

Abteilung für Unfallchirurgie der
Technische Universität München
Klinikum rechts der Isar
(Direktor: Prof. Dr. Peter Biberthaler)

Intramedulläre Austauschmarknagelung zur operativen Behandlung der aseptischen Tibiaschaftpseudarthrose

Claudio Glowalla

Vollständiger Abdruck der von der Fakultät für Medizin der Technischen Universität
München zur Erlangung des akademischen Grades eines
Doktors der Medizin
genehmigten Dissertation.

Vorsitzender: Prof. Dr. Jürgen Schlegel
Prüfer der Dissertation: 1. apl. Prof. Dr. Christian Hierholzer
2. Prof. Dr. Peter Biberthaler

Die Dissertation wurde am 22.03.2017 bei der Technischen Universität München
eingereicht und durch die Fakultät für Medizin am 21.02.2018 angenommen.

Widmung

Für meine lieben Eltern

Letizia & Uwe

Inhaltsverzeichnis:

1. Einleitung	10
1.1 Morphologie der Knochenbruchheilung	13
1.1.1 Sekundäre Knochenbruchheilung.....	13
1.1.2 Primäre Knochenbruchheilung.....	14
1.2 Definition einer Pseudarthrose.....	14
1.2.1 Klinische Kriterien einer Pseudarthrose.....	14
1.2.2 Radiologische Kriterien einer Pseudarthrose.....	15
1.3 Die Klassifikation der Pseudarthrose.....	16
1.3.1 Atrophe Pseudarthrose.....	16
1.3.2 Hypertrophe Pseudarthrose.....	16
1.4 Die Pathogenese der Pseudarthrose.....	17
1.4.1 Eine geschädigte Gefäßversorgung.....	17
1.4.2 Die Instabilität der Osteosynthese.....	18
1.4.3 Der Frakturspalt.....	18
1.4.4 Infektion der Fraktur und der Weichteile.....	19
1.4.5 Medikamente.....	20
1.4.6 Weitere Risikofaktoren.....	21
1.5 Die Therapiekonzepte der Pseudarthrosenbehandlung.....	21
1.5.1 Die Therapiekonzepte der hypertrophen Pseudarthrose.....	21
1.5.1.1 Prinzip der biologischen Osteosynthese.....	21
1.5.1.2 Geschlossene Pseudarthrosenbehandlung.....	22
1.5.1.3 Fibulaosteotomie.....	22
1.5.2 Die Therapiekonzepte der atrophen Pseudarthrose.....	22
1.5.2.1 Offene Pseudarthrosenbehandlung.....	22
1.6 Die Biomechanik der Marknagel-Osteosynthese.....	23
1.6.1 Marknageldurchmesser und Verriegelungsschrauben.....	23
1.6.2 Kompression der Pseudarthrose.....	23
1.6.3 Achsabweichungen.....	23

1.7 Die Biologie der limitierten Markraumaufbohrung.....	24
1.7.1 Der Effekt der limitierten Markraumaufbohrung auf die Knochenheilung und die Angioneogenese.....	24
1.7.2 Der Effekt der limitierten Markraumaufbohrung auf Hitzenekrosen.....	24
1.8 Ziel der vorliegenden Arbeit.....	24
2. Patienten und Methoden.....	26
2.1 Einschlußkriterien.....	26
2.1.1 Tibiaschaft-Pseudarthrose.....	26
2.1.2 Primäre Marknagelung.....	26
2.1.3 Aseptische Pseudarthrose.....	27
2.1.4 Keine knöcherner Heilung nach 6 Monaten oder korrekturbedürftige Achs-/Torsionsabweichung.....	27
2.1.5 Follow up mindestens 12 Monate	28
2.2 Ausschlusskriterien.....	28
2.3 Primärer Endpunkt der Studie.....	28
2.3.1 Radiologische Heilung.....	28
2.3.2 Klinische Heilung.....	29
2.4 Sekundäre Endpunkte der Studie.....	29
2.4.1 Dauer bis zur knöchernen Konsolidierung.....	29
2.4.2 Alignment.....	29
2.4.3 Funktion der Extremität	29
2.5 Ethikantrag.....	30
2.6 Austauschnagelung.....	30
2.6.1 Operationstechnik Austauschnagelung.....	30
2.6.2 Verriegelungsoptionen bei der Austauschmarknagelung.....	31
2.6.2.1 Dynamische Verriegelung.....	31
2.6.2.2 Appositions-/Kompressionsverriegelung.....	32
2.6.2.3 Komplexe Kompressionsverriegelung.....	32
2.6.3 Mikrobiologische Abstriche	33

2.7 Zusatzeingriffe.....	33
2.7.1 Fibulaosteotomie.....	33
2.7.1.1 Fibulaosteotomie Operationstechnik.....	33
2.7.2. Autologe Spongiosaplastik.....	34
2.7.2.1 Operationstechnik autologe Spongiosaplastik	34
2.7.3 Humaner Wachstumsfaktor BMP 7.....	34
2.8 Nachbehandlung.....	35
2.9 Datenerfassung und Statistische Analysen.....	35
3. Ergebnisse	36
3.1 Patienten.....	36
3.2 Unfallmechanismus und Verletzungsmuster.....	36
3.3 Frakturanalyse.....	37
3.3.1 Fraktur Typ nach der AO Klassifikation.....	37
3.3.2 Frakturhöhe nach der AO Klassifikation.....	38
3.3.3 Weichteilverletzung.....	39
3.4 Indexoperation.....	40
3.4.1 Marknagel-Typ.....	40
3.4.2 Marknagel-Durchmesser.....	41
3.4.3 Verriegelungsart.....	42
3.5 Pseudarthrosen und Alignment-Analyse.....	42
3.5.1 Pseudarthrosenform.....	42
3.5.2 Pseudarthrosendauer.....	43
3.5.3 Alignment-Abweichung.....	44
3.6 Revisionseingriff mittels Austauschmarknagelung.....	44
3.6.1 Pseudarthrosenbehandlung.....	44
3.6.2 Marknagel-Durchmesser.....	45
3.6.3 Verriegelungsart.....	46
3.6.4 Zusatzeingriffe.....	47
3.6.4.1 Fibulaosteotomie.....	47

3.6.4.2 Spongiosaplastik und humaner Knochen- Wachstumsfaktor BMP.....	48
3.7 Heilverlauf.....	48
3.7.1 Knöcherner Konsolidierungsdauer.....	49
3.7.2 Folgeeingriffe.....	50
3.7.3 Komplikationen.....	50
3.8 Radiologisches Ergebnis.....	51
3.8.1 Achskorrektur.....	51
3.8.2 Torsionskorrektur.....	52
3.8.3 Beinlängendifferenz.....	52
3.9 Funktionelles Ergebnis.....	53
3.9.1 Gangbild.....	54
3.9.2 Schmerzen.....	54
3.9.3 Arbeitsfähigkeit.....	54
3.9.4 Patientenzufriedenheit.....	54
4. Diskussion.....	55
4.1 Ergebniskritik.....	55
4.1.1 Analyse des Unfallmechanismus und des Verletzungsmusters....	55
4.1.2 Analyse des Index-Marknagels und präoperativen Alignment.....	55
4.1.3 Biomechanik der Marknagel-Osteosynthese.....	55
4.1.3.1 Marknageldurchmesser und Verriegelungsschrauben.....	56
4.1.3.2 Kompression der Pseudarthrose.....	57
4.1.3.3 Achsabweichungen.....	58
4.1.4 Therapiekonzept der hypertropen Pseudarthrose	59
4.1.4.1 Geschlossene Pseudarthrosenbehandlung.....	60
4.1.4.2 Fibulaosteotomie.....	60
4.1.5 Therapiekonzept der atrophischen Pseudarthrose	61
4.1.5.1 Offene Pseudarthrosenbehandlung.....	61
4.1.6 Die Biologie der limitierten Markraumaufbohrung.....	62

4.1.6.1 Der Effekt der limitierten Markkraumaufbohrung auf die Knochenheilung und die Angioneogenese ...	62
4.1.6.2 Der Effekt der limitierten Markkraumaufbohrung auf Hitzenekrosen.....	63
4.1.7 Heilungsrate und Konsolidierungsdauer.....	63
4.1.8 Folgeeingriff	64
4.1.9 Komplikationen.....	64
4.2 Vergleich eigene Ergebnisse mit der Literatur.....	65
4.2.1 Risikofaktoren für eine Pseudarthrose.....	65
4.2.2 Behandlung von hypertrophen Pseudarthrosen.....	66
4.2.3 Kontroverse humaner Wachstumsfaktor BMP7	67
4.2.4 Biochemische Marker für die Pseudarthrosen- Entstehung.....	67
4.3 Methodenkritik.....	68
4.3.1 Vergleichskollektiv	68
4.4 Verifizierung der Arbeitshypothese.....	69
4.5 Schlussfolgerung.....	69
5. Zusammenfassung.....	70
5.1 Zusammenfassung Deutsch.....	70
5.2 Zusammenfassung Englisch.....	73
6. Fallbeispiele.....	76
6.1 Fallbeispiel I	76
6.1 Fallbeispiel II	77
7. Grafiken und Abbildungen	80
7.1 Grafiken.....	80
7.2 Abbildungen.....	89
8. Literaturverzeichnis.....	97

9. Danksagung	103
10. Lebenslauf	104
11. Veröffentlichungen	106

Verzeichnis der verwendeten Abkürzungen

cm	Zentimeter
mm	Millimeter
%	Prozent
°	Grad
Nm	Newtonmeter
BMP7	Bone Morphogenic Protein- 7

1. Einleitung

Die Tibiaschaftfraktur ist eine häufige knöcherner Verletzung, die meist im Rahmen eines Hochrasanz-Traumas, zum Beispiel beim Sport oder beim Verkehrsunfall, entsteht. Häufig sind Monoverletzungen beim jungen Mann zwischen 16 bis 40 Jahren, in einem Teil der Fälle wird die Verletzung zudem durch eine offene Weichteilverletzung oder eine Mehrfachverletzung verkompliziert.

Der Goldstandard zur Behandlung der Tibiaschaftfraktur ist die intramedulläre Marknagelung [27].

Die Technik der geschlossenen Frakturposition und intramedullären Stabilisierung mittels Marknagel begründet sich in dem Prinzip der biologischen Osteosynthese, bei welcher es in Folge einer dynamischen Stabilisierungstechnik zur sekundären Knochenheilung kommt. Trotz der Fortschritte in der Operationstechnik und den Weiterentwicklungen bei den modernen Implantaten stellt die unzureichende Knochenheilung weiterhin ein herausforderndes Problem dar, insbesondere im Bereich der Tibia mit der anatomisch bedingten schlechten Weichteildeckung und einer hohen Rate von offenen Verletzungen. In der Literatur wird die Inzidenz der Tibiaschaftpseudarthrose bzw. der verzögerten Knochenbruchheilung nach intramedullärer Marknagelung von Tibiaschaftfrakturen bis zu 17% angegeben [2, 16, 35].

Bei den für die Entwicklung einer Tibiaschaftpseudarthrose verantwortlichen Risikofaktoren kann man zwischen unfallabhängigen Risikofaktoren und behandlungsabhängigen Risikofaktoren unterscheiden. Zu den unfallabhängigen Risikofaktoren zählen eine offene Fraktur, ein schweres Weichteiltrauma oder eine Mehrfachverletzung [40, 45]. Diese führen zu einer Schädigung der endostalen und periostalen Blutversorgung und somit zu einer verminderten Durchblutung der Frakturzone, hieraus resultiert eine verminderte biologische Aktivität für die Frakturheilung [67]. Die unfallabhängigen Risikofaktoren können naturgemäß nicht beeinflusst werden, die behandlungsabhängigen Risikofaktoren hingegen sind beeinflussbar, da sie im Wesentlichen die Stabilität

der Fraktur und die biomechanischen Eigenschaften der Osteosynthese betreffen.

Eine Unterscheidung zwischen implantatabhängigen und operationsabhängigen Risikofaktoren ist sinnvoll. Zu den implantatabhängigen Risikofaktoren zählt die Verwendung von nicht markraumfüllenden Marknägeln mit kleinen Nageldurchmessern und dünnen Verriegelungsbolzen. Diese zu dünnen Marknägel bewirken eine Instabilität der Osteosynthese [49] mit geringer Torsions- und Achsstabilität, welche eine interfragmentäre Beweglichkeit zulässt und eine sekundäre Achsabweichung begünstigt.

Eine unzureichende Marknageltechnik mit Dehiszenz der Frakturfragmente, eine Torsions-, Achsabweichung oder eine fehlende Kompression der Frakturzone ohne dynamischen Verriegelung sind operationsabhängige Risikofaktoren, die über eine ungünstige Biomechanik die Knochenheilung negativ beeinflussen.

Sowohl die verminderte biologische Aktivität der Frakturheilung als auch die Insuffizienz der Osteosynthese und Instabilität der Fraktur können letztlich zur Ausbildung einer Pseudarthrose führen.

Morphologisch kann man zwischen der atrophen und der hypertrophen Pseudarthrosenform unterscheiden [64].

Bei der atrophen Pseudarthrose steht die verminderte biologische Aktivität im Vordergrund. Als Folge von Knochenverlust, eingeschränkter Vaskularität und mangelnder osteogenetischer Aktivität zeigt sich eine charakteristische ausbleibende Kallusbildung oder gar eine Resorption des Knochens.

Im Gegensatz dazu ist die hypertrophe Pseudarthrose vital, hat eine erhaltene Vaskularität und eine hohe osteogenetische Aktivität. Dies resultiert in einer typischen, überschüssigen Kallusbildung. Die hypertrophe Pseudarthrose entsteht aufgrund der Instabilität der Osteosynthese und damit auch der Instabilität der Fraktur.

In der Mehrzahl der Fälle kommt es nach Tibiaschaftfraktur, die mit einer Marknagelosteosynthese therapiert wurden, in typischer Weise zur Ausbildung einer hypertrophen Pseudarthrose. Bei den hypertrophen Pseudarthrosen der Tibia besteht die Möglichkeit, eine geschlossene Pseudarthrosenbehandlung mit

Erhöhung der mechanischen Stabilität im Rahmen der Austauschmarknagelung durchzuführen.

In der Literatur werden verschiedene Technik zur Behandlung der Tibiaschaftpseudarthrose beschrieben. Die meisten Studien basieren jedoch nur auf einer kleinen Zahl von Patienten. Die Austauschmarknagelung wird als Behandlungsmethode angewendet und publiziert, allerdings schwanken die Erfolgsrate bei aseptischen Tibiaschaftpseudarthrosen zwischen 76 – 96 % [14, 57, 69, 70] und auch die chirurgische Technik ist nicht vereinheitlicht. Von einigen Autoren wird eine offene chirurgische Technik und Resektion der Pseudarthrose favorisiert [66].

Einige prognostische Faktoren wie die Zeit zwischen der initialen Verletzung und der Austauschmarknagelung, die Art der Osteosynthese oder die Frakturkonfiguration bzw. der Frakturtyp wurden identifiziert [41]. In mehr als 80 % der Fälle konnte eine knöcherne Heilung nach einer einzigen Austauschmarknagelung erzielt werden [14, 58]. Jedoch konnten auch Heilungsraten über 90 % mit alternativen Behandlungsmethoden wie die „expandable intramedullären Implantate“ [43] oder eine Plattenosteosynthese [66] erzielt werden.

In dieser prospektiven Studie haben wir unser therapeutisches Konzept der geschlossenen Pseudarthrosenbehandlung und Austauschmarknagelung [38] evaluiert. Unser standardisiertes, operatives Vorgehen sieht die Entfernung des einliegenden Marknagels vor, anschließend erfolgen ein limitiertes Aufbohren des Markraumes sowie die Implantation eines dynamisch-komprimierten intramedullären Marknagels mit einem größeren Durchmesser als der entfernte Nagel. Unser therapeutisches Konzept sieht die Implantation eines markraumfüllendes Implantats vor, das eine optimale Stabilität und verbesserte Achsausrichtung für eine erfolgreiche Knochenheilung bietet.

In den Fällen mit einer verheilten oder stabilen Fibula, die ein mechanisches

Hindernis für eine Kompression der Tibiapseudarthrose darstellt oder die die Achskorrektur behindert, führen wir eine Fibulaosteotomie als Standardverfahren durch. In der Literatur wird dieses Vorgehen kontrovers diskutiert [30, 58, 69].

Das Ziel unserer Studie ist unser Konzept prospektiv an einer großen Zahl von Patienten zu evaluieren und die knöcherne Heilungsrate, die Möglichkeit einer Achskorrektur sowie das funktionelle Ergebnis zu bestimmen.

1.1 Morphologie der Knochenbruchheilung

1.1.1 Sekundäre Knochenbruchheilung

Die natürliche Knochenbruchheilung erfolgt als sekundäre Knochenbruchheilung und verläuft in fünf sich teilweise überlappenden Phasen: Die Frakturphase, die Entzündungsphase, die Granulationsphase, die Phase der Kallushärtung und die «Remodelling»Phase.

Unmittelbar nach Eintritt der Fraktur beginnt die Entzündungsphase mit einer überschießenden Kapillaraussprossung und Zellproliferation. Die vermehrte Durchblutung erfolgt unter einer sogenannten «Flußumkehr». Während normalerweise die Durchblutung des Knochens vorwiegend zentrifugal abläuft und die Kortikalis zu 2/3 von den Markraumgefäßen ernährt wird, tragen nun die periostalen Gefäße zur überwiegenden Perfusion bei. Nach 2-3 Tagen beginnt die Granulationsphase, in welcher das Frakturhämatom durch Granulationsgewebe durch Fibroblasten ersetzt wird. Hier entsteht die erste Brückenbildung zwischen den Frakturfragmenten und der «weiche Kallus». Dieser Vorgang wird auch als «primäre Kallusreaktion» bezeichnet. Am Ende dieser Phase, nach 3-4 Wochen, sind die Fragmente teils durch Bindegewebe teils durch Knorpel weich miteinander verbunden. Anschließend kommt es in der Phase der Kallusaushärtung zur zunehmenden Mineralisation. Durch die enchondrale Ossifikation entsteht ein Geflechtknochen, der sich noch nicht entsprechend seiner mechanischen Beanspruchung, sondern entlang der Kapillarausbreitung orientiert. Am Ende der Knochenregeneration wird der Geflechtknochen entsprechend seiner mechanischen Beanspruchung in

Lamellenknochen umgewandelt. Diese Phase wird als Remodelling bezeichnet [7, 39, 51].

1.1.2. Primäre Knochenbruchheilung

Die primäre Knochenbruchheilung wird auch als «Kontaktheilung» bezeichnet. Dabei werden die Knochenfragmente nicht über einen Kallus verbunden, sondern durch direkten Kontakt der Fragmente können die Haver'schen Systeme pflockartig von einem Bruchstück zum anderen unmittelbar wachsen [7].

1.2 Definition einer Pseudarthrose

Im Rahmen der physiologischen Knochenheilung heilen Frakturen der langen Röhrenknochen beim Erwachsenen im Regelfall innerhalb von 8-12- Wochen. Im Fall einer ausbleibenden Knochenheilung mit Ausbildung eines Falschgelenkes spricht man 3-6 Monate nach Fraktur von einer verzögerten Frakturheilung (Delayed-Union) und 6 Monate nach der Fraktur von einer Pseudarthrose (Non-Union) [7, 39, 51, 64].

1.2.1 Klinische Kriterien einer Pseudarthrose

Das Schlüsselsymptom einer Pseudarthrose ist der Schmerz bei Bewegung oder Belastung der Extremität im Bereich der Pseudarthrose. Ein Schmerz unter Belastung ist ein Hinweis für eine Instabilität im Bereich der Fraktur und pathognomonisch für eine Pseudarthrose, insbesondere in Fällen, bei denen die radiologischen Pseudarthrosezeichen nicht eindeutig sind.

Im Rahmen der Vorbereitung einer Revisionsoperation ist eine klinische Untersuchung der Extremität mit Beurteilung der Weichteile notwendig. Dabei sind auf Hinweise für eine Infektpseudarthrose, wie eine Weichteilschwellung, Überwärmung, Rötung oder eine Fistel, zu achten. Die Weichteilverhältnisse sind zudem entscheidend für die Indikation zur offenen oder geschlossenen Pseudarthrosenbehandlung.

Die sorgfältige Analyse einer Achs- oder Rotationsabweichung sowie die Bestimmung einer Beinlängendifferenz sind erforderlich, da diese Parameter bei der Planung der Revisionsoperation berücksichtigt werden müssen. Die Durchblutung der Extremität muss durch Nachweis von tastbaren peripheren Pulse gewährleistet sein. Im Zweifel ist eine Duplexultraschalluntersuchung der Arterien indiziert.

1.2.2 Radiologische Kriterien einer Pseudarthrose

An konventionellen Röntgenaufnahmen in zwei Ebenen kann die Diagnose einer Pseudarthrose oder einer verzögerten Knochenheilung anhand folgender Kriterien gestellt werden:

- Verlust der überbrückenden Knochentrabekel im Bereich der Frakturzone in mehr als $\frac{1}{4}$ der Zirkumferenz
- Sklerosierung der Frakturenenden
- Persistierende Frakturlinie
- Dehiszenter Frakturspalt
- Fehlender Fortschritt der Knochenheilung in Serienröntgenaufnahmen
- Atrophe Knochendefekte
- Hypertropher Brückenkallus mit persistierendem Frakturspalt
- Implantatversagen mit Bruch der Verriegelungsschrauben oder des Marknagels

Ist anhand der konventionelle Röntgendiagnostik und der radiologischen Pseudarthrosen-Kriterien keine sichere Diagnosestellung möglich, besteht die Indikation zur CT-Diagnostik. Dabei sollten axiale, koronare und sagittale Rekonstruktionen zur Analyse der Pseudarthrose angefertigt werden [52]. Der pathognomonische Schmerz unter Belastung korreliert sehr gut mit den CT-Ergebnissen [53].

1.3 Die Klassifikation der Pseudarthrose

Die am häufigsten verwendete Klassifikation zur Einteilung der Pseudarthrose wurde von Weber und Cech 1976 beschrieben. Hierbei wird morphologisch anhand von radiologischen Kriterien zwischen der atrophen und der hypertrophen Pseudarthrose unterschieden [64].

1.3.1 Atrophe Pseudarthrose

Bei der atrophen Pseudarthrose steht die verminderte biologische Aktivität im Vordergrund. Als Folge von Knochenverlust, eingeschränkter Vaskularität und mangelnder osteogenetischer Aktivität, zeigt sich eine charakteristische, ausbleibende Kallusbildung oder gar eine Resorption des Knochens.

(Abbildung 1)

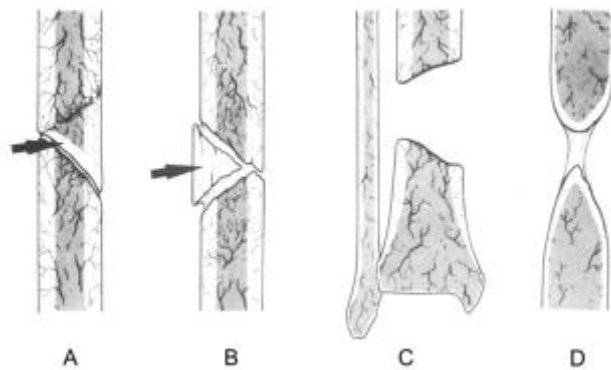


Abbildung 1: Schematische Darstellung der avaskulären Pseudarthrosen nach der Weber und Cech Klassifikation 1976; A) Torsionskeil-Pseudarthrose, B) Totenladen-Pseudarthrose, C) Defekt-Pseudarthrose, D) Atrophe Pseudarthrose

1.3.2 Hypertrophe Pseudarthrose

Im Gegensatz dazu ist die hypertrophe Pseudarthrose vital, hat eine erhaltene Vaskularität und eine hohe osteogenetische Aktivität. Dies resultiert in einer typischen überschüssigen Kallusbildung. Die hypertrophe Pseudarthrose entsteht aufgrund der Insuffizienz der Osteosynthese und Instabilität der Fraktur.

(Abbildung 2)

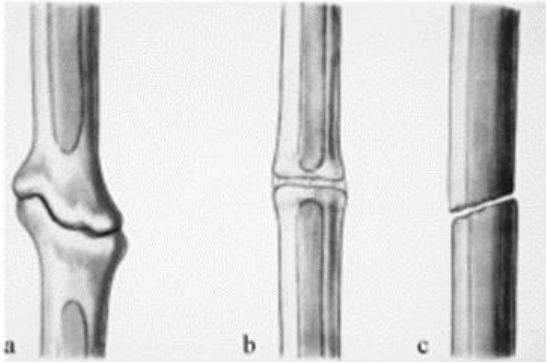


Abbildung 2: Schematische Darstellung der hypertrophen Pseudarthrosen nach der Weber und Cech Klassifikation 1976; a) Elefantenuß-Pseudarthrose, b) Pferdefuß-Pseudarthrose, c) Oligotrophe Pseudarthrose

1.4 Die Pathogenese der Pseudarthrose

Die Pathogenese der Pseudarthrose ist multifaktoriell und ist letztlich auf eine verminderte biologische Aktivität der Knochenheilung/ Osteoneogenese oder eine mangelnde Stabilität der Osteosynthese mit biomechanisch ungünstiger Belastung der Frakturzone zurückzuführen.

Die wichtigsten Risikofaktoren für die Entstehung einer Pseudarthrose können in 5 Gruppen zusammengefasst werden:

1.4.1 Eine geschädigte Gefäßversorgung

Eine relevante Schädigung der Gefäßversorgung kann entstehen durch offene Frakturen, durch ipsilaterale multiple Verletzungen, durch Weichteil- Decollement oder durch Denudierung der Knochenfragmente im Rahmen der osteosynthetischen Versorgung [40, 45]. In diesen Fällen kommt es zur bedeutsamen Verletzung der Weichteile mit Schädigung der endostalen und periostalen Blutversorgung. Dies führt zu einer verschlechterten Durchblutung der Frakturzone und vermindert die biologische Aktivität der Osteoneogenese. Als Folge kommt es zur verzögerten Frakturheilung oder Pseudarthrosenbildung [67].

1.4.2 Die Instabilität der Osteosynthese

Eine inadäquate primäre Stabilisierung oder instabile Implantate verursachen eine ungewünschte, erhöhte relative Beweglichkeit zwischen den Frakturfragmenten [49]. Diese interfragmentäre Instabilität resultiert in einer hypertrophen Pseudarthrose mit einer ausgedehnten Kallusformation mit Brückenbildung, um die vorhandene erhöhte relative Beweglichkeit zu kompensieren. Die Instabilität verhindert die endgültige Knochenheilung und den Verschluss des Frakturspaltes. Die Knochenbruchheilung kommt letztlich in der Granulationsphase mit einem weichen Kallus zum Erliegen.

Bei einer inadäquaten primären Fraktur- Stabilisierung ist postoperativ eine verlängerte Teilbelastung notwendig. Studien haben gezeigt, dass eine verlängerte Teilbelastung oder eine Entlastung der Fraktur im weiteren Verlauf ein Risikofaktor für die Ausbildung einer Pseudarthrose darstellt. So konnte eine Studie zeigen, dass in einer Behandlungsgruppe mit 20 kg Teilbelastung für zwölf Wochen, im Vergleich zu einer Behandlungsgruppe mit schmerzorientierten Vollbelastung, die Pseudarthrosenrate deutlich zunahm [33]. Die beschwerdeorientierte Vollbelastung ist ein Stimulus für die Knochenheilung

1.4.3 Der Frakturspalt

Bei mehrfragmentären Frakturen oder traumatischen Knochenverlusten, die zu einem verbleibenden Frakturspalt oder Knochendefekt führen, fehlt der interfragmentärem Kontakt der Knochenfragmente, um eine ungestörte Knochenheilung zu gewährleisten. Ist die Defektstrecke zu groß, führt dies ebenfalls zur Ausbildung einer Pseudarthrose [64]. Die kritische interfragmentäre Spaltbreite beträgt 5mm. In Tiermodellstudien konnte Augat zeigen, dass es unter axialer Belastung im Frakturspalt zur konzentrische Kallusbildung mit Zunahme der Knochendichte kommt. Im Gegensatz dazu resultieren ungünstige Scher-Belastungen in einer verzögerten Knochenheilung mit Reduktion der Kallusbildung sowie exzentrischer Kallusbildung und Verminderung der Knochendichte.(persönliche Kommunikation Prof. P. Augat, BGUM) (*Abbildung 3*)

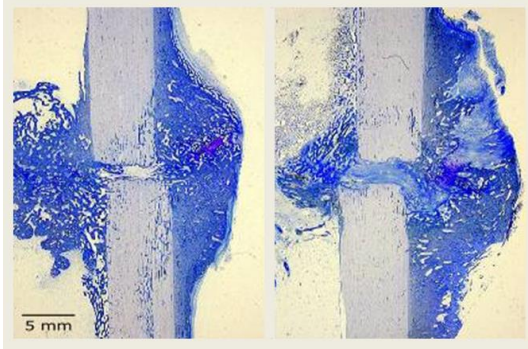


Abbildung 3: Histologisches Präparat einer Knochenheilung eines Schaftknochens. Rechts: Axiale Belastung führt zur konzentrische Kallusbildung mit Zunahme der Knochendichte. Links: Scher- Belastung resultiert in einer verzögerten Knochenheilung mit Reduktion der Kallusbildung und Formation eines instabilen, exzentrischen Kallus, mit Verminderung der Knochendichte. (Freundliche Überlassung von Prof. P. Augat, BGU Murnau)

1.4.4 Infektion der Fraktur und der Weichteile

Verschiedene Faktoren können zur Ausbildung einer Infektpseudarthrose führen, wie z. B. offene Frakturen, schwere Weichteilverletzungen, ein prolongiertes Zeitintervall zwischen der Verletzung und der operativen Versorgung (> 6 Stunden), eine zusätzliche Polytraumatisierung, eine offene Frakturversorgung bei der Osteosynthese, ein hoher ASA-Score ebenso wie die Operationstechnik oder die Wahl der Implantate [31, 37, 49, 50].

Bei der Behandlung der Infektpseudarthrose sind jedoch andere Behandlungskonzepte notwendig, da hier zunächst die Keim- Eradikation vorrangig ist. Erst nach Ausheilung der Infektion kann im Verlauf eine Rekonstruktion durchgeführt werden. In einem ersten Schritt müssen für eine erfolgreiche Keim- Eradikation sowohl infiziertes Weichteilgewebe als auch infizierter Knochen radikal chirurgisch reseziert werden. Ergänzend ist eine medikamentöse Behandlung mit testgerechten lokalen und systemischen Antibiotika indiziert. Nach der Keim- Eradikation kann eine Rekonstruktion erfolgen. Häufig ist eine plastische Deckung mit einer lokalen oder freien Lappenplastik und Knochentransplantationen oder Segmenttransporte notwendig.

1.4.5 Medikamente

Verschiedene Medikamente haben einen direkten Einfluss auf die Knochenheilung. Es konnte nachgewiesen werden, dass eine Langzeitmedikation mit nicht-steroidalen-Antiphlogistika, Heparin, Antidepressiva, Glucocorticoide und einigen Antibiotika die Osteoneogenese verschlechtert und direkt die Osteoblasten hemmt [56, 59]. Giannoudis fand in seiner Studie heraus, dass das Risiko für die Ausbildung einer Pseudarthrose nach einer Fraktur bei einer Langzeiteinnahme von nicht-steroidalen-Antiphlogistika um das Zehnfache ansteigt [45].

In der Tabelle sind mögliche Nebenwirkungen von einer Vielzahl von Medikamenten angegeben inklusive des adversen Wirkmechanismus auf die Knochenheilung [1,22,47] (*Abbildung 4*).

Glucocorticoide	<ul style="list-style-type: none"> · Suppression inflammatorische Antwort · Aktivierung Osteoklasten
NSAR	<ul style="list-style-type: none"> · Hemmung der Osteoblasten
Selektive Cox- 2 Inhibitoren	<ul style="list-style-type: none"> · Reduktion der Osseo-Integration
Antidepressiva/ Antiepileptika (z.B. Phenytoin)	<ul style="list-style-type: none"> · Verzögerte Knochenheilung · Gestörtes Remodelling
Protonen- Pumpen- Hemmer (z.B. Pantopazol)	<ul style="list-style-type: none"> · Verzögerte Knochenheilung · Gestörtes Remodelling
Antibiotika (z.B. Tetracyclin, Fluorchinolone)	<ul style="list-style-type: none"> · Verminderte Knochenbildung
Zytostatika	<ul style="list-style-type: none"> · Suppression der Zellproliferation
Antikoagulantien (z.B. niedermolekulares Heparin)	<ul style="list-style-type: none"> · Mobilisierung Ca²⁺ aus Knochen
Antiosteoporosemedikamente (z.B. Bisphosphonate)	<ul style="list-style-type: none"> · Protrahiertes Remodelling des Kallus

Abbildung 4: Schematische Darstellung der möglichen Nebenwirkungen verschiedener Medikamenten inklusive des adversen Wirkmechanismus auf die Knochenheilung

1.4.6 Weitere Risikofaktoren

Nikotinabusus [42], Diabetes mellitus

1.5 Die Therapiekonzepte der Pseudarthrosenbehandlung

Die therapeutischen Konzepte, die hinter der Behandlung der Pseudarthrose stehen, beinhalten das Prinzip der Verbesserung sowohl der Biologie als auch der Stabilität der Pseudarthrose. Dies umfasst die Erhöhung der Stabilität, die Korrektur der Achsabweichung, die Kompression der Pseudarthrose und die Verbesserung der lokalen Knochenbiologie sowie die Verbesserung der Durchblutung. Abhängig von der Art der Pseudarthrose bestehen verschiedene Therapieprinzipien [53].

1.5.1 Die Therapiekonzepte der hypertrophen Pseudarthrose

Bei der Behandlung der hypertrophen Pseudarthrose ist die Erhöhung der Stabilität, die Korrektur der Achsabweichung und die Kompression der Pseudarthrose vorrangig, da die hypertrophe Pseudarthrose eine erhaltene Vaskularität und eine hohe osteogenetische Aktivität besitzt.

Die Austauschmarknagelung entspricht dem Prinzip der biologischen Osteosynthese und bietet die Möglichkeit, über einen limitierten Zugang und ein geringes Weichteiltrauma die Stabilität zu erhöhen, die Achse zu korrigieren und die Pseudarthrose zu komprimieren.

1.5.1.1 Prinzip der biologischen Osteosynthese

Der Begriff der biologischen Osteosynthese beschreibt eine Strategie, bei der sowohl die Stabilität der Frakturregion als auch die Vitalität des Gewebes mit Erhalt der Blutversorgung und Schonung der Weichteile berücksichtigt werden. Ein wichtiger Aspekt der Operationstechnik ist das „No Touch“- Verfahren, bei dem die Frakturregion möglichst nicht eröffnet wird. Intramedulläre Kraftträger verfolgen dieses Prinzip. Dabei heilen Frakturen, die mit Marknägeln versorgt werden, nicht direkt über eine primäre Knochenbruchheilung, sondern indirekt über eine sekundäre Knochenbruchheilung über die Bildung eines Kallus, der die

Fraktur überbrückt.

Durch die Verriegelungstechnik können auch Frakturen mit ausgedehnten Trümmerzonen im Schaftbereich intramedullär stabilisiert werden. Hierbei zeigt sich, dass die nicht reponierten Fragmente der Trümmerzone in eine große „Kalluswolke“ integriert werden und damit in das Frakturgefüge miteingebunden werden [65].

1.5.1.2 Geschlossene Pseudarthrosenbehandlung

Ist eine ausreichende Achskorrektur über eine geschlossene Austauschmarknagelung möglich, besteht keine Indikation zur offenen Pseudarthrosenbehandlung.

1.5.1.3 Fibulaosteotomie

Eine Fibulaosteotomie ist notwendig wenn eine Kompression der Tibia-Pseudarthrose oder eine Achskorrektur durch eine intakte oder verheilte Fibula mechanisch behindert wird.

1.5.2 Die Therapiekonzepte der atrophen Pseudarthrose

Bei der atrophen Pseudarthrose steht neben der Erhöhung der Stabilität und der Achsausrichtung zwingend eine Aktivierung der biologischen Aktivität im Vordergrund der Behandlung.

1.5.2.1 Offene Pseudarthrosenbehandlung

Die atrophe Pseudarthrose ist häufig die Folge von offenen Frakturen mit schweren Weichteilverletzungen, bei denen es zu einer Denudierung von Knochen und Periost gekommen ist [40, 45]. In diesen Fällen ist der Knochen schlecht durchblutet oder avital. Häufig entstehen Knochensequester aus denudierten Frakturfragmenten. Demzufolge ist eine offene Revision der Pseudarthrose mit Entfernung des Bindegewebes, der Knochensequester und der sklerotischen Knochenenden notwendig.

1.6 Die Biomechanik der Marknagel-Osteosynthese

Bei der Stabilität der Osteosynthese unterscheidet man zwischen der axialen Stabilität, der Torsions- Stabilität, der interfragmentären Stabilität und der Stabilität im Frakturspalt.

Eine Instabilität addiert sich aus einzelnen Faktoren der Osteosynthese, bei denen man zwischen implantatbedingten und operationsbedingten Faktoren unterscheiden kann. Zu den implantatbedingten Faktoren zählt die Verwendung von nicht markraumfüllenden Marknägeln mit kleinen Nageldurchmessern und dünnen Verriegelungsbolzen. Die operationsbedingten Faktoren umfassen eine Dehiszenz der Frakturfragmente, eine Torsions- oder Achsabweichung, ein verbliebener Frakturspalt oder eine fehlende Kompression der Frakturzone ohne dynamischen Verriegelung.

1.6.1 Marknageldurchmesser und Verriegelungsschrauben

Die Verwendung eines größeren Marknageldurchmessers bei der Austauschmarknagelung hat verschiedene mechanische Vorteile, die nachfolgend im Abschnitt - Diskussion- im Detail erläutert werden.

1.6.2 Kompression der Pseudarthrose

Bei diaphysären Frakturen kann eine axiale Instabilität entstehen, wenn der Frakturspalt nicht geschlossen wurde oder einzelne Fraktursegmente ohne direkten Knochenkontakt belassen werden.

Ein wichtiges Prinzip ist die Verteilung der axialen Kraft und Kompression der Pseudarthrose. Eine intrafragmentäre Kompression kann durch eine dynamische Kompressionstechnik unter Verwendung von Verriegelungsschrauben mit zusätzlichen Kompressionsschrauben erzielt werden.

1.6.3 Achsabweichungen

Eine Achsabweichung, insbesondere eine Varusabweichung, trägt ebenfalls zur Instabilität der Fraktur bei und begünstigt die Pseudarthrosenbildung, da bei axialer Belastung ungewollte Scherkräfte in einem biomechanisch ungünstigen

Winkel auf die Fraktur einwirken.

1.7 Die Biologie der limitierten Markraumaufbohrung

Die Vorteile des intramedullären Marknagels hinsichtlich der Stabilität, der Achskorrektur und der Kompression der Pseudarthrose wurden bereits diskutiert. Die limitierte Markraumaufbohrung hat zudem weitere Effekte auf die Knochenheilung, die Angioneogenese und die Entstehung von Hitzenekrosen.

1.7.1 Der Effekt der limitierten Markraumaufbohrung auf die Knochenheilung und die Angioneogenese

Beim limitierten Aufbohren des Markraums erfolgt zum einen ein gewünschtes Debridement des intramedullären Kanals und der Pseudarthrose, und zum anderen entsteht ein intramedulläres Bohrmehl, das eine Vielzahl osteoblastenähnlicher Zellen und Wachstumsfaktoren enthält [5, 29, 53].

1.7.2 Der Effekt der limitierten Markraumaufbohrung auf Hitzenekrosen

Dem gegenüber steht die Befürchtung, dass der intramedulläre Aufbohrungsprozess einen schädlichen Hitzeeffekt mit resultierenden Nekrose und gestörter Knochenheilung hervorruft.

1.8 Ziel der vorliegenden Arbeit

In dieser beobachtenden prospektiven Studie haben wir unser therapeutisches Konzept der geschlossenen Pseudarthrosenbehandlung und Austauschmarknagelung evaluiert.

Unser standardisiertes operatives Vorgehen sieht die Entfernung des einliegenden Marknagels vor, anschließend erfolgen ein limitiertes Aufbohren des Markraumes sowie die Implantation eines dynamisch-komprimierten intramedullären Marknagels mit einem größeren Durchmesser als der entfernte Nagel. Ziel ist ein markraumfüllendes Implantat, das die optimale Stabilität und Achsausrichtung für eine erfolgreiche Knochenheilung erfüllt.

In den Fällen mit einer verheilten oder stabilen Fibula, die ein mechanisches

Hindernis für eine Kompression der Tibiapseudarthrose darstellt oder die eine Achskorrektur behindert, führen wir eine Fibulaosteotomie als Standardverfahren durch.

Das Ziel unserer Studie war es, unser Konzept prospektiv an einer großen Zahl von Patienten zu evaluieren und die knöchernen Heilungsrate, die Möglichkeit einer Achskorrektur sowie das funktionelle Ergebnis zu bestimmen.

2. Patienten und Methoden

Die prospektive Studie wurde an der berufsgenossenschaftlichen Unfallklinik Murnau, einer Unfallklinik der Maximalversorgung, durchgeführt. Im Zeitraum von 03/2003 bis 12/2012 wurden insgesamt 188 Patienten konsekutiv erfasst, die eine aseptische Tibiaschaftpseudarthrose nach intramedullären Marknagelosteosynthese einer Tibiaschaftfraktur entwickelt hatten und einen Revisionseingriff benötigten.

2.1 Einschlußkriterien

Einschlußkriterien für die Aufnahme in die Studien waren die folgende 5 Kriterien:

2.1.1 Tibiaschaft-Pseudarthrose

Es wurden ausschließlich Patienten mit einer Tibiaschaft- Pseudarthrose in die Studie eingeschlossen. Die Tibiaschaft- Pseudarthrose wurde definiert als Pseudarthrose im Bereich der mittleren 3/5 der Tibia. In diesem Bereich ist die Tibia anatomisch bedingt nur sehr schlecht von Weichteilen bedeckt und zudem besteht eine schlechte Durchblutung des Knochens. Die Frakturen und Pseudarthrosen im proximalen oder distalen Fünftel der Tibia werden zu den metaphysären Frakturen und Pseudarthrosen gezählt. Hier bestehen andere anatomische Voraussetzungen, weshalb häufig Plattenosteosynthesen zur Versorgung verwendet werden.

2.1.2 Primäre Marknagelung

Es wurden nur Tibiaschaft- Pseudarthrose eingeschlossen, die primär mit einer Marknagelosteosynthese versorgt wurden, unabhängig davon, ob es sich um eine primär ungebohrte (z.B. UTN, Fa. Synthes) oder aufgebohrte Marknagelosteosynthese (z.B. T2, Fa. Stryker) gehandelt hatte. Tibiaschaftfrakturen, die primär mit einem Fixateur externe stabilisiert wurden und im Verlauf einen Verfahrenswechsel auf eine Marknagelosteosynthese erhielten, wurden ausgeschlossen.

2.1.3 Aseptische Pseudarthrose

Das Behandlungskonzept der Austauschmarknagel ist nur für die Therapie der aseptischen Pseudarthrosen indiziert. Wurde in der Anamnese oder bei der Revisionsoperation ein Infekt nachgewiesen, erfolgte der Ausschluss aus der Studie. Die Infektpseudarthrose stellte eine Kontraindikation für eine Marknagelosteosynthese dar, da in diesen Fällen der Marknagel die Infektion über die komplette Länge des Markraumes bis zu den angrenzenden Gelenken verteilen kann [17]. Bei Infektpseudarthrosen besteht die Indikation zum zweizeitiges Vorgehen. Zunächst muss das einliegende Osteosynthesematerial entfernt werden. Es erfolgt eine Debridement der Pseudarthrose und eine temporäre Fixation mittels Fixateur externe oder einer äußeren Schiene (z.B. Hartsoft Cast). Erst nach Keim- Eradikation mittels einer testgerechten Antibiose kann im Verlauf die Rekonstruktion und Osteosynthese durchgeführt werden [49].

2.1.4 Keine knöcherne Heilung nach 6 Monaten oder korrekturbedürftige Achs-/Torsionsabweichung

Die Indikation zur Revisionsoperation wurde bei Pseudarthrosen gestellt, die 6 Monate nach der primären Marknagelosteosynthese klinisch symptomatischen waren und radiologisch noch keine knöcherne Heilung eingetreten war. Zusätzlich bestand eine Operationsindikation bei Pseudarthrosen, die eine korrekturbedürftige Achs-/Torsionsabweichung oder ein Materialversagen aufwiesen, auch wenn die primäre Marknagelosteosynthese kürzer als 6 Monate zurücklag. Somit wurden sowohl Pseudarthrosen als auch verzögerte Knochenbruchheilungen in die Studie mitaufgenommen. Klinische Zeichen der Pseudarthrose bestanden in anhaltenden Schmerzen unter Teil- oder Vollbelastung sowie Torsions- und Scherbelastung. Radiologisch wurde die Pseudarthrose definiert, wenn nicht mindestens $\frac{3}{4}$ der Kortikalis in der anterior-posterioren (a.p.) und lateralen Ansicht im konventionellen Röntgen knöchern überbaut waren. In fraglichen Fällen erfolgte eine Computertomographie, um die Pseudarthrose und die mangelnde knöcherne Heilung zu detektieren.

2.1.5 Follow up mindestens 12 Monate

Im Rahmen der Sprechstunden erfolgte 2, 6 und 12 Wochen postoperativ die kurzfristige klinische und radiologische Nachuntersuchung mit Evaluierung von Wundheilung und Komplikationen. In der langfristigen Nachuntersuchung nach 6 Monaten und mindestens 12 Monaten, wurde zudem das funktionelle Langzeitergebnis, die klinischen und radiologischen Achs- und Torsionsabweichungen sowie die Beinlängendifferenzen evaluiert. Hierbei wurden insbesondere die Beweglichkeit der Knie- und Sprunggelenke, eine Beeinträchtigung der Aktivität des täglichen Lebens und der Arbeitsfähigkeit sowie eine Schmerzbeurteilung nach dem Beurteilungssystem von Friedmann und Wyman [19] erfasst.

2.2 Ausschlusskriterien

Ausschlusskriterien für die Studie waren Frakturen bzw. Pseudarthrosen im proximalen bzw. im distalen Fünftel der Tibia, Infektpseudarthrosen mit nachgewiesenem Keim oder hochgradigem Verdacht auf eine Infektion sowie Vorbehandlungen mit anderen Osteosyntheseverfahren, z. B. Plattenosteosynthese, Fixateur externe oder konservative Behandlung im Gips.

2.3 primärer Endpunkt der Studie

Als primärer Endpunkt der Studie wurde die nachgewiesene klinische und radiologische Ausheilung der Tibiaschaftpseudarthrose determiniert.

2.3.1 radiologische Ausheilung

Zur Bestimmung der knöchernen Konsolidierung wurden Röntgenaufnahmen des Unterschenkels in 2 Ebenen angefertigt. Eine radiologische Ausheilung wurde konstatiert, wenn folgende Kriterien erfüllt waren:

- Knöcherne Überbauung von $\geq \frac{3}{4}$ Kortices
- Formation von Brücken Kallus
- Nachweis von interfragmentären Trabekulae (a.p./ lateral)

2.3.2 klinische Heilung

Eine klinische Ausheilung der Pseudarthrose wurde definiert als Schmerzfreiheit bei axialer Belastung und bei Rotationsbewegung der Tibia.

2.4 sekundäre Endpunkte der Studie

Als sekundäre Endpunkte der Studie wurden das Zeitintervall von der Austauschmarknagelung bis zur knöchernen Konsolidierung, das Alignment der Tibia und die Funktion der unteren Extremität zum Zeitpunkt der knöchernen Konsolidierung der Pseudarthrose erfasst.

2.4.1 Dauer bis zur knöchernen Konsolidierung

Im Rahmen der Sprechstunden erfolgten postoperativ die kurzfristigen und langfristigen radiologischen Kontrollen. Bei radiologischem Nachweis der knöchernen Konsolidierung der Pseudarthrose wurde das Zeitintervall von der Austauschmarknagelung bis zur knöchernen Ausheilung erfasst.

2.4.2 Alignment

Bei der Analyse des Alignments der Tibia wurden Achsabweichungen in der koronaren und der sagittalen Ebene anhand der digitalen Röntgenaufnahmen erfasst. Die Torsionsabweichungen und Beinlängendifferenzen wurden zunächst klinisch bestimmt und, bei Verdacht auf höhergradige Abweichung von der Norm, erfolgte die ergänzende Diagnostik mittels Torsions-CT und Ganzbeinaufnahmen im Stehen. Das Alignment wurden jeweils vor der Austauschmarknagelung und nach der knöchernen Konsolidierung bestimmt.

2.4.3 Funktion der Extremität

Für die Bestimmung der Funktion der Extremität wurden die Beweglichkeit des Hüft-, Knie- und Sprunggelenkes sowie die Beeinträchtigung der Aktivität des täglichen Lebens (z.B. differenzierte Gangarten, Arbeitsfähigkeit und Sportfähigkeit des Patienten) sowie eine Schmerzbeurteilung nach dem Beurteilungssystem von Friedmann und Wyman [19] erfasst. Diese Parameter

wurden jeweils vor der Austauschmarknagelung und nach der knöchernen Konsolidierung bestimmt.

2.5 Ethikantrag

Die Patienten wurden schriftlich über die Erfassung der Daten und Veröffentlichung der Studie sowie der Röntgenbilder informiert und gaben ihr schriftliches Einverständnis. Es wurden ausschließlich anonyme Daten im Rahmen der klinischen Behandlung innerhalb des Krankenhauses erhoben. Die Studie richtet sich nach den Richtlinien der Übereinkunft von Helsinki von 1975.

2.6 Austauschnagelung

Die Austauschnagelung wurde von verschiedenen erfahrenen Unfallchirurgen anhand des vorgegebenen standardisierten Protokolls durchgeführt.

2.6.1 Operationstechnik Austauschnagelung

Der Patient wurde in Rückenlage auf einem röntgenstrahlendurchlässigen Operationstisch gelagert. Zunächst wurde der einliegende Marknagel über den bestehenden Zugang (medialer oder lateraler parapatellarer Zugang) entfernt. Anschließend wurde ein Führdraht mit Olive zur intramedullären Aufbohrung positioniert. Hierbei wurde darauf geachtet, dass der Führdraht im Zentrum der distalen Tibia zu liegen kam. Die Positionierung des Bohrdrathes erfolgte mit Hilfe des Fluoroskopie- Bildwandlers in der a.p. und lateralen Ansicht. Der korrekte Eintrittspunkt des Marknagels sowie der zentrale Endpunkt des Nagels in der zentralen Sprunggelenksregion sind ausschlaggebend für ein regelrechtes Achsalignment bzw. sind für eine Korrektur einer vorbestehenden Achsfehlstellung zwingend notwendig. Anschließend erfolgte das Aufbohren mit dem flexiblen intramedullären Bohren schrittweise in Millimeter- oder Halbmillimeter- Schritten ansteigend. Aus dem Debridement der ersten Bohrungen wurden mikrobiologische Abstriche entnommen.

Das Aufbohren des Markraums wurde soweit fortgesetzt, dass ein Marknagel mit einem um mindestens 1 mm grösseren Durchmesser als der entfernte

Marknagel implantiert werden konnte. Die Isthmusregion der Tibia wurde limitiert schrittweise aufgebohrt bis ein intramedullärer Kontakt über mindestens 5 bis 7 cm erreicht wurde. Hierdurch wurde sichergestellt, dass der Austauschmarknagel eine gute kortikale Führung und eine hohe Primärstabilität der Fraktur bzw. Pseudarthrosenzone gewährleistet. Für die Austauschmarknagelung wurde ein T2-Tibia Marknagel (Firma Stryker, Calamatsu, Michigan, USA) verwendet. Wenn immer möglich, erfolgte eine dynamisch komprimierte Verriegelung. Hierfür wurden zunächst die distalen Verriegelungsbolzen eingebracht und nach Kontrolle der regelrechten tibialen Torsion, erfolgte dann die proximale komprimierte Verriegelung.

2.6.2 Verriegelungsoptionen bei der Austauschmarknagelung

2.6.2.1 Dynamische Verriegelung

Für die dynamische Verriegelung eines Tibia Nagels wurde die Verriegelungsschraube mit Teilgewinde (Schaftschraube) in der dynamischen Position des medio-lateralen Langlochs eingebracht. Die beiden proximalen schrägen Schrauben wurde nicht verwendet.

Auf diese Weise kann der Nagel relativ zur Verriegelungsschraube mit Teilgewinde (Schaftschraube) migrieren und sich die Pseudarthrose komprimieren, während die Torsionsstabilität erhalten bleibt [44] (*Abbildung 6*).



Abbildung 6: Schematische Darstellung einer dynamischen Verriegelung eines T2 Tibiamarknagels, Stryker. (OP Anleitung T2 Tibiamarknagel, Stryker, 2011)

2.6.2.2 Appositions-/ Kompressionsverriegelung

Eine aktive Appositions-/ Kompressionsverriegelung erhöht die Frakturstabilität bzw. Pseudarthrosenstabilität, verbessert die Heilung und ermöglicht eine frühfunktionelle Nachbehandlung.

Für die aktive Appositions-/ Kompressionsverriegelung des T2 Standard-Tibianagels wurde eine Verriegelungsschraube mit Teilgewinde (Schaftschraube) über das Zielgerät im Langloch in dynamischer Position eingebracht. Nach einer statischen distalen Verriegelung des Tibianagels, erfolgte über die Kompressionsschraube eine aktive und kontrollierte Appositions-/ Kompression der Pseudarthrose [44] (*Abbildung 7*).

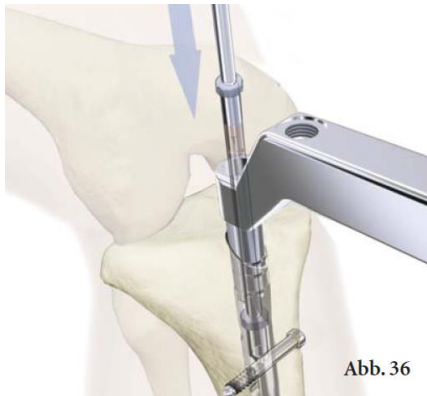


Abbildung 7: Schematische Darstellung einer Kompressions-Verriegelung eines T2 Tibiamarknagels, Stryker. (OP Anleitung T2 Tibiamarknagel, Stryker, 2011)

2.6.2.3 Komplexe Kompressionsverriegelung (Advanced locking-Option)

Der T2 Standard Tibianagel bietet die Option, nach der optimalen Appositions-/ Kompressionsverriegelung eine zusätzliche Verriegelungsschraube mit Vollgewinde im proximalen der beiden schrägen Verriegelungslöcher einzubringen. Hierdurch wird eine zusätzliche Stabilisierung und eine Entlastung der Verriegelungsschraube mit Teilgewinde (Schaftschraube) erreicht (sogenannte Advanced locking-Option). Die Kompressionsschraube wird auch als Madenschraube bezeichnet [44] (*Abbildung 8*).

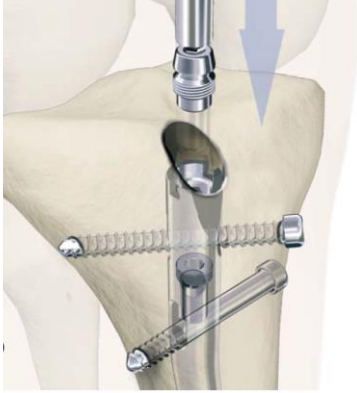


Abbildung 8: Schematische Darstellung einer komplexen Kompressionsverriegelung eines T2 Tibiamarknagels, Stryker. (OP Anleitung T2 Tibiamarknagel, Stryker, 2011)

2.6.3 Mikrobiologische Abstriche

Bei der Austauschmarknagelung wurden sowohl vom entfernten Marknagel als auch vom Debridement der Markraumaufbohrung mikrobiologische Abstriche entnommen und zur mikrobiologischen Untersuchung (10 Tage Bebrütungszeit) eingeschendet.

2.7. Zusatzeingriffe

2.7.1 Fibulaosteotomie

Eine Fibulaosteotomie ist indiziert, wenn eine Kompression der Tibiapseudarthrose oder eine Achskorrektur durch eine intakte oder verheilte Fibula mechanisch behindert wird.

2.7.1.1 Operationstechnik Fibulaosteotomie

Über einen separaten mini-open Zugang erfolgt die Darstellung der Fibula ca. 4 - 5 cm proximal der Tibiapseudarthrose. Unter dem Schutz von zwei stumpfen Hohmann Haken, wurde die Fibulaosteotomie mit der oszillierenden Säge durchgeführt und eine 1cm grosse Segmentresektion der Fibula vorgenommen. Anschliessend erfolgte über zwei Kortikalisschrauben eine Zuggurtungsosteosynthese zur dynamischen Stabilisierung der Fibulafragmente und zum Erreichen eines regelrechten Achsaliments. Alternativ kann eine schräge Osteotomie der Fibula durchgeführt werden, ohne dass dabei Knochen

reseziert wird. In diesem Fall ist keine Osteosynthese notwendig.

Besondere Sorgfalt ist dabei der Schonung des N. peroneus superficialis geboten, da dieser häufig in unmittelbarer Nähe zur Fibula verläuft und bei der Osteotomie oder durch die Hohmann Haken geschädigt werden kann.

2.7.2 Autologe Spongiosaplastik

Bei den atrophen Pseudarthrosen war zur Stimulierung der Knochenheilung die Anlagerung von autologer Spongiosa notwendig. Die Spongiosaplastik wurde vom ipsilateralen vorderen Beckenkamm gewonnen.

2.7.2.1 Operationstechnik autologe Spongiosaplastik

Am Beckenkamm erfolgte ca. 3 Querfinger dorsal der Spina iliaca anterior superior eine ca. 5cm lange Hautinzision parallel zum Beckenkamm. Nach Präparation des subkutanen Fettgewebes und der Faszie wurde die Bauchmuskulatur subperiostal vom Beckenkamm gelöst und die Kortikalis des Beckenkamms mit dem Meißel oder der oszillierenden Säge entdeckt. Mit einem scharfen Löffel konnte die Spongiosa gewonnen werden. Anschliessend wurde der Knochendeckel wieder geschlossen und das Periost vernäht.

Über einen Mini-open Zugang wurde die Pseudarthrose an der Tibia offen reseziert. Anschliessend wurde die gewonnene Beckenkamm-Spongiosa mit dem humanen Wachstumsfaktor BMP 7 vermischt und an den Defekt angelagert.

2.7.3 Humaner Wachstumsfaktor BMP 7

Bei den atrophen Pseudarthrosen wurde, um einen Boost von osteokonduktiven und osteoinduktiven Eigenschaften anzubieten, zusätzlich ein synthetisch erzeugter Knochenwachstumsfaktor, der rekombinante humane Wachstumsfaktor rhBMP-7 (OP-1, Stryker Biotech, Hopkinton, Massachusetts, U.S.A.), appliziert.

2.8 Nachbehandlung

Postoperativ wurden die Patienten unter physiotherapeutischer Anleitung aus dem Bett mobilisiert und bis zum Abschluss der Wundheilung eine Teilbelastung mit 20 kg eingehalten. Anschließend war eine beschwerdeorientierte Aufbelastung erlaubt. Bis zum Erreichen der Vollbelastung und des normalen Mobilisationsradius wurde eine Thromboseprophylaxe appliziert.

Die radiologischen Nachkontrollen erfolgten während des stationären Aufenthaltes zwischen dem 3. und 7. Tag. Im weiteren Verlauf wurden im Rahmen der ambulanten klinische und radiologische Kontrolluntersuchungen in der Sprechstunde 6 und 12 Wochen postoperativ sowie 6 Monate postoperativ durchgeführt. Die Langzeitnachuntersuchung erfolgte frühestens 1 Jahr nach der Austauschnagelung.

Im Rahmen der ambulanten postoperativen Nachsorgen wurden sowohl die Wundheilung als auch die Weichteilverhältnisse, der Schmerz unter Teilbelastung und Komplikationen dokumentiert. In der Langzeitauswertung wurden zusätzlich die funktionellen Ergebnisse erfasst. Für die Bestimmung der Funktion der unteren Extremität wurden die Beweglichkeit der Hüft-, Knie- und Sprunggelenke sowie die Beeinträchtigung der Aktivität des täglichen Lebens (z.B. differenzierte Gangarten, Arbeitsfähigkeit und Sportfähigkeit des Patienten) sowie eine Schmerzbeurteilung nach dem Beurteilungssystem von Friedmann und Wyman [19] erhoben.

Die Röntgenbilder wurden von einem Facharzt für Radiologie ohne Kenntnis der klinischen Ergebnisse ausgewertet.

2.9 Datenerfassung und Statistische Analysen:

Die Patienten- und Datenerfassung erfolgte mittels einer Access-Datenbank. Die Daten wurden mithilfe der Statistiksoftware IBM SPSS Statistics Vs. 19 (IBM®, USA) analysiert. Das Skalenniveau der erhobenen Daten umfasste normalskalierte, ordinalskalierte und intervallskalierte Daten. In der Auswertung wurde daher der Median als Mittelwert der Statistik aufgrund seiner Robustheit gegenüber Ausreißern gewählt.

3. Ergebnisse

3.1 Patienten

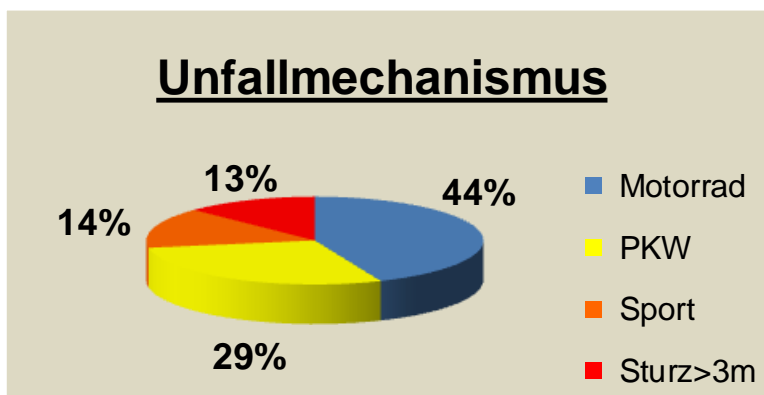
Das Studienkollektiv umfasste 156 Männer (83 %) und 32 Frauen (17 %), das mediane Alter betrug 43 Jahre (16 – 82).

3.2 Unfallmechanismus und Verletzungsmuster

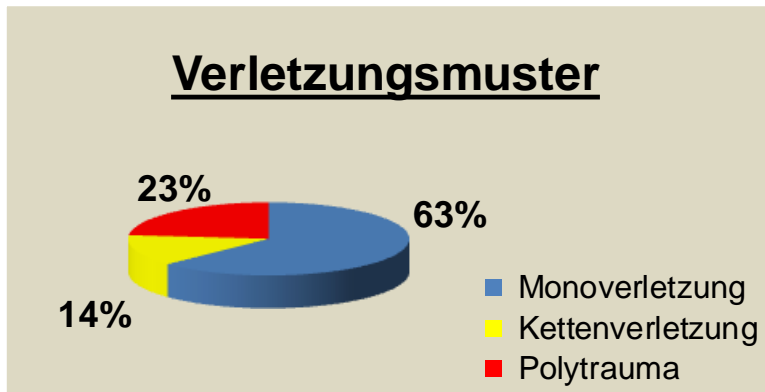
Die Analyse des zugrundeliegenden Unfallmechanismus für die Tibiaschaftfraktur zeigte, dass es sich nahezu ausschließlich um Hochrasanz- Traumen handelte. Die meisten Verletzungen entstanden im Straßenverkehr, 82 Patienten (44%) erlitten einen Motorradunfall und 54 Patienten (29%) einen PKW-Unfall.

Die restlichen Patienten erlitten einen Sportunfall (n=28, 14%) oder einen Sturz aus einer Höhe > 3 m (n=24, 11%).

Der größte Anteil der Patienten (63%) erlitt eine Monoverletzung der unteren Extremität, 14% zogen sich eine Kettenverletzung der unteren Extremität zu und die restlichen 43 Patienten (23 %) erlitten die Fraktur im Rahmen einer Polytraumatisierung (*Grafik 1 und 2*).



Grafik 1: Analyse des zugrundeliegenden Unfallmechanismus für die vorausgegangene Tibiaschaftfraktur.



Grafik 2: Analyse des zugrundeliegenden Verletzungsmusters für die vorausgegangene Tibiaschaftfraktur.

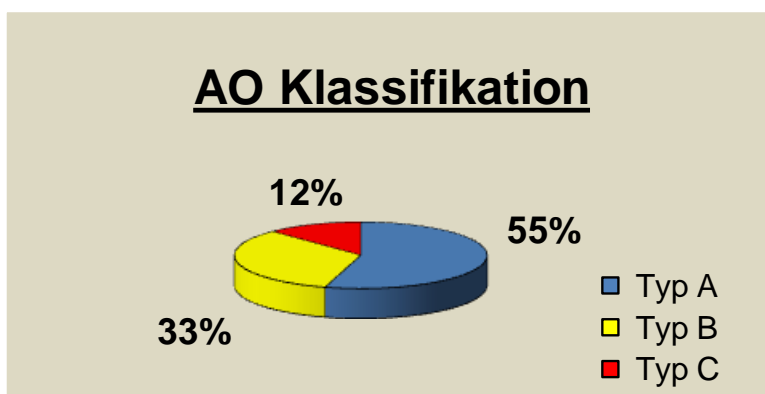
3.3 Frakturanalyse

3.3.1 Fraktur Typ nach der AO Klassifikation

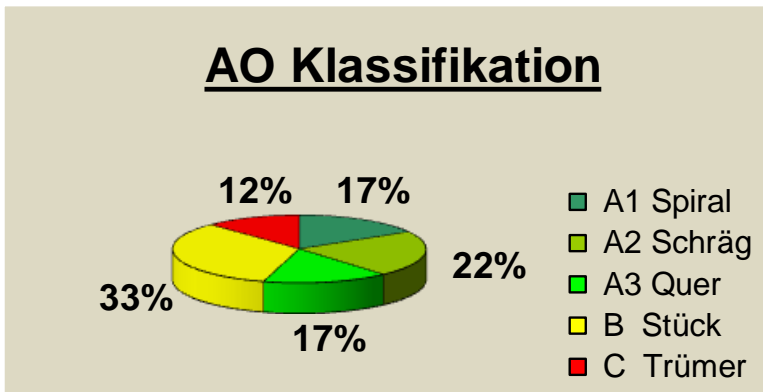
Die der Pseudarthrose zugrundeliegende Fraktur wurde nach der AO Klassifikation anhand der vorliegenden Unfallbilder klassifiziert. Dabei zeigte sich, dass es sich in 55% der Fälle um Typ A Frakturen (n=103), in 33 % um Typ B Frakturen (n=62) und nur in 12 % um komplexe Typ C Frakturen (n=23) handelte.

Bei den Typ A Fraktur handelte es sich um 17 % (n=32) Typ A1-Spiralfrakturen, 22 % (n=41) Typ A2 Schrägfrakturen und 16 % (n=30) Typ A3 Querfrakturen.

(Grafik 3 und 4) (Abbildung 5)



Grafik 3: Analyse des Fraktur-Typs der zugrundeliegenden Tibiaschaftfraktur nach der AO Klassifikation



Grafik 4: Analyse des Fraktur-Typs der zugrundeliegenden Tibiaschaftfraktur nach der AO Klassifikation

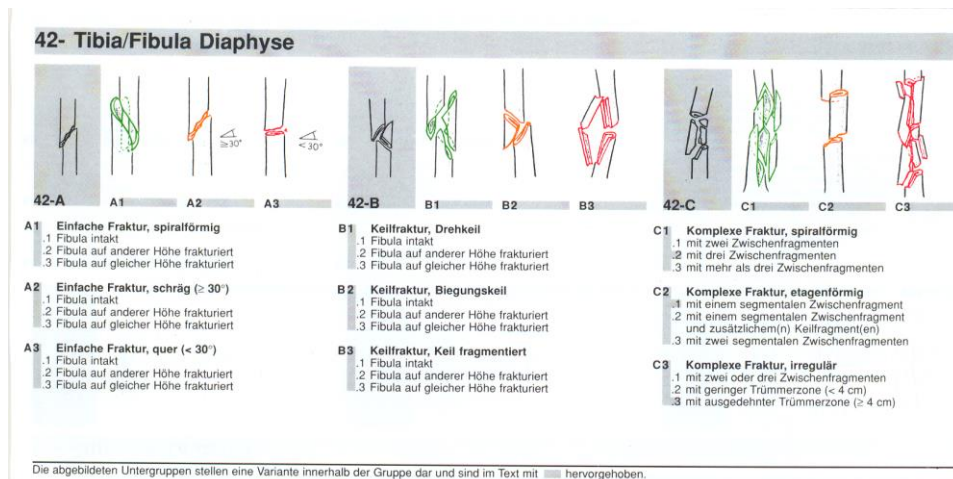
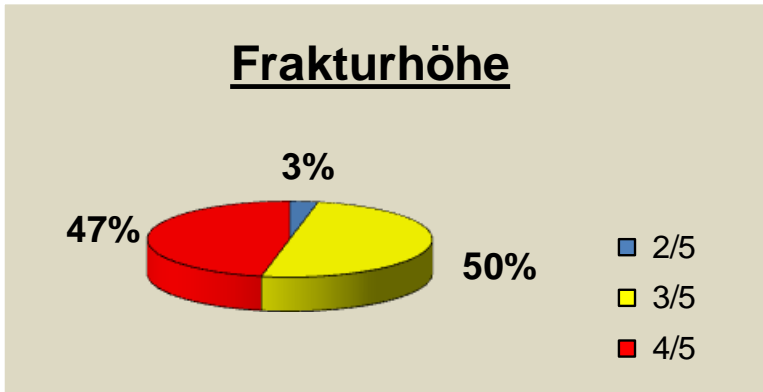


Abbildung 5: Schematische Darstellung der verschiedenen Tibiaschaftfraktur Typen nach der AO Klassifikation (Manual der Osteosynthese, M.E. Müller, Springer Verlag 2014)

3.3.2 Frakturhöhe

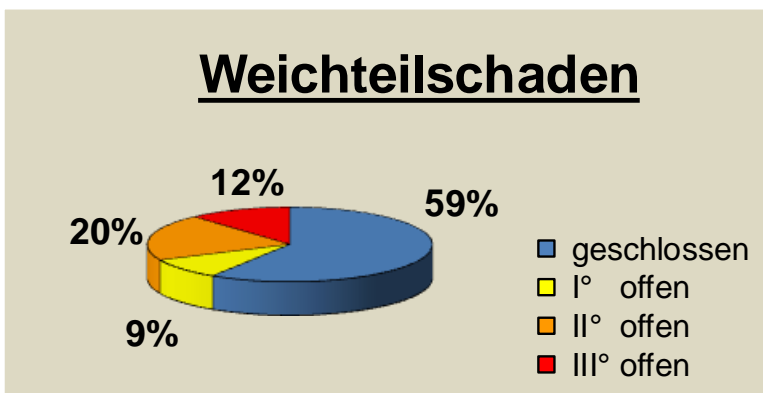
Die Frakturhöhe in der Tibia wird nach der AO-Klassifikation in Fünftel der Gesamt- Tibia angegeben, wobei jedoch das erste 1/5 und das 5/5 die proximale und distale Metaphyse beschreiben, so dass der Tibiaschaft vom 2/5, 3/5 und 4/5 gebildet wird. Bei der Auswertung der Frakturhöhen zeigte sich, dass sich 50 % der Frakturen (n=94) im 3/5 der Tibia und 47 % im 4/5 (n=88) der Tibia und nur 3 % im 2/5 der Tibia befanden. (Grafik 5)



Grafik 5: Auswertung der Frakturhöhe der zugrundeliegenden Tibiaschaftfraktur nach der AO Klassifikation

3.3.3 Weichteilverletzung

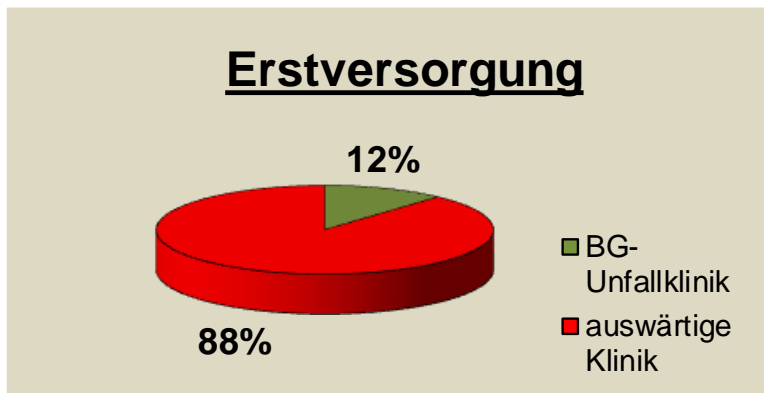
Die Weichteilverletzung wurde nach Gustilo und Anderson klassifiziert. Eine geschlossene Fraktur ohne Weichteilverletzung lag in 59 % (n=111) vor. Bei den restlichen Frakturen 41 % (n=77) handelte es sich um offene Frakturen, 9 % (n=17) I° offen, 20 % (n=38) II° offen, 12 % (n=22) III° offen. (*Grafik 6*)



Grafik 6: Analyse des Weichteilschadens der zugrundeliegenden Tibiaschaftfraktur nach der Klassifikation von Gustilo und Anderson

3.4 Indexoperation

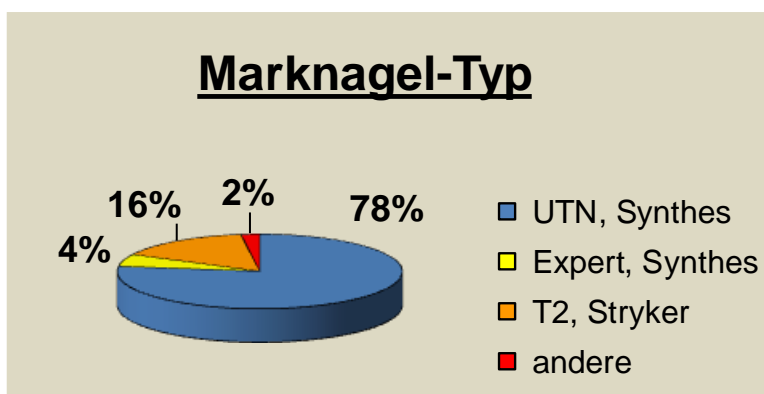
Von den 188 Patienten, die in die Studie eingeschlossen wurden, erfolgte bei 165 Patienten (88 %) die Indexoperation mit der Marknagelosteosynthese bei Fraktur in einem auswärtigen Krankenhaus. 23 Patienten (12 %) wurden bereits initial in der Unfallklinik Murnau versorgt. (Grafik 7)



Grafik 7: Auswertung der Indexoperation (primäre Marknagelosteosynthese) abhängig von der der erstversorgenden Klinik

3.4.1 Marknagel-Typ

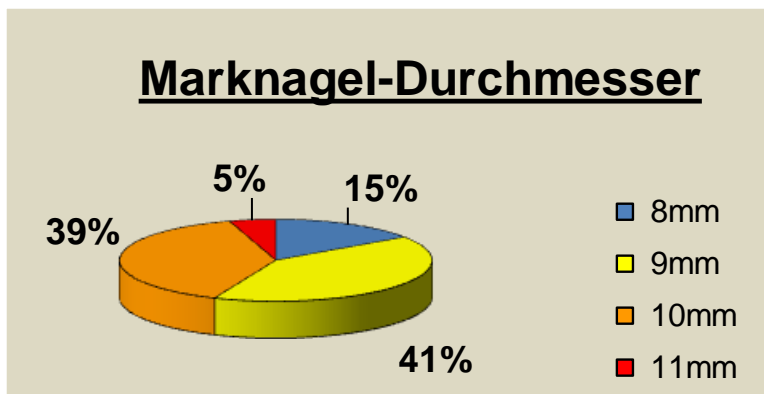
Bei der Indexoperation wurde in 78 % der Fälle (n=147) eine ungebohrte Marknagelosteosynthese mit einem UTN der Fa. Synthes durchgeführt. Bei 4 % (n=8) erfolgte die gebohrte Osteosynthese mit einem Expert-Nail der Fa. Synthes und in 15 % (n=29) wurde eine gebohrte Marknagelosteosynthese mit einem T2 Tibia Marknagel der Fa. Stryker durchgeführt. N=4 sonstige Marknägel. (Grafik 8)



Grafik 8: Auswertung des bei der Indexoperation verwendeten Tibiamarknagel Typs

3.4.2 Marknagel-Durchmesser

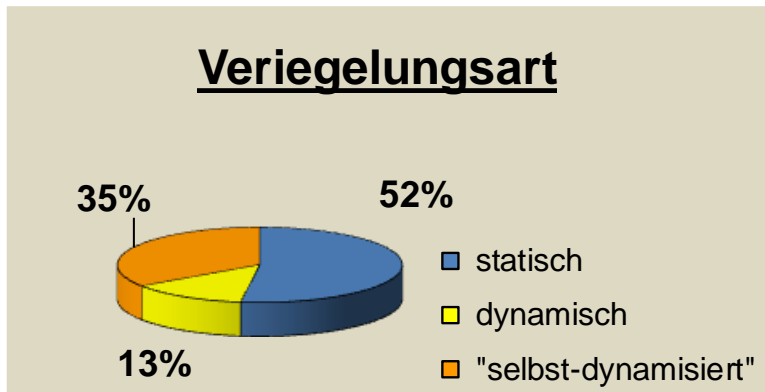
Die Auswertung der Marknagel-Durchmesser zeigte, dass in der überwiegenden Mehrheit der Fälle entweder ein 9 mm Marknagel bei 41 % (n= 77) oder ein 10 mm Marknagel bei 39 % (n=73) implantiert wurde. Ein 8 mm Marknagel wurde bei 15 % (n=29) und ein 11 mm Marknagel bei 5 % (n=9) verwendet. Damit betrug der mediane Durchmesser des entfernten Marknagels 9 mm (8 – 11 mm). (Grafik 9)



Grafik 9: Auswertung des bei der Indexoperation verwendeten Tibiamarknagel Durchmessers

3.4.3 Verriegelungsart

Die Marknägel waren in 52 % (n=98) statisch und in 13 % (n=25) dynamisch verriegelt. Zum Zeitpunkt der Revisionsoperation war es bei 35 % (n=65) zum Bruch der Verriegelungsschrauben mit einer „Selbst-Dynamisierung“ der Osteosynthese gekommen. In diesen Fällen konnte die ursprüngliche Verriegelungsart nicht sicher bestimmt werden. (Grafik 10)



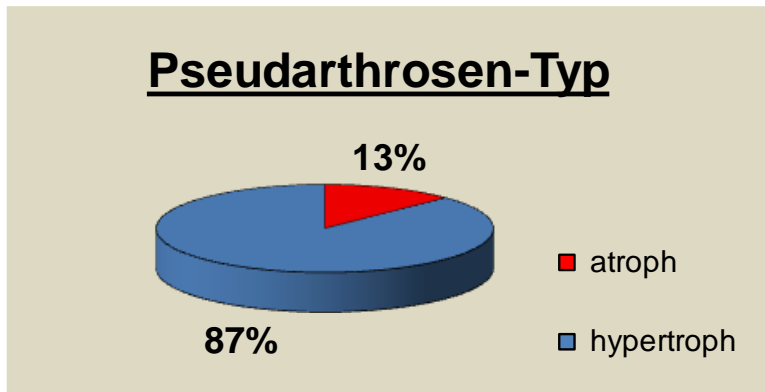
Grafik 10: Auswertung der bei der Indexoperation verwendeten Verriegelungsart des Marknagels

3.5 Pseudarthrosen und Alignment-Analyse

Die Pseudarthrosen und Alignment-Analyse erfolgte anhand der zum Revisionszeitpunkt vorliegenden konventionellen digitalen Röntgenaufnahmen in zwei Ebenen. Die Achsabweichungen in der coronaren und der sagittalen Ebene wurden anhand der digitalen Röntgenaufnahmen im PACS System berechnet. Die Torsionsabweichungen und Beinlängendifferenzen wurden zunächst klinisch erfasst, bei Verdacht auf höhergradige Abweichung von der Norm, erfolgte die ergänzende Diagnostik mittels Torsions-CT und Ganzbeinaufnahmen im Stehen.

3.5.1 Pseudarthrosenform

Bei der Klassifikation der Pseudarthrose nach Weber und Cech zeigt sich, dass 164 Patienten (87 %) eine hypertrophe Pseudarthrose aufwiesen, 24 Patienten (13 %) zeigten eine atrophe oder oligotrophe Pseudarthrose. (*Grafik 11*)

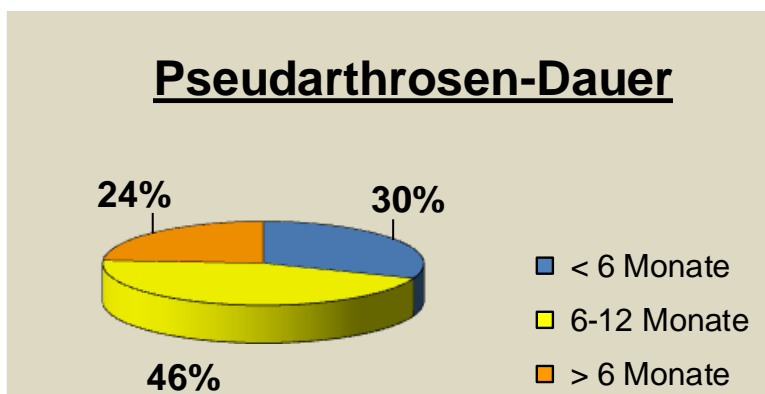


Grafik 11: Analyse des Pseudarthrosen-Typs zum Zeitpunkt der Revisionsoperation (Austauschmarknagelung)

3.5.2 Pseudarthrosendauer

Die Zeit zwischen der Indexoperation und der Revisionsoperation mit Austauschmarknagelung war bei 56 Patienten (30 %) kleiner als 6 Monate, bei 87 Patienten (46 %) zwischen 6 – 12 Monaten, bei 45 Patienten (24 %) >12 Monate.

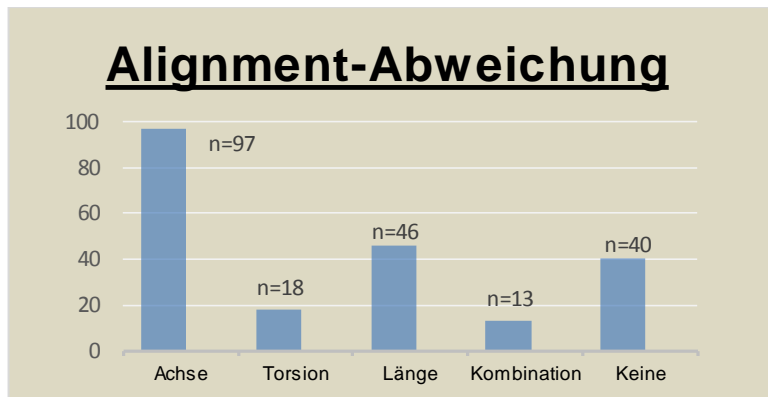
Die Patienten, bei denen eine Revisionsoperation in weniger als sechs Monate nach der Indexoperation notwendig war, wurden aufgrund von Komplikationen nach der primären Marknagelosteosynthese im Sinne einer „Selbstdynamisierung“ mit Fraktur der Verriegelungsbolzen oder Fraktur des Marknagels versorgt oder aufgrund revisionsbedürftiger Achs- und Torsionsabweichungen. (Grafik 12)



Grafik 12: Analyse der Pseudarthrosen-Dauer zum Zeitpunkt der Revisionsoperation (Austauschmarknagelung).

3.5.3 Alignment-Abweichung

Eine relevante Achsabweichung bestand in 97 Fällen, eine Torsionsabweichung in 18 Fällen und eine Beinlängendifferenz in 46 Fällen. Eine kombinierte Alignment-Abweichung zeigte sich in 13 Fällen. Bei 40 Patienten lag keine Alignment-Abweichung vor. (Grafik 13)

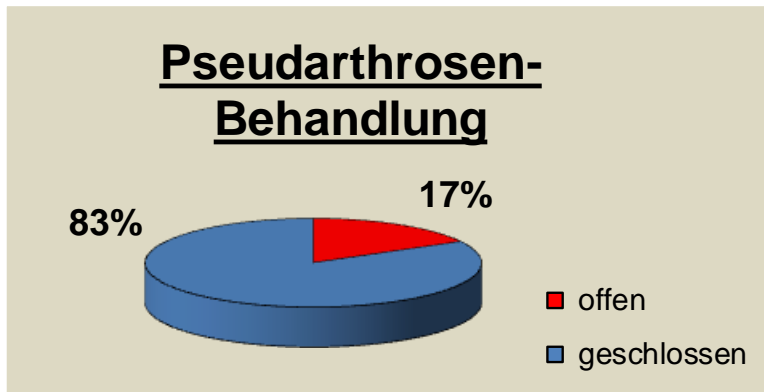


Grafik 13: Auswertung der zum Zeitpunkt der Revisionsoperation bestehenden Alignment-Abweichung

3.6 Revisionseingriff mittels Austauschmarknagelung

3.6.1 Pseudarthrosenbehandlung

Die Austauschmarknagelung konnte bei 156 Patienten (83%) als geschlossene Prozedur durchgeführt werden, nur bei 32 Patienten (17%) war eine offene Pseudarthrosenbehandlung notwendig. Dabei handelte es sich um die 24 Patienten mit einer atrophen Pseudarthrose sowie um 8 Patienten mit einer Achs- und Torsionsabweichung, die sich über eine geschlossene Prozedur nicht korrigieren ließ. (Grafik 14)

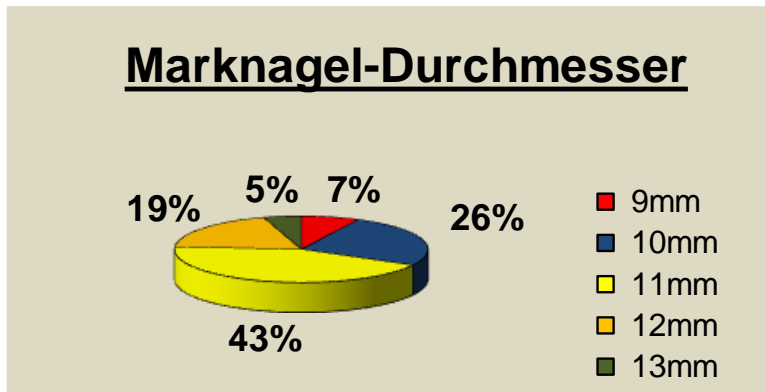


Grafik 14: Auswertung der Pseudarthrosen-Behandlung bei der Austauschmarknagelung

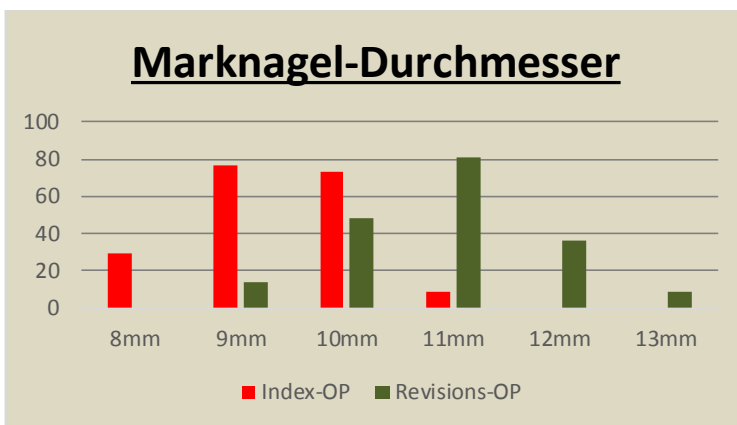
3.6.2 Marknagel-Durchmesser

Die Auswertung der verwendeten Marknageldurchmesser bei der Austauschnagelung zeigte, dass in der überwiegenden Mehrheit der Fälle entweder ein 10mm Marknagel bei 26% (n= 48) oder ein 11mm Marknagel bei 43% (n=81) implantiert wurde. Ein 12mm Marknagel wurde bei 19% (n=36) und ein 13mm Marknagel bei 5% (n=9) verwendet. Ein 9mm Marknagel musste nur bei 7% (n=14) implantiert werden.

Demzufolge wurde in mehr als 66 % der Fälle ein Austauschmarknagel mit einem 11 mm Durchmesser oder größer (im Mittel 11 mm) verwendet. Der mediane Durchmesser des entfernten Marknagels betrug 9,3 mm (8 – 11 mm). Infolgedessen wurde die gewünschte Überbohrung des primären Marknagels um mindestens 2mm in der Mehrzahl der Fälle umgesetzt. (*Grafik 15 und 16*)



Grafik 15: Auswertung des bei der Austauschmarknagelung verwendeten Tibiamarknagel Durchmessers



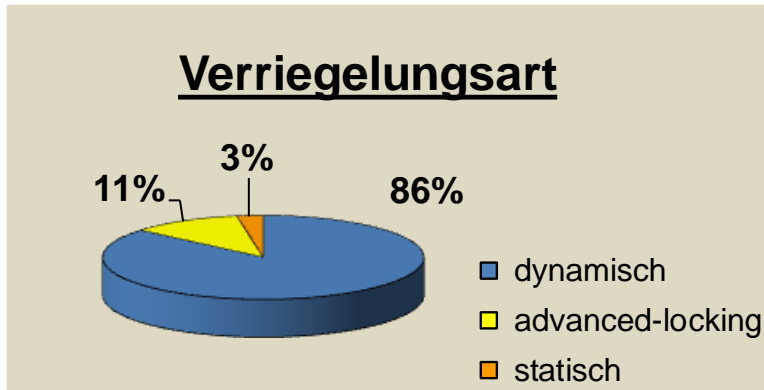
Grafik 16: Gegenüberstellung der verwendeten Tibiamarknagel Durchmesser bei der Index-Operation und bei der Austauschmarknagelung (Revisions-Operation)

3.6.3 Verriegelungsart

Eine dynamische Kompression wurde in 162 Fällen (86 %) und ein Advanced locking-Option mit axialer Kompression des dynamischen Verriegelungsbolzens mit zusätzlicher Verriegelungsschraube in 21 Fällen (11 %) durchgeführt. Infolgedessen konnte das Behandlungsprinzip der Kompression der Pseudarthrose in 97% der Fälle umgesetzt werden.

Eine statische Verriegelung erfolgte nur bei 5 Patienten (3%). Die Indikation zur statischen Verriegelung stellte sich bei 5 atrophischen Pseudarthrosen mit einer bestehenden knöchernen Defektsituation, welche über eine offene Spongiosa-

und Beckenkamm-Plastik rekonstruiert wurde. Hier wäre es bei einer Kompression zu einer unerwünschten Beinverkürzung gekommen. (Grafik 17)

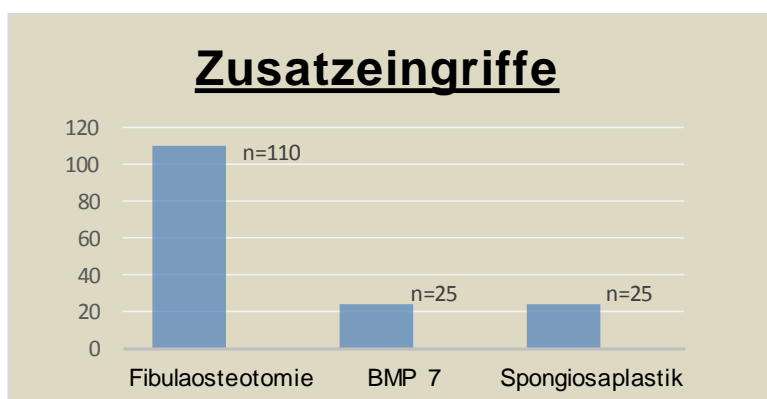


Grafik 17: Auswertung der bei der Austauschmarknagelung verwendeten Verriegelungsart

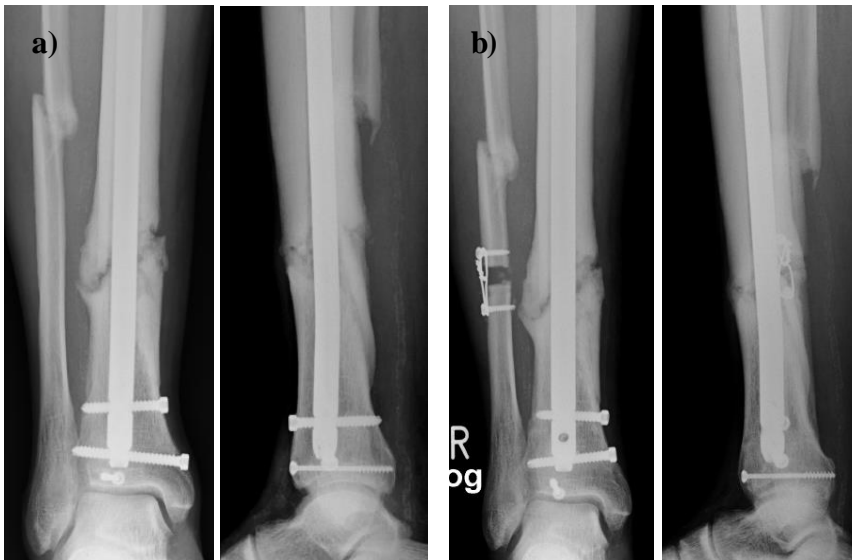
3.6.4 Zusatzeingriffe

3.6.4.1 Fibulaosteotomie

Eine Fibulaosteotomie wurde insgesamt bei 110 Patienten (56 %) durchgeführt. In 2/3 der Fälle erfolgte die Resektion von 1cm Fibula und eine Zuggurtungsosteosynthese zur dynamischen Stabilisierung der Fibulafragmente. Im restlichen 1/3 der Fälle erfolgte eine isolierte schräge Osteotomie ohne Stabilisierung. (Grafik 18) (Röntgenbild 1)



Grafik 18: Auswertung der bei der Austauschmarknagelung durchgeführten Zusatzeingriffe



Röntgenbild 1: a) präoperatives Röntgenbild mit hypertropher Tibiapseudarthrose und mechanischer Sperrwirkung der verheilten Fibula, b) postoperatives Röntgenbild nach Fibulaosteotomie mit Resektion von 1cm und Zuggurtungs- Osteosynthese

3.6.4.2 Spongiosaplastik und humaner Wachstumsfaktor BMP 7

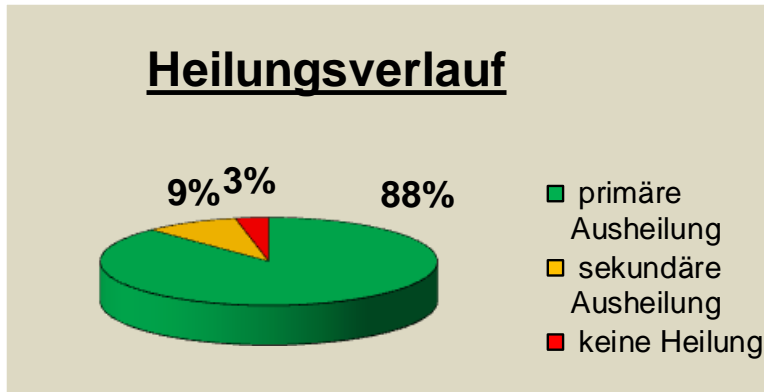
Eine Spongiosaplastik wurde in 25 Fällen (13 %) durchgeführt. Dabei handelte es sich jeweils um atrophe Pseudarthrosen, bei denen eine offene Pseudarthrosen-Resektion durchgeführt wurde. Die Spongiosa wurde vom ipsilateralen vorderen Beckenkamm gewonnen.

Zusätzlich zur Spongiosaplastik wurde in jedem der 25 Fälle der humane Wachstumsfaktor BMP-7 (OP1, Stryker, Calamatsu, Michigan, USA) appliziert. (Grafik 17)

3.7 Heilverlauf

Bei 165 Patienten (88 %) kam es zur primären knöchernen Heilung nach der Austauschmarknagelung ohne weitere Behandlung. Bei 17 Patienten (9 %) war eine zusätzliche Behandlung notwendig, davon waren bei 11 Patienten eine oder mehrere zusätzliche Revisionsoperationen erforderlich. Nach Abschluss der Therapie, konnte insgesamt bei 182 Patienten (97 %) eine knöchernerne Heilung

erzielt werden. Bei 6 Patienten (3 %) wurde keine knöcherner Heilung erreicht.
(Grafik 19)

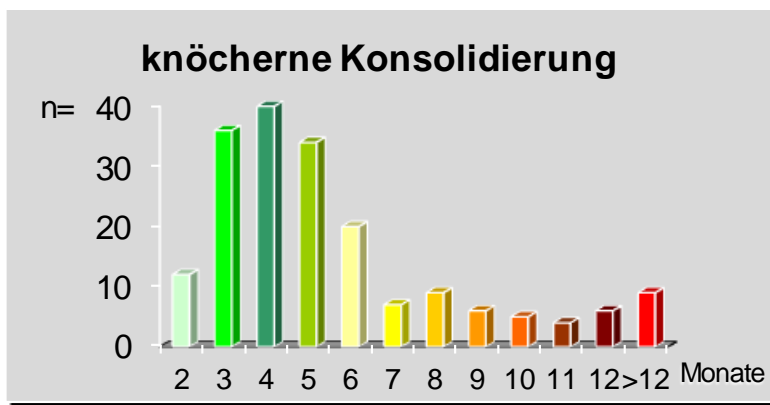


Grafik 19: Analyse des Heilverlaufes bezüglich der knöchernen Konsolidierung nach der Austauschnagelung

3.7.1 Knöcherner Konsolidierungsdauer

Nach der Austauschmarknagelung kam es bei 179 Patienten (95%) innerhalb von 12 Monaten zur knöcherner Heilung der Pseudarthrose.

Innerhalb von 3 Monaten konsolidierten 48 Pseudarthrosen (25%), innerhalb von 4 Monaten 88 Pseudarthrosen (47%), innerhalb von 5 Monaten 122 Pseudarthrosen (65%) und innerhalb von 6 Monaten 142 Pseudarthrosen (76%).
(Grafik 20).



Grafik 20: Darstellung des Zeitintervalls nach der Austauschmarknagelung bis zur knöchernen Konsolidierung der Pseudarthrose

3.7.2 Folgeeingriffe

Bei 17 Patienten (9 %) war eine zusätzliche Behandlung notwendig, davon waren bei 11 Patienten eine oder mehrere zusätzliche Revisionsoperationen erforderlich. Bei 3 Patienten erfolgte eine erneute Austauschmarknagelung, bei 2 Patienten musste im Verlauf eine offene Pseudarthrosen- Resektion mit Anlagerung von autologer Spongiosaplastik vorgenommen werden. Bei 9 Patienten war im Verlauf die Dynamisierung des einliegenden Marknagels erforderlich.

Eine additive extrakorporale Stoßwellentherapie (ESWT) wurde bei 15 Patienten (8 %) nach der Austauschmarknagelung durchgeführt, davon heilten 6 Patienten ohne zusätzliche Revisionsoperation. (*Grafik 25*)

Marknagel-Dynamisierung	N=9
Marknagel-Wechsel	N=3
Offene PA-Resektion + Spongiosa+ OP1	N=2
ESWT	N=15

Grafik 25: Anzahl der Folgeeingriffe nach der Austauschmarknagelung

3.7.3 Komplikationen

Postoperative Komplikationen wurden bei 8 Patienten (4 %) beobachtet. Eine operative Revision war in zwei Fällen mit einer oberflächlichen Wundheilungsstörung, bei einem Fall mit einem Kompartmentsyndrom und in zwei weiteren Fällen mit einem Hämatom im Bereich der Beckenkammernahmestelle nach autologer Spongiosaplastik notwendig. In drei Fällen kam es im weiteren Verlauf zu einer tiefen Beinvenenthrombose, obwohl eine regelrechte Thromboseprophylaxe durchgeführt wurde. (*Grafik 26*)

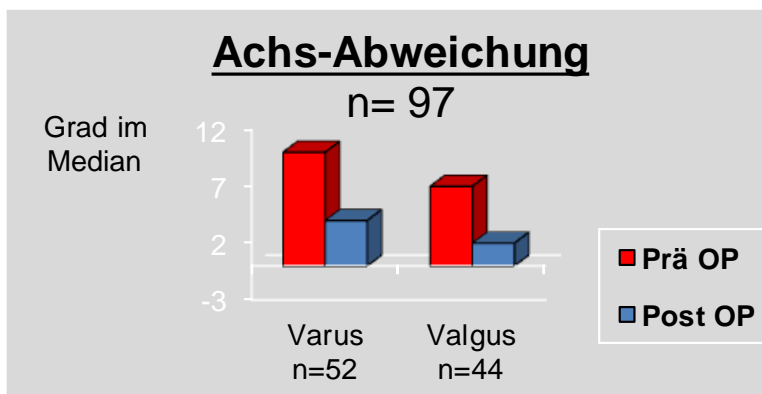
Wundheilungsstörung	N=2
Hämatom Beckenkamm	N=2
Kompartiment Syndrom	N=1
Thrombose	N=3

Grafik 26: Komplikationen nach der Austauschmarknagelung

3.8 Radiologisches Ergebnis

3.8.1 Achskorrektur

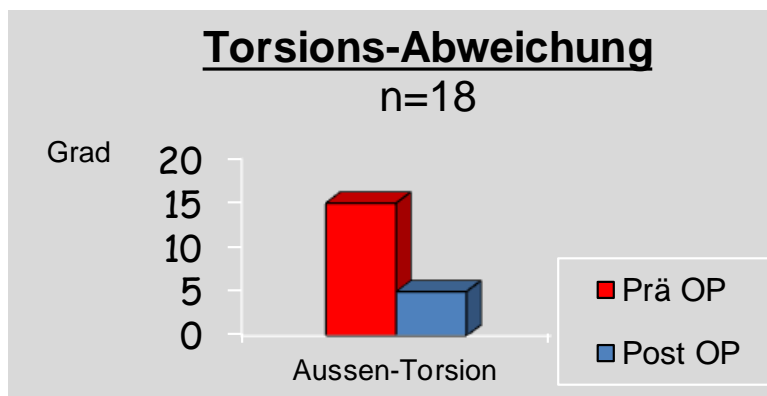
Die anatomische und die mechanische Beinachse bzw. die Achse der Tibia wurden digital anhand der vorliegenden Röntgenbilder standardisiert ausgewertet. Bei 97 Patienten bestand eine relevante Achsabweichung. Bei 52 Patienten zeigte sich eine relevante Varus- Achsabweichung im a.p.-Röntgenbild im Median von 10° (5° – 35°), bei 44 Patienten lag hingegen eine Valgus- Achsabweichung im Median von 7° (5° – 20°) vor. Anhand der postoperativen Röntgenaufnahmen konnte nachgewiesen werden, dass in allen Fällen die Achsausrichtung sehr gut mittels der Austauschmarknagelung korrigiert werden konnte. Postoperativ bestand eine Achsabweichung median von nur 4° Varus oder 2° Valgus. (Grafik 21)



Grafik 21: Darstellung der Achsabweichung im Median vor der Austauschnagelung und bei knöcherner Konsolidierung (Hierholzer C, Int. Orthop. 2017 Aug;41(8):1647-1653)

3.8.2 Torsionskorrektur

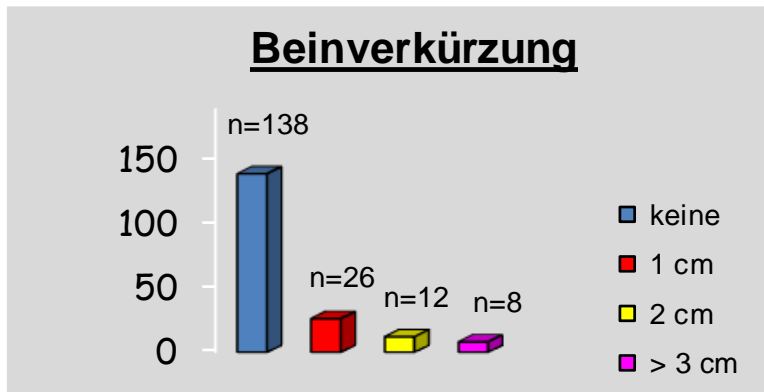
Die Torsionsabweichung am Unterschenkel wurde bei den Patienten zunächst klinisch bestimmt. Nur bei pathologisch abweichenden Werten erfolgte eine computertomographische Torsionsbestimmung der Extremität. Hier zeigt sich präoperativ bei 18 Patienten (10 %) eine relevante Torsionsabweichung. 13 Patienten wiesen eine Außentorsionsabweichung im Median von 15° (3 – 28°) und 5 Patienten eine Innentorsionsabweichung im Median von 15° (2 – 25°) auf. Intraoperativ wurde jeweils versucht, die Torsion zu korrigieren. Eine postoperative Computertomographie zur Analyse der Torsion wurde jedoch nicht durchgeführt. Die Aussentorsionsabweichung konnte postoperativ bei den 13 Patienten im Median auf 5° korrigiert werden. (*Grafik 22*)



Grafik 22: Darstellung der Torsionsabweichung im Median vor der Austauschnagelung (prä OP) und bei knöcherner Konsolidierung (post OP)

3.8.3 Beinlängendifferenz

Nach Erreichen der knöchernen Heilung wurde die Beinlänge klinisch erfasst, nur bei einer relevanten Verkürzung der Tibia (>1cm) wurden zusätzlich beidseitige Ganzbeinaufnahmen angefertigt und die tibialen Beinlänge auf angefertigten Röntgenaufnahmen ausgemessen. Bei 138 Patienten bestand keine Beinlängendifferenz. Bei 26 Patienten wurde eine Beinverkürzung von 1 cm gemessen, bei 12 Patienten bestand eine relevante Beinverkürzung von 2 cm und bei 8 Patienten von >3cm. Insgesamt wurde folglich eine relevante Verkürzung der Tibia von >2cm in 20 Fällen (11%) gefunden. (*Grafik 23*)



Grafik 23: Darstellung der Beinverkürzung nach der knöchernen Konsolidierung der Pseudarthrose (Hierholzer C, Int. Orthop. 2017 Aug;41(8):1647-1653)

3.9 Funktionelles Ergebnis

Zusätzlich zur Knochenheilung und Achsausrichtung wurde bei der langfristigen Nachuntersuchung im Median nach 23 Monaten (12 – 45 Monate) das funktionelle Langzeitergebnis evaluiert. Hier wurde insbesondere die Beweglichkeit des Hüft-, Knie- und Sprunggelenkes sowie eine Beeinträchtigung der Aktivität des täglichen Lebens und einer Schmerzbeurteilung nach dem Beurteilungssystem von Friedmann und Wyman [18] erfasst. 154 der Patienten (82 %) hatten eine gute Funktion im Langzeitergebnis (*Grafik 24*).

funktionelles Ergebnis	gut 154 (82 %)	befriedigend 18 (10 %)	schlecht 16 (8 %)
Einschränkungen bei ADL	keine 128 (68 %)	geringe 38 (20 %)	starke 22 (12 %)
Einschränkungen der ROM Hüfte/Knie	< 20 % 150 (79 %)	20-50% 37 (20 %)	> 50% 1 (1 %)
Schmerzen	keine 118 (63 %)	leichte 68 (36 %)	starke 2 (1%)

Grafik 24: Darstellung des funktionellen Ergebnisses im Follow up nach 23 Monaten im Median (ADL= Activities of daily living, ROM = Range of Motion) (Hierholzer C, Int. Orthop. 2017 Aug;41(8):1647-1653)

3.9.1 Gangbild

Das Gangbild war bei 94% der Patienten flüssig oder nur leicht hinkend, 88% der Patienten erreichten ihre ursprüngliche Sportfähigkeit ohne oder mit nur leichten Einschränkungen (*Grafik 24*).

3.9.2 Schmerzen

99% der Patienten beklagten keine oder nur leichte Schmerzen ohne regelmäßige Einnahme von Analgetika (*Grafik 24*).

3.9.3 Arbeitsfähigkeit

84% der Patienten erlangten die Arbeitsfähigkeit in ihrem ursprünglich ausgeübten Beruf (*Grafik 24*).

3.9.4 Patientenzufriedenheit

92% der Patienten waren mit dem Behandlungsergebnis zufrieden (*Grafik 24*).

4. Diskussion

4.1 Ergebniskritik

4.1.1 Analyse des Unfallmechanismus und des Verletzungsmusters

Die Analyse der Fraktur, die der Pseudarthrose vorausgegangen war, hatte ergeben, dass es sich bei der zugrundeliegenden Verletzung in der überwiegenden Mehrheit der Fälle um eine Typ A Fraktur (55 %) im Sinne einer Monoverletzung der unteren Extremität (63 %) ohne Weichteilverletzung (59 %) handelte. Überraschenderweise führten diese vermeidlich einfachen Frakturen in einem hohen Anteil zu einer Pseudarthrose. Da die biologischen Voraussetzungen bei diesen Frakturen in der Regel gut sind, ist für die ausbleibende knöcherne Heilung am ehesten die instabile Osteosynthese verantwortlich.

4.1.2 Analyse des Index-Marknagels und des prä- operativen Alignments

Bei der Indexoperation wurde in 78% der Fälle ein ungebohrter Marknagel mit einem kleinen Marknageldurchmesser (8 mm bei 15 %, 9 mm 41 %, 10 bei 39 %) verwendet, welcher meist statisch (52 %) verriegelt wurde.

Die Analyse der Pseudarthrose und des Alignments nach der Indexoperation ergab, dass es sich überwiegend um hypertrophe Pseudarthrosen (87%) handelte. Eine relevante Achsabweichung bestand in 97 Fällen, eine Torsionsabweichung in 18 Fällen und eine Beinlängendifferenz in 46 Fällen. Eine kombinierte Alignment-Abweichung zeigte sich in 13 Fällen.

Aus den gefundenen Daten lässt sich ableiten, dass die hypertrophe Pseudarthrose häufig eine Folge einer biomechanisch ungenügenden bzw. instabilen Marknagelosteosynthese war.

4.1.3 Biomechanik der Marknagel-Osteosynthese

Bei der Instabilität der Osteosynthese unterscheidet man zwischen der axialen Instabilität, der Torsions-Instabilität, der interfragmentären Instabilität und der Instabilität im Frakturspalt.

Die Gesamt- Instabilität addiert sich aus einzelnen Faktoren, bei denen man zwischen implantatbedingten und operationsbedingten Faktoren unterscheiden kann. Zu den implantatbedingten Faktoren zählt die Verwendung von nicht markraumfüllenden Marknägeln mit kleinen Nageldurchmessern und dünnen Verriegelungsbolzen. Die operationsbedingten Faktoren betreffen eine Dehizensz der Frakturfragmente, einer Torsions- oder Achsabweichung, ein verbliebener Frakturspalt oder eine fehlende Kompression der Frakturzone ohne dynamischen Verriegelung.

Das Implantatversagen mit Bruch von Verriegelungsschrauben oder gar des Marknagels ist immer ein Zeichen einer vorliegenden Pseudarthrose und sollte nicht als isoliertes Materialversagen fehlinterpretiert werden. Der Materialbruch ist vielmehr die Folge einer kontinuierlichen Scher- und Biegebelastung des Implantats aufgrund der ausbleibender Knochenheilung, welche letzten Endes in einem Ermüdungsbruch der Osteosynthese resultiert [62].

4.1.3.1 Marknageldurchmesser und Verriegelungsschrauben

Bei der Austauschmarknagelung wurde in mehr als 66 % der Fälle ein Marknagel mit einem Durchmesser von 11 mm oder größer verwendet. Der mittlere Durchmesser des entfernten Marknagels betrug 9 mm. Demzufolge wurde in der Mehrheit der Fälle die gewünschte Überbohrung des primären Marknagels um mindestens 2mm umgesetzt.

Die Verwendung eines größeren Marknageldurchmessers bei der Austauschmarknagelung hat verschiedene mechanische Vorteile:

Penzkofer konnte in seiner Studie zeigen, dass mit ansteigendem Marknageldurchmesser die axiale Stabilität und die Rotationsstabilität sowie die Widerstandsfähigkeit gegen Scherkräfte zu nimmt. Verglichen zur normalen Torsionssteifigkeit von 7 Nm/° bei intaktem Knochen konnte die Torsionsstabilität mit zunehmendem Marknageldurchmesser von 10 Nm/° bei 9 mm Marknägeln auf 21 Nm/° bei 11 mm Marknägeln erhöht werden. Ebenso erhöhte sich die Widerstandsfähigkeit gegenüber Scherkräften bei intaktem Knochen um 10 % bzw. 17 % bei 9 mm bzw. 11 mm Marknägeln. Die Biegekraft wurde um 18 %

bzw. 29 % bei Verwendung von 9 mm bzw. 11 mm Marknägeln erhöht. Zusätzlich erhöhte die Verwendung von Verriegelungsschrauben mit einem Durchmesser von 5 mm die Rotationsstabilität signifikant im Vergleich zu 4 mm Verriegelungsschrauben. Ebenso war die Anzahl der verwendeten Verriegelungsschrauben relevant. Eine Dislokation, provoziert durch Biege- und Rotationskräfte, war signifikant reduziert bei der Verwendung von 4 gegenüber 2 Verriegelungsschrauben [46].

Dieses Konzept wurde in verschiedenen Studien bestätigt, in denen eine positive Korrelation zwischen der Markraumaufbohrung und einem Marknageldurchmesser von mindestens 2 mm größer als der ursprüngliche Marknagel festgestellt wurde [17, 26, 63].

Ein Tiermodell konnte zusätzlich zeigen, dass ein positiver Effekt von Reaming und Verwendung von großen Marknageldurchmessern im Vergleich zu ungebohrten Marknagelosteosynthesen bestand [12]. Diese Ergebnisse stehen im Gegensatz zu einer Studie von Wu et al., der keinen Unterschied zwischen dem Überbohren des Markraums und der Heilungsrate fand [68].

4.1.3.2 Kompression der Pseudarthrose

Das Behandlungskonzept der Kompression konnte bei der Austauschmarknagelung in nahezu allen Fällen (97%) umgesetzt werden (86% dynamische Kompression, 11% Advanced locking Option).

Bei diaphysären Frakturen kann eine axiale Instabilität entstehen, wenn der Frakturspalt nicht geschlossen wurde oder einzelne Fraktursegmente ohne direkten Knochenkontakt belassen werden.

Die Verteilung der axialen Kraft und Kompression der Pseudarthrose ist ein wichtiges Prinzip. Eine intrafragmentäre Kompression kann durch eine dynamische Kompressionstechnik unter Verwendung von Verriegelungsschrauben mit zusätzlichen Kompressionsschrauben erzielt werden.

Eine postoperative beschwerdeorientierte Vollbelastung unterstützt die axiale Kompression der Pseudarthrose zusätzlich. Beide Prinzipien, die dynamische

Kompression und die postoperative Vollbelastung, sorgen für eine kontinuierliche interfragmentäre Kompression. Daher ist eine belastungsfähige und stabile Osteosynthese unumgänglich.

Eine verlängerte Teilbelastung oder eine Entlastung der Fraktur im weiteren Verlauf stellt ein Risikofaktor für die Ausbildung einer Pseudarthrose dar. So konnte Klein et. al in einer Studie zeigen, dass in einer Behandlungsgruppe mit 20 kg Teilbelastung für zwölf Wochen im Vergleich zu einer Behandlungsgruppe mit schmerzorientierten Vollbelastung die Pseudarthrosenrate deutlich zunahm [33]. Die beschwerdeorientierte Vollbelastung ist ein Stimulus für die Knochenheilung

4.1.3.3 Achsabweichungen

Eine Achsabweichung, insbesondere eine Varus- Achsabweichungen, trägt ebenso zur Instabilität der Fraktur bei und begünstigt die Pseudarthrosenbildung, da bei axialer Belastung ungewollte Scherkräfte in einem biomechanisch ungünstigen Winkel auf die Fraktur einwirken und sowohl eine fortschreitende sekundäre Achsabweichung, als auch eine erhöhte Relativbeweglichkeit in der Fraktur verursachen. Durch die Korrektur der Achsabweichung wird wieder eine axiale Krafteinwirkung in die Pseudarthrose gewährleistet. Dadurch wird die Knochenheilung stimuliert.

Abhängig vom Grad der Achs- und Rotationsabweichung kann dies in einem ein- oder mehrzeitigen operativen Vorgehen erfolgen. Wenn immer möglich sollte die einseitige Achskorrektur mittels geschlossener Repositionstechniken erfolgen. Bei hochgradigen Achsabweichungen erfolgt meistens eine Korrektur mittels Ringfixateur. Hierbei können Längendifferenzen und Knochendefekt sehr gut korrigiert werden.

Die primäre Achsabweichung wird häufig durch die chirurgische Operationstechnik verursacht, insbesondere ist ein falsch gewählter Marknagel-Eintrittspunkt oder ein falscher distaler Endpunkt des Marknagels für eine resultierende Achsabweichung verantwortlich.

Bei der Marknagelung der Tibia liegt der korrekte Eintrittspunkt genau in der Mittellinie des Tibiaplateaus. Um den korrekten Eintrittspunkt zu identifizieren, sind genaue intraoperative Röntgenaufnahmen notwendig. Bei einer korrekt eingestellten a.p.-Aufnahme des Schienbeinkopfes projiziert sich die Fibula mit einem Drittel hinter die Tibia.

Der distale Endpunkt des Marknagels projiziert sich in der Mitte über der Talusrolle. Hierzu sind exakte Röntgenkontrollen in der a.p. und seitlichen Ansicht notwendig. Zunächst wird der Führdraht streng mittig in der distalen Tibia positioniert. Erst wenn dieser eine perfekte Position aufweist, sollte mit der intramedullären Aufbohrung begonnen werden.

Bei Achsabweichung infolge eines inkorrekten Endpunkt durch die primäre Marknagelung ist es zum Teil schwierig, den Führdraht bei der Austauschmarknagelung korrekt zu positionieren, da dieser in den vorgegeben Bohrkanal abweicht. In diesen Fällen ist es hilfreich, den alten Bohrkanal mit einer Blockierschraube (Umlenkschraube) zu versperren. Anhand dieser Umlenkschraube kann dann der Führdraht in die korrekte Endposition gebracht werden. Alternativ zur Umlenkschraube können ebenso K-Drähte der Stärke 2,5 mm benutzt werden. Ein grosser Vorteil der gebohrten Marknageltechnik im Vergleich zur ungebohrten Marknageltechnik liegt darin, den korrekten Endpunkt genau zu definieren

4.1.4 Therapiekonzept der hypertrophen Pseudarthrose

Bei der Behandlung der hypertrophen Pseudarthrose ist, wie bereits zuvor dargelegt, die Erhöhung der Stabilität, die Korrektur der Achsabweichung und die Kompression der Pseudarthrose vorrangig, da die hypertrophe Pseudarthrose eine erhaltene Vaskularität und eine hohe osteogenetische Aktivität besitzt.

4.1.4.1 Geschlossene Pseudarthrosenbehandlung

Bei insgesamt 164 Patienten (87%) bestand eine hypertrophe Pseudarthrose. Das Prinzip der biologischen Osteosynthese wurde in unserem Kollektiv zweifelsohne angewandt, da die Austauschmarknagelung bei 156 Patienten (83%) als geschlossene Prozedur durchgeführt werden konnte. Nur bei 8 Patienten mit einer hypertrophen Pseudarthrose war eine offene Pseudarthrosenbehandlung notwendig, da sich eine bestehende Achs- und Torsionsabweichung nicht über eine geschlossene Prozedur korrigieren ließ.

Ist eine ausreichende Achskorrektur über eine geschlossene Austauschmarknagelung möglich, besteht keine Indikation zur offenen Pseudarthrosenbehandlung. Das im Frakturspalt einwachsende Bindegewebe muss im Falle einer Revisionsoperation nicht über einen separaten offenen Zugang entfernt werden. Die intramedulläre Aufbohrung führt ein Debridement des Markraums und eine Anfrischung der Pseudarthrose durch, zusätzlich erfolgt über das Bohrmehl eine intramedulläre Spongiosaplastik. Das Bohrmehl hat osteoinduktive Eigenschaften und ist reich an biologischen Transmittern und Wachstumsfaktoren. Das limitierte Aufbohren stimuliert ferner die endostale Angiogenese. Zusammen fördert dies das Knochenwachstum [21].

4.1.4.2 Fibulaosteotomie

Eine Fibulaosteotomie wurde insgesamt bei 110 Patienten (56 %) durchgeführt. In 2/3 der Fälle erfolgte die Resektion von 1cm Fibula gefolgt von einer Zuggurtungsosteosynthese zur dynamischen Stabilisierung der Fibulafragmente. Im restlichen 1/3 der Fälle erfolgte eine isolierte schräge Osteotomie ohne Stabilisierung.

Eine Fibulaosteotomie war notwendig, um die mechanische Sperrwirkung der Fibula zu beseitigen und um interfragmentäre Kompression auf die Tibiapseudarthrose auszuüben. Zusätzlich kann die Fibulaosteotomie erforderlich sein, wenn eine Achskorrektur durch eine intakte oder verheilte Fibula mechanisch behindert wird.

Die richtige Wahl der Osteotomie-Höhe ist entscheidend: Eine Osteotomie auf

Höhe der Pseudarthrose verursacht eine zusätzliche Instabilität, insbesondere eine Torsionsinstabilität. Eine zu weit proximal durchgeführte Osteotomie ist ggf. ineffektiv, da die Membrana interossea eine Kompression der Tibiapseudarthrose oder eine Korrektur der Torsion verhindern kann.

4.1.5 Therapiekonzept der atrophen Pseudarthrose

Bei der atrophen Pseudarthrose steht neben der Erhöhung der Stabilität und der Achsausrichtung zwingend eine Aktivierung der biologischen Aktivität im Vordergrund der Behandlung.

4.1.5.1 Offene Pseudarthrosenbehandlung

Bei allen atrophen Pseudarthrosen (N=24) erfolgte eine offene Pseudarthrosen-Resektion und die Anlagerung von autologer Beckenkammspongiosa und humanem Wachstumsfaktor BMP7.

Die atrophe Pseudarthrose ist häufig die Folge von offenen Frakturen mit schweren Weichteilverletzungen, bei denen es zu einer Denudierung von Knochen und Periost gekommen ist [40, 45]. In diesen Fällen ist der Knochen schlecht durchblutet oder avital. Häufig entstehen Knochensequester aus denudierten Frakturfragmenten. Demzufolge ist eine offene Revision der Pseudarthrose mit Entfernung des Bindegewebes, der Knochensequester und der sklerotischen Knochenenden notwendig. Entsteht dabei ein weiterer Knochendefekt, ist unter Umständen eine Osteotomie mit partieller Resektion der Pseudarthrose notwendig, um eine kortikale Abstützung der vitalen Fraktur- bzw. Pseudarthrosen- Enden gewährleisten zu können. In diesen Fällen kommt es zu einer primären Verkürzung der Extremität.

Kann das Pseudarthrosen- Debridement ohne wesentlichen Knochenverlust durchgeführt werden, erfolgt zur Stimulierung der Knochenheilung die Anlagerung von autologer Spongiosaplastik, demineralisierte Knochenmatrix (DBM) [23] sowie synthetisch erzeugten Knochenwachstumsfaktoren, wie z.B. BMP7 oder BMP2, um einen Boost von osteokonduktiven und osteoinduktiven Eigenschaften anzubieten.

Trotz der zusätzlichen offenen Pseudarthrosenbehandlung über einen minimal invasiven Zugang, ist auch bei der Therapie der atrophen Pseudarthrose die Austauschmarknagelung aufgrund des Prinzips der biologischen Osteosynthese die Therapie der Wahl.

4.1.6 Die Biologie der limitierten Markraumaufbohrung

Die Vorteile des intramedullären Marknagels bezüglich der Stabilität, der Achskorrektur und der Kompression der Pseudarthrose wurden bereits diskutiert. Die limitierte Markraumaufbohrung hat zudem weitere Effekte auf die Knochenheilung, die Angiogeneese und die Entstehung von Hitzenekrosen.

4.1.6.1 Der Effekt der limitierten Markraumaufbohrung auf die Knochenheilung und die Angiogeneese

Beim limitierten Aufbohren des Markraums erfolgt zum einen ein gewünschtes Debridement des intramedullären Kanals und der Pseudarthrose und zum anderen entsteht ein intramedulläres Bohrmehl.

Das intramedulläre Bohrmehl verbessert die lokale Biologie und stimuliert die Knochenheilung im Bereich der Pseudarthrose, da es eine Vielzahl osteoblastenähnlicher Zellen und Wachstumsfaktoren beinhaltet, die als natürliches osteoinduktives Scaffold bezeichnet werden können [5, 29, 53]. Ein weiterer Vorteil des intramedullären Bohrmehls ist, dass zum Erlangen dieser autologen Spongiosa mit den enthaltenen Stammzellen und Wachstumsfaktoren kein zusätzlicher Eingriff, z. B. am Beckenkamm, mit den möglichen Komplikationen und Komorbiditäten, notwendig ist.

In einem Schafknochen-Tiermodellversuch konnte nachgewiesen werden, dass Schafsknochen, die mit einem Bohrmehl behandelt wurden, eine größere Kallusreaktion zeigten, im Vergleich zur unbehandelten Gruppe [5]. Zusätzlich kam es zum Anstieg des Knochenvolumens und zur Reduktion des Knorpelvolumens im Bereich des Frakturspaltes sowie zur erhöhten Torsionssteifigkeit [5].

In anderen Tiermodellen konnte gezeigt werden, dass ungebohrte und limitiert aufgebohrte Marknägel im Bereich der Tibia eine deutlich bessere Knochenheilung im Vergleich zu extensiv aufgebohrten Marknägeln aufwiesen [11, 15]. Limitiertes Aufbohren förderte die Angiogeneese und verbesserte damit die Knochenheilung in kritischen Defektsituationen [60]. Einige Studien konnten nachweisen, dass die Richtung des Blutflusses sich von zentrifugal nach zentripetal änderte, wenn die endostale Blutversorgung geschädigt wurde. Hieraus resultierte ein sechsfacher Anstieg der periostalen Durchblutung im Vergleich zur unaufgebohrten kontralateralen Tibia, die als eine Kontrollgruppe diente [21]. Zusätzlich konnte nachgewiesen werden, dass das limitierte Aufbohren die Durchblutung des umliegenden Weichteilgewebes förderte. Schemitsch et al. hatten in einem Schafs-Tibia-Modell nachgewiesen, dass in der aufgebohrten Gruppe im Vergleich zur unaufgebohrten Gruppe, die Durchblutung der umliegenden Tibiamuskulatur signifikant höher war [4, 21, 61].

4.1.6.2 Der Effekt der limitierten Markraumaufbohrung auf Hitzenekrosen

Dem gegenüber steht die Befürchtung, dass der intramedulläre Aufbohrungsprozess einen schädlichen Hitzeeffekt mit resultierenden Nekrose und gestörter Knochenheilung hervorruft. Um eine übermäßige Hitzeentwicklung zu vermeiden, ist es deswegen notwendig, scharfe Markraumborner zu verwenden, die Aufbohrung schrittweise in Millimeter oder Halbmillimeter- Abstufungen durchzuführen und gleichzeitig einen unnötigen intramedullären Druck zu vermeiden. Außerdem sollte beim limitierten Aufbohren nur bis zur Größe des gewünschten Marknagels bzw. 2 mm größer als der vorherige Marknagel aufgebohrt werden.

4.1.7 Heilungsrate und Konsolidierungsdauer

Bei 182 Patienten (97 %) zeigte sich eine knöcherne Heilung. Bei 165 Patienten (88 %) erfolgte die primäre knöcherne Heilung nach der Austauschmarknagelung ohne weitere Behandlung. Bei 17 Patienten (9 %) war eine zusätzliche Behandlung notwendig, davon waren bei 11 Patienten eine oder mehrere

zusätzliche Revisionsoperationen erforderlich.

Nahezu alle Patienten (95 %) zeigten eine knöcherne Heilung der Pseudarthrose innerhalb von 12 Monaten, die Mehrheit (76 %) heilte innerhalb von 6 Monaten.

In der Metaanalyse von Kanakaris 2007 zur Behandlung von Tibiaschaftpseudarthrose wurden knöcherne Ausheilungsraten von 60 bis 100% zu den verschiedenen Behandlungskonzepten angegeben [32].

4.1.8 Folgeeingriff

Bei persistierender Pseudarthrose nach Austauschmarknagelung waren bei 11 Patienten eine oder mehrere zusätzliche Revisionsoperationen erforderlich. Bei 3 Patienten erfolgte eine erneute Austauschmarknagelung, bei 2 Patienten erfolgte im Verlauf eine offene Pseudarthrosenresektion mit Anlagerung von autologer Spongiosaplastik. Bei 9 Patienten erfolgte die im Verlauf die Dynamisierung des einliegenden Marknagels.

Eine additive extrakorporale Stoßwellentherapie (ESWT) wurde bei 15 Patienten (8 %) nach der Austauschmarknagelung durchgeführt, davon heilten 6 Patienten ohne zusätzliche Revisionsoperation.

4.1.9 Komplikationen

Postoperative Komplikationen wurden bei 8 Patienten (4 %) beobachtet. Eine operative Revision war nur bei zwei Fällen mit einer oberflächlichen Wundheilungsstörung, bei einem Fall mit einem Kompartmentsyndroms und bei zwei Fällen mit einem Hämatom im Bereich der Beckenkammernahmestelle nach autologer Spongiosaplastik notwendig. In drei Fällen kam es im weiteren Verlauf zu einer tiefen Beinvenenthrombose obwohl eine regelrechte Thromboseprophylaxe durchgeführt wurde.

4.2 Vergleich eigene Ergebnisse mit der Literatur

4.2.1 Risikofaktoren für eine Pseudarthrose

Santolini konnte 2015 in einer Metaanalyse von 199 Artikel die häufigsten Risikofaktoren für die Ausbildung einer Pseudarthrose bestimmen. Es zeigte sich, dass eine primäre offene Frakturversorgung und offene Frakturen die höchsten Risikofaktoren darstellen, aber auch ein verbliebener Frakturspalt oder eine mechanische Instabilität wurden als hohe Risikofaktoren für die Entwicklung einer Pseudarthrose identifiziert [54]. (*Abbildung 9*)

Scale of stratification on the relative importance of risk factors according to the number of related papers with higher level of evidence.

Non-Union Factors	Number of Papers Assigned According to the Level of Scientific Evidence				
	I	II	III	IV	V
Open reduction	1	0	1	3	6
Open fracture	0	7	3	7	6
Smoking	0	4	4	3	13
Fracture gap	0	4	1	4	6
Type of fracture	0	3	1	6	4
Infection	0	3	1	3	8
Fracture Site (vascularisation)	0	2	2	1	6
Displacement	0	2	0	3	1
Mechanical stability	0	2	0	1	8
Diabetes	0	1	1	4	7

Abbildung 9: Auflistung der 10 Hauptrisikofaktoren für die Entwicklung einer Pseudarthrose (Santolini E, Injury, Int. J. Care Injured 2015)

4.2.2 Behandlung von hypertrophen Pseudarthrosen

Marsh hat bereits 1999 mit seinem „Triangular Concept“ die Bedeutung der Stabilität der Fraktur und der intakten Angiogeneese für eine regelrechte Knochenheilung hervorgehoben [36]. (Abbildung 10)

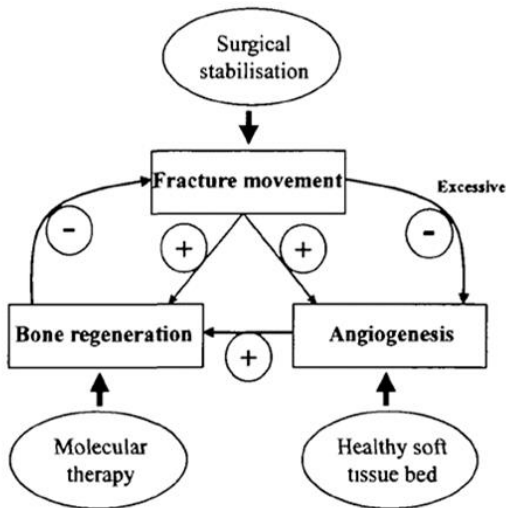


Abbildung 10: Schematische Darstellung des Triangular Concept von Marsh et al., British Medical Bulletin 1999

Giannoudis zeigte 2015 in seiner Studie, dass 64 hypertrophe Pseudarthrosen (34% Tibiapseudarthrosen, 55% Femurpseudarthrosen), die nach dem „Diamond Concept“ behandelt wurden, zu 98% heilten.

Das „Diamond Concept“ fordert eine Verbesserung der mechanischen Stabilität, der lokalen Durchblutung sowie die Anlagerung von „osteoconductive Scaffolds“, osteogenetischer Zellen und Wachstumsfaktoren [25]. (Abbildung 11)

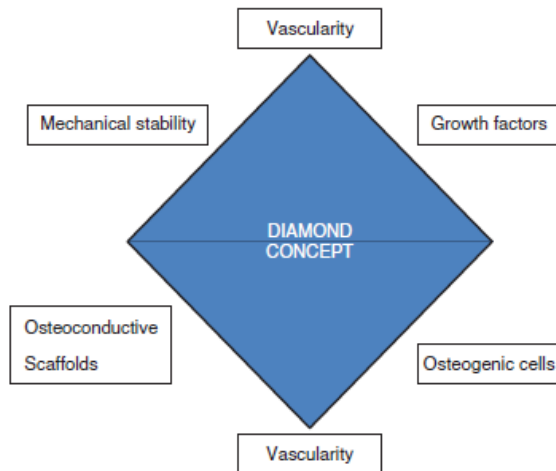


Abbildung 11: Schematische Darstellung des Diamond Concept von Giannoudis, Injury 2007

4.2.3 Kontroverse Humaner Wachstumsfaktor BMP 7

Calori konnte 2015 in seiner Studie über die Behandlung von 34 Tibiapseudarthrosen zeigen, dass in der Gruppe, die mit BMP7 behandelt wurden, zwar die Heilungsrate (79%) höher war als in der Gruppe, welche mit Beckenkammpongiosa behandelt wurde (68%), jedoch war der Unterschied nicht signifikant [8]. Seit 2014 ist Osigraft (eptoterminal alpha, rhBMP7, Olympus Biotech International Limited) nicht mehr erhältlich.

4.2.4 Biochemische Marker für die Pseudarthrosen Entstehung

In der Metaanalyse von Zimmermann 2015, stellte sich heraus, dass es wahrscheinlich einige biochemische Marker gibt, die die Entstehung einer Pseudarthrose signifikant früher als die Röntgendiagnostik vorhersehen. Die Studien beziehen sich jedoch noch auf sehr kleine Fallzahlen und wurden nur z.T. auf den Menschen übertragen [71]. (Abbildung 12)

The value of laboratory studies

Author(s)	Year	Material	Biological marker	Result
Klein et al. ⁹	2004	Sheep	PICP, ALP, PIIINP	No correlation
Bauer et al. ¹⁴	2006	Human subjects	β cross laps	Osteoanabolic and osteocatabolic markers reduced in delayed fracture healing. May be used for earlier diagnosis of non-unions
Kommenou et al. ¹⁰	2002	79 canines	ALP	Insignificant change from day 20 in delayed fracture healing; prognostic indicator?
Herrmann et al. ¹²	2002	44 human subjects	OC, ALP, β cross laps	Significant lag of increase of OC and possibly of ALP in delayed fracture healing; helpful in earlier identification of patients at risk?
Emami et al. ¹¹	1999	Human subjects	OC, ALP	Increase of OC and ALP
Brownlow et al. ¹⁵	2001	Animal model	TGF- β , PDGF, FGFb, BMP 2/4	Development of atrophic non-union is not directly due to lack of these four growth factors
Kurdy ¹⁸	2000	20 human subjects	PIIINP, PICP, ALP	Significantly lower PICP, marginally lower ALP at 20 weeks. Significantly higher PIIINP at 10 weeks
Zimmermann et al. ¹⁶	2006	30 human subjects	TGF- β 1	Significant difference in serum concentrations of TGF- β 1, could be used as a predictive cytokine for delayed fracture healing
Henle et al. ¹⁷	2005	137 human subjects	MMP, TIMP	Significant higher proMMP1, MMP 1/2 and MMP8, and significant lower TIMP 1 in delayed fracture healing

PICP, carboxy terminal propeptide of procollagen type I; ALP, alkaline phosphatase; PIIINP, amino terminal propeptide of type III procollagen; OC, osteocalcin; TGF, transforming growth factor; PDGF, platelet-derived growth factor; FGFb, basic fibroblast growth factor; BMP, bone morphogenetic protein; MMP, matrix metalloproteinases; TIMP, tissue inhibitors of matrix metalloproteinases.

Abbildung 12: Tabelle mit den aktuellen Studien zu biochemischen Pseudarthrosen Markern (Zimmermann G, Injury, Int. J. Care Injured 2007)

4.3 Methodenkritik

4.3.1 Vergleichskollektiv

Obwohl die vorliegende Studie als prospektive Studie konzipiert und durchgeführt wurde, wurde das oben beschriebene Therapiekonzept der intramedullären Austauschmarknagelung zur operativen Behandlung der aseptischen Tibiaschaftpseudarthrose bei allen Patienten angewendet. Es wurde darauf verzichtet, ein alternatives Therapiekonzept anzubieten oder im Vergleich gegenüber zu stellen. Es existieren daher keine Vergleichs- oder Kontrollgruppen, um die Ergebnisse der intramedullären Austauschmarknagelung zu vergleichen.

4.4 Verifizierung der Hypothese

Die Hypothese, dass die aufgebohrte intramedulläre Austauschmarknagelung eine sichere und effektive Behandlungsmöglichkeit für die Therapie der aseptischen Tibiaschaftpseudarthrose ist und eine hohe knöcherne Heilungsrate sowie sehr gute radiologische und klinisch funktionelle Ergebnisse zeigt, konnte mit der vorliegenden Studie und den daraus gewonnenen Ergebnissen verifiziert werden.

4.5 Schlussfolgerung

Die aufgebohrte intramedulläre Austauschmarknagelung ist unter Verwendung des beschriebenen standardisierten Therapie- Protokolls eine sichere, zuverlässige und effektive Behandlungsmöglichkeit für die aseptische Tibiaschaftpseudarthrose und zeigt eine hohe knöcherne Heilungsrate sowie sehr gute radiologische und klinisch funktionelle Ergebnisse.

5. Zusammenfassung

5.1 Zusammenfassung Deutsch

Die aufgebohrte intramedulläre Austauschmarknagelung ist unter Verwendung des beschriebenen standardisierten Therapie- Protokolls eine sichere, zuverlässige und effektive Behandlungsmöglichkeit für die aseptische Tibiaschaftpseudarthrose und zeigt eine hohe knöcherne Heilungsrate sowie sehr gute radiologische und klinisch funktionelle Ergebnisse.

In 83 % der Fälle konnte eine geschlossene Pseudarthrosenbehandlung ohne chirurgisches Eröffnen der Pseudarthrose erfolgen. Die aufgebohrte Marknagelung und dynamische Kompression der Pseudarthrose führte zu einer erhöhten Stabilität und erlaubte eine frühe Vollbelastung mit einem daraus resultierenden hohen Patientenkomfort, geringen Schmerzen und einem guten funktionellen Langzeitergebnis [28]. Wesentlich für eine erfolgreiche Pseudarthrosenheilung ist die geschlossene Pseudarthrosenbehandlung, die Korrektur der Achsabweichung sowie das limitierte Aufbohren des Markraums, um eine biologische Augmentation mittels Spongiosabohrmehl im Bereich der Pseudarthrose zu erzeugen. Die Rotations- und axiale Stabilität wird durch einen größeren Marknageldurchmesser und die dynamische Kompression wesentlich erhöht. Pettenkofer konnte in seiner Studie zeigen, dass die axiale Stabilität und die Rotationsstabilität mit zunehmenden Marknageldurchmesser signifikant steigt. Zusätzlich erhöhten die 5 mm-Verriegelungsbolzen im Vergleich zu den 4 mm-Verriegelungsbolzen die Rotationsstabilität [46]. Dieses Konzept konnte in einer Studie mit Femurpseudarthrosen bestätigt werden. Es fand sich eine positive Korrelation zwischen dem Durchmesser der maximalen Aufbohrung und der Nagelgröße, welche mindestens 2 mm größer war als der ursprünglich eingebrachte Marknagel. Hierunter konnte eine hohe Konsolidierungsrate nachgewiesen werden [9, 68].

Zusätzlich ist es wichtig, die axialen Kräfte und die Kompression auf die Pseudarthrose zu verteilen. Dies kann mit einer Kompressionsschraube unter Verwendung eines zusätzlichen proximalen Verriegelungsbolzen erreicht werden. Aufgrund der hohen Primärstabilität kann der Patient postoperativ

beschwerdeorientiert voll belasten, dies führt ebenso zu einer gewünschten axialen Kompression der Pseudarthrose.

Von Kritikern besteht die Hauptsorge, dass das Aufbohren des Markraums einen schädlichen Hitzeeffekt verursacht, bei dem es zu Markraumnekrosen mit Schädigung der endostalen Angiogenese und einer daraus resultierenden verschlechterten Knochenheilung kommt. Um der übermäßigen Hitzeentwicklung während der Aufbohrung entgegen zu wirken, wurde von uns ein scharfer Markraumborner verwendet und es wurde eine limitierte Markraumaufbohrung durchgeführt. Eine limitierte Markraumaufbohrung bedeutet, dass der Markraum bis zu einem Durchmesser aufgebohrt wurde, bei dem der Marknagel im Markraum über 5 – 7 cm kortikal verankert wurde. Der Marknageldurchmesser war meist 2 mm größer als der zuvor einliegende Nagel. Der Vorteil der intramedullären Markraumaufbohrung liegt in dem Debridement des intramedullären Markraums mit Entfernen von fibrösem Weichteilgewebe. Zusätzlich wird beim limitierten Aufbohren eine biologische intramedulläre Spongiosaplastik mit dem angesammelten Bohrmehl im Bereich der Pseudarthrose durchgeführt. Dies verbessert die lokale Biologie und stimuliert die Knochenheilung der Pseudarthrose. Ein weiterer Vorteil liegt darin, dass im Bohrmehl mesenchymale Stammzellen enthalten sind und so auf eine autologe Spongiosaplastik verzichtet werden kann [25]. Damit entfällt auch ein zusätzlicher Eingriff für die Entnahme der Spongiosa am Beckenkamm, inklusive der möglichen Komorbiditäten. Es konnte nachgewiesen werden, dass in dem gewonnenen Bohrmehl „viable osteoblast like cells“ und Wachstumsfaktoren vorhanden sind, die als ein natürlicher osteoinduktiver „Scaffold“ wirken können [3].

In einem Schafstibia-Modell konnte nachgewiesen werden, dass Knochen, die mit Bohrmehl behandelt wurden, ein größeres Kallusvolumen und ein insgesamt gesteigertes Knochenvolumen sowie einen sinkenden Knorpelanteil im Bereich des Frakturspaltes zeigten. Zusätzlich erhöhte sich die Torsionssteifigkeit wesentlich im Vergleich zur unaufgebohrten Kontrollgruppe [20]. In weiteren

Tierversuchen wurde nachgewiesen, dass unaufgebohrte und limitiert aufgebohrte intramedulläre Marknägel eine deutlich verbesserte Frakturheilung in der Tibia im Vergleich zu ausgedehnter Markraumaufbohrung zeigen [34]. Die limitierte Markraumaufbohrung kann die Angiogenese aktivieren und stimuliert damit das Knochenwachstum im Bereich der kritischen Pseudarthrosenzonen. Einige Studien konnten zeigen, dass sich die Blutflussrichtung von zentrifugal nach zentripetal verändert, nachdem die endostale Blutversorgung beeinträchtigt wurde. Hieraus resultiert eine sechsfache Steigerung des periostalen Blutflusses im Vergleich zu der unaufgebohrten kontralateralen Tibia [48]. Zusätzlich führt limitiertes Aufbohren zu einer Verbesserung der Durchblutung des umliegenden Weichteilgewebes. Schemitsch setzte Schafstibiafrakturen und konnte zeigen, dass die Perfusion der umliegenden Muskulatur in der aufgebohrten Gruppe signifikant größer war als in der unaufgebohrten [55].

Aus unserer Sicht sollte, um eine exzessive Hitzeentwicklung während des Aufbohrens zu vermeiden, ein scharfer Markraumbohrer verwendet werden und der Aufbohrungsprozess sollte limitiert bis zu einem Marknageldurchmesser durchgeführt werden, der den Markraum füllt bzw. 2 mm größer ist als der vorher einliegende Nagel. Die Besonderheit am Unterschenkel ist, dass die Stabilität durch eine doppelte Knochenstruktur mit Tibia und Fibula gebildet wird. Hieraus ergibt sich bei Unterschenkelschaftfrakturen ein häufiges Problem, dass die Fibula wesentlich schneller knöchern heilt und dadurch ein mechanisches Hindernis für eine weitere Sinterung und daraus resultierende Kompression der Fraktur folgt. Ob und wann eine Fibulaosteotomie durchgeführt werden soll, wird in der Literatur sehr kontrovers diskutiert [6, 30, 69]. In unserer Studie wurde die Fibulaosteotomie standardmäßig vorgenommen, wenn die Fibula ein mechanisches Hindernis für die Kompression der Pseudarthrose darstellte. Für die Fibulaosteotomie resezierten wir in typischer Weise ein Knochensegment von ca. 1 cm der Fibula und verwendeten eine Zuggurtungsosteosynthese zur dynamischen Stabilisierung der Fibulafragmente und zum Erreichen eines regelrechten Achsalignments. Alternativ führten wir eine schräge Osteotomie der Fibula durch, ohne Knochen zu resezieren.

5.2 Zusammenfassung Englisch

In our study, a standardized protocol of reamed exchange nailing proved as an effective and safe method in the treatment of aseptic tibial shaft nonunion. In 83% of cases, closed nonunion treatment was performed without surgical opening of the nonunion site. Reamed exchange nailing and dynamic compression of the nonunion site resulted in increased stability with the possibility of early and unrestricted weight bearing, high patient comfort with little pain and discomfort, as well as good functional outcome [28]. Key steps for successful healing included closed nonunion treatment, correction of axis deviation, limited reaming and biological augmentation by internal reaming graft, increased rotational and axial stability by insertion of an increased nail diameter and by dynamic compression of the nonunion site.

In our study, the mechanical advantages of the increased nail diameter represented the key feature. Penzkofer et al. demonstrated, that the axial and rotational stability increased significantly with an increase in nail diameter. In addition, the application of interlocking screws with a diameter of 5mm significantly increased rotational stability compared to 4mm diameter interlocking screws [46]. This concept was supported by studies on femoral nonunion where a positive correlation between reaming diameter and nail size of at least 2mm larger than the primary nail and the fracture union rate was demonstrated [9, 68]. In addition, the distribution of axial forces and compression at the nonunion site was very important. This was ensured by applying dynamic compression with insertion of an interlocking and a compression screw.

Postoperatively, unrestricted weight bearing also contributed to axial compression of the nonunion site. However, a major concern of the reaming process was the detrimental effect of heat created by the drill bit resulting in necrosis and impairment of bone healing. In order to prevent excessive heat during exchange nailing, a sharp reamer was utilized and the reaming process was limited to a nail diameter that is filling the intramedullary canal and is 2 mm larger than the previous nail. An advantageous effect of the first two to three initial reaming steps was the debridement of the intramedullary canal. Fibrotic

tissue was removed and was irrigated. Interestingly, additional beneficial effects of limited reaming recently have been described as reaming graft has been shown to result in improvement of local biology and stimulation of bone healing at the nonunion site. In addition, using reaming debris instead of stem cells or autologous bone marrow grafting did not require an additional surgical procedure to harvest biological material [25]. Reaming debris contained viable osteoblast-like cells and growth factors, and thus, may act as a natural osteo-inductive scaffold [3]. In a sheep tibia model, bones treated with reaming debris showed larger callus volume, increased bone volume, and decreased cartilage volume in the fracture gap, as well as increased torsional stiffness compared to the unreamed group [20]. Other animal models suggested that unreamed and limited reamed intramedullary nails provided improved healing of tibia fractures compared with extensively reamed nails [34].

Limited reaming may induce angiogenesis and may therefore be beneficial for stimulating the amount of bone formation around a critical-sized defect. Several studies have demonstrated that the direction of blood flow reversed from centrifugal to centripetal after loss of the endosteal supply and resulted in a six-fold increase in the periosteal flow compared to the unreamed contralateral tibiae served as a control group [48]. In addition, limited reaming may improve blood flow in the surrounding soft tissues as demonstrated by Schemitsch et al., who conducted a fractured sheep tibia model and found that perfusion in the surrounding tibia muscle was significantly higher in the reamed group than in the unreamed group [55]. In our opinion, to prevent excessive heat during exchange nailing, a sharp reamer should be utilized and the reaming process should be limited to a nail diameter that is filling the intramedullary canal and is 2mm larger than the previous nail.

An additional unique property of the lower leg is the double bone structure with both tibial and fibular bones. Often, rapid osseous healing of the fibula preceded the tibial bone healing causing a mechanical blockage, and preventing fracture dynamization and compression of the tibial fracture. The question, if and when a fibula osteotomy should be performed was controversially discussed [6, 30, 69].

Therefore, in our study, fibula osteotomy was indicated as standard procedure in patients in which complete healing of a fibula fracture caused mechanical blockage and prevented compression of the nonunion area, persistence of nonunion gap formation, and inability to reduce axis deviation. For fibula osteotomy, we typically resected a fibula bone fragment of approximately 1cm, and applied dynamic tension band fixation with the intention to dynamically stabilize the fibula fragments, and to provide axis alignment.

Alternatively, oblique osteotomy of the fibula was performed without bone resection. However, fibula healing may occur rapidly, and fibula fusion may precede nonunion healing of the tibia resulting in recurrence of mechanical blocking and preventing nonunion compression.

Conclusion

In conclusion, reamed intramedullary exchange nailing as described in this study was a safe, reliable and effective treatment of aseptic tibial shaft nonunion with high rate of bone healing, and good radiological and functional outcome. (Hierholzer C, Int. Orthop. 2017 Aug; 41(8):1647-1653)

6. Fallbeispiele

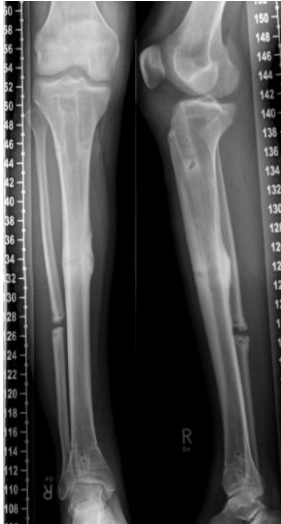
6.1 Fallbeispiel I



Fallbeispiel Ia: Tibiaschaftpseudarthrose mit mechanischer Sperrwirkung der verheilten Fibula 8 Monate nach Tibiaschaftfraktur und Marknagelosteosynthese sowie Dynamyisierung des Tibiamarknagels vor 3 Monaten.



Fallbeispiel Ib: Röntgenkontrolle 5 Monate nach Austauschmarknagel der Tibia und Fibulaosteotomie (T2 Tibiamarknagel 11mm Durchmesser und dynamische, komprimierte Verriegelung).



Fallbeispiel Ic: Röntgenkontrolle 1 Jahr und 2 Monate nach Austauschmarknagel und zwischenzeitlicher Marknagelentfernung.

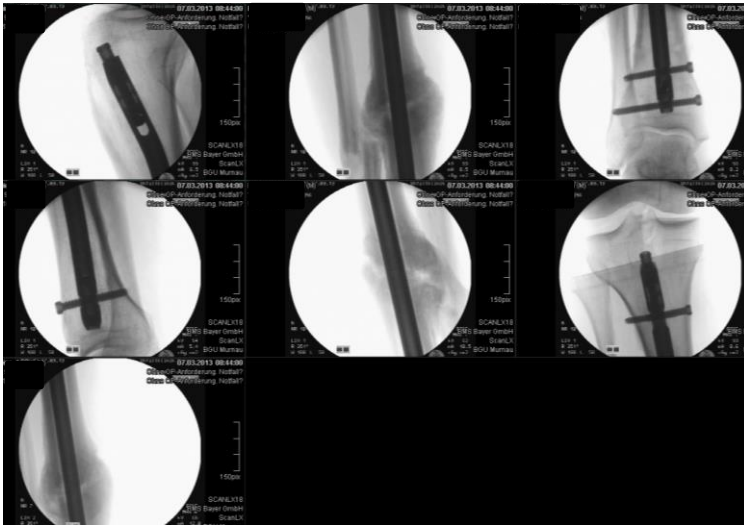
6.1 Fallbeispiel II



Fallbeispiel Ila: Pseudarthrose der distalen Tibia 8 Monate nach primärer Marknagelosteosynthese mit einem 9 mm durchmessenden Tibiamarknagel unter Verwendung von 1 proximalen und 2 distalen Verriegelungsbolzen. 5 Monate nach der Primäroperation wurde der Marknagel dynamisiert, indem die proximale Verriegelungsbolzen komplett und die beiden distalen Verriegelungsbolzen partiell entfernt wurden. Der Patient klagte weiterhin über persistierende belastungsabhängige Schmerzen.



Fallbeispiel IIb: Die CT Rekonstruktionen bestätigten den Pseudarthrosenspalt und die Instabilität.



Fallbeispiel IIc: Intraoperative Bildwandler Dokumentation: Indikation zur geschlossenen Pseudarthrosentherapie und Austauschmarknagelung. Insertion eines 11 mm durchmessenden Tibia T2 Marknagel. Beachte die Kompressionschraube im proximalen Nagelanteil und die interfragmentäre Kompression der Pseudarthrosenzon, erkennbar u.a. an der gebogenen Form der proximalen Verriegelungsschraube. In diesem Patientenfall war keine Fibulaosteotomie erforderlich.



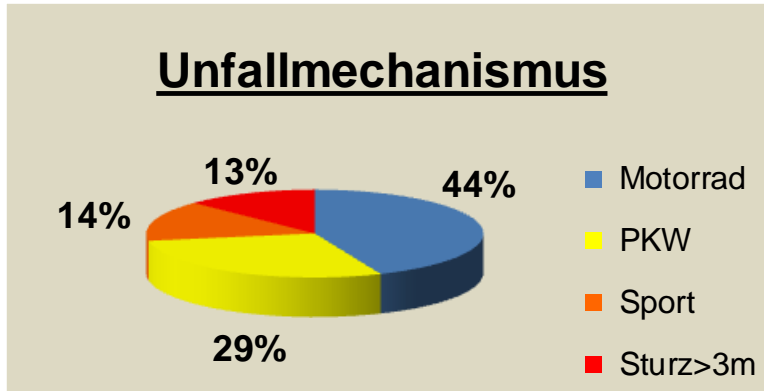
Fallbeispiel II: Post operative Röntgenkontrolle nach Marknagelwechsel



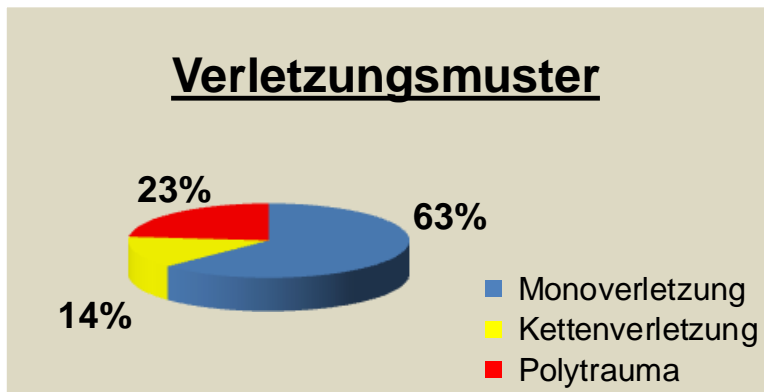
Fallbeispiel II: Fortschreitende knöcherner Heilung 4 Monate nach Austauschnagelung.

7. Grafiken und Abbildungen

7.1 Grafiken

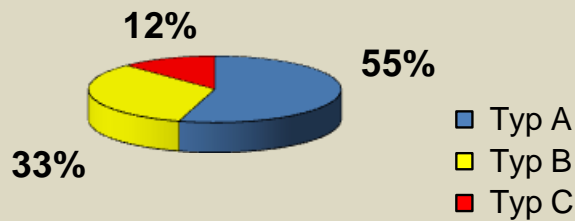


Grafik 1: Analyse des zugrundeliegenden Unfallmechanismus für die vorrausgegangene Tibiaschaftfraktur



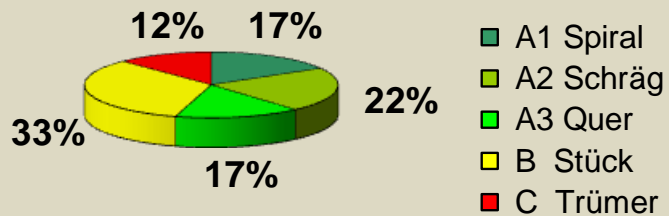
Grafik 2: Analyse des zugrundeliegenden Verletzungsmusters für die vorrausgegangene Tibiaschaftfraktur

AO Klassifikation



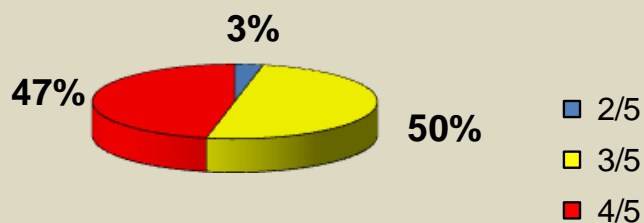
Grafik 3: Analyse des Fraktur-Typs der zugrundeliegenden Tibiaschaftfraktur nach der AO Klassifikation

AO Klassifikation



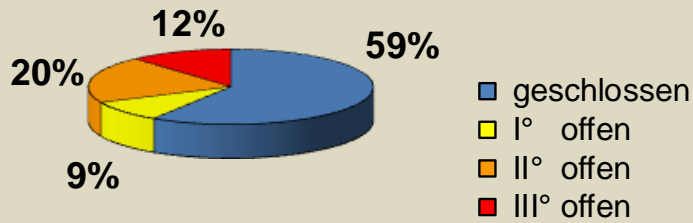
Grafik 4: Analyse des Fraktur-Typs der zugrundeliegenden Tibiaschaftfraktur nach der AO Klassifikation

Frakturhöhe



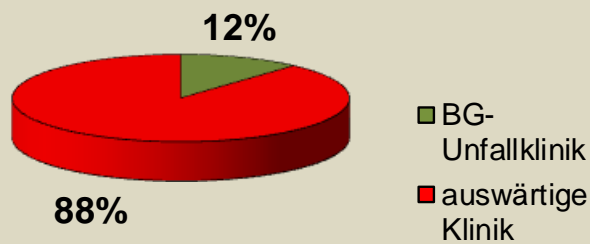
Grafik 5: Auswertung der Frakturhöhe der zugrundeliegenden Tibiaschaftfraktur nach der AO Klassifikation

Weichteilschaden



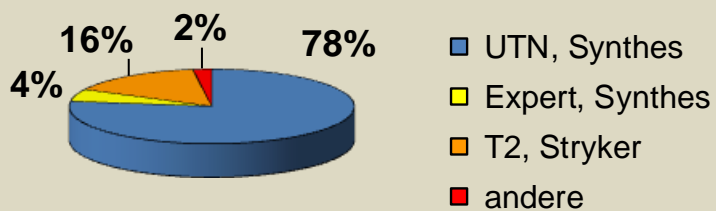
Grafik 6: Analyse des Weichteilschadens der zugrundeliegenden Tibiaschaftfraktur nach der Klassifikation von Gustilo und Anderson

Erstversorgung



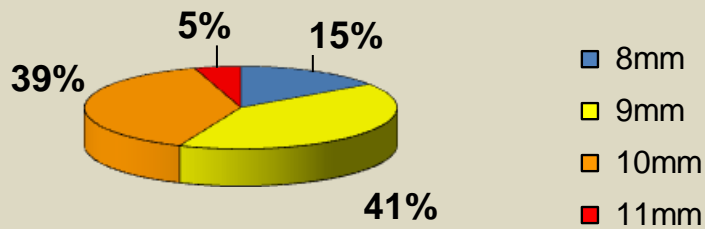
Grafik 7: Auswertung der Indexoperation (primäre Marknagelosteosynthese) abhängig von der erstversorgenden Klinik

Marknagel-Typ



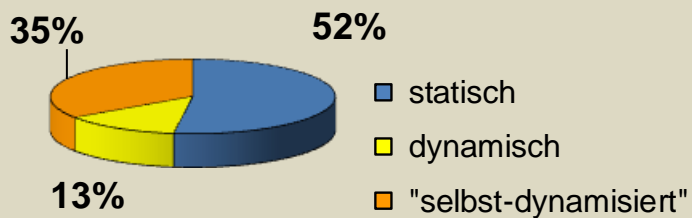
Grafik 8: Auswertung des bei der Indexoperation verwendeten Tibiamarknagel-Typs

Marknagel-Durchmesser



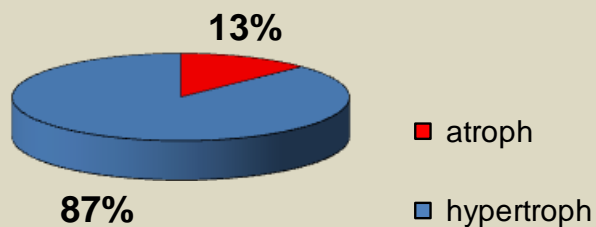
Grafik 9: Auswertung des bei der Indexoperation verwendeten Tibiamarknagel Durchmessers

Verriegelungsart



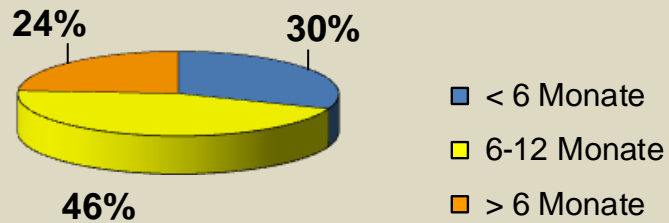
Grafik 10: Auswertung der bei der Indexoperation verwendeten Verriegelungsart des Marknagels

Pseudarthrosen-Typ



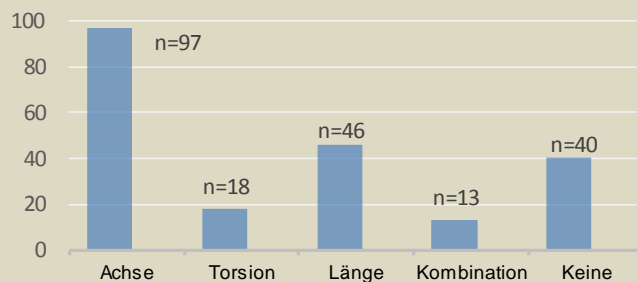
Grafik 11: Analyse des Pseudarthrosen-Typs zum Zeitpunkt der Revisionsoperation (Austauschmarknagelung)

Pseudarthrosen-Dauer



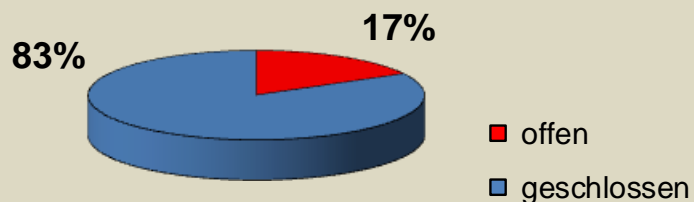
Grafik 12: Analyse der Pseudarthrosen-Dauer zum Zeitpunkt der Revisionsoperation (Austauschmarknagelung)

Alignment-Abweichung



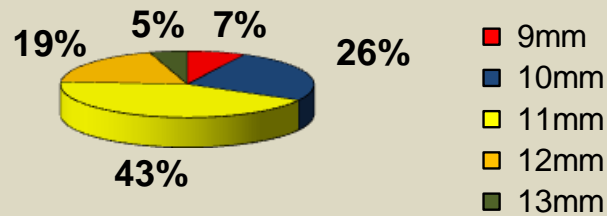
Grafik 13: Auswertung der zum Zeitpunkt der Revisionsoperation bestehenden Alignment-Abweichung

Pseudarthrosen-Behandlung



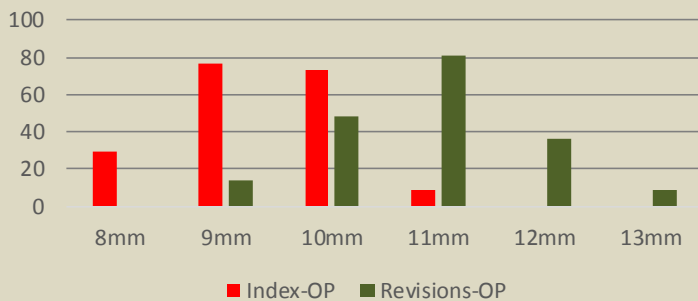
Grafik 14: Auswertung der operativen Pseudarthrosen-Behandlung bei der Austauschmarknagelung

Marknagel-Durchmesser



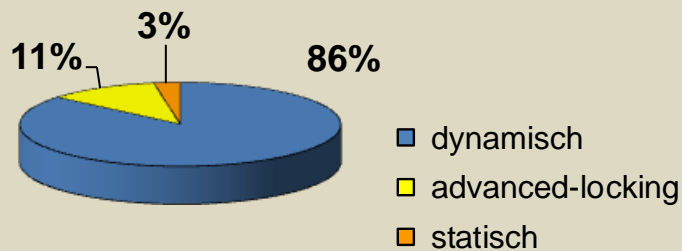
Grafik 15: Auswertung des bei der Austauschmarknagelung verwendeten Tibiamarknagel Durchmessers

Marknagel-Durchmesser

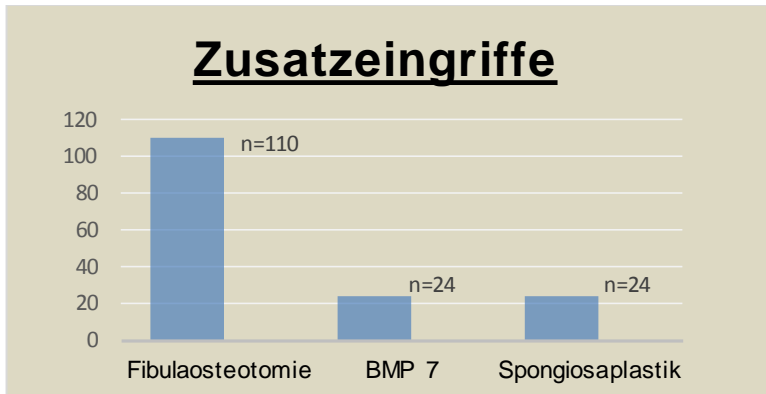


Grafik 16: Gegenüberstellung der verwendeten Tibiamarknagel Durchmesser bei der Index-Operation und bei der Austauschmarknagelung (Revisions-Operation)

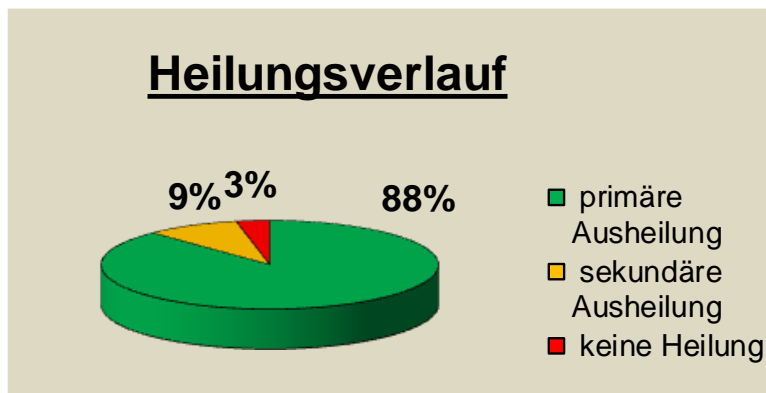
Verriegelungsart



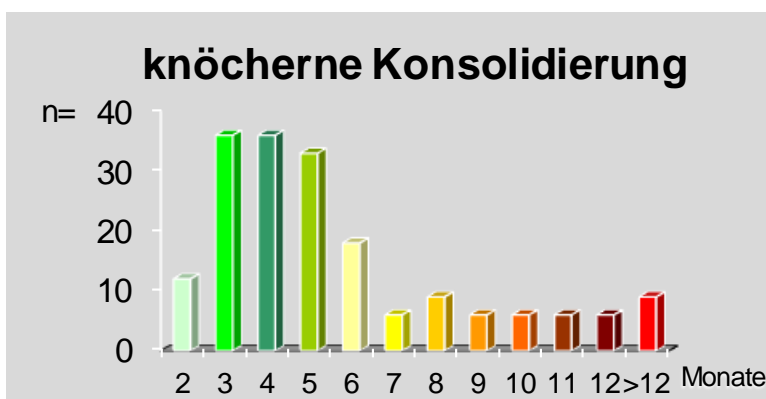
Grafik 17: Auswertung der bei der Austauschmarknagelung verwendeten Verriegelungsart



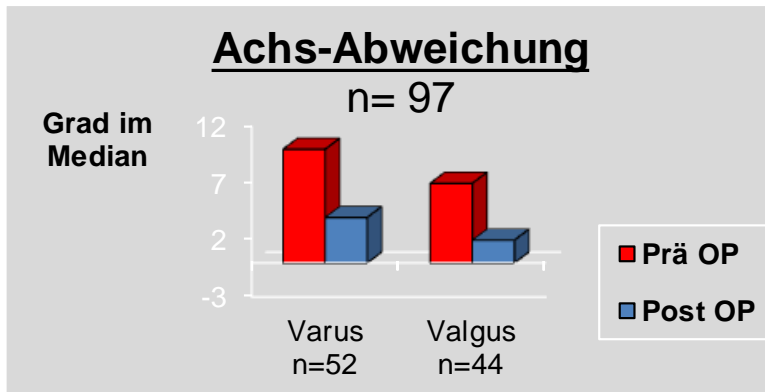
Grafik 18: Auswertung der bei der Austauschmarknagelung durchgeführten Zusatzeingriffe



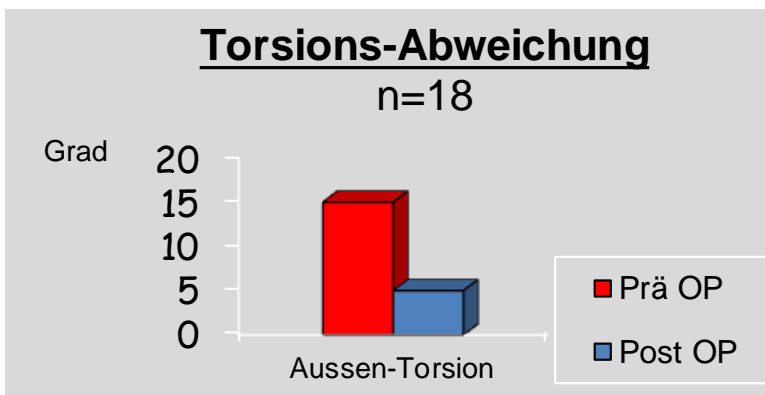
Grafik 19: Analyse des Heilverlaufes bezüglich der knöchernen Konsolidierung nach der Austauschnagelung



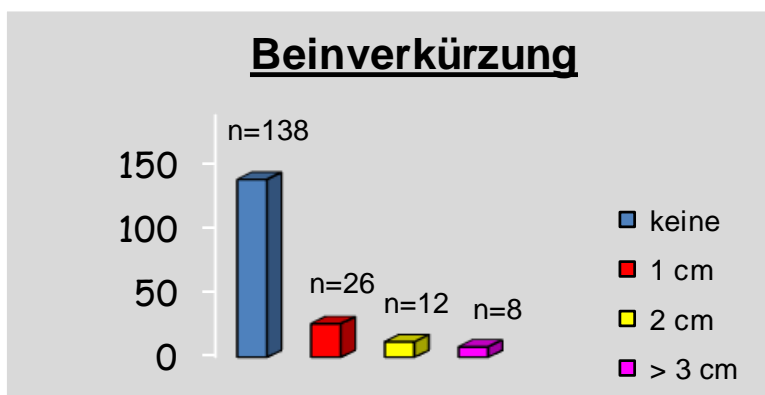
Grafik 20: Darstellung des Zeitintervalls nach der Austauschmarknagelung bis zur knöchernen Konsolidierung der Pseudarthrose



Grafik 21: Darstellung der Achsabweichung im Median vor der Austauschnagelung (prä OP) und bei knöcherner Konsolidierung (post OP)



Grafik 22: Darstellung der Torsionsabweichung im Median vor der Austauschnagelung und bei knöcherner Konsolidierung (Hierholzer C, Int. Orthop. 2017 Aug;41(8):1647-1653)



Grafik 23: Darstellung der Beinverkürzung nach der knöchernen Konsolidierung der Pseudarthrose (Hierholzer C, Int. Orthop. 2017 Aug;41(8):1647-1653)

funktionelles Ergebnis	gut 154 (82 %)	befriedigend 18 (10 %)	schlecht 16 (8 %)
Einschränkungen bei ADL	keine 128 (68 %)	geringe 38 (20 %)	starke 22 (12 %)
Einschränkungen der ROM Hüfte/Knie	< 20 % 150 (79 %)	20-50% 37 (20 %)	> 50% 1 (1 %)
Schmerzen	keine 118 (63 %)	leichte 68 (36 %)	starke 2 (1%)

Grafik 24: Darstellung des funktionellen Ergebnisses im Follow up nach 23 Monaten im Median (ADL= Activities of daily living, ROM = Range of Motion), (Hierholzer C. Int. Orthop. 2017 Aug;41(8):1647-1653)

Marknagel-Dynamisierung	N=9
Marknagel-Wechsel	N=3
Offene PA-Resektion + Spongiosa+ OP1	N=2
ESWT	N=15

Grafik 25: Aufzählung der Folgeeingriffe nach der Austauschmarknagelung

Wundheilungsstörung	N=2
Hämatom Beckenkamm	N=2
Kompartiment Syndrom	N=1
Thrombose	N=3

Grafik 26: Aufzählung der Komplikationen nach der Austauschmarknagelung

7.2 Abbildungen

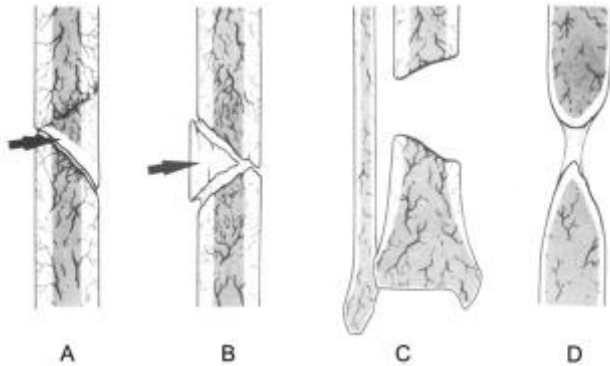


Abbildung 1: Schematische Darstellung der avaskulären Pseudarthrosen nach der Weber und Cech Klassifikation 1976; A) Torsionskeil-Pseudarthrose, B) Totenladen-Pseudarthrose, C) Defekt-Pseudarthrose, D) Atrophe Pseudarthrose

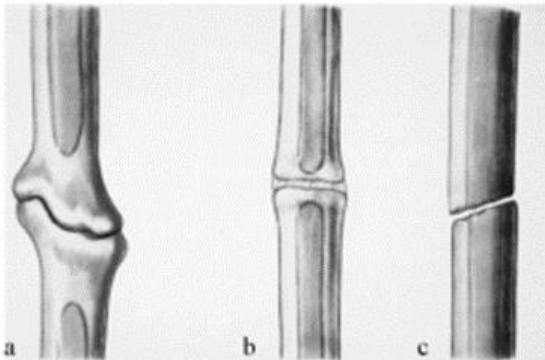


Abbildung 2: Schematische Darstellung der hypertrophen Pseudarthrosen nach der Weber und Cech Klassifikation 1976; a) Elefantenfuß-Pseudarthrose, b) Pferdefuß-Pseudarthrose, c) Oligotrophe Pseudarthrose

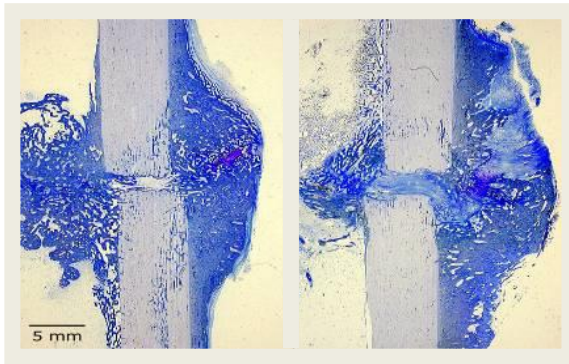


Abbildung 3: Histologisches Präparat einer Knochenheilung eines Schaftknochens. **Rechts:** Axiale Belastung führt zur konzentrische Kallusbildung mit Zunahme der Knochendichte. **Links:** Scher- Belastung resultiert in einer verzögerten Knochenheilung mit Reduktion der Kallusbildung und Formation von exzentrischem, instabilen Kallus, Verminderung der Knochendichte. (Freundliche Überlassung von Prof. P. Augart, BGU Murnau)

Glucocorticoide	<ul style="list-style-type: none"> · Suppression inflammatorische Antwort · Aktivierung Osteoklasten
NSAR	<ul style="list-style-type: none"> · Hemmung der Osteoblasten
Selektive Cox- 2 Inhibitoren	<ul style="list-style-type: none"> · Reduktion der Osseo-Integration
Antidepressiva/ Antiepileptika (z.B. Phenytoin)	<ul style="list-style-type: none"> · Verzögerte Knochenheilung · Gestörtes Remodelling
Protonen- Pumpen- Hemmer (z.B. Pantopazol)	<ul style="list-style-type: none"> · Verzögerte Knochenheilung · Gestörtes Remodelling
Antibiotika (z.B. Tetracyclin, Fluorchinolone)	<ul style="list-style-type: none"> · Verminderte Knochenbildung
Zytostatika	<ul style="list-style-type: none"> · Suppression der Zellproliferation
Antikoagulantien (z.B. niedermolekulares Heparin)	<ul style="list-style-type: none"> · Mobilisierung Ca²⁺ aus Knochen
Antiosteoporosemedikamente (z.B. Bisphosphonate)	<ul style="list-style-type: none"> · Protrahiertes Remodelling des Kallus

Abbildung 4: Schematische Darstellung der möglichen Nebenwirkungen verschiedener Medikamenten inklusive des adversen Wirkmechanismus auf die Knochenheilung

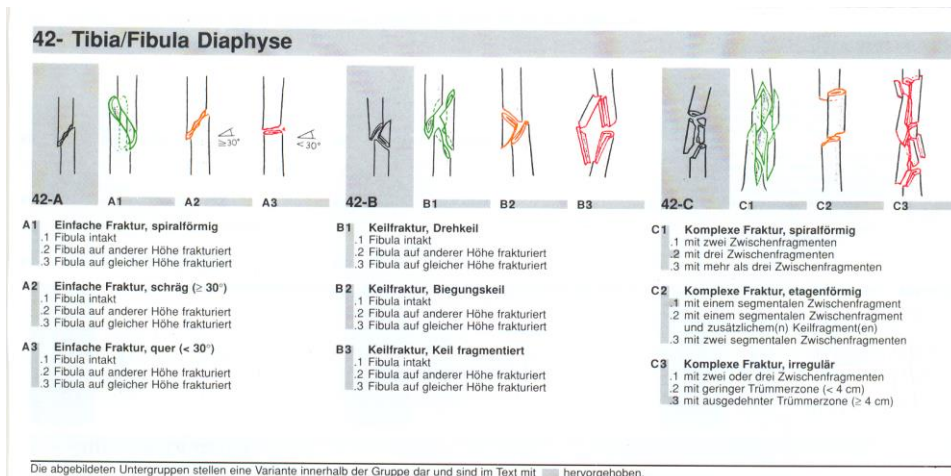


Abbildung 5: Schematische Darstellung der verschiedenen Tibiaschaftfraktur-Typen nach der AO Klassifikation (Manual der Osteosynthese, M.E. Müller, Springer Verlag 2014)



Abbildung 6: Schematische Darstellung einer dynamischen Verriegelung eines T2 Tibiamarknagels, Stryker. (OP Anleitung T2 Tibiamarknagel, Stryker, 2011)

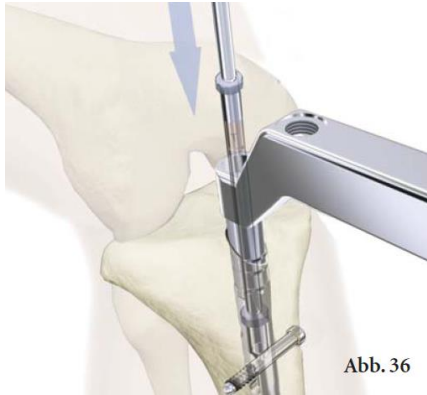


Abbildung 7: Schematische Darstellung einer Kompressions-Verriegelung eines T2 Tibiamarknagels, Stryker. (OP Anleitung T2 Tibiamarknagel, Stryker, 2011)

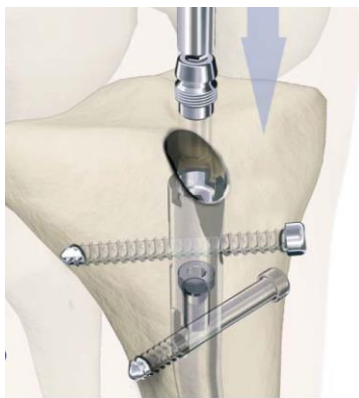


Abbildung 8: Schematische Darstellung einer komplexen Kompressionsverriegelung eines T2 Tibiamarknagels, Stryker. (OP Anleitung T2 Tibiamarknagel, Stryker, 2011)

Scale of stratification on the relative importance of risk factors according to the number of related papers with higher level of evidence.

Non-Union Factors	Number of Papers Assigned According to the Level of Scientific Evidence				
	I	II	III	IV	V
Open reduction	1	0	1	3	6
Open fracture	0	7	3	7	6
Smoking	0	4	4	3	13
Fracture gap	0	4	1	4	6
Type of fracture	0	3	1	6	4
Infection	0	3	1	3	8
Fracture Site (vascularisation)	0	2	2	1	6
Displacement	0	2	0	3	1
Mechanical stability	0	2	0	1	8
Diabetes	0	1	1	4	7

Abbildung 9: Auflistung der 10 Hauptrisikofaktoren für die Entwicklung einer Pseudarthrose (Santolini E, Injury, Int. J. Care Injured 2015)

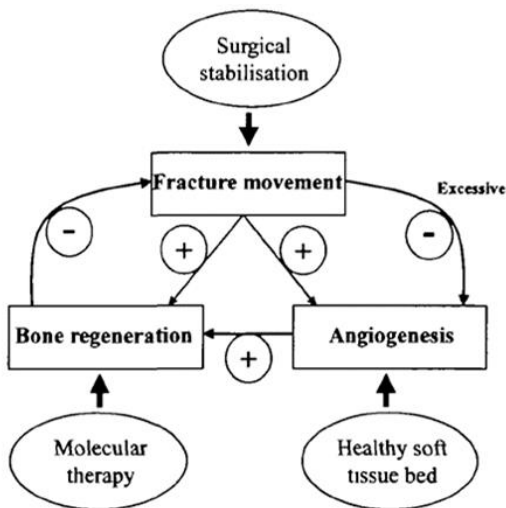


Abbildung 10: Schematische Darstellung des Triangular Concept von Marsh et Li, British Medical Bulletin 1999

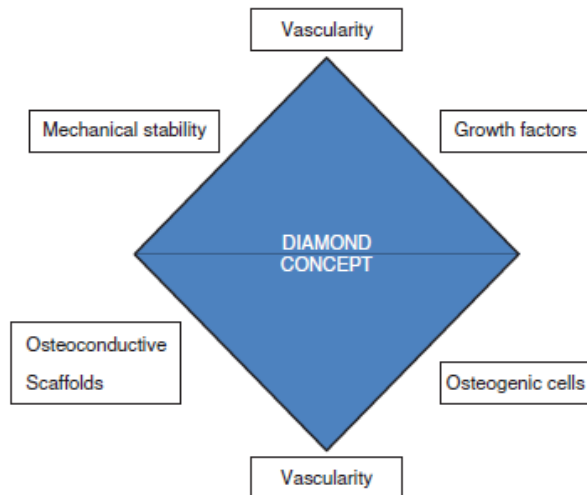


Abbildung 11: Schematische Darstellung des Diamond Concept von Giannoudis, Injury 2007

The value of laboratory studies

Author(s)	Year	Material	Biological marker	Result
Klein et al. ⁹	2004	Sheep	PICP, ALP, PIIINP	No correlation
Bauer et al. ¹⁴	2006	Human subjects	β cross laps	Osteoanabolic and osteocatabolic markers reduced in delayed fracture healing. May be used for earlier diagnosis of non-unions
Kommenou et al. ¹⁰	2002	79 canines	ALP	Insignificant change from day 20 in delayed fracture healing; prognostic indicator?
Herrmann et al. ¹²	2002	44 human subjects	OC, ALP, β cross laps	Significant lag of increase of OC and possibly of ALP in delayed fracture healing; helpful in earlier identification of patients at risk?
Emami et al. ¹¹	1999	Human subjects	OC, ALP	Increase of OC and ALP
Brownlow et al. ¹⁵	2001	Animal model	TGF- β , PDGF, FGFb, BMP 2/4	Development of atrophic non-union is not directly due to lack of these four growth factors
Kurdy ¹⁸	2000	20 human subjects	PIIINP, PICP, ALP	Significantly lower PICP, marginally lower ALP at 20 weeks. Significantly higher PIIINP at 10 weeks
Zimmermann et al. ¹⁶	2006	30 human subjects	TGF- β 1	Significant difference in serum concentrations of TGF- β 1, could be used as a predictive cytokine for delayed fracture healing
Henle et al. ¹⁷	2005	137 human subjects	MMP, TIMP	Significant higher proMMP1, MMP 1/2 and MMP8, and significant lower TIMP 1 in delayed fracture healing

PICP, carboxy terminal propeptide of procollagen type I; ALP, alkaline phosphatase; PIIINP, amino terminal propeptide of type III procollagen; OC, osteocalcin; TGF, transforming growth factor; PDGF, platelet-derived growth factor; FGFb, basic fibroblast growth factor; BMP, bone morphogenetic protein; MMP, matrix metalloproteinases; TIMP, tissue inhibitors of matrix metalloproteinases.

Abbildung 12: Tabelle mit den aktuellen Studien zu biochemischen Pseudarthrosen Markern (Zimmermann G, Injury, Int. J. Care Injured 2007)

Table 1
Iliac crest autologous grafts (ICAG) and BMP-7

Author	Year	Number of tibial non-union fractures (hyper/hypotrophic)	Method of treatment	Biologic enhancement by	Average time to union (range)	Union rates
Sakellariades et al. ⁵⁶	1964	56 (n/a) 27 closed # 29 open #	IMN	35 ICAG, 21 onlay CG	34.8 w/48.4 w	89%/71%
Souter ⁵⁷	1969	67 (n/a) 26 closed # 41 open #	without fixation 53 & with plate fixation 14	67 ICAG	20 w	88%/100%
Reckling and Waters ⁵⁸	1980	33 (n/a) 11 closed # 22 open #	Plaster Application	33 ICAG	30 w (12-402)	93.9%
Gershuni and Pinsker ⁵⁹	1982	31 (n/a)	Plaster application	31 ICAG	20 w	85%
Johnson and Marder ⁶⁰	1987	22 (11/11) 8 closed # 11 open # 1 osteotomy	all open IMN; 12 AO nails, 8 reamed Küntscher	10 ICAG, 12 RBP	12.5 w (7-20)	90.9%
Sledge ⁶¹	1989	40 (n/a) 18 closed # 22 open #	13 AO nails, 27 GK nails 13 closed technique 27 open technique	10 ICAG, 40 RBP	28 w (12-67)	100%
Wiss et al. ⁴	1992	50 (14/36) 4 closed # 46 open #	all CPF	39 ICAG	28 w (12-88)	96%
Helfet et al. ⁶²	1992	33 (8/25) 11 closed # 22 open #	Tension band plating	29 ICAG	16 w (8-72)	100%
Court-Brown et al. ⁶³	1995	33 (n/a) all open	all GK nails	11 ICAG	16.1 w (n/a)	87.9%
Brighton et al. ³⁰	1995	24 (16/8) 8 closed # 16 open #	CPF	24 ICAG	40 w	58.3%
Devnani ⁶⁰	2001	10 (2/8) 3 closed # 7 open #	CPF	10 ICAG	18 w (12-32)	100%
Friedlaender et al. ⁴⁰	2001	124 (83/41) 53 closed # 71 open #	all open technique, 92% locked IMN	61 ICAG, 63 BMP-7	36 w	62%/74%

cl, closed IMN; CPF, compression plate fixation; GK, Gross-Kempf nail; ICAG, iliac crest autologous graft; IMN, intramedullary nailing; n/a, non available; op, open IMN; w, weeks; onlay CG, onlay cortical autograft; RBP, Reaming by-products; #, fracture.

Abbildung 13: Tabelle 1 (Kanakaris NK, Injury, Int. J. Care Injured 2007)

Table 2
Reaming by-products

Author	Year	No of tibial non-union fractures (hyper/hypotrophic)	Method of treatment	Biologic enhancement by	Average time to union (range)	Union rates
Christensen ⁴⁵	1972	13 (n/a) 12 closed # 1 open #	reamed Küntscher 5 closed technique 8 open technique	13 RBP	n/a	100%
Clancey et al. ³⁷	1982	48 (23/25) 29 open # 19 closed #	reamed Küntscher 18 open technique 30 closed technique	48 RBP	44 w open technique, 28 w closed technique (12-100)	95.8%
Kempf ⁴⁴	1986	39 (27/12) 22 closed # 16 open # 1 osteotomy	36 dynamic IMN 3 static IMN 37 closed technique 2 open technique	39 RBP	13 w	94.8%
Johnson and Marder ⁶⁰	1987	22 (11/11) 8 closed # 11 open # 1 osteotomy	12 AO nails and 8 reamed Küntscher all open IMN	12 RBP, 10 ICAG	12.5 w (7-20)	90.9%
Sledge ⁶¹	1989	40 (n/a) 18 closed # 22 open #	13 AO nails 27 GK nails 13 closed technique 27 open technique	40 RBP, 10 ICAG	28 w (12-67)	100%
Wiss and Stetson ⁶⁶	1994	47 (n/a) 14 closed # 33 open #	IMN 46 closed technique 1 open technique	47 RBP	n/a	89%
Templeman et al. ⁶⁷	1995	28 (0/28) 11 closed # 17 open #	reamed IMN 28 closed technique 0 open technique	28 RBP	n/a	92%
Wu et al. ⁶⁸	1999	25 (0/25) 25 closed #	25 reamed IMN all closed technique	25 RBP	16 w (12-24)	96%
Megas et al. ⁶⁹	2001	50 (n/a) 32 closed # 18 open #	GK reamed IMN 34 closed technique 16 open technique	50 RBP, 3 ICAG	24 w	100%
Wu ⁷⁰	2003	28 (n/a) 25 closed # 3 open #	13 GK nails 15 Küntscher nails all open technique	28 RBP	18 w (12-30)	100%

cl, closed IMN; CPF, compression plate fixation; GK, Gross-Kempf nail; ICAG, iliac crest autologous graft; IMN, intramedullary nailing; n/a, non available; No, number; op, open IMN; w, weeks; onlay CG, onlay cortical autograft; RBP, Reaming by-products; #, fracture.

Abbildung 14: Tabelle 2 (Kanakaris NK, Injury, Int. J. Care Injured 2007)

8. Literaturverzeichnis

1. Aspenberg P. Drugs and fracture repair. *Acta Orthop* 2005; 76:741-8.
2. Attal R, Blauth M. Unaufgebohrte Marknagelung. *Orthopäde* 2010; 39:182-191.
3. Bakker AD, Kroeze RJ, Korstjens C, de Kleine RH, Frölke JP, Klein-Nulend J. Reaming debris as a novel source of autologous bone to enhance healing of bone defects. *J Biomed Mater Res A*. 2011; 97:457-65.
4. Blum B, Moseley J, Miller L, Richelsoph K, Haggard W. Measurement of bone morphogenetic proteins and other growth factors in demineralized bone matrix. *Orthopedics*. 2004 Jan; 27:161-165.
5. Bolano L, Kopta JA. The immunology of bone and cartilage transplantation. *Orthopedics* 1991 Sep; 14:987-996.
6. Bonneville P, Bellumore Y, Foucras L, Hezard L, Mansat M. Tibial fracture with intact fibula treated by reamed nailing. *Rev Chir Orthop Reparatrice Appar Mot*. 2000; 86:29-37.
7. Brighton CT. The biology of fracture repair. *Instr. Course Lect.* 1984; 33:60-82.
8. Calori GM. Clinical effectiveness of Osigraft in long-bones non-unions. *Injury, Int. J. Care Injured* 2015; 46:55–64.
9. Canadian Orthopaedic Trauma Society. Nonunion following intramedullary nailing of the femur with and without reaming. Results of a multicenter randomized clinical trial. *J Bone Joint Surg Am*. 2003; 85:2093-96.
10. Carter DR, Blenman PR, Beaupre GS. Correlations between mechanical stress history and tissue differentiation in initial fracture healing. *J Orthop Res* 1988 6: 736-48.
11. Chapman PG, Villar RN. The bacteriology of bone allografts. *J. Bone Joint Surg Br*. 1992 May; 74:398-399.
12. Connolly JF. Clinical use of marrow osteoprogenitor cells to stimulate osteogenesis. *Clin Orthop Relat Res*. 1998 Oct; 355 Suppl:257-66.

13. Cook SD, Baffes GC, Wolfe MW. The effect of recombinant human osteogenic protein-1 on healing of large segmental bone defects. *J Bone Joint Surg.* 1994; 76A:827–838.
14. Court-Brown CM, Keating JF, Christie J, McQueen MM. Exchange intramedullary nailing: Its use in aseptic tibial nonunion. *J Bone Joint Surg Br.* 1995; 77:407-411.
15. Enneking WF, Burchardt H, Puhl JJ, Piotrowski G. Physical and biological aspects of repair in dog cortical-bone transplants. *J Bone Joint Surg Am* 1975; 57:237-52
16. Forster MC, Bruce ASW, Aster AS. Should the tibia be reamed when nailing? *Injury, Int J Care Injured* 2005; 36:439-444.
17. Friedlaender GE. Bone grafts: The basic science rationale for clinical applications. *J. Bone Joint Surg Am.* 1987 69:786-790.
18. Friedlaender GE, Perry CR, Cole JD. Osteogenic protein-1 (bone morphogenetic protein-7) in the treatment of tibial nonunions. *J Bone Joint Surg.* 2001; 83A Suppl1:151–158.
19. Friedman RJ, Wyman ET. Ipsilateral hip and femoral shaft fractures. *Clin Orthop Relat Res* 1986; 208:188-194.
20. Frölke JP, Bakker FC, Patka P, Haarman HJ. Reaming debris in osteotomized sheep tibiae. *J Trauma* 2001; 50:65-69.
21. Furlong AJ, Giannoudis PV, DeBoer P. Exchange nailing for femoral shaft aseptic non-union. *Injury* 1999; 30:245–249.
22. Garcia P. Das biologische Skalpelli II – Frakturheilung und pharmakologische Einflussfaktoren. *Z Orthop Unfall* 2015; 153(05): 479-487.
23. Gennari JM, Merrot T, Bergoin M. Treatment of a case of congenital pseudarthrosis of the tibia-fibular osteosynthesis. *Eur J Pediatr Surg* 2000 Jun; 10(3):212-5.
24. Giannoudis PV. Long bone non-unions treated with the diamond concept: a case series of 64 patients. *Injury, Int. J. Care Injured* 2015; 46:48–54.
25. Guimarães JA, Duarte ME, Fernandes MB, Vianna VF, Rocha TH, Bonfim DC. The effect of autologous concentrated bone-marrow grafting on the healing of

- femoral shaft non-unions after locked intramedullary nailing. *Injury* 2014; 45 Suppl. 5:7-13.
26. Harada S, Rodan SB, Rodan GA. Expression and regulation of vascular endothelial growth factor in osteoblasts. *Clin Orthop Relat Res.* 1995 Apr; 313:76-80
 27. Hierholzer C. Therapy of femur shaft fractures. *Z Orthop Unfall* 2009 Jan-Feb; 147(1):91-115
 28. Högel F, Gerber C, Bühren V, Augat P. Reamed intramedullary nailing of diaphyseal tibial fractures: comparison of compression and non-compression nailing. *Eur J Trauma Emerg Surg.* 2013; 39:73-77.
 29. Horowitz MC, Friedlaender GE. Immunologic aspects of bone transplantation. A rationale for future studies. *Orthop. Clin. North Am.* 1987 Apr; 18:227-233
 30. Hsiao CW, Wu CC, Su CY, Fan KF, Tseng IC, Lee PC. Exchange nailing for aseptic tibial shaft nonunion: emphasis on the influence of a concomitant fibulotomy. *Chang Gung Med J.* 2006; 29:283-290.
 31. Hulth A. Current concepts of fracture healing. *Clin Orthop.* 1989; 249:265–284.
 32. Kanakaris NK. Biological enhancement of tibial diaphyseal aseptic non-unions: the efficacy of autogenous bone grafting, BMPs and reaming by-products. *Injury, Int. J. Care Injured* 2007; 38:65-75.
 33. Klein MP, Rahn BA, Frigg R. Reaming versus non-reaming in medullary nailing: Interference with cortical circulation of the canine tibia. *Arch Orthop Trauma Surg.* 1990; 109:314–316.
 34. Kuzyk PR, Li R, Zdero R, Davies JE, Schemitsch EH. The effect of intramedullary reaming on a diaphyseal bone defect of the tibia. *J Trauma* 2011; 70:1248-56.
 35. Lin J, Hou SM. Unreamed locked tight-fitting nailing for acute tibial fractures. *J Orthop Trauma* 2001; 15:40-46.
 36. Marsh DR. The biology of fracture healing: optimising outcome. *British Medical Bulletin* 1999; 55 (No 4):856-869.

37. Marsh JL, Buckwalter JA, McCollister-Evarts C. Delayed Union, Nonunion, Malunion and Avascular Necrosis. In: Epps CH (ed). *Complications in Orthopaedic Surgery*. Ed 3. Philadelphia: JB Lippincott; 1994:183–211.
38. Mayo KA, Benirschke SK. Treatment of tibial malunions and nonunions with reamed intramedullary nails. *Orthop Clin North Am*. 1990; 21(4):715-724.
39. McKibbin B. The biology of fracture healing in long bones. *J Bone Joint Surg Br*. 1978 May; 60-B(2):150-62.
40. McQueen MM, Christie J, Court-Brown CM. Acute compartment syndrome in tibial diaphyseal fractures. *J Bone Joint Surg Br*. 1996; 78:95-98.
41. Mercado EM, Lim EV, Stern PJ, Aquino NJ. Exchange nailing for failure of initially rodded tibial shaft fractures. *Orthopedics*. 2001; 24:757-762.
42. Nepola JV, Seabold JE, Marsh JL. Diagnosis of infection in ununited fractures. Combined imaging with indium-111-labeled leukocytes and technetium-99m methylene diphosphonate. *J Bone Joint Surg Am* 1993 Dec; 75(12): 1816-22.
43. Niu Y, Bai Y, Xu S, Liu X, Wang P, Wu D. Treatment of lower extremity long bone nonunion with expandable intramedullary nailing and autologous bone grafting. *Arch Orthop Trauma Surg* 2011; 131:885-891.
44. OP Anleitung T2-Tibiamarknagel, Stryker 2011
45. Pacheco RJ, Bradbury MD, Kasis AG, Saleh M. Management of nonunion in trauma. *Trauma* 2004; 6:225-247.
46. Penzkofer R, Maier M, Nolte A, von Oldenburg G, Püschel K, Bühren V. Influence of intramedullary nail diameter and locking mode on the stability of tibial shaft fracture fixation. *Arch Orthop Trauma Surg* 2009; 129:525-531.
47. Persson PE. Do non-steroidal anti-inflammatory drugs cause endoprosthesis loosening? *Acta Orthop* 2005; 76-6:735-40.
48. Reichert IL, McCarthy ID, Hughes SP. The acute vascular response to intramedullary reaming. Microsphere estimation of blood flow in the intact ovine tibia. *J Bone Joint Surg Br*. 1995; 77:490-493.
49. Rodriguez-Merchan EC, Forriol F. General principles and experimental data. *Clin Orthop Relat Res*. 2004; 419:4-12.

50. Rosen H. Nonunion and Malunion. In: Browner BD, Jupiter JB, Levine AM, Trafton PG (eds). *Skeletal Trauma*. Vol 1. Ed 2. Philadelphia: WB Saunders; 1998:619–660.
51. Rüter A, Trentz O, Wagner M. *Unfallchirurgie*. Urban und Fischer Verlag 2004
52. Russe O. Fracture of the carpal navicular: Diagnosis, nonoperative treatment, and operative treatment. *J Bone Joint Surg*. 1960;42A:759–768.
53. Salkeld SL, Patron LP, Barrack RL. The effect of osteogenic protein-1 on the healing of segmental bone defects treated with autograft or allograft bone. *J Bone Joint Surg*. 2001; 83A:803–816.
54. Santolini E. Risk factors for long bone fracture non-union: a stratification approach based on the level of the existing scientific evidence. *Injury, Int. J. Care Injured* 2015; 46:8–19.
55. Schemitsch EH, Kowalski MJ, Swiontkowski MF. Soft-tissue blood flow following reamed versus unreamed locked intramedullary nailing: a fractured sheep tibia model. *Ann Plast Surg*. 1996; 36:70-75.
56. Simpson AH, Wood MK, Athanasou NA. Histological assessment of the presence or absence of infection in fracture non-union. *Injury* 2002 Mar; 33(2): 151-5
57. Swanson EA, Garrard EC, O'Connor DP, Brinker MR. Results of a systematic approach to exchange nailing for the treatment of aseptic tibial nonunions. *J Orthop Trauma* 2015; 29(1):28-35.
58. Templeman D, Thomas M, Varecka T, Kyle R. Exchange reamed intramedullary nailing for delayed union and nonunion of the tibia. *Clin Orthop Relat Res* 1995; 315:169-175.
59. Tetsworth K, Krome J, Paley D. Lengthening and deformity correction of the upper extremity by the Ilizarov technique. *Orthop. Clin. North Am*. 1991 Oct; 22:689-713
60. Thordarson DB, Kuehn S. Use of demineralized bone matrix in ankle/hindfoot fusion. *Foot Ankle Int*. 2003 Jul; 24:557-560.
61. Vaccaro AR, Chiba K, Heller JG, Wang JC. Bone grafting alternatives in spinal surgery. *Spine J*. 2002 May-Jun; 2:206-215.

62. von Rden C, Hierholzer C, Breakage of cephalomedullary nailing in operative treatment of trochanteric and subtrochanteric femoral fractures. Arch Orthop Trauma Surg. 2015 Feb;135(2):179-85.
63. Wang JS. Basic fibroblast growth factor for stimulation of bone formation in osteoinductive or conductive implants. Acta Orthop Scand Suppl. 1996 Apr; 269:1-33.
64. Weber BG, Cech O. Pseudoarthrosis: Pathology, Biomechanics, Therapy, Results. Berne, Switzerland: Hans Huber Medical Publisher; 1976.
65. Weller S: Die "biologische Osteosynthese". Ein unfallchirurgischer Modetrend oder wichtiger operationstechnischer Aspekt? Chirurg 1995; 66:53-56
66. Wiss DA, Johnson DL, Miao M. Compression plating for nonunion after failed external fixation of open tibial fractures. J Bone Joint Surg Am. 1992; 74:1279-1285.
67. Wiss DA, Stetson WB. Tibial Nonunion: Treatment Alternatives. J Am Acad Orthop Surg 1996 Oct; 4(5): 249-257.
68. Wu CC. Exchange nailing for aseptic nonunion of femoral shaft: a retrospective cohort study for effect of reaming size. J Trauma. 2007; 63:859-865.
69. Wu CC, Shih CH, Chen WJ, Tai CL. High success rate with exchange nailing to treat a tibial shaft aseptic nonunion. J Orthop Trauma 1999; 13:33-38.
70. Zelle BA, Gruen GS, Klatt B, Prayson MJ. Exchange reamed nailing for aseptic nonunion of the tibia. J Trauma 2004; 57:1053-1059.
71. Zimmermann G. The value of laboratory and imaging studies in the evaluation of long-bone non-unions. Injury, Int. J. Care Injured 2007; 38:33-37.

9. Danksagung

Den folgenden Personen möchte ich für ihre Hilfe und Unterstützung bei der Durchführung und Ausarbeitung dieser Dissertationsarbeit danken.

Meinem Doktorvater Herrn Prof. Dr. Christian Hierholzer für die Überlassung des Themas und die hervorragende Unterstützung, die Motivation und freundliche Betreuung.

Herrn Prof. Dr. V. Bühren als Direktor der BG Unfallklinik Murnau für die fachliche Weiterbildung und für die Möglichkeit, die Dissertationsarbeit in der BG Unfallklinik Murnau erstellen zu können und die Räumlichkeiten und die Infrastruktur der Klinik nutzen zu dürfen.

Herrn PD. Dr. S. Hungerer für die Unterstützung bei der statistischen Erfassung und Auswertung.

Frau Hannelore Maderspacher in der medizinischen Bibliothek der BG Unfallklinik Murnau für die fortwährende und schnelle Hilfe bei der Beschaffung und Verfügungsstellung von Fachzeitschriften und Publikationen.

Besonderen Dank möchte ich meiner Familie aussprechen, v.a. meiner Frau Philine für die zuverlässige Unterstützung und Entlastung und meinen Eltern, die mir das Medizinstudium und den beruflichen Werdegang ermöglicht haben.

10. Lebenslauf

Persönliche Daten

Name: Claudio Glowalla
Geburtsdatum\ -ort: 04. August 1976 in Heilbronn
Staatsangehörigkeit: Deutsch
Email: claudio.glowalla@gmx.de

Ausbildung

11/2011 Facharzt für Orthopädie und Unfallchirurgie
01/2005 Approbation
09/97- 12/04 Studium der Humanmedizin an der LMU München
1997 Zivildienst im Rettungsdienst Deutschen Roten Kreuz, Heilbronn
1996 Allgemeine Hochschulreife, Baden-Württemberg
1983-1996 Grundschule und Gymnasium Möckmühl, Baden-Württemberg

Berufliche Erfahrung

Seit 05/2016 Berufsgenossenschaftlichen Unfallklinik Murnau, Prof. Dr. V. Bühren
- Abteilung für Endoprothetik, LA PD Dr. Hungerer
12/12-04/16 Klinikum Rechts der Isar, Klinik für Orthopädie und Sportorthopädie,
Direktor Prof. Dr. R. von Eisenhart-Rothe
07/12-11/12 Berufsgenossenschaftlichen Unfallklinik Murnau, Prof. Dr. V. Bühren
- Abteilung für Rückenmarkverletzte, LÄ Frau Dr. Maier
12/10-06/12 Berufsgenossenschaftlichen Unfallklinik Murnau, Prof. Dr. V. Bühren
- Abteilung für Unfallchirurgie und Sportorthopädie im
Klinikum Garmisch-Partenkirchen, LA Dr. Gutsfeld
12/09-11/10 Endogap Klinik für Gelenkersatz, CA Dr. Schlemmer
02/05-11/09 Berufsgenossenschaftlichen Unfallklinik Murnau, Prof. Dr. V. Bühren
- Abteilung für Unfallchirurgie und Gelenkchirurgie, LA Dr. Beickert
- Intensiv- und Brandverletzentrum, LA Dr. Perras
- Abteilung für Orthopädie, CA Dr. Gräber
- Abteilung für septische und rekonstruktive Chirurgie, LA Dr. Militz

Zusatzausbildung

11/2016	Fachexperte für Zertifizierung Prothesenzentrum Endocert
Seit 02/2016	Endocert zertifizierter Hauptoperator des Endoprothetik- Zentrums Klinikum rechts der Isar, München
2011	ATLS-Anwenderkurs für Ärzte
2009-2012	Teilnahme am Notarzdienst, Standorte Murnau und Garmisch- Partenkirchen
2009	Fachkundenachweis „Rettungsdienst“
2008	Fachkunde im Strahlenschutz für das Anwendungsgebiet „Notfallmedizin“

11. Veröffentlichungen

11.1 Vorliegende Dissertation

Die vorliegende Dissertation wurde in Teilen am 28.10.2016 in der Zeitschrift „International Orthopaedics“ unter dem folgenden Titeln veröffentlicht:

Reamed intramedullary exchange nailing in the operative treatment of aseptic tibial shaft nonunion. Hierholzer C, Friederichs J, Glowalla C, Woltmann A, Bühren V, von Rüden C. Int Orthop. 2017 Aug; 41(8):1647-1653.

doi: 10.1007/s00264-016-3317-x. Epub 2016 Oct 28

11.2 Weitere Veröffentlichungen

Reamed intramedullary exchange nailing: treatment of choice of aseptic femoral shaft nonunion. Hierholzer C, Glowalla C, Herrler M, von Rüden C, Hungerer S, Bühren V, Friederichs J. J Orthop Surg Res. 2014 Oct 10;9:88.

Periprosthetic fractures after total knee arthroplasty. Diehl P, Burgkart R, Klier T, Glowalla C, Gollwitzer H. Orthopade. 2006 Sep;35(9):961-70, 972-4.