das bestechend einfache, bereits in den späten 1990er Jahren entwickelte Prinzip der dreidimensionalen Röntgenbildgebung²³⁻²⁵ besteht darin, zwei rechtwinklig angeordnete Bildverstärker um ein fixes Zentrum (isozentrisch) rotieren zu lassen und die so gewonnenen Informationen aus theoretisch unendlich vielen postero-anterioren- und lateralen Projektionen zu einem CT-ähnlichen Gesamtbild zusammenzuführen (Abbildung 4).²⁶

Humane Kadaver- und frühe klinische Studien verdeutlichten die hohe Abbildungsqualität im Vergleich zu CT-Scans und Dissekatoren.²⁷⁻²⁹

Die zusätzliche Exposition von Patienten und Personal gegenüber Röntgenstrahlen darf jedoch nicht vernachlässigt werden.³⁰ Zudem können derzeit weder die direkten

Kosten durch die Anschaffung des Equipments noch die indirekten Kosten durch die Verlängerung der OP-Zeit und den zusätzlichen Personalbedarf (d.h., Bedienung durch eine versierte medizintechnische Assistenzkraft) beziffert werden.³¹

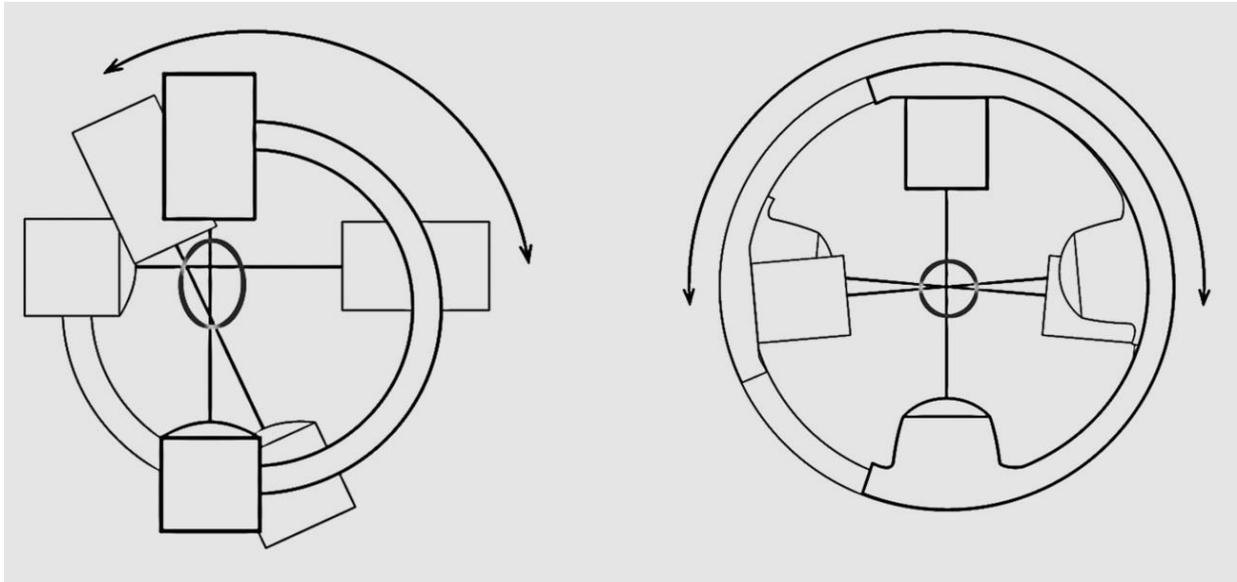


Abb. 4 Prinzip der Rotation des Bildwandlers um ein fixes Zentrum (isozentrische Rotation). Links: Problem der manuellen Adjustierung, elliptische Abbildung der interessierenden Struktur. Rechts: motorisierte Rotation des C-Bogens um ein fixes Zentrum. Darstellungen gemäß Siemens-Bildmaterial.²⁶

Abbildung 5 illustriert den typischen Ablauf einer offenen Fersenbein-Rekonstruktion unter Einsatz eines 3D Bildwandlers. Abbildung 6 zeigt ein klinisches, von Abbildung 5 unabhängiges klinisches Beispiel.

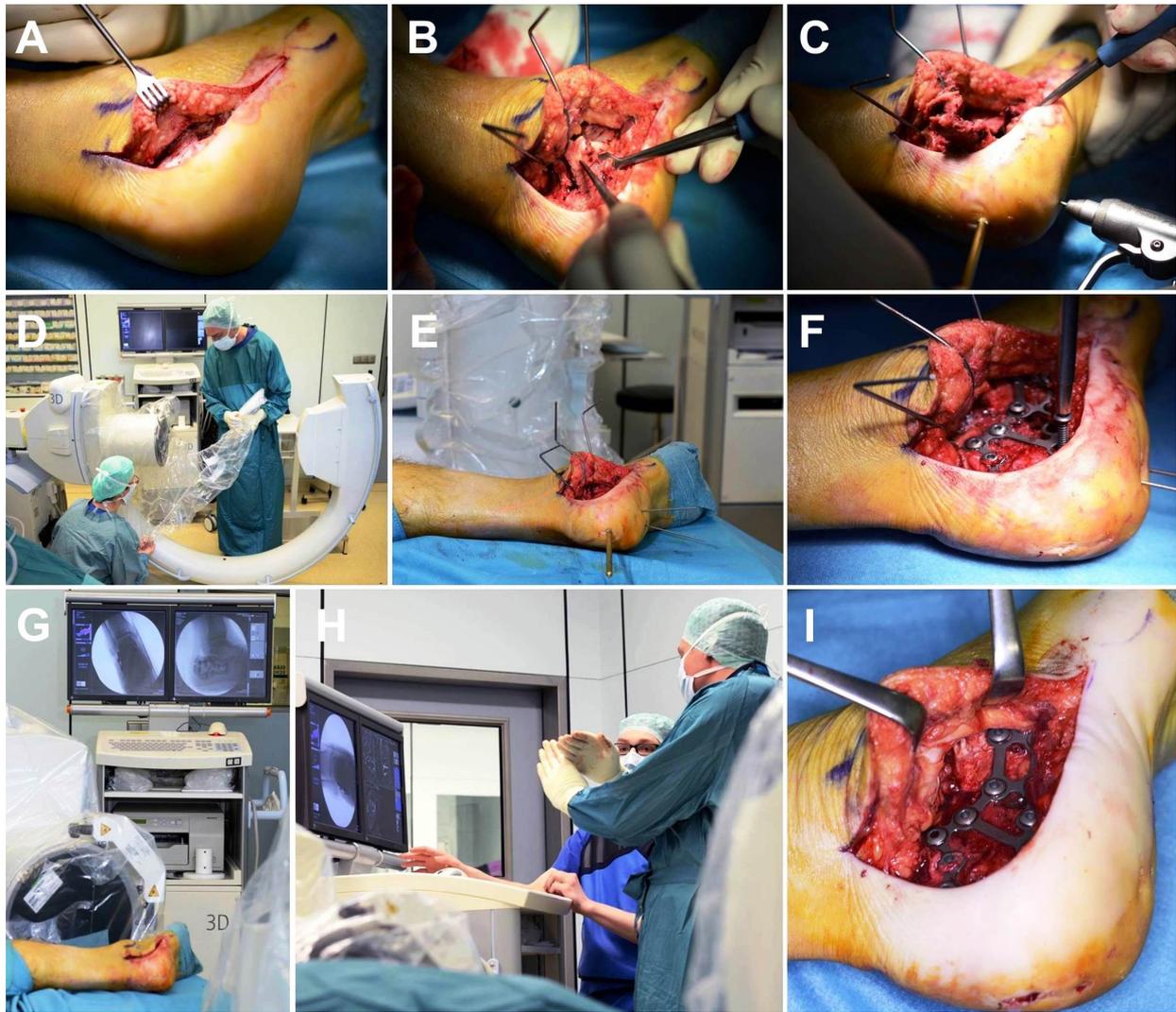


Abb. 5 Offene Rekonstruktion und interne Stabilisierung einer intra-artikulären, rechtsseitigen Fersenbeinfraktur. A – C: Erweiterter lateraler Zugang, Darstellung des lateralen Bulge-Fragmentes und Wiederherstellung der Fersenbeinlänge unter Zuhilfenahme eines perkutan in den Tuber calcanei eingebrachten „Joysticks“. D – E: Steriler Aufbau des 3D-Bildwandlers und Darstellung der aktuellen Reposition und Materiallage (F und G). Bildauswertung durch den Operateur (H), Korrektur und Finalisierung der Rekonstruktion (I). (Bildquelle: Nikolai Spranger, Unfallkrankenhaus Berlin, 2014)

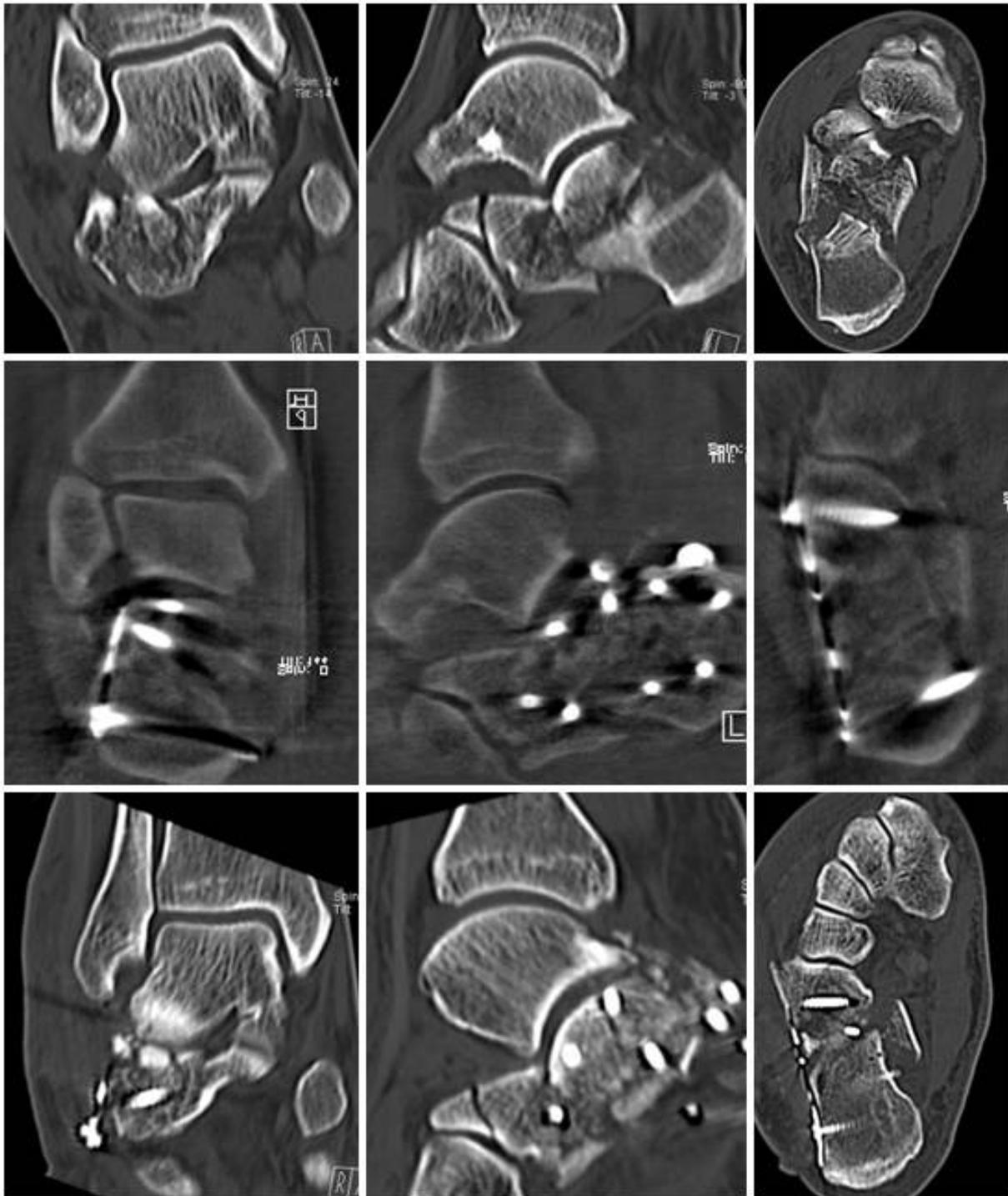


Abb. 6 Klinisches Beispiel. 44jähriger Mann mit Sanders III AB Fraktur des rechten Fersenbeins. Obere Bildreihe: prä-operative MDCT (coronale, sagittale und transversale Rekonstruktion). Mittlere Bildreihe: intra-operative 3D-Darstellung. Untere Bildreihe: post-operative MDCT. (Bildquelle: Unfallkrankenhaus Berlin)

1.4. Vorarbeiten

In einer früheren Arbeit wurden Sensitivität und Spezifität der intra-operativen 3D-Darstellung im Vergleich zur post-operativen MDCT in einer konsekutiven Kohorte von 82 Patienten, welche unter klinischen Routinebedingungen eine Calcaneus-Osteosynthese mit allen hiermit verbundenen prä-, intra- und postoperativen Röntgen- und CT-Bildgebungen durchliefen, ermittelt

Hierbei wurden insb. Gelenkstufen und -lücken in den in Abbildung 7 dargestellten intra-artikulären Sektoren I bis III der gelenkbildenden hinteren Facette des Fersenbeins (Facies articularis talaris posterior) berücksichtigt.

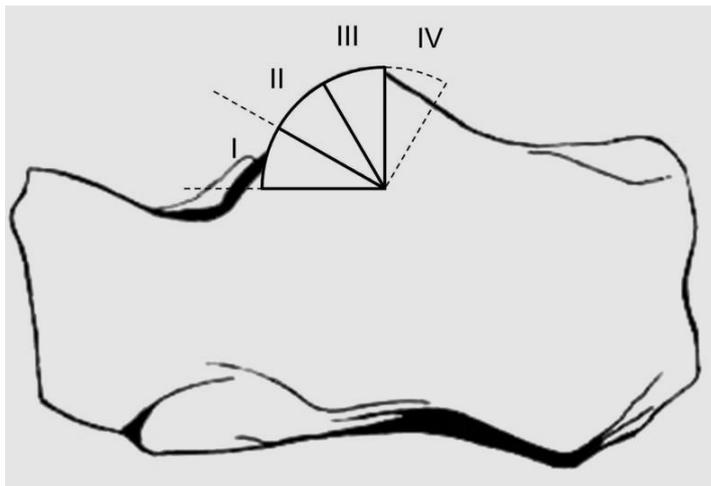


Abb. 7 Intra-artikuläre Sektoren I – III der (IV: extra-artikuläre Portion) der hinteren Gelenkfacette des rechten Fersenbeins (Links: anterior, Facies articularis cuboidea. Rechts: posterior, Tuber calcanei). Nach²⁸, Grafik: Priv.-Doz. Dr. Dirk Stengel, MSc.

Die erzielte diagnostische Genauigkeit für den Nachweis dieser Inkongruenzen ist in Tabelle 1 zusammengefasst.

Region	Gelenkstufen >2 mm		Fragmentdistanz >5 mm	
	Sensitivität	Spezifität	Sensitivität	Spezifität
	(95% KI)	(95% KI)	(95% KI)	(95% KI)
Sektor I	87,3%	98,5%	84,8%	96,9%
	(90,6 – 94,9%)	(96,8 – 100,0%)	(76,3 – 92,3%)	(92,7 – 100,0%)
Sektor II	94,1%	98,1%	96,6%	87,9%
	(89,0 – 99,0%)	(97,0 – 100,0%)	(92,1 – 100,0%)	(80,6 – 94,2%)
Sektor III	91,5%	97,7%	78,8%	93,0%
	(85,2 – 97,8%)	(95,5 – 100,0%)	(69,9 – 87,6%)	(87,0 – 98,0%)
Sektor IV	83,0%	98,8%	57,3%	97,6%
	(75,3 – 91,7%)	(95,4 – 100,0%)	(46,4 – 68,1%)	(93,2 – 100,0%)

Tab. 1 Diagnostische Genauigkeit der intra-operativen 3D-Bildgebung im Vergleich zum Referenzstandard der post-operativen MDCT für Stufen und Distanzen in der posterioren Gelenkfacette des Fersenbeins. KI = Konfidenzintervall.²⁸

Es kann somit von einer minimalen Sensitivität von 83% und Spezifität von 98% für die Erkennung von Gelenkstufen >2 mm sowie einer minimalen Sensitivität von 57% und Spezifität von 88% zur Erkennung von Fragmentdistanzen >5 mm durch die intra-operative 3D-Bildgebung ausgegangen werden. Hieraus lässt sich folgern, dass sich pathologische Befunde (i.S. des Nachweises unzureichender Repositionen) durch eine intra-operative Bildgebung zwar beweisen, nicht jedoch ausschließen lassen.

In einem in der Studieninstitution durchgeführten Kadaver-Experiment (unpublizierte Daten), in dem 1. 1, 2 oder 3 Schraubengewinde im talonavikulären Gelenk, 2. Gelenkstufen von 1, 2 oder 3 mm und 3. Fragmentdistanzen von 2, 4 und 6 mm simuliert wurden, fanden drei unabhängige Untersucher keinen Unterschied in der Bildqualität zwischen verschiedenen Hardware-Lösungen (u.a. Siemens IsoC 3D® und Philips Pulsera®). Der Versuchsaufbau spiegelte die klinische Praxis wieder (Abbildung 8). Die Ergebnisse sind in Tabelle 2 dargestellt.

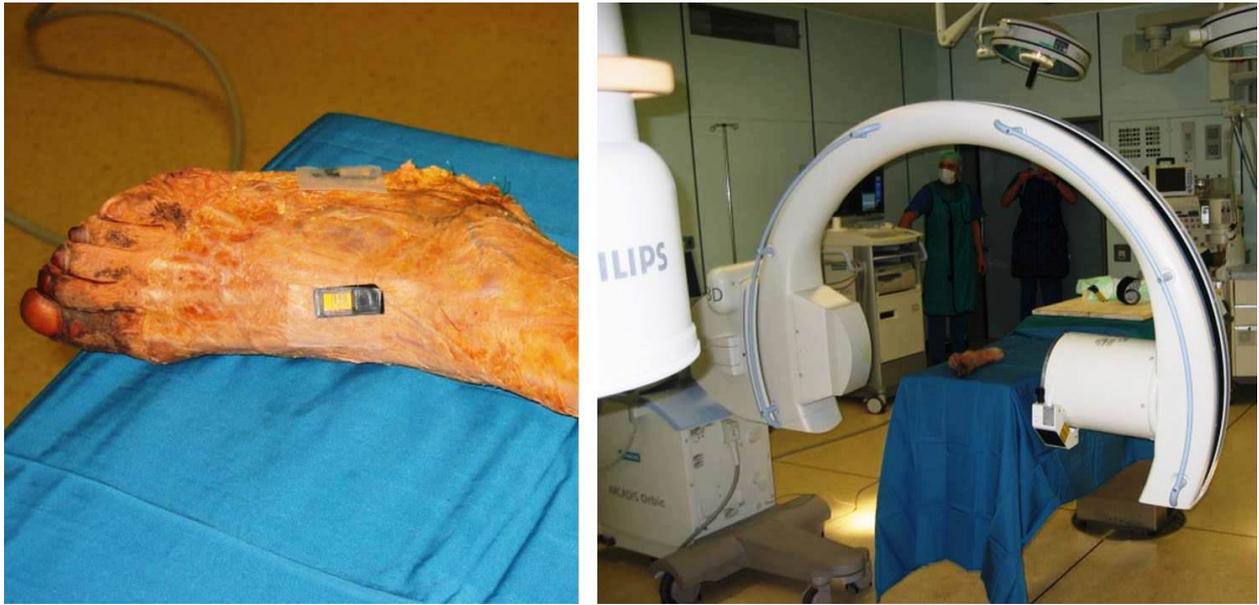


Abb. 8 Lagerung der Formalin-fixierten Leichenfüße und Strahlengang im beschriebenen Kadaver-Experiment.

System	Intra-artikuläre Schraubenlage (1, 2 oder 3 Gewinde)	Stufe (1, 2 oder 3 mm)	Spalt (2, 4 oder 6 mm)	kappa
2D Broden- Aufnahme	3 (2 – 4)	3 (2 – 5)	3 (3 – 5)	0,036
Siemens IsoC 3D®	3 (2 – 3)	2 (2 – 5)	3 (2 – 3)	0,550
Philips BV Pulsera®	3 (2 – 3)	3 (2 – 5)	3 (2 – 3)	1,000

Tab. 2 Unveröffentlichte Daten zur von unfallchirurgischen Experten ermittelten Bildqualität der konventionellen und 3D-Bildgebung mit verschiedenen Bildverstärkersystemen am Leichenfuß. Die Abbildungsqualität wurde von drei Beobachtern auf einer Skala von 1 bis 5 (1 = sehr gut, 2 = gut, 3 = ausreichend, 4 = ungenügend bis 5 = schlecht) bewertet. Die Bildqualität der MDCT wurde von allen Beobachtern in allen Endpunkten mit 1 bewertet. kappa = Beobachter-Übereinstimmung jenseits des Zufalls.

1.5. Motivation, Studienziele und -fragen

Bisher existiert keine Untersuchung, welche die propagierte operative Versorgung von intra-artikulären Fersenbeinbrüchen unter Zuhilfenahme der intra-operativen 3D-Bildgebung mit derjenigen ohne eine entsprechende Assistenz vergleicht. Dies gilt insb. für den Einfluss der 3D-Darstellung auf Patienten-zentrierte und gesundheitsökonomisch relevante Endpunkte wie Funktion und gesundheitsbezogene Lebensqualität. Die indirekte Evidenz zu diesem Problem wird ebenso wie eine kontrovers diskutierte, derzeit rekrutierende randomisierte multizentrische Studie später abgehandelt.

Die hier vorgelegte Studie verfolgt das Ziel, die unter den Bedingungen eines Traumazentrums erreichbaren funktionellen Ergebnisse nach chirurgischer Versorgung von intra-artikulären Frakturen des Fersenbeins mit und ohne intra-operativer 3D-Bildgebung darzulegen.

Folgende co-primäre Fragestellungen wurden adressiert:

1. Führt die intra-operative 3D-Bildgebung bei offener Reposition und interner Fixation (ORIF) intra-artikulärer Calcaneusfrakturen im Vergleich zum Therapiestandard (d.h., der zweidimensionalen intra-operativen Durchleuchtung) zu mittel-bis langfristig besseren funktionellen Ergebnissen, gemessen mit validierten Messinstrumenten und einer klinischen Untersuchung der betroffenen Extremität?
2. Führt die intra-operative 3D-Bildgebung bei offener Reposition und interner Fixation (ORIF) intra-artikulärer Calcaneusfrakturen im Vergleich zum Therapiestandard (d.h., der zweidimensionalen intra-operativen Durchleuchtung) zu einer mittel-bis langfristig besseren gesundheitsbezogenen Lebensqualität (gemessen mit dem Short-Form [SF] 12 Instrument)?

Da bisher keine belastbaren Daten zu diesen Fragestellungen existieren, wurde die Untersuchung ergebnisoffen und explorativ angelegt.

Der Doktorand hat sich seit der Einführung der intraoperativen 3D-Bildgebung intensiv mit diesem Thema befasst, bei der Etablierung des Verfahrens in der

Studieninstitution mitgewirkt und über viele Jahre Workshops in Zusammenarbeit mit der Arbeitsgemeinschaft für Osteosynthesefragen (AO) und der BG Klinik Ludwigshafen geleitet.

2. PATIENTEN UND METHODEN

2.1. Studiendesign

Bei der dargestellten Untersuchung handelt es sich um eine retrospektive Kohortenstudie mit späterer eingebetteter Matched-Pair-Analyse. Die Studie wurde unizentrisch am Unfallkrankenhaus Berlin (ukb), einem überregionalen Traumazentrum, durchgeführt.

Die Studie betrachtete Patienten, welche vor und nach Einführung der intraoperativen 3D-Bildgebung mittels IsoC-3D Siremobil® (Siemens Healthcare) eine offene chirurgische Reposition und interne Fixation (ORIF) einer intra-artikulären Calcaneusfraktur unterliefen.

Alle Patienten wurden einer klinischen Nachuntersuchung unterzogen, so dass hier ein sog. retrolektives Design (d.h., die Kombination aus einer retrospektiven, standardisierten Erhebung von Basisdaten und einer einheitlichen Follow-up-Dokumentation) vorliegt.

2.2. Ein- und Ausschlusskriterien

Eingeschlossen wurden

- konsekutiv Männer und Frauen mit einem Alter ≥ 18 Jahre zum Zeitpunkt der Nachuntersuchung, welche
- gemäß elektronischer Patientenakte und Klinikdokumentation zwischen Dezember 2000 und Januar 2007 eine intra-artikuläre Fersenbeinfraktur (ICD-10 S92.0 und entsprechende Subgruppen) erlitten hatten und
- im ukb eine primäre operative Stabilisierung durchliefen.

Berücksichtigt wurden auch Patienten mit Begleitverletzungen sowie Patienten mit bilateralen Frakturen. Diese Parameter wurden bei späteren Analysen berücksichtigt. Formales Ausschlusskriterium war die Ablehnung der Patientin / des Patienten an der Studienteilnahme.

2.3. Frakturklassifikation

Alle Patienten mit intra-artikulären Calcaneusfrakturen wurden prä-operativ standardmäßig einer MDCT zugeführt. Die Klassifikation der Frakturen wurde durch einen erfahrenen Facharzt für Orthopädie und Unfallchirurgie auf der Basis der alpha-numerischen Sanders-Klassifikation vorgenommen.¹⁶ Die späteren Auswertungen berücksichtigten die limitierte numerische (d.h., Grad II, III, or IV) statt der detaillierten alphanumerischen Schweregradeinteilung. Zumindest in der Studie von Lauder et al. konnten durch diese vereinfachte Klassifikation die Intra- und Inter-Observer-Übereinstimmungen verbessert werden.³²

2.4. Operative Standards

Alle hier analysierten Operationen fanden in Rechtsseitenlage und Allgemeinnarkose statt. Standardzugang war der „extended lateral approach“ mit bogenförmigem Hautschnitt lateral von der Basis des 5. Mittelfußknochens nach dorsal des Malleolus lateralis reichend.^{18, 19}

Nach dem Hautschnitt erfolgte eine scharfe Präparation auf den Knochen und die periostale Ablösung des fasziokutanen Lappens, welcher nach kranial präpariert wurde. Hierbei wurde immer auf den Erhalt und Verbund der Peronealsehne geachtet. Das untere Sprunggelenk wurde nach Anheben der typischen auskragenden lateralen Frakturschuppe (bulge fragment) des Fersenbeins eröffnet und inspiziert. Infraktierte Knorpel-Knochen-Fragmente wurden angehoben, reponiert und mit K-Drähten gesichert. Ein Steinmann-Nagel wurde als sog. „Joystick“ von dorsal in den Rückfuß eingebracht, um unter Zug und Valgusstress langsam die impaktierte Verkürzung zu lösen.

Unter Bildwandler-Kontrolle wurde eine Titan-Sanders-Platte (früher DePuy, aktuell Biomet Trauma) eingebracht und mit Schrauben in den vorgegebenen Rahmenlöchern besetzt, um die einzelnen Fragmente sowie die Länge und Ausrichtung des Rückfußes wiederherzustellen. Hierbei wurde insbesondere auf eine sichere Fixierung der subtalaren Gelenkfläche geachtet.

2.5. Kontrolle und Intervention

Nach den o.g. operativen Schritten wurden in der Kontroll- und Interventionsperiode unterschiedliche Bildgebungen durchgeführt, aus denen sich wiederum unterschiedliche Konsequenzen ergaben

1. Vor Einführung (bzw. bei Nichtverfügbarkeit) der 3D-Bildgebung wurde die Platten- und Fragmentlage mittels konventioneller 2D-Bildwandlertechnologie kontrolliert. Im Falle einer aus Sicht des verantwortlichen Chirurgen unzureichender Positionierung erfolgte eine intra-operative Revision und erneute 2D-Bildgebung. Post-operativ wurde eine MDCT zur Dokumentation des Repositions- und Fixationsergebnisses durchgeführt.
2. Nach Einführung der 3D-Bildgebung wurde die Platten- und Fragmentlage routinemäßig mittels IsoC-3D® bzw. dem Nachfolger Arcadis Orbic®n(Siemens Healthcare) kontrolliert. Im Falle aus Sicht des verantwortlichen Chirurgen unzureichender Positionierung erfolgte eine intra-operative Revision und erneute 3D-Bildgebung. Post-operativ wurde eine MDCT zur Dokumentation des Repositions- und Fixationsergebnisses aufgrund der nachgewiesenen diagnostischen Genauigkeit der 3D-Bildgebung nur noch im Einzelfall veranlasst.

2.6. Peri-operatives Protokoll

Post-operativ erhielten alle Patienten gewichtsadaptiert nieder-molekulare Heparine (Enoxaparin) zur Prophylaxe thromboembolischer Komplikationen sowie nicht-steroidale Antiphlogistika, ggf. auch niederpotente Opiode zur Schmerzkontrolle. Physiotherapie (i.S. geführter Bewegungen) wurde ab dem 1. post-operativen Tag verordnet. Eine Entlastung der betroffenen Extremität wurde für 8 – 12 Wochen empfohlen.

2.7. Nachuntersuchung

2.7.1. Nachuntersuchungsregime

Alle gemäß der in 2.2. geeigneten Patienten wurden durch eine postalische Einladung und telefonische Erinnerungen innerhalb einer 3-Monats-Periode zur Nachuntersuchung eingeladen. Alle Untersuchungen wurden durch eine geschulte Studienassistentin (Study Nurse) durchgeführt.

2.7.2. Funktionelles Outcome

Für die Erhebung Patienten-orientierter funktioneller Ergebnisse wurde das American Academy of Orthopaedic Surgeons' (AAOS) Foot and Ankle Module (AAOS-FAM) in einer eigenen deutschen Übersetzung verwendet.³³⁻³⁵ Die hiermit verbundenen methodischen Einschränkungen werden im Diskussionsteil erörtert.

Vor Beginn der Patientenrekrutierung und Gestaltung der Datenerhebungsbögen wurden alle potenziell geeigneten Instrumente gesichtet. Hierfür wurden insb. die Web-Präsenz der AAOS (s.o.) und der American Orthopaedic Foot and Ankle Society (AOFAS)³⁶ sowie das AO Handbook of Musculoskeletal Outcomes Measures and Instruments³⁷ zu Rate gezogen.

Für keines der international akzeptierten Messinstrumente existieren deutsche Übersetzungen, welche u.a. den zentralen psychometrischen Kriterien face validity, Reproduzierbarkeit und interne Konsistenz gerecht werden. Das AAOS-FAM-Instrument wiederum stellt derzeit eines der wenigen Instrumente mit bewiesener interner und externer Validität dar.³⁴ Es wurde daher entschieden, dass eine interne, professionelle Übersetzung dieses Fragebogens (trotz fehlender Rückübersetzung und Validierung) die praktikabelste Möglichkeit zur Quantifizierung der Verletzungs- und Therapie-spezifischen funktionellen Ergebnisse darstellt. Diese Entscheidung wurde auch im Hinblick auf die Publizierbarkeit der Ergebnisse in einem internationalen Fachorgan getroffen.

Zusätzlich zur Patienten-orientierten Beurteilung der Funktion wurden die Bewegungsumfänge des oberen und unteren Sprunggelenkes mit Hilfe der Neutral-Null-Methode im Seitenvergleich erhoben.

2.7.3. Gesundheitsbezogene Lebensqualität

Für die Erfassung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität wurde der Short Form 12 (SF-12) in deutscher Übersetzung verwendet.³⁸

Dieses Instrument wurde aus dem SF-36 abgeleitet. Berücksichtigt wurde hierbei die Beobachtung, dass körperliche Dimensionen in der Gesamteinschätzung der Lebensqualität dominieren. Im Gegensatz zum SF-36 können lediglich die körperlichen (PCS) und mentalen Summenskalen interpretiert werden, welche auf der Basis Alters- und Geschlechts-spezifischer Normwerte für Deutschland berechnet und auf einen Standardmittelwert von 50 ± 10 normalisiert wurden.

Der SF-12 ist allein aufgrund seiner Kürze praktikabler als der SF-36. Der klare Nachteil ist jedoch, dass bei bereits einem fehlenden Wert keine Berechnung des Gesamtscores mehr möglich ist (im Gegensatz zum SF-36, der Imputationsstrategien erlaubt).

2.7.4. Radiologie

Die Sanders-Klassifikation wurde auf der Basis der prä-operativen MDCT vorgenommen.

Aufgrund der Entscheidung der Ethik-Kommission (welche vor der Einführung der erleichterten Verfahren des Bundesamtes für Strahlenschutz [BfS] im Hinblick auf die Begleitdiagnostik bei nicht-radiologischen klinischen Studien³⁹ erteilt wurde) erfolgte keine studienspezifische radiologische Bildgebung in der Nachuntersuchungsperiode. Falls erforderlich, wurde verfügbares Bildmaterial, welches bei klinischen Vorstellungen in der D-Arzt-Sprechstunde oder Ambulanz gewonnen wurde, verwendet.

2.8. Ethik und Datenmanagement

2.8.1. Ethikvotum

Die hier dargestellte Untersuchung wurde im Rahmen des übergeordneten FOURIER-Projekts (Functional Outcomes after Rare injuries and Interventions on ExtRemities) der Ethikkommission der Charité vorgestellt. Ein positives Votum wurde am 09.06.2009 erteilt (EA1/096/09). Bei dieser Studie handelte es sich um ein investigator-initiated trial ohne externe Finanzierung.

2.8.2. Datenspeicherung und -management

Alle erhobenen Daten wurden konform mit Landes- und Bundesdatenschutzgesetzen pseudonymisiert gespeichert und verarbeitet. An der Studieninstitution sind elektronische Datenerfassungssysteme für Forschungszwecke (secuTrial®, interActive Systems GmbH) etabliert. Die Forschungseinrichtung ist Mitglied der Technologie- und Methodenplattform für die vernetzte medizinische Forschung e.V (TMF).

2.9. Veröffentlichungen

Die Ergebnisse dieser Untersuchung wurden in Teilen als Vortrag bei der Jahrestagung der Orthopaedic Trauma Association (OTA) im International Forum am 08.10.2013 in Phoenix, Arizona, USA präsentiert.^{36, 40}

2.10. Biostatistik

Es wurden zwei Auswertungsstrategien verfolgt. Zunächst wurde die gesamte Kohorte unter dem Stratum 2D- oder 3D-Bildgebung betrachtet. Die Effektgröße der erwarteten stärksten Risikofaktoren für schlechtere Ergebnisse im Hinblick auf die Funktion und gesundheitsbezogene Lebensqualität (d.h., Fraktur-Schweregrad nach Sanders in numerischer Klassifikation, beidseitige Frakturen, weitere Verletzungen

oder Polytrauma) wurden univariat analysiert, um spätere multivariate Modelle vorzubereiten.

Geplant wurden gemischte lineare Modelle, um die beobachteten funktionellen und Lebensqualitäts-Messungen insb. für die besondere Situation einer eigenständigen Versuchseinheit (d.h. dem individuelle Patienten) mit mehrfacher Exposition (z.B. einer bilaterale Fraktur) zu korrigieren.

Im Falle der fehlenden Konvergenz (d.h. der Unmöglichkeit, Punktschätzer mit diesen rechenintensiven Modellen generieren zu können), wurde auf einfache lineare Regressionsanalysen zurückgegriffen. Logistische Regressionsmodelle wurden für binäre Endpunkte, wie z.B. das Risiko für eine Berentung, berechnet.

In einer weiteren Strategie wurden im Basisprofil vergleichbare Probanden i.S. einer Matched-Pair-Analyse gepaart. Berücksichtigt wurden Alter, Geschlecht und Dauer der Nachuntersuchung als klinisch (nicht notwendigerweise statisch) bedeutsame Variable.

Da die hier betrachteten Patienten in verschiedenen Zeitintervallen rekrutiert wurden und daher keine gleiche Wahrscheinlichkeit für die Zuordnung zur Kontroll- oder experimentellen Intervention erreichen konnten, musste auf die naheliegende Propensity-Score-Angleichung der Stichproben (d.h., die primäre Berechnung der Wahrscheinlichkeit, aufgrund bestimmter Charakteristika die experimentelle oder die Kontrolltherapie zu erhalten, und den darauffolgenden Vergleich der Endpunkte bei Patienten mit gleicher Therapiewahrscheinlichkeit^{41, 42}) verzichtet werden.

Angegeben wurden je nach Datenqualität und Verteilung Mittelwerte mit Standardabweichung (SD), Median und Interquartilspanne, oder prozentuale Anteile. Mittelwertdifferenzen wurden mit 95% Konfidenzintervall (KI), relative Schätzer in kategoriellen Endpunkten als Odds Ratios (OR) mit 95% KI angegeben. Diese sollten ebenfalls explorativ interpretiert werden. Effektstärken d wurden als Mittelwertdifferenz / gepoolte Standardabweichung s berechnet.

Letztere basiert auf der Gleichung

$$[1] \quad s = \sqrt{\frac{(n_1 - 1) S_1^2 + (n_2 - 1) S_2^2}{n_1 + n_2 - 2}}$$

wobei n_1 und n_2 die Stichprobengrößen in der Interventions- und Kontrollkohorte und S_1 und S_2 die jeweiligen Standardabweichungen bedeuten. Angewandt wurde die Cohen-Interpretation von kleinen, moderaten und starken Effekten bei d-Werten von 0,2, 0,5 und 0,8.⁴³

Das Software-Paket STATA® 11.0 (Stata Corp., College Station, Texas, USA) wurde für alle Analysen verwendet.

3. ERGEBNISSE

3.1. Basisprofil

Das Studienprofil im Einklang mit Empfehlungen der Strengthening the Reporting of Observational Studies in Epidemiology (STROBE)⁴⁴ ist im Flussdiagramm in Abb. 9 illustriert. Die Basisdemografie aller Patienten ist in Tabelle 3 dargestellt.

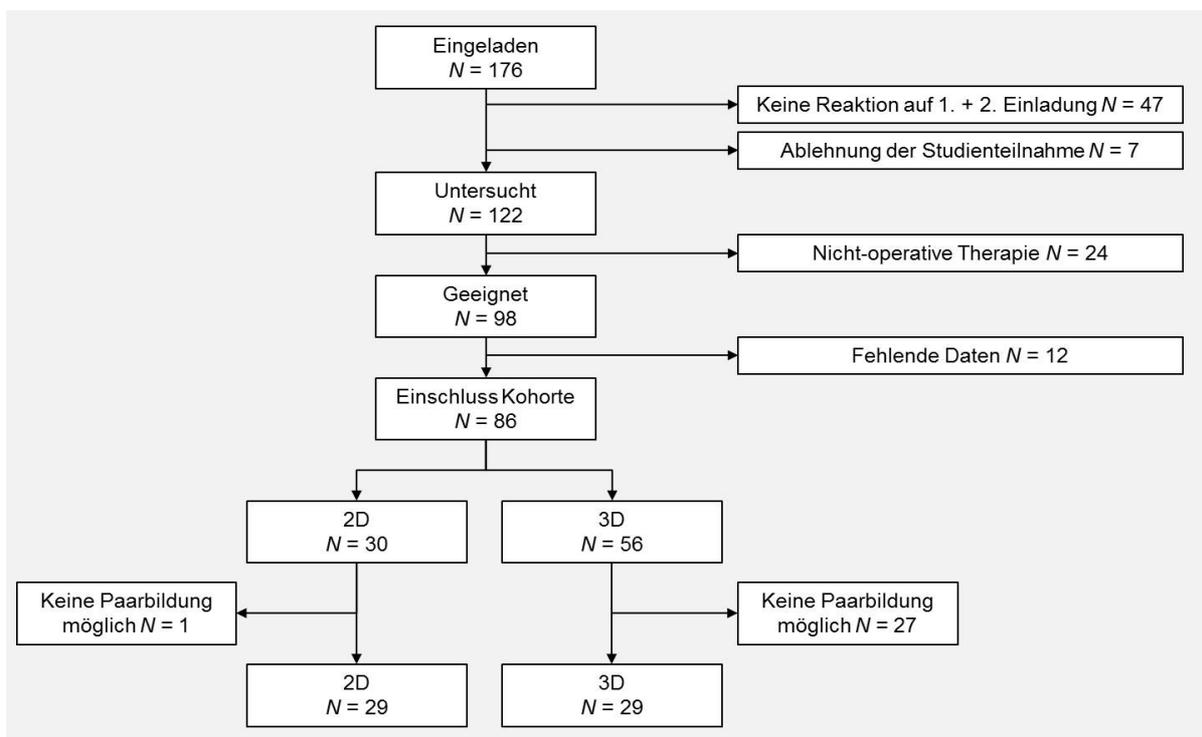


Abb. 9 Studienprofil und Flussdiagramm nach STROBE-Vorgaben.⁴⁴

Variable	Intraoperative Bildgebung		p
	2D (N = 30)	3D (N = 56)	
Mittleres Alter, Jahre (SD)	51,6 (11,9)	46,1 (12,5)	0,052
Geschlecht			0,129
männlich	28 (93%)	45 (80%)	
weiblich	2 (7%)	11 (20%)	
Seitenlokalisierung			0,011
links	22 (73%)	22 (39%)	
rechts	6 (20%)	27 (48%)	
bilateral	2 (7%)	6 (11%)	0,708
Sanders Klassifikation			0,211
II A	8 (27%)	12 (21%)	
II B	5 (17%)	13 (23%)	
II C	2 (7%)	8 (14%)	
III AB	2 (7%)	13 (23%)	
III AC	5 (17%)	10 (18%)	
IV	6 (20%)	4 (7%)	
unklassifiziert	4 (13%)	2 (4%)	
Mehrfachverletzungen	5 (17%)	5 (9%)	
Follow-up, Monate, Median (IQR)	51 (23 – 70)	35 (14 – 50)	0,006
Berufliche Tätigkeit			
Angestellter	14 (47%)	31 (55%)	0,106
Arbeiter	2 (7%)	2 (4%)	
Arbeitslos	0 (0%)	2 (4%)	
Ausbildung	2 (7%)	3 (5%)	
Beamter	0 (0%)	3 (5%)	
Berentet	9 (30%)	5 (9%)	
Selbständig	2 (30%)	5 (9%)	
Berufswechsel	8 (0%)	6 (0%)	0,070

Tab. 3 Basisprofil der Gesamtkohorte. Differenzen jenseits des Zufalls wurden für stetige Variablen mittels t-Test für unabhängige Stichproben, für kategoriale Daten mittels Fishers Test berechnet. IQR = Interquartilspanne.

3.2. Ergebnisse in der Gesamtstichprobe

Die Tabellen 4 und 5 zeigen, dass lediglich Begleitverletzungen sowohl die von Patientinnen und Patienten eingeschätzte Fußfunktion als auch deren gesundheitsbezogene Lebensqualität stark beeinträchtigten. Grafische Darstellungen dieser Befunde finden sich in den Abbildungen 10 bis 12.

Variable	SF12 PCS				SF12 MCS			
	Mittel	MWD (95% KI)	p	d	Mittel	MWD (95% KI)	p	d
Sanders								
II	44,0 (8,8)	2,2 (-1,9 – 6,3)	0,287	0,24	54,5 (8,5)	-0,9 (-4,2 – 2,5)	0,599	0,12
III / IV	41,8 (9,9)				55,4 (6,4)			
Seite								
unilateral	43,1 (9,7)	4,3 (-2,3 – 10,9)	0,201	0,45	54,8 (8,2)	-0,6 (-6,2 – 5,1)	0,845	0,07
bilateral	38,8 (6,3)				55,3 (6,0)			
Trauma								
isoliert	43,7 (9,2)	8,5 (2,4 – 14,6)	0,007	0,89	55,7 (7,2)	7,2 (2,0 – 12,3)	0,007	0,90
Mehrfach- verletzung	35,1 (8,9)				48,5 (10,7)			

Tab. 4 Beobachtete Unterschiede in der gesundheitsbezogenen Lebensqualität, gemessen mit dem Short Form 12 (SF12) Instrument und dessen physischen und mentalen Summenskalen (PCS und MCS). MWD = Mittelwertdifferenz (abgeleitet aus dem t-Test). d = Effektstärke (Mittelwertdifferenz / gepoolte Standardabweichung).

Variable	AAOS FAM				AAOS FAM Norm-adjustiert			
	Mittel	MWD (95% KI)	p	d	Mittel	MWD (95% KI)	p	d
Sanders								
II	82,3 (16,4)	2,7 (-4,0 – 9,5)	0,424	0,18	41,1 (13,3)	2,2 (-3,3 – 7,7)	0,432	0,17
III / IV	79,5 (14,3)				38,9 (11,7)			
Seite								
unilateral	81,5 (16,3)	8,1 (-2,8 – 19,1)	0,143	0,52	40,4 (13,3)	6,6 (-2,3 – 15,5)	0,147	0,51
bilateral	73,3 (4,9)				33,9 (4,0)			
Trauma								
isoliert	81,4 (15,3)	6,8 (-3,7 – 17,3)	0,200	0,43	40,4 (12,5)	5,7 (-2,8 – 14,2)	0,185	0,45
Mehrfach- verletzung	74,6 (17,9)				34,7 (14,7)			

Tab. 5 Beobachtete Unterschiede in der Fußfunktion, gemessen mit dem AAOS FAM Instrument und dessen Norm-adjustierten Mittelwerten. MWD = Mittelwertdifferenz (abgeleitet aus dem *t*-Test). *d* = Effektstärke (Mittelwertdifferenz / gepoolte Standardabweichung).

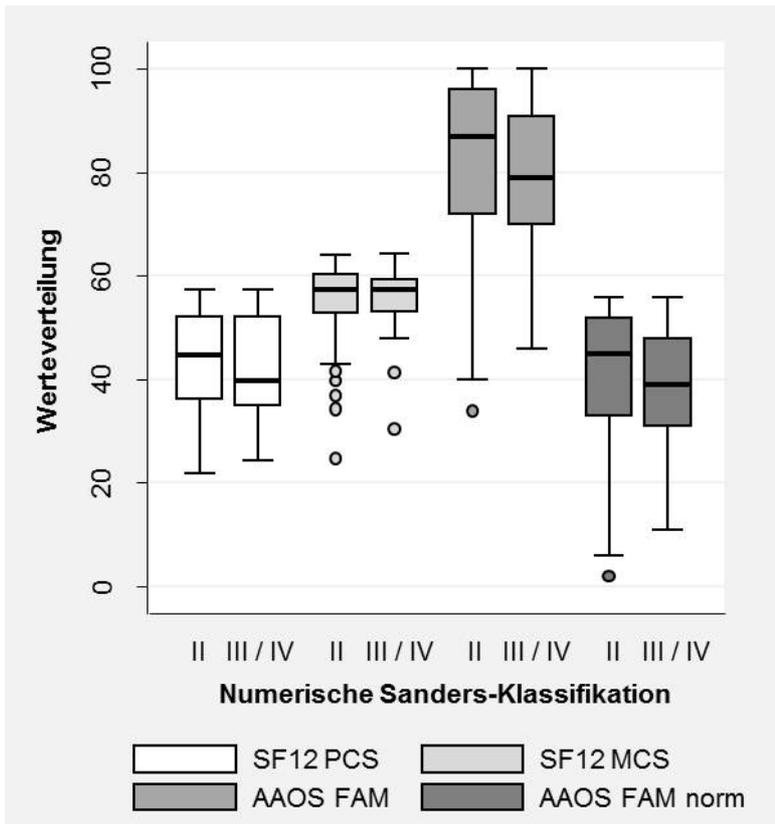


Abb. 10 Assoziation zwischen funktionellen und Lebensqualitäts-Instrumenten und Verletzungsschwere nach Dichotomisierung der numerischen Sanders-Klassifikation in Grad II und Grad III / IV Verletzungen.

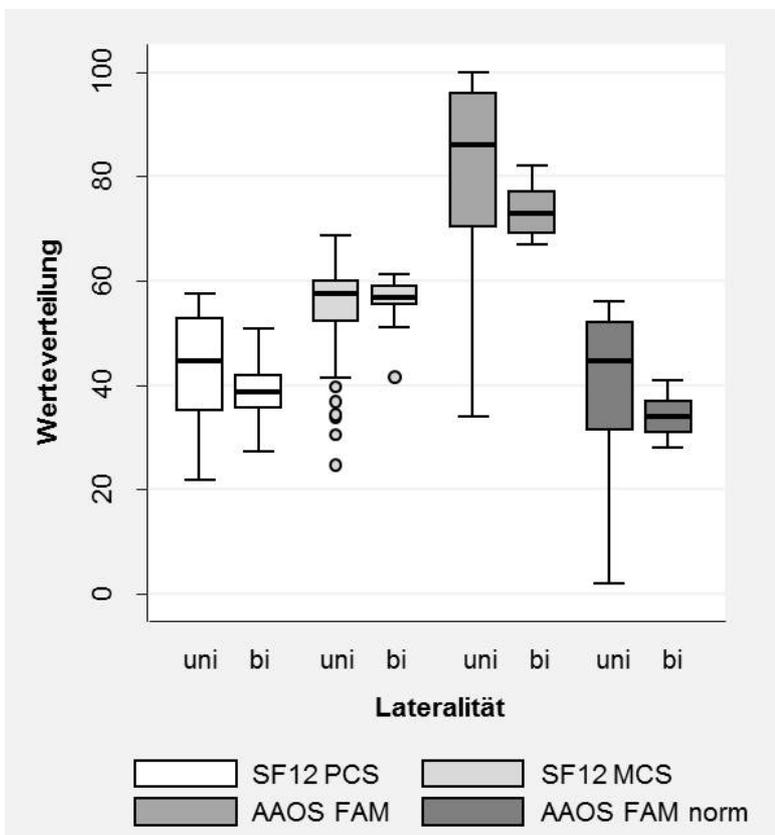


Abb. 11 Assoziation zwischen funktionellen und Lebensqualitäts-Instrumenten sowie uni- bzw. bilateralen Verletzungen.

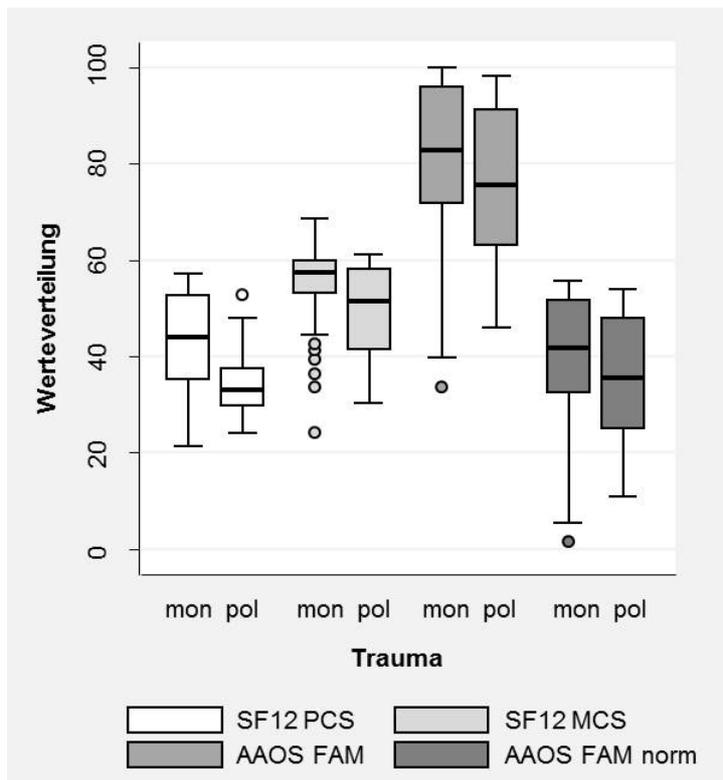


Abb. 12 Assoziation zwischen funktionellen und Lebensqualitäts-Instrumenten und Mono- bzw. Mehrfachverletzungen.

Nach genauerer Betrachtung des Datensatzes wurde auf die Analysestrategie mit gemischten linearen Modellen verzichtet. Tabelle 6 fasst die Ergebnisse der multivariaten linearen Regressionsanalysen zusammen.

14 Patienten (16%, 95% KI 9 – 26%) wurden im weiteren Verlauf berentet (2D-Gruppe: 9 / 30, 3D-Gruppe 5 / 56). Die mittels 3D-Bildgebung unterstützte Osteosynthese war somit mit einem geringeren Risiko für eine Berentung assoziiert (OR 0,23, 95% KI 0,07 – 0,76), ohne dass diese Assoziation kausal gewertet werden darf. Nach Adjustierung für das Vorhandensein mehrfacher Verletzungen (OR 23,54, 95% KI 2,88 – 192,16 und das Alter (OR 1,21 pro Jahr, 95% KI 1,08 – 1,36) lag immer noch ein starker Effekt zugunsten der 3D-Bildgebung vor (OR 0,27, 95% KI 0,06 – 1,21). Die Dauer der Nachbeobachtung, bilaterale Frakturen, Sanders-Klassifikation und andere Variablen trugen nicht zu diesem Modell bei, welches bereits 92% der Gesamtvarianz im Berentungsrisiko erklärte (Abbildung 13).

Variable	SF12 PCS		SF12 MCS		AAOS FAM		AAOS Norm	
	beta (95% KI)	p	beta (95% KI)	p	beta (95% KI)	p	beta (95% KI)	p
3D Bild- gebung	-3,42 (-7,57 – 0,73)	0,105	-2,93 (-6,32 – 0,46)	0,089	-4,28 (-11,34 – 2,79)	0,232	-3,42 (-9,18 – 2,33)	0,240
Mehrfach- verletzung	-9,13 (-15,24 – - 3,02)	0,004	-8,05 (-12,97 – - 3,13)	0,002				
Intercept	45,98 (42,47 – 49,49)		58,58 (55,73 – 61,42)		83,37 (77,68 – 89,05)		41,97 (37,34 – 46,6)	

Tab. 6 Multivariate lineare Regressionsanalysen für verschiedene Endpunkte (abhängige Variablen). KI = Konfidenzintervall.

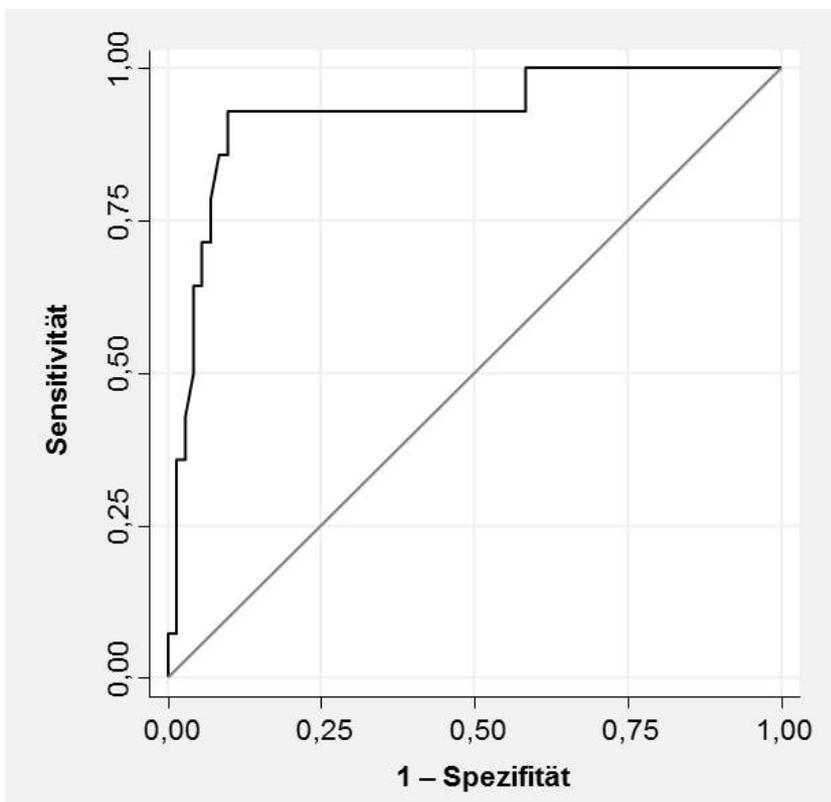


Abb. 13 Receiver Operating Characteristics (ROC) des einfachen logistischen Modells aus 3D-Bildgebung, Mehrfachverletzung und Alter zur Erklärung von Berentungsfälle nach operativer Versorgung von intra-artikulären Fersenbeinfrakturen. Die Fläche unter der Kurve beträgt 92%.

3.3. Matched-Pair-Analyse

Tabelle 7 verdeutlicht, dass durch die Matching-Prozedur eine gute Angleichung der Gruppen erzielt werden konnte. Die Zielstichprobe umfasste 58 Patienten (54 Männer, 4 Frauen, mittleres Alter 51 ± 10 Jahre). Die mittlere Nachbeobachtungsdauer betrug 46 ± 24 Monate. Zwei Drittel ($n = 38, 66\%$) aller Patienten boten Sanders III/IV Frakturen, zehn (17%) waren mehrfachverletzt.

Variable	Intra-operative Bildgebung	
	2D	3D
<i>N</i>	29	29
Mittleres Alter, Jahre (SD)	52.5 (10.9)	49.5 (8.3)
Geschlecht		
männlich	27 (93)	27 (93)
weiblich	2 (7)	2 (7)
Seitenlokalisierung		
links	23 (79)	10 (34)
rechts	6 (21)	19 (66)
bilateral	5 (17)	3 (10)
Sanders Klassifikation		
II	14 (48)	14 (48)
III	10 (34)	12 (41)
IV	5 (17)	3 (10)
Mehrfachverletzung	5 (17)	5 (17)
Follow-up, Monate, Median (IQR)	53 (15 – 84)	45 (24 – 52)
Berufliche Tätigkeit		
Angestellter	14 (48%)	16 (55%)
Arbeiter	2 (7%)	1 (3%)
Selbständig	2 (7%)	4 (14%)
Berentet, arbeitslos oder Umschulung	9 (34%)	4 (14%)
Sonstige	2 (7%)	4 (14%)

Tab. 7 Basisdemografie der Matched-Pair-Stichprobe.

Tabelle 8 zeigt die wesentlichen Ergebnisse in binären Endpunkten. Obwohl aufgrund der kleinen Stichprobe die absoluten Differenzen und relativen Unterschiede zwischen den untersuchten Parametern mit dem Zufall vereinbar waren, gab es interessante Trends zugunsten der 3D-Bildgebung im Hinblick auf das Risiko für eine berufliche Neuorientierung bzw. eine Berentung. Auch wurden nach 3D-Bildgebung deutlich seltener orthopädische Schuhe angepasst bzw. verordnet.

Endpunkt	Intra-operative Bildgebung		Odds Ratio (95% KI)
	2D	3D	
Materialentfernung	7 (24)	4 (14)	0,41 (0,09 – 1,88)
Ökonomische Parameter			
Stellenwechsel	7 (24)	4 (14)	0,87 (0,10 – 7,17)
Berentung	9 (31)	3 (10)	0,30 (0,06 – 1,56)
Heil- und Hilfsmittel			
Schuheinlagen	15 (52)	15 (52)	N/A
Orthopädische Schuhe	10 (34)	5 (17)	0,20 (0,03 – 1,54)
Gehhilfe	2 (7)	0 (0)	N/A

Tab. 8 Ergebnisse der binären Endpunktanalysen. Odds Ratios wurden im multivariaten logistischen Regressionsmodell für paarweise Analysen, bilaterale Frakturen, Alter, Geschlecht, Sanders-Klassifikation und die Dauer der Nachbeobachtung adjustiert. N/A = nicht anwendbar.

Rohwerte der mechanischen Funktion (i.s. der Bewegungsprüfung) sind in Tabelle 9 dargestellt. Abbildung 14 illustriert diese zum besseren Überblick zusätzlich im Box-and-Whiskers-Plot-Format.

Sehr ähnlich verhielt es sich mit dem Zusammenhang zwischen der Wahl der intra-operativen Bildgebung und funktionellen Outcome-Instrumenten bzw. der gesundheitsbezogenen Lebensqualität (Tabelle 10 und Abbildung 15).

Tendenziell war in allen Messgrößen eine paradoxe Überlegenheit der Standard- gegenüber der experimentellen Bildgebung zu beobachten.

Aufgrund der in den Rohdaten- bzw. univariaten Analysen fehlenden Differenzen zwischen experimenteller und Kontroll-Intervention wurde auf weiterführende statistische Modellierungen verzichtet.

Gelenk	Intra-operative Bildgebung		Mittelwertdifferenz (95% KI)	p	d
	2D	3D			
USG					
ipsilateral	1,79 (1,42)	2,03 (1,97)	-0,24 (-1,15 – 0,66)	0,595	0,14
kontralateral	4,49 (1,35)	4,49 (1,45)	0,00 (-0,74 – 0,74)	1,000	0,00
OSG					
ipsilateral	48,28 (22,45)	44,31 (13,87)	3,97 (-5,85 – 13,78)	0,422	0,21
kontralateral	59,66 (18,80)	54,66 (15,92)	5,00 (-4,16 – 14,16)	0,279	0,29

Tab. 9 Mittlere Bewegungsumfänge mit SD (in Klammern) in den betroffenen und kontralateralen unteren (USG) und oberen (OSG) Sprunggelenken nach 2D- und 3D-unterstützter Versorgung. p-Werte ermittelt durch t-Test (keine relevanten Unterschiede zu nicht-parametrischen Vergleichen). d = Effektstärke.

Gelenk	Intra-operative Bildgebung		Mittelwertdifferenz (95% KI)	p	d
	2D	3D			
Funktion					
AAOS-FAM	83,31 (15,05)	81,96 (14,44)	1,35 (-6,49 – 9,18)	0,732	0,09
AAOS-FAM, Norm- adjustiert	41,93 (12,31)	40,55 (11,70)	1,38 (-4,94 – 7,70)	0,664	0,12
Lebens- qualität					
SF12-PCS	44,41 (9,45)	42,73 (9,81)	1,68 (-3,39 – 6,75)	0,509	0,18
SF12-MCS	56,80 (54,33)	55,02 (7,28)	1,78 (-1,85 – 5,41)	0,331	0,26

Tab. 10 Mittelwerte in funktionellen und generischen Outcomes mit SD (in Klammern) nach 2D- und 3D-unterstützter Versorgung. p-Werte ermittelt durch t-Test (keine relevanten Unterschiede zu nicht-parametrischen Vergleichen). d = Effektstärke.

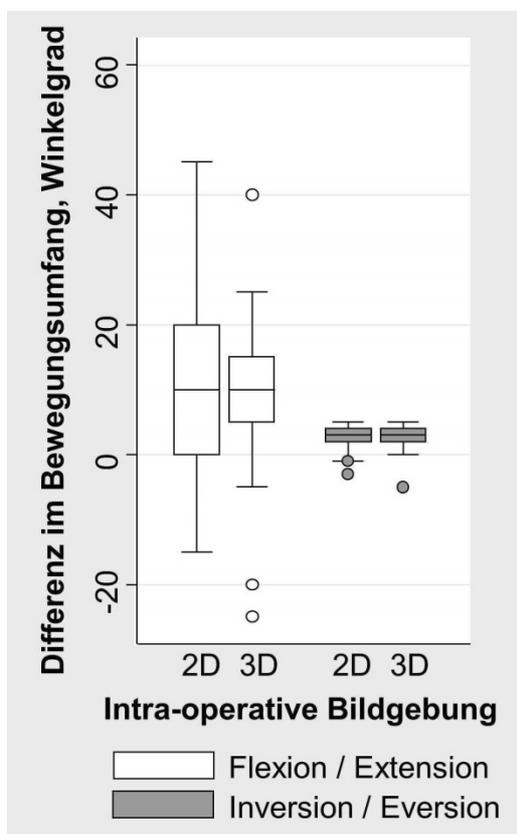


Abb. 14 Differenz in den Bewegungsumfängen zwischen Patienten nach 2D- und 3D-Bildgebungs-assistierter Fersenbeinosteosynthese zum Zeitpunkt der Nachuntersuchung.

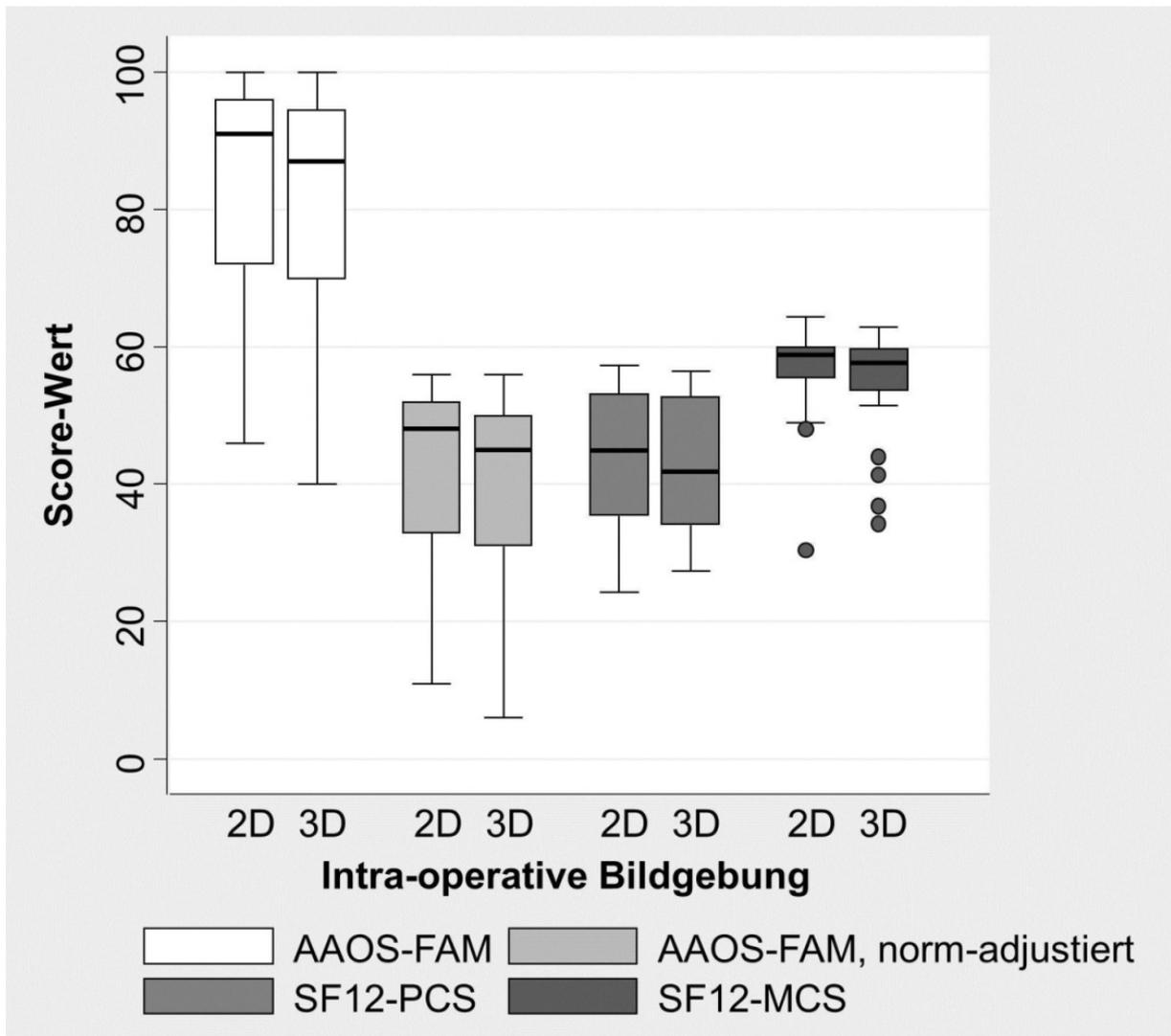


Abb. 15 Differenz in funktionellen Outcomes und der generischen Lebensqualität zwischen Patienten nach 2D- und 3D-Bildgebungs-assistierter Fersenbeinosteosynthese zum Zeitpunkt der Nachuntersuchung.

4. DISKUSSION

4.1. Allgemeine Aspekte

Bei der vorliegenden Arbeit handelt es sich um die erste Studie, die patientenzentrierte Endpunkte nach 3D-Bildgebungs-assistierter Osteosynthese im direkten Vergleich zum Standard der konventionellen intra-operativen Durchleuchtung untersuchte. Dies ist insofern erstaunlich, da die Technologie der 3D-Bildgebung seit über 10 Jahren zur Standardausstattung von Operationssälen in orthopädischen, neurochirurgischen und Trauma-Zentren darstellt. Abbildung 16 verdeutlicht, welche wissenschaftlichen Schritte innerhalb der Hierarchie der Gesundheitstechnologiebewertung bereits als durchlaufen angesehen werden können. Insb. die hohe Auflösung und diagnostische Genauigkeit der 3D-Bildgebung (unabhängig von der verwendeten Hardware und der betroffenen anatomischen Region bzw. dem Gelenk) gelten als bewiesen.^{23-25, 28, 29, 31, 45-47}

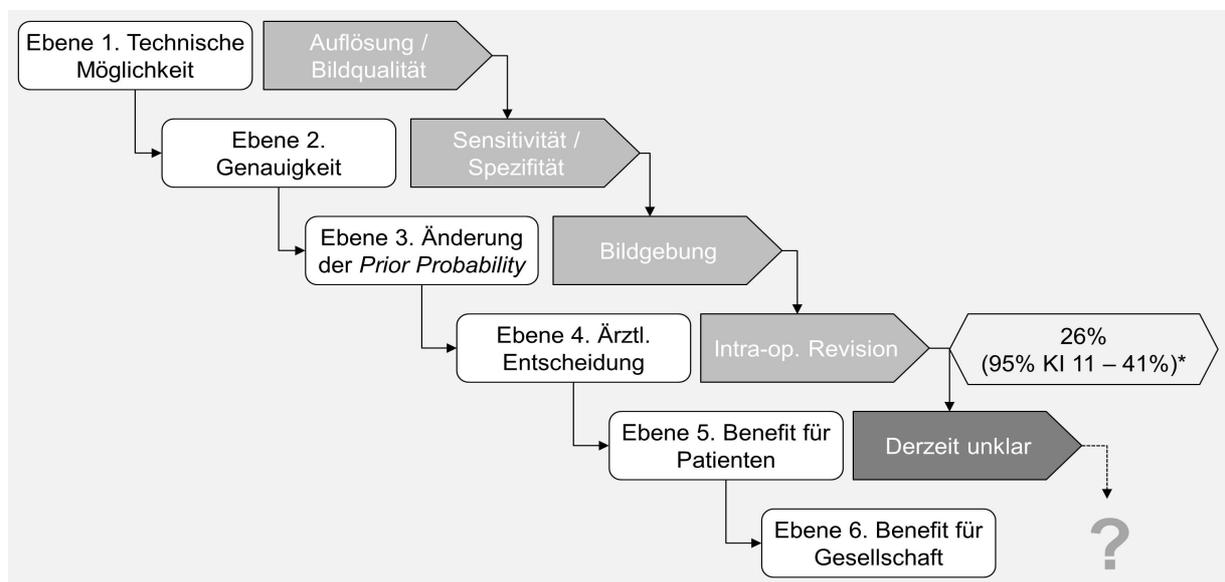


Abb. 16 Verschiedene Ebenen der Gesundheitstechnologiebewertung diagnostischer Tests mit spezieller Bedeutung für die intra-op. 3D-Bildgebung (in Anlehnung an Fryback und Thornbury⁴⁸). *nach Beerekamp et al.³¹

Eine wesentliche Frage ist, ob ein diagnostisch genaues Resultat auch zu einer Änderung der ärztlichen Entscheidung führt. Mit anderen Worten, ob sich aus der Diagnostik therapeutische Konsequenzen ergeben. Die Spanne zwischen diagnostischem Nachweis und Ergebnis wird als „effectiveness gap“ bezeichnet.⁴⁹ Tatsächlich kann nur dann ein Nutzen für Patienten resultieren, wenn die Diagnostik gleichzeitig genau und relevant für Therapieentscheidungen ist.

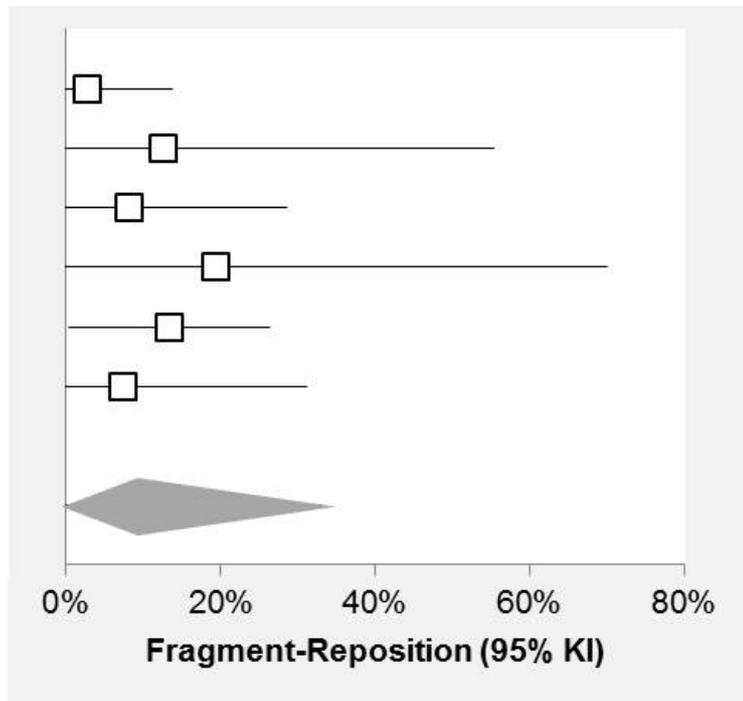
Kendoff et al. beobachteten in einer Serie von 248 Patienten, die an unterschiedlichen Körperregionen mittels 3D-Bildgebung operiert wurden, 46 unmittelbare intra-operative Revisionen (19%, 95% KI 14 – 24%), zumeist aufgrund unzureichender Reposition von Gelenkstufen oder intra-artikulär gelegenen Osteosynthesematerials.⁴⁷ Interessanterweise war bei der Osteosynthese von Calcaneusfrakturen der stärkste Einfluss auf chirurgische Interventionen zu beobachten (9 / 39 Revisionen, 23%, 95% KI 11 – 39%).

Die derzeit beste verfügbare Evidenz liefert die systematische Übersichtsarbeit von Beerekamp et al.³¹ Auf der Basis von sechs Studien mit Einschluss von 526 Patienten kann die Rate von intra-operativen Fragment-Repositionen und Neupositionierungen von Implantaten aufgrund der 3D-Bildgebung auf 9% (obere 97,5% Konfidenzgrenze 33%) und 2% (obere 97,5% Konfidenzgrenze 8%) geschätzt werden (Abbildung 17).

Nach den Ergebnissen der vorliegenden Studie führen weder die hohe diagnostische Genauigkeit der Methode noch deren Einfluss auf chirurgische Entscheidungen zu merklichen Änderungen in der Ergebnisqualität i.S. Patienten-zentrierter Outcomes. Interessant bleibt die starke Assoziation zwischen intra-operativer 3D-Assistenz bei Calcaneus-Osteosynthese und dem Risiko für eine Berentung.

Die Ursachen für diese Diskrepanzen sind vielfältig und sollen im Folgenden erörtert werden.

Autor (Jahr)	N
Atesok (2007)	72
Geerling (2009)	32
Kendoff (2009)	248
Richter (2009)	62
Ruan (2011)	30
Rübberdt (2006)	82
Gepoolte Rate random-effects Meta-Regression	526



Autor (Jahr)	N
Atesok (2007)	72
Geerling (2009)	32
Kendoff (2009)	248
Richter (2009)	62
Ruan (2011)	30
Rübberdt (2006)	82
Gepoolte Rate random-effects Meta-Regression	526

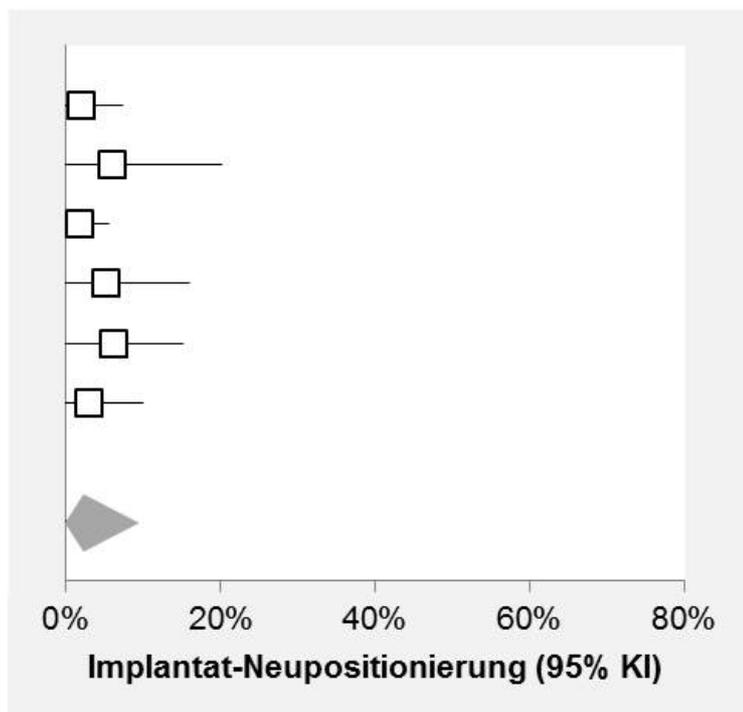


Abb. 17 Ergebnisse der systematischen Übersichtsarbeit von Beerekamp et al.³¹ 95% KI wurden unter einer Normal-Approximation berechnet. Die Varianz (var) wurde hierfür als $var = p \times (1 - p) / N$ berechnet, wobei p die berichtete Ereignisrate bedeutet. Die Datenzusammenführung erfolgte (in Ergänzung zu den Ergebnissen von Beerekamp et al.) mittels Meta-Regression mit Zufallseffekten.

4.2. Einfluss der Frakturschwere auf die Ergebnisse

Klinisch vermutet wurde, dass in der Kohorte mit genereller Verfügbarkeit der 3D-Bildgebung insb. diejenigen Patienten mit 3D-Assistenz operiert wurden, welche eine größere Zerstörung der Gelenkflächen (d.h., höhere Sanders-Grade) aufwiesen. Gleichsam wurde vermutet, dass bei generell gleichen funktionellen und Lebensqualitäts-Ergebnissen dies durch eine Imbalance in der Verletzungsschwere erklärt werden könnte- mit anderen Worten, die 3D-Bildgebung könnte selbst bei höherer Gelenkzerstörung noch Resultate wie die konventionelle 2D-Bildgebung bei einfacheren Verletzungen ermöglichen. Die Sanders-Klassifikation trug in dieser Untersuchung überraschend jedoch nicht unabhängig zu den beobachteten Ergebnissen bei.

Ein einfacher Grund für diese Beobachtung könnte die in letzter Zeit kritisch beäugte Validität dieses international herausragenden Klassifikationssystems sein. Tabelle 11 zeigt eine Übersicht von Studien, welche sowohl die Intra- als auch Inter-Observer-Übereinstimmung dieses Instruments untersuchten. Festzustellen ist, dass die Sanders-Klassifikation bei rigoroser wissenschaftlicher Betrachtung (trotz ihres klinischen Stellenwertes) nur eine unzureichende Reproduzierbarkeit aufweist.

Autor (Jahr)	Sanders-Klassifikation	Patienten, n	Beobachter, n	Intra-Observer	Inter-Observer
Howells NR (2014) ⁵⁰	alpha-numerisch	40	3	0,31	0,35
Sayed-Noor AS (2011) ⁵¹	alpha-numerisch	51	3	0,39	0,25
Schepers T (2009) ⁵²	alpha-numerisch	30	12		0,49
Schepers T (2009) ⁵²	numerisch	30	12		0,48
Lauder AJ (2006) ³²	alpha-numerisch	25	8	0,57	0,48

Tab. 11 Zusammenfassung von Studien zur Beobachter-Übereinstimmung der Sanders-Klassifikation. Intra- und Inter-Observer-Ergebnisse sind kappa-Werte als Maß der Übereinstimmung über Zufallstreffer hinaus.

4.3. Einfluss bilateraler und Mehrfachverletzungen auf die Ergebnisse

Bei Verletzungen und Erkrankungen paariger Organe stellt die Messung der Funktion und Lebensqualität eine besondere Herausforderung dar, da zwei korrelierende Beobachtungseinheiten betrachtet werden.

Es wurde mit etablierten statistischen Techniken versucht, den Einfluss bilateraler Frakturen auf die Ergebnisqualität zu berücksichtigen. Eine Subgruppenanalyse erschien aufgrund der eher geringen Prävalenz von 8 / 86 bilateralen Brüchen nicht hilfreich. Beidseitige Fersenbeinfrakturen sind insg. selten und klassischerweise das Ergebnis von Sprüngen oder Stürzen aus größerer Höhe. Eine zusätzliche Komplexität ergibt sich bei unterschiedlicher Frakturschwere, insb. aber bei unterschiedlichen, hier nicht erfassten Weichteilschäden. Die Abbildung der therapeutischen Kette (d.h., Weichteilkonditionierung, Timing, Art der operativen Therapie, Empfehlungen zur Nachbehandlung) erfordert eine prospektive Datenerhebung und höhere Fallzahlen.

Der, wenn auch geringe Anteil von Patienten mit Mehrfachverletzungen, führte zu einer zusätzlichen Unschärfe, welche vermutlich auch durch multivariate Modellierungen nicht vollständig beherrscht werden kann.

Die genannten Aufweichungen der Ein- und Ausschlusskriterien müssen bei der Interpretation der Resultate berücksichtigt werden, ermöglichten aber im Gegenzug die Generierung einer ausreichenden Zahl geeigneter Patienten und erhöhen möglicherweise auch die Übertragbarkeit der Ergebnisse (externe Validität).

4.4. Weitere Design-bedingte Stärken und Schwächen

Retrospektive Studien unterliegen einer Vielzahl systematischer Fehler. So lag keine klassische Eingangserhebung über die Patientendemografie vor, insb. keine Einschätzungen von Funktion und Lebensqualität zum Zeitpunkt der stationären Aufnahme. Letztere können bei akuten Gesundheitsereignissen wie Unfällen allerdings bereits verzerrt und von zweifelhaftem Wert sein. Auch der Mangel einer prospektiven Dokumentation des stationären Verlaufs und operativer Detailschritte verschleiert viele mögliche Einflussgrößen. Der größte Mangel der vorliegenden Untersuchung ist sicher, dass, unter Kenntnis der oben beschriebenen Fryback-Thornbury-Hierarchie⁴⁸, der Bogen zwischen diagnostischer Genauigkeit und Effizienz, also der günstigen Beeinflussung Patienten-zentrierter Outcomes nicht geschlossen werden kann, da intra-operative Revisionen nicht dokumentiert wurden. Die Durchsicht der OP-Berichte erbrachte hierzu keine validen Informationen.

Während der Short-Form 12 ein weit verbreitetes und in deutscher Sprache validiertes Erhebungsinstrument darstellt, musste für die Patienten-zentrierte Bewertung der Fußfunktion auf das AOOS-FAM-Instrument zurückgegriffen werden, welches bisher nicht im deutschen Sprachraum getestet wurde. Die eigene Übersetzung ohne notwendige Rückübersetzung und Verifizierung der Stabilität der psychometrischen Eigenschaften, aber auch die Standardisierung auf der Basis US-amerikanischer Normwerte und Gewichte schränkt die Interpretation der Befunde möglicherweise ein. Eine klare Alternative war zum Zeitpunkt der Studieninitiierung jedoch nicht vorhanden. Zudem war der denkbare Fehler nicht-differenziell, d.h., das Instrument wurde in beiden Patientengruppen in gleicher Weise verwendet und

ausgewertet. Am ehesten resultierte hieraus eine Unterschätzung eventueller günstiger Effekte der Intervention im Vergleich zur Kontrolle.

Eine retrospektive Untersuchung kann wertvoll sein, um den mittel- bis langfristigen Verlauf zu dokumentieren. In der Matched-Pair-Kohorte boten 98% und 78% der Patienten ein Follow-up von ≥ 12 bzw. ≥ 24 Monaten. Die Ergebnisse abstrahieren den Verlauf bis zur Nachuntersuchung und sind mehr als Querschnitt- denn als Längsschnitt-Daten zu verstehen.

Die vielleicht wichtigste Ableitung aus den Beobachtungen ist, dass, sollte die intraoperative 3D-Bildgebung gegenüber der konventionellen Durchleuchtung mit all ihren Konsequenzen doch (also entgegen der hier ermittelten Ergebnisse) zu günstigen Langzeiteffekten führen, diese mit hoher Wahrscheinlichkeit klein oder nur marginal sind. Typischerweise überschätzen Beobachtungsstudien (im Gegensatz zu experimentellen Designs) Therapieeffekte. Zukünftige konfirmatorische Studien müssen somit große Stichproben einschließen, um derartige Effekte überhaupt nachweisen zu können.

Der wissenschaftliche Beweis der Wirksamkeit und des Zusatznutzens der 3D-Bildgebung kann theoretisch nur mit Hilfe einer randomisierten kontrollierten Studie (randomized controlled trial, RCT) gelingen. Hier ergibt sich aber, wie bei vielen chirurgischen Technologien, das Problem, dass die Methode von vielen Anwendern bereits als Standardverfahren genutzt wird und somit das Prinzip der therapeutischen Unsicherheit verletzt wird. Tatsächlich rekrutiert ein derartiges RCT aber derzeit Patienten in den Niederlanden, Belgien und den USA.

4.5. Das Extremity Fractures with Intra-Operative 3D-RX (EF3X) Trial

EF3X ist ein ambitioniertes multizentrisches RCT (Academic Medical Center, Amsterdam und Krankenhaus St. Antonius, Nieuwegein, Niederlande; Universitätsklinikum Utrecht, Belgien; UCSF Medical Center, San Francisco, USA), welches verschiedene Effekte der 3D- gegenüber der 2D-Bildgebung bei operativer Versorgung von intra-artikulären Frakturen des Fersenbeins, Außenknöchels und distalen Radius untersuchen soll.⁵³ Primärer Studienendpunkt ist die durch drei unabhängige Beobachter bewertete Qualität der Frakturposition und internen Fixation auf post-operativen CT-Aufnahmen. Sekundäre Endpunkte sind funktionelle Outcomes (Patient Rated Wrist Evaluation [PRWE] bzw. AOFAS Foot and Ankle Outcome Score) 1, 2 und 5 Jahre nach Randomisierung. Weitere sekundäre Endpunkte umfassen die Anzahl und Art intra-operativer Korrekturen, Revisionseingriffe und Komplikationen innerhalb von 30 Tagen, die gesundheitsbezogene Lebensqualität (gemessen mit dem SF-36) sowie die Dauer der Krankenhausbehandlung. Gesundheitsökonomische Modellierungen runden dieses Endpunktspektrum ab. Die Fallzahlkalkulation basiert auf der Annahme einer Reduktion suboptimaler Frakturversorgungen um 12%, einer Drop-out-Rate von 3% sowie konservativen Fehlern I. und II. Art von 5% bzw. 20%. Für jede betroffene anatomische Region sollen 250 Patienten, insg. also 750 Probanden randomisiert werden. Gemäß Studienhomepage wurden seit Projektstart im Oktober 2009 bisher 208 Patienten eingeschlossen; allerdings ist nicht klar, ob es hierbei um aktuelle Zahlen handelt.⁵⁴

Das größte Problem, welches nach einem gemeinsamen Workshop mit den Studienleitern in Berlin eine Teilnahme an der Studie unmöglich machte, ist der in Abbildung 18 gezeigte Ablaufplan.

Die EF3X-Studie exponiert alle Patienten sowohl gegenüber der 2D- als auch einer zweimaligen 3D-Bildgebung (und damit, wie im Protokoll geschildert, auch einer effektiven Dosis um 50 μ SV). Die Zufallszuteilung besteht darin, ob die 3D-Bilder dem Operateur zur Verfügung gestellt werden oder nicht. Im Kontrollarm werden Patienten somit einer zusätzlichen, wenn auch nach Einschätzung der International Commission on Radiological Protection (ICRP) mit geringem Risiko behafteter Strahlendosis⁵⁵, ausgesetzt, ohne jedoch die Möglichkeit zu bekommen, hiervon auch profitieren zu können.

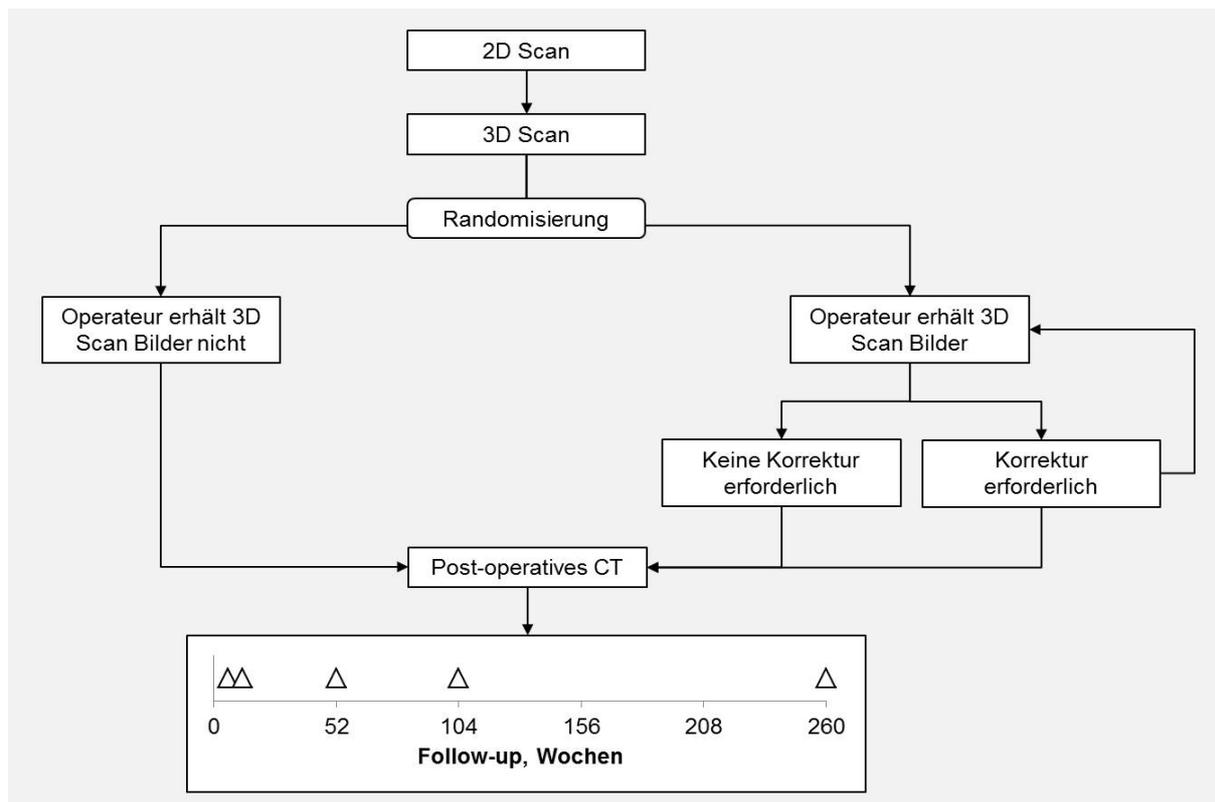


Abb. 18 Flussdiagramm der EFX3X-Studie. Nach Beerekamp et al.⁵³

Ob die EFX3X-Studie tatsächlich einen Beitrag zur besseren Einschätzung des therapeutischen Index, also des Nutzen-Risiko- aber auch Nutzen-Kosten-Verhältnisses der 3D- gegenüber der 2D-Bildgebung liefern kann, ist aufgrund des Studienaufbaus zumindest diskussionswürdig.

Bis die Ergebnisse der EFX3X-Studie vorliegen, liefern Kohortenuntersuchungen wahrscheinlich die beste Evidenz für die Nutzenbewertung der 3D-Technologie. Ein Register wäre wünschenswert.

Sowohl Hard- als auch Softwareentwicklungen sind im Fluss, und die Einbindung der 3D-Bildgebung in integrierte OP-Säle, aber auch deren Kombination mit der Navigation stellen interessante Optionen dar. Neben der Vereinfachung und Verschlankeung des intra-operativen Aufbaus (zur Minimierung des Platzbedarfes und möglichst geringen Beeinflussung bzw. Störung der OP-Abläufe) muss auch die Strahlendosis für Patienten und Teams so gering wie möglich gehalten werden.

5. SCHLUSSFOLGERUNGEN

Die intra-operative 3D-Bildgebung ist aus klinischer Sicht ein exzellentes Assistenzsystem, um intra-operativ eine unzureichende Fragmentreposition oder Material-Fehllage bei der Versorgung intra-artikulärer Frakturen erkennen und umgehend korrigieren zu können. Patienten erspart sie einen Revisionseingriff nach post-operativer CT-Kontrolle. Sie ist aus dem operativen Alltag kaum mehr wegzudenken und zudem ein gutes Modul der Qualitätssicherung. Bei indikationsgerechter Anwendung ist ihr Nutzen-Risiko-Verhältnis (unter Berücksichtigung der gegenüber der 2D-Durchleuchtung höheren Strahlenexposition) als günstig einzustufen.

Die wissenschaftliche Betrachtungsweise verlangt jedoch auch den Patienten-zentrierten Nutznachweis auf den Ebenen Funktion und Lebensqualität. Diese retrospektive Kohortenstudie mit eingebetteter Matched-Pair-Analyse konnte unter diesen Gesichtspunkten keinen Vorteil der 3D- gegenüber der konventionellen 2D-Bildgebung nachweisen. Die Gründe hierfür sind vielfältig und sind u.a. im Studiendesign, der verhältnismäßig kleinen Stichprobe, der Wahl der Messinstrumente, möglicherweise aber auch Deckeneffekten der operativen Frakturversorgung zu suchen. Dies bedeutet, dass die erreichbaren Ergebnisse durch die Frakturbiologie und die derzeit verfügbaren therapeutischen Ansätzen unter Zentrumsbedingungen bereits so stark erklärt werden, dass eine Modifikation wie die Art der intra-operativen Bildgebung kaum noch ins Gewicht fällt und schwer zu detektieren ist.

Zukünftige Studien müssen exakter und in prospektiver Weise sowohl den unmittelbaren Einfluss des Testergebnisses (also des 2D- oder 3D-Bildes) auf therapeutische Entscheidungen wie eine erneute chirurgische Manipulation als auch Patienten-zentrierte und gesundheitsökonomische Parameter untersuchen.

6. LITERATUR

- (1) Bruce J, Sutherland A. Surgical versus conservative interventions for displaced intra-articular calcaneal fractures. *Cochrane Database Syst Rev* 2013;1:CD008628.
- (2) Spranger N, Wich M, Stengel D, Seifert J, Ekkernkamp A. Frakturen des Fersenbeins. Therapie und Outcome. *Trauma Berufskrankh* 2011;13(1):43-48.
- (3) Buckley R, Tough S, McCormack R et al. Operative compared with nonoperative treatment of displaced intra-articular calcaneal fractures: a prospective, randomized, controlled multicenter trial. *J Bone Joint Surg Am* 2002;84-A(10):1733-1744.
- (4) Zwipp H, Rammelt S, Amlang M, Pompach M, Durr C. Osteosynthese dislozierter intraartikulärer Kalkaneusfrakturen. *Oper Orthop Traumatol* 2013;25(6):554-568.
- (5) Goyal D, Goyal A, Keyhani S, Lee EH, Hui JH. Evidence-based status of second- and third-generation autologous chondrocyte implantation over first generation: a systematic review of level I and II studies. *Arthroscopy* 2013;29(11):1872-1878.
- (6) Kon E, Filardo G, Di MB, Perdisa F, Marcacci M. Matrix assisted autologous chondrocyte transplantation for cartilage treatment: A systematic review. *Bone Joint Res* 2013;2(2):18-25.
- (7) Behery O, Siston RA, Harris JD, Flanigan DC. Treatment of cartilage defects of the knee: expanding on the existing algorithm. *Clin J Sport Med* 2014;24(1):21-30.
- (8) Steinert AF, Rackwitz L, Gilbert F, Noth U, Tuan RS. Concise review: the clinical application of mesenchymal stem cells for musculoskeletal regeneration: current status and perspectives. *Stem Cells Transl Med* 2012;1(3):237-247.
- (9) Murawski CD, Kennedy JG. Operative treatment of osteochondral lesions of the talus. *J Bone Joint Surg Am* 2013;95(11):1045-1054.
- (10) Blackman AJ, Smith MV, Flanigan DC, Matava MJ, Wright RW, Brophy RH. Correlation between magnetic resonance imaging and clinical outcomes after cartilage repair surgery in the knee: a systematic review and meta-analysis. *Am J Sports Med* 2013;41(6):1426-1434.
- (11) Johnson B, Lever C, Roberts S et al. Cell cultured chondrocyte implantation and scaffold techniques for osteochondral talar lesions. *Foot Ankle Clin* 2013;18(1):135-150.
- (12) Court-Brown CM, Caesar B. Epidemiology of adult fractures: A review. *Injury* 2006;37(8):691-697.

- (13) Mitchell MJ, McKinley JC, Robinson CM. The epidemiology of calcaneal fractures. *Foot (Edinb)* 2009;19(4):197-200.
- (14) ESSEX-LOPRESTI P. The mechanism, reduction technique, and results in fractures of the os calcis. *Br J Surg* 1952;39(157):395-419.
- (15) East Lancashire Foot and Ankle Hyperbook. *Calcaneal fractures*. 2013. <http://www.foothyperbook.com/trauma/calcanealFx/calcanealFxClassn.htm>.
Letzter Zugriff: 14.04.2014.
- (16) Sanders R, Fortin P, DiPasquale T, Walling A. Operative treatment in 120 displaced intraarticular calcaneal fractures. Results using a prognostic computed tomography scan classification. *Clin Orthop Relat Res* 1993;(290):87-95.
- (17) Buckley RE, Tough S. Displaced intra-articular calcaneal fractures. *J Am Acad Orthop Surg* 2004;12(3):172-178.
- (18) Eastwood DM, Atkins RM. Lateral approaches to the heel: a comparison of two incisions for the fixation of calcaneal fractures. *Foot* 1992;2(3):143-147.
- (19) Freeman BJ, Duff S, Allen PE, Nicholson HD, Atkins RM. The extended lateral approach to the hindfoot. Anatomical basis and surgical implications. *J Bone Joint Surg Br* 1998;80(1):139-142.
- (20) SooHoo NF, Farnig E, Krenek L, Zingmond DS. Complication rates following operative treatment of calcaneus fractures. *Foot Ankle Surg* 2011;17(4):233-238.
- (21) Yu X, Pang QJ, Chen L, Yang CC, Chen XJ. Postoperative complications after closed calcaneus fracture treated by open reduction and internal fixation: a review. *J Int Med Res* 2014;42(1):17-25.
- (22) Backes M, Schepers T, Beerekamp MS, Luitse JS, Goslings JC, Schep NW. Wound infections following open reduction and internal fixation of calcaneal fractures with an extended lateral approach. *Int Orthop* 2013.
- (23) Linsenmaier U, Rock C, Euler E et al. Three-dimensional CT with a modified C-arm image intensifier: feasibility. *Radiology* 2002;224(1):286-292.
- (24) Kotsianos D, Wirth S, Fischer T et al. 3D imaging with an isocentric mobile C-arm comparison of image quality with spiral CT. *Eur Radiol* 2004;14(9):1590-1595.
- (25) Rock C, Kotsianos D, Linsenmaier U et al. Untersuchungen zur Bildqualität, Hochkontrastaufklärung und Dosis am Stamm- und Gliedmaßenskelett mit einem neuen dedizierten CT-System (ISO-C-3D). *Rofa* 2002;174(2):170-176.

- (26) Siemens Healthcare. *Enhanced precision in the OR. ARCADIS Orbic / Orbic 3D*. 2014. http://www.healthcare.siemens.de/siemens_hwem-hwem_ssxa_websites-context-root/wcm/idc/groups/public/@global/@imaging/@c-arms/documents/download/mdaw/mtmy/~edisp/arcadis-orbic-3d-product-brochure-00028538.pdf
- (27) Kendoff D, Citak M, Gardner MJ, Stubig T, Krettek C, Hufner T. Intraoperative 3D imaging: value and consequences in 248 cases. *J Trauma* 2009;66(1):232-238.
- (28) Rübberdt A, Feil R, Stengel D et al. Die klinische Wertigkeit des ISO-C3D bei der Osteosynthese des Fersenbeins. *Unfallchirurg* 2006;109(2):112-118.
- (29) Stubig T, Kendoff D, Citak M et al. Comparative study of different intraoperative 3-D image intensifiers in orthopedic trauma care. *J Trauma* 2009;66(3):821-830.
- (30) Tharmviboonsri T, Riansuwan K, Nitising A, Mahaisavariya B. Radiation exposure during 3D fluoroscopy of the knee: an experimental study. *Eur J Trauma Emerg Surg* 2012;38(3):307-311.
- (31) Beerekamp MS, Sulkers GS, Ubbink DT, Maas M, Schep NW, Goslings JC. Accuracy and consequences of 3D-fluoroscopy in upper and lower extremity fracture treatment: a systematic review. *Eur J Radiol* 2012;81(12):4019-4028.
- (32) Lauder AJ, Inda DJ, Bott AM, Clare MP, Fitzgibbons TC, Mormino MA. Interobserver and intraobserver reliability of two classification systems for intra-articular calcaneal fractures. *Foot Ankle Int* 2006;27(4):251-255.
- (33) Hunt KJ, Hurwit D. Use of patient-reported outcome measures in foot and ankle research. *J Bone Joint Surg Am* 2013;95(16):e1181-e1189.
- (34) Riskowski JL, Hagedorn TJ, Hannan MT. Measures of foot function, foot health, and foot pain: American Academy of Orthopedic Surgeons Lower Limb Outcomes Assessment: Foot and Ankle Module (AAOS-FAM), Bristol Foot Score (BFS), Revised Foot Function Index (FFI-R), Foot Health Status Questionnaire (FHSQ), Manchester Foot Pain and Disability Index (MFPDI), Podiatric Health Questionnaire (PHQ), and Rowan Foot Pain Assessment (ROFPAQ). *Arthritis Care Res (Hoboken)* 2011;63 Suppl 11:S229-S239.
- (35) Johanson NA, Liang MH, Daltroy L, Rudicel S, Richmond J. American Academy of Orthopaedic Surgeons lower limb outcomes assessment instruments. Reliability, validity, and sensitivity to change. *J Bone Joint Surg Am* 2004;86-A(5):902-909.
- (36) Pinsker E, Daniels TR. AOFAS position statement regarding the future of the AOFAS Clinical Rating Systems. *Foot Ankle Int* 2011;32(9):841-842.
- (37) Suk M, Hanson B, Norvell D, Helfet D. *AO Handbook Musculoskeletal Outcomes Measures and Instruments. Vol. 2: Lower Extremity*. 2 ed. New York: Thieme; 2009.

- (38) Maurischat C, Ehlebracht-Konig I, Kuhn A, Bullinger M. Factorial validity and norm data comparison of the Short Form 12 in patients with inflammatory-rheumatic disease. *Rheumatol Int* 2006;26(7):614-621.
- (39) Habeck M, Epsch R, Minkov V, Langer M, Griebel J, Brix G. [Changes in the "medical research" licensing procedure under the German Radiation Protection Ordinance]. *Rofo* 2012;184(6):513-519.
- (40) Stengel D, Spranger N, Ekkernkamp A, Bauwens K, Wich M. Impact of intraoperative 3D-fluoroscopy on functional outcomes and health-related quality of life in open reduction and internal fixation of displaced, intra-articular calcaneal fractures. *Annual Meeting, Orthopaedic Trauma Association* 2013;Phoenix, AZ(October 9-12):Paper #16.
- (41) Austin PC. Propensity-score matching in the cardiovascular surgery literature from 2004 to 2006: a systematic review and suggestions for improvement. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2007;134(5):1128-1135.
- (42) Shah BR, Laupacis A, Hux JE, Austin PC. Propensity score methods gave similar results to traditional regression modeling in observational studies: a systematic review. *J Clin Epidemiol* 2005;58(6):550-559.
- (43) Cohen J. A power primer. *Psychol Bull* 1992;112(1):155-159.
- (44) von EE, Altman DG, Egger M, Pocock SJ, Gotsche PC, Vandembroucke JP. Strengthening the Reporting of Observational Studies in Epidemiology (STROBE) statement: guidelines for reporting observational studies. *BMJ* 2007;335(7624):806-808.
- (45) Atesok K, Finkelstein J, Khoury A et al. The use of intraoperative three-dimensional imaging (ISO-C-3D) in fixation of intraarticular fractures. *Injury* 2007;38(10):1163-1169.
- (46) Geerling J, Kendoff D, Citak M et al. Intraoperative 3D imaging in calcaneal fracture care-clinical implications and decision making. *J Trauma* 2009;66(3):768-773.
- (47) Kendoff D, Citak M, Gardner M et al. Three-dimensional fluoroscopy for evaluation of articular reduction and screw placement in calcaneal fractures. *Foot Ankle Int* 2007;28(11):1165-1171.
- (48) Fryback DG, Thornbury JR. The efficacy of diagnostic imaging. *Med Decis Making* 1991;11(2):88-94.
- (49) Stengel D, Neugebauer EA, Meenen NM. Versorgungsforschung: Bedeutung, Methoden und Herausforderungen in der Unfallchirurgie. *Unfallchirurg* 2007;110(9):792-796.
- (50) Howells NR, Hughes AW, Jackson M, Atkins RM, Livingstone JA. Interobserver and intraobserver reliability assessment of calcaneal fracture classification systems. *J Foot Ankle Surg* 2014;53(1):47-51.

- (51) Sayed-Noor AS, Agren PH, Wretenberg P. Interobserver reliability and intraobserver reproducibility of three radiological classification systems for intra-articular calcaneal fractures. *Foot Ankle Int* 2011;32(9):861-866.
- (52) Schepers T, Van Lieshout EM, Ginai AZ, Mulder PG, Heetveld MJ, Patka P. Calcaneal fracture classification: a comparative study. *J Foot Ankle Surg* 2009;48(2):156-162.
- (53) Beerekamp MS, Ubbink DT, Maas M et al. Fracture surgery of the extremities with the intra-operative use of 3D-RX: a randomized multicenter trial (EF3X-trial). *BMC Musculoskelet Disord* 2011;12:151.
- (54) EF3X Trial Group. *Extremity Fractures with Intra-Operative 3D-RX (EF3X) Trial*. 2009. <http://www.ef3x-trial.net>. Letzter Zugriff: 14.04.2014.
- (55) ICRP Publication 105. Radiation protection in medicine. *Ann ICRP* 2007;37(6):1-63.

7. EIDESSTATTLICHE VERSICHERUNG

Ich, Nikolai Spranger, versichere an Eides statt durch meine eigenhändige Unterschrift, dass ich die vorgelegte Dissertation mit dem Thema:

Einfluss der intra-operativen 3D-Bildgebung auf funktionelle Ergebnisse und die gesundheitsbezogene Lebensqualität nach offener Reposition und interner Stabilisierung intra-artikulärer Fersenbeinfrakturen

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 beruhen, sind als solche in korrekter Zitierung (siehe Uniform Requirements for Manuscripts (URM) des ICMJE [www.icmje.org]) kenntlich gemacht. Die Abschnitte zu Methodik (insbesondere Gewinnung von Patientendaten und deren statistische Aufarbeitung) und Resultaten (insbesondere Abbildungen, Graphiken und Tabellen) entsprechen den URM (s.o.) und werden von mir verantwortet.

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

Datum Unterschrift

Anteilserklärung erfolgter Publikationen:

1. Spranger N, Wich M, Stengel D, Seifert J, Ekkernkamp A. Frakturen des Fersenbeins. Therapie und Outcome. *Trauma Berufskrankh* 2011;13(1):43-48.
2. Rübberdt A, Feil R, Stengel D, Spranger N, Mutze S, Wich M, Ekkernkamp A. Die klinische Wertigkeit des ISO-C3D bei der Osteosynthese des Fersenbeins. *Unfallchirurg* 2006;109(2):112-118.
3. Wich M, Spranger N, Ekkernkamp A. Intraoperative Bildgebung mit dem ISOC3D. *Chirurg* 2004;75(10):982-987.

Unterschrift, Datum und Stempel des betreuenden Hochschullehrers/der betreuenden Hochschullehrerin

Unterschrift des Doktoranden/der Doktorandin

8. LEBENSLAUF

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

9. DANKSAGUNG

Für meine Frau Antje und meinen Kindern Nele und Oskar, die mir immer ein unverzichtbarer Halt und Motivation sind.

Für meinen Freund Michael Wich, der mich immer mit Rat und Tat unterstützt.

Für Herrn Professor Ekkernkamp, der mir viele Wege geebnet hat.

Für meinen Betreuer Dirk Stengel, der mir eine so wichtige Hilfe bei der Erstellung dieser Arbeit war.