

Aus der Klinik für Orthopädie und Unfallchirurgie
der Universität zu Köln
Direktor: Univ.-Prof. Dr. Peer Eysel
Leiter Schwerpunkt Unfall-, Hand- und Ellenbogenchirurgie:
Univ.-Prof. Dr. Lars Müller

**Analyse
der Konsolidierungszeiten und des Auftretens
von Pseudarthrosen
nach Platten- und Nagelosteosynthesen
langer Röhrenknochen**

Inaugural-Dissertation zur Erlangung der Doktorwürde
der Medizinischen Fakultät
der Universität zu Köln

vorgelegt von
Nina Rohmann
aus Gera

promoviert am 23. Januar 2023

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät der Universität zu Köln
2023

Dekan: Universitätsprofessor Dr. med. G. R. Fink
1. Gutachter: Professor Dr. med. G. Stein
2. Gutachter: Privatdozent Dr. med. K. Mader

Erklärung

Ich erkläre hiermit, dass ich die vorliegende Dissertationsschrift ohne unzulässige Hilfe Dritter und ohne Benutzung anderer als der angegebenen Hilfsmittel angefertigt habe; die aus fremden Quellen direkt oder indirekt übernommenen Gedanken sind als solche kenntlich gemacht.

Bei der Auswahl und Auswertung des Materials sowie bei der Herstellung des Manuskriptes habe ich Unterstützungsleistungen von folgenden Personen erhalten:

Prof. Dr. med. Gregor Stein, Chefarzt der Orthopädie, Unfall- und Wirbelsäulenchirurgie |
Leiter des Zentrums für Wirbelsäulenchirurgie Bonn/Siegburg
Marvin Raoul Simons, Oberarzt der Klinik und Poliklinik für Orthopädie und Unfallchirurgie der
Uniklinik Köln
Margarete Wicharz, Beatrix Burmeister und Angelika Staß, Flying Study Nurses
Stefanie Hamacher, Institut für Medizinische Statistik und Bioinformatik, AG Medizinische
Statistik

Weitere Personen waren an der geistigen Herstellung der vorliegenden Arbeit nicht beteiligt. Insbesondere habe ich nicht die Hilfe einer Promotionsberaterin/eines Promotionsberaters in Anspruch genommen. Dritte haben von mir weder unmittelbar noch mittelbar geldwerte Leistungen für Arbeiten erhalten, die im Zusammenhang mit dem Inhalt der vorgelegten Dissertationsschrift stehen.


Die Dissertationsschrift wurde von mir bisher weder im Inland noch im Ausland in gleicher oder ähnlicher Form einer anderen Prüfungsbehörde vorgelegt.

Der dieser Arbeit zugrunde liegenden Datensatz wurde ohne meine Mitarbeit in der Klinik für Orthopädie und Unfallchirurgie der Universität zu Köln von Frau Wicharz, Frau Burmeister, Frau Staß, Herr Stein sowie Herr Simons zur Verfügung gestellt. Die Patient*innendaten wurden über das Krankenhausinformationssystem ORBIS (Sol.-Vers.: 08.04.33.02.1006500/ DB-Vers.: 08.04.33.20, Kernel-Vers.: 2.33.93.-rc01 (Realease), Agfa HealthCare, Mortsel, Belgien) in Form von Arztbriefen und Bildaufnahmen gesammelt und entsprechend der Ein- und Ausschlusskriterien analysiert und sortiert. Die daraus entstandenen Daten wurden in Microsoft Excel (Version 16 für Microsoft 365, Microsoft Corporation, Redmond, USA) eingetragen und schließlich, nach Absprache mit Herrn Stein, von mir bearbeitet und mittels IBM SPSS Statistics (Version 25, IBM Corp. Armonk, NewYork, USA) statistisch ausgewertet. Dabei erhielt ich Unterstützung von Frau Hamacher aus dem Institut für Medizinische Statistik und Bioinformatik der Uniklinik Köln.

Erklärung zur guten wissenschaftlichen Praxis:

Ich erkläre hiermit, dass ich die Ordnung zur Sicherung guter wissenschaftlicher Praxis und zum Umgang mit wissenschaftlichem Fehlverhalten (Amtliche Mitteilung der Universität zu Köln AM 132/2020) der Universität zu Köln gelesen habe und verpflichte mich hiermit, die dort genannten Vorgaben bei allen wissenschaftlichen Tätigkeiten zu beachten und umzusetzen.

Köln, den 30.08.2021


.....

Danksagung

An dieser Stelle möchte ich allen an dieser Arbeit beteiligten Personen meinen großen Dank aussprechen.

Mein besonderer Dank gilt Prof. Dr. med. Gregor Stein für die hervorragende Betreuung, Unterstützung und Motivation bei der Durchführung der gesamten Arbeit.

Zudem möchte ich mich bei Marvin Raoul Simons bedanken, der mich bei der Bearbeitung der Daten unterstützt hat. Gleiches gilt für Beatrix Burmeister und Angelika Staß, die mir stets Antworten auf all meine Fragen gegeben haben. Stefanie Hamacher gilt ein großer Dank für die Hilfe bei der statistischen Auswertung. Univ.-Prof. Dr. Peer Eysel und Univ.-Prof. Dr. Lars Müller danke ich für die Möglichkeit, in ihrer Abteilung promovieren zu dürfen.

Nicht zuletzt möchte ich meine Freunde, Eltern, meinen Bruder und meinen Lebenspartner erwähnen. Deren unterstützende Worte und Anregungen haben mich durch das gesamte Studium und die Erstellung dieser Arbeit geleitet, wofür ich unendlich dankbar bin.

Inhaltsverzeichnis

1. ZUSAMMENFASSUNG	6
2. EINLEITUNG	7
2.1 Epidemiologie	7
2.2 Fragestellung	8
2.3 Knochen	8
2.3.1. Funktion und Anatomie	8
2.3.2. Histologie und Physiologie	10
2.3.3. Durchblutung	11
2.4 Frakturen	14
2.4.1. Frakturarten	14
2.4.2. Frakturentstehung	15
2.4.3. Klassifikation	15
2.5 Ossäre Bildgebung	17
2.5.1. Konventionelles Röntgen	17
2.5.2. Computertomographie	18
2.5.3. Magnetresonanztomographie	18
2.5.4. Sonstige Bildgebungsverfahren	18
2.6 Heilungsabläufe nach Fraktur	19
2.6.1. Reguläre Knochenheilung	19
2.6.2. Verzögerte Knochenheilung	20
2.6.3. Pseudarthrosen	21
3. MATERIAL UND METHODEN	26
3.1 Studiendesign	26
3.2 Patient*innengut	26
3.2.1. Einschlusskriterien	26
3.2.2. Ausschlusskriterien	26
3.3 Verfügbare Bildgebung	27

3.4	Statistische Auswertung	27
3.4.1.	Literaturrecherche	27
4.	ERGEBNISSE	28
5.	DISKUSSION	36
5.1	Humerusschaftfrakturen	38
5.2	Radius- und/oder Ulnaschaftfrakturen	39
5.3	Femurschaftfrakturen	40
5.4	Tibiaschaftfrakturen	40
5.5	Limitierungen	41
6.	LITERATURVERZEICHNIS	44
7.	ANHANG	50
7.1	Abbildungsverzeichnis	50
7.2	Tabellenverzeichnis	50

1. Zusammenfassung

Die Bedeutung ausbleibender Heilungserfolge nach Frakturen langer Röhrenknochen für das deutsche Gesundheitssystem ist mit der Relevanz von Herz-Kreislauf-Erkrankungen vergleichbar. Die Umsetzung der Osteosynthese ist der wichtigste systemische Einfluss für die Konsolidierung eines Bruches ¹.

Aus dieser Relevanz ergab sich die Fragestellung, ob ein Zusammenhang zwischen der Konsolidierungszeit bzw. dem Entstehen einer Pseudarthrose und der Art der Osteosynthese mittels Nagels oder Platte besteht.

Die Fragestellung wurde mittels einer retrospektiven, nicht-interventionellen Studie beantwortet. Dafür wurden 914 Patient*innen der Universitätsklinik Köln gescreent. Es blieben 86 Patient*innen, deren Daten deskriptiv beschrieben, verglichen und analysiert wurden. Dabei wurde ein Signifikanzniveau von 0,05 angewandt.

25 Patient*innen (29,1%) wurden zwischen Januar 2007 und März 2017 mit einer Platte, 61 Patient*innen (70,9%) mittels Marknagelung, versorgt. 20,0% (n=5) der Frakturen, die durch eine Platte versorgt wurden, heilten verzögert. 24,0% (n=6) entwickelten eine Pseudarthrose. 56,0% (n=14) der Frakturen heilten innerhalb der üblichen 3 - 4 Monate. Die Frakturen, die mit einem Nagel behandelt wurden, heilten bei 13,1% (n=8) verzögert. 8,2% (n=5) dieser Patient*innen entwickelten eine Pseudarthrose. 78,7% (n=48) dieser Frakturen heilten in der üblichen Konsolidierungszeit.

22,6% (n=14) der regulär geheilten Frakturen wurden durch eine Platte und 77,4% (n=48) durch einen Nagel versorgt. Verzögert geheilte Brüche wurden in 45,8% (n=11) durch eine Platte und in 54,2% (n=13) durch einen Nagel behandelt. Daraus lässt sich die Gesamttendenz ableiten, dass die Nagelosteosynthese das Verfahren ist, welches am ehesten eine unkomplizierte Heilung der Fraktur eines langen Röhrenknochens verspricht. Der Vergleich der in dieser Studie ermittelten Teilergebnisse nach Platten- oder Nagelosteosynthese einzelner Röhrenknochenfrakturen mit aktuellen Behandlungsstandards und Studien kann diese Gesamttendenz untermauern.

Aus der großen Relevanz von Knochenfrakturen und deren Konsolidierung für jedes Individuum und die Gesellschaft ergibt sich der Bedarf an multizentrischen, randomisierten und prospektiven klinischen Studien sowie einheitlich formulierten Standards, um die Anwendung der besten Osteosyntheseverfahren zu ermöglichen.

2. Einleitung

2.1 Epidemiologie

Im Rahmen des Berichts „Gesundheit in Deutschland aktuell 2010“ des Robert-Koch-Instituts wurde festgestellt, dass es bei ca. jedem fünften Unfall zu einer Knochenfraktur kommt². Dies entspricht etwa 20.4 % aller Unfälle. Dabei erleiden Frauen häufiger Knochenbrüche als Männer (25% gegenüber 18%). Männer ziehen sich eher Quetschungen, offene Wunden oder oberflächliche Verletzungen zu. Etwa ein Drittel aller Unfälle bei Männern ab 70 Jahren sind mit einem Knochenbruch verbunden. Auf Frauen derselben Altersgruppe trifft dies sogar auf die Hälfte zu². Laut statistischem Bundesamt wurden beispielsweise im Jahr 2016 184.400 Femurschaftfrakturen, 128.903 Tibiaschaftfrakturen einschließlich des oberen Sprunggelenkes und 116.203 Frakturen im Bereich der Schulter und des Oberarmes diagnostiziert³. 2018 wurden 17.365 offene Repositionen einfacher Frakturen im Schaftbereich eines langen Röhrenknochens und 33.045 offene Repositionen von Mehrfragmentfrakturen im selbigen Bereich durchgeführt⁴. Auch Biberthaler et al. betonen, dass die Anzahl gestörter Knochenheilungen und manifester Pseudarthrosen trotz moderner Osteosyntheseverfahren hoch sei. Zusätzlich zu der lokalen Verletzung sind systemische Einflüsse entscheidende Faktoren. Die wichtigste Rolle spielt dabei nach wie vor die Variante und Umsetzung der Osteosynthese¹.

Die Häufigkeit der ausbleibenden Knochenheilungen wird bei allen Frakturen auf 1,9 -10% und bei offenen Brüchen auf bis zu 40% geschätzt. Daraus ergibt sich eine Relevanz für das deutsche Gesundheitssystem, die mit der Bedeutung von Herz-Kreislauf - Erkrankungen vergleichbar ist¹.

Hinsichtlich des Behandlungsverlaufs stellen Rupp et al. fest, dass die Pseudarthroserate bei Humerusschaftfrakturen, welche 0,5 - 3% aller Frakturen ausmachen, nach einer verschlossenen Marknagelung höher (bis zu 33%) als bei der Osteosynthese mittels Platte ist. Bei Femurschaftfrakturen, die mit einem antegraden Nagel behandelt wurden, entwickelten 8% der Betroffenen eine Pseudarthrose⁵. Des Weiteren entwickelte sich bei bis zu 5% der einfachen Tibiaschaftfrakturen und 40% der Komplexen eine Pseudarthrose¹. Insgesamt wurden im Jahr 2016 in Deutschland 23.732 Pseudarthrosen diagnostiziert³. In den USA wird diese Zahl auf 100.000 Fälle pro Jahr geschätzt⁶. Eine in Schottland durchgeführte Studie ergab, dass zwischen 2005 und 2010 4895 Pseudarthrosen diagnostiziert wurden⁵. Für Patient*innen kann die Diagnose eine prolongierte Dauer der eingeschränkten Funktion des betroffenen Knochens, Schmerzen, erneute Operationen und verlängerte Rehabilitationszeiten bedeuten. Daraus kann wiederum eine längere Erwerbsunfähigkeit entstehen¹. Dies spiegelt sich in Deutschland auch in den volkswirtschaftlichen Bilanzen wider. Im Jahr 1990 ergaben die um 16 Wochen verzögerten Heilungen von Frakturen einen volkswirtschaftlichen Schaden von 82.000€ pro Patient*in¹. In Schottland erzeugte eine diagnostizierte Pseudarthrose zwischen

2005 und 2010 pro Patient*in Kosten in Höhe von 7.000 - 79.000£ für den National Health Service ⁷.

Vor diesem Hintergrund besteht sowohl für die Patient*innen als auch für die Gesellschaft ein großes Interesse an der Schaffung optimaler Bedingungen für die Heilung von Frakturen langer Röhrenknochen.

2.2 Fragestellung

Aktuell existieren für die einzelnen langen Röhrenknochen bereits zahlreiche Studien, welche die Resultate verschiedener Osteosyntheseverfahren vergleichen. Jedoch sind daraus noch nicht ausreichend signifikante und vergleichbare Daten hervorgegangen, die eine zuverlässige Aussage über die besten Methoden zulassen.

Aus der zu Beginn beschriebenen Relevanz verzögerter Frakturheilungen und dem aktuellen Forschungsstand ergibt sich die Frage nach dem Zusammenhang zwischen dem Entstehen einer Pseudarthrose, deren Konsolidierungszeiten und der Art der Osteosynthese langer Röhrenknochen mittels Nagels oder Platte. Zudem ist es Ziel dieser Studie, nach Korrelationen zwischen dem Alter der Patient*innen, ihrem Geschlecht und dem Typ der Fraktur in Bezug auf die Konsolidierungszeiten zu suchen. Mittels einer retrospektiven nicht-interventionellen Studie soll diese Fragestellung beantwortet werden. Im Folgenden werden zunächst die Grundlagen der Funktion und Anatomie, Histologie, Physiologie und Durchblutung von Knochen sowie die Folgen von Traumata am Knochen erörtert. Zudem werden verschiedene Frakturarten, deren Entstehungsmechanismen und Klassifikationssysteme, Möglichkeiten der ossären Bildgebung sowie die Abläufe bei einer regulären und verzögerten Knochenheilung sowie die Thematik der Pseudarthrosen vorgestellt. Schließlich werden die Methoden und Ergebnisse dieser Studie beschrieben und schlussendlich im Kontext des aktuellen Forschungsstandes diskutiert.

2.3 Knochen

Knochen ist ein hochspezialisiertes Organ und bildet mit seinen harten, druckfesten Bestandteilen die Gesamtheit des Skelettsystems ^{1,8}.

2.3.1. Funktion und Anatomie

Neben der Funktion eines stützenden Gerüsts ermöglicht die Strukturfestigkeit des Skeletts den Schutz der inneren Organe und des Nervensystems. Zudem befindet sich das Knochenmark im Skelett, welches für die Blutbildung und Fettspeicherung verantwortlich ist. Der Knochen beteiligt sich auch am Mineralstoffwechsel, was sich in seinem Einfluss auf die Freisetzung von Zytokinen und Wachstumsfaktoren sowie auf die Kalzium-Phosphathomöostase

zeigt. Die Knochen enthalten 99% des gesamten Kalziums und 90% des Phosphats im Körper. Des Weiteren dient das Skelett der Bewegung der ansetzenden Muskulatur ^{1,9}.

Der Mensch besteht aus etwa 200 - 208 Knochen ⁸. Es wird zwischen dem axialen und dem appendikulären Skelett unterschieden. Zu ersterem zählen das Kranium, die Wirbelsäule, die Rippen und das Sternum. Die oberen und unteren Extremitäten, der Schultergürtel und das Becken werden dem appendikulären Skelett zugeordnet.

Zudem werden fünf Knochentypen unterschieden. Lange Knochen, wie Humerus und Femur, zeichnen sich dadurch aus, dass die Knochenlänge deutlich größer als der jeweilige Durchmesser ist. Außerdem weisen sie in den mittleren Abschnitten einen Hohlraum auf. Diesen Hohlraum besitzen kurze Knochen, wie die würfel- oder quaderförmigen Hand- und Fußwurzelknochen, nicht. Becken und Rippen zählen zu den platten Knochen, die durch ein auffällig reiches Knochenmark gekennzeichnet sind. Sesambeine sind in die Sehnen eingebettet und dienen so für die Kraftübertragung als Hypomochlion. Sie zählen zu den kleinsten menschlichen Knochen. Schließlich gibt es die unregelmäßigen Knochen, wie beispielsweise Knochen des Gesichtsschädels und Wirbelkörper, die sich keiner der vorigen genannten Gruppen zuordnen lassen ¹.

Knochen wird von einer äußeren, stark innervierten und vaskularisierten Knochenhaut umgeben, dem Periost. Daran schließt sich Knochensubstanz an, die sich aus der äußeren Substantia compacta und der inneren Substantia spongiosa zusammensetzt. Insgesamt besteht das menschliche Skelett aus ca. 20% spongiösen Knochen und ca. 80% kortikalem Knochen. Bei den langen Röhrenknochen befindet sich in den meisten Fällen zentral das rote, blutbildende Knochenmark. Dieses kann beim Röhrenknochen auch als gelbes Fettmark vorhanden sein und falls nötig, in rotes Knochenmark umgewandelt werden. Der Markraum wird vom Endost mit osteogenen Zellen umhüllt. Durch ein Minimum an Substanz wird ein Maximum an Stabilität erreicht. Die trabekuläre Architektur des Knochens sorgt für eine Gewichtersparnis ^{1,8,9}.

Zwischen den beiden verdickten Enden eines langen Röhrenknochens, den Epiphysen, befindet sich die Diaphyse. Die Epiphysen bestehen vorrangig aus spongiösem Knochen. Die Diaphyse besteht zum Großteil aus kompakten Knochen, der das Knochenmark umgibt. In der Wachstumsphase werden die Epi- und Diaphyse durch die Metaphyse mit der Epiphysenfuge verbunden. Dabei handelt es sich um eine knorpelige Wachstumszone, in der sich Knorpelzellen zu knochenbildenden Osteoblasten umwandeln. Röhrenknochen werden zum Großteil vom Periost umhüllt. Dieses wird durch aus Kollagen bestehende Sharpey-Fasern fest mit der Pars compacta verbunden. Die Knochenhaut besteht aus zwei Schichten. Da es Nerven, Blutgefäße, Osteoklasten und Osteoblasten enthält, ist das Periost an Wachstums- und Remodellierungsvorgängen wesentlich beteiligt ¹.

2.3.2. Histologie und Physiologie

Knochen ist ein Bindegewebe, das zum Großteil aus mineralisierter extrazellulärer Matrix besteht. Es setzt sich aus 50 - 70% Mineralien, 20 - 40% organischem Material, 5 - 10% Wasser und weniger als 3 % Lipiden zusammen. Die verbleibenden 10% bestehen aus verschiedenen Knochenzelltypen und kleineren Proteinen wie Osteokalzin, Fibronectin und Osteonektin. Der größte Anteil der anorganischen Mineralien wird durch das alkalische Hydroxyapatit gebildet, welches $\frac{1}{4}$ des Knochenvolumens und die Hälfte der Knochenmasse ausmacht. Die organische Knochenmasse besteht zu 90% aus Kollagen Typ1. Daneben gehören auch Strukturproteine wie Sialoproteine, Gla-Proteine und Proteoglykane dazu. Die Kristalle des Hydroxyapatits lagern sich um die relativ dicken Kollagenfibrillen. So entstehen die für den Knochen besonderen Eigenschaften, zu denen Festigkeit und Flexibilität gehören ^{1,9-12}.

Sowohl die Substantia compacta als auch die Substantia spongiosa werden aus lamellär angeordneter Extrazellulärmatrix gebildet. Dabei unterscheiden sie sich lediglich durch ihre Geometrie.

Knochen können in zwei Typen, die Geflecht- und den Lamellenknochen, unterteilt werden. Im Lamellenknochen sind die Kollagenfibrillen in parallelen Schichten, entsprechend der Körperlängsachse, angeordnet und miteinander verbunden. Im Geflechtknochen findet sich hingegen eine ungeordnete Struktur. Wird neuer Knochen gebildet, sowohl in der Entwicklung als auch bei der Frakturheilung, entsteht primär Geflechtknochen. Während der Ausdifferenzierung und des Remodellings bildet sich sekundär der belastbare Lamellenknochen. Dieser setzt sich aus Spongiosa und Kompakta zusammen. Ca. 5 - 20 Lamellen der dichten Kompakta ordnen sich um jeweils eine Arterie, Venole und Nervenfasern an, die sich im sogenannten Havers-Kanal befinden. Diese Einheit wird als Osteon bezeichnet und ist im Durchmesser 100 - 400 μm groß. Zwischen den Havers-Kanälen verlaufen Volkmann-Kanäle, die der Gefäßverbindung dienen. Über Kanalikuli können die Osteozyten (reife Knochenzellen) eines Osteons direkt miteinander kommunizieren. Die Reste ehemaliger, umgebauter Osteone bleiben oftmals als Schaltlamellen zwischen den Osteonen liegen. Die Lamellen richten sich zunehmend parallel aus, je näher sie dem End- bzw. Periost kommen. Dadurch bilden sich die inneren bzw. äußeren Grenzlamellen. Die Lamellen der blutgefüllten Pars spongiosa liegen flächig und parallel zur Oberfläche. Die Trabekel selbst enthalten keine Blutgefäße ^{1,9}.

Ca. 10% des menschlichen Knochens werden jährlich umgebaut. Dies hat eine komplette Erneuerung des Skeletts alle 10 Jahre zur Folge. Der Aufbau und die Resorption der Knochenmaterie, auch Remodellierung genannt, sind physiologische, biomechanische Prozesse, die über die gesamte Lebensspanne stattfinden und die immer im Gleichgewicht sein sollten ¹³. Bis zum 30. Lebensjahr fällt die Balance noch positiv aus. Anschließend

bleibt die Knochenmasse bis zum 45. Lebensjahr erhalten. Schließlich findet überwiegend die Resorption statt, wodurch die Knochenmaterie kontinuierlich verringert wird. Diese Anpassungen geschehen v.a. in der Spongiosa in Folge veränderter Belastungen. Dadurch sollen Mikrotraumen schnell repariert, eine Prophylaxe gegen Materialermüdung gewährleistet und Kalzium zügig mobilisiert werden können^{9,14}. Die beiden Zelltypen, die für die Remodellierung verantwortlich sind, heißen Osteoblasten und Osteoklasten. Sie entstehen durch die Differenzierung multipotenter Stammzellen, die sich im Stroma des Knochenmarks befinden. Die für den Abbau der Knochenmaterie verantwortlichen Osteoklasten werden aus hämatopoetischen Zellen gebildet¹⁵. Osteoblasten entwickeln sich aus mesenchymalen Stammzellen des Knochenmarks und sind für den Aufbau der Knochenmasse zuständig¹⁶. Sie selbst werden über Wachstumsfaktoren und Hormone reguliert und sind Bestandteil der Aktivierung von Osteoprogenitorzellen (Vorläuferzellen der Osteoblasten)^{17,18}. Osteoblasten werden vereinzelt bei der Synthese und Mineralisierung von Knochenmaterie eingebaut. Dadurch differenzieren sich die Osteoblasten zu Osteozyten, die mittels Plasmamembranfortsätzen verbunden sind, wodurch sie untereinander und mit der naheliegenden Mikroumgebung kommunizieren können^{19,20}. Es wird vermutet, dass die Osteozyten als Mechanosensoren dienen. Sie steuern, wo und wann die Knochenremodellierung stattfindet²¹. Die Knochenremodellierung ist ein Prozess, der strengen Regulierungen unterliegt. Er lässt sich in 6 Phasen unterteilen: Ruhephase, Aktivierungsphase, Resorptionsphase, Umkehrphase, Knochenmodellierungsphase und schließlich die Mineralisierungsphase¹.

2.3.3. Durchblutung

Der Knochen ist ein stark vaskularisiertes Organ. Dadurch wird die systemische Verteilung der Blutzellen, die im Knochenmark gebildet werden und der Austausch von Sauerstoff und Nährstoffen zwischen der Knochenmaterie und dem Blut sichergestellt. 10 - 20% des Herzminutenvolumens gelangen in den Knochen^{22,23}. Im Folgenden werden die arterielle und venöse Blutversorgung sowie die Auswirkung von Traumata auf diese dargestellt.

Arterielle Durchblutung

Insbesondere das rote Knochenmark wird von vielen Blutgefäßen versorgt. Generell richtet sich die Blutversorgung nach der Anatomie und Funktion der verschiedenen Knochentypen²⁴. Beispielsweise werden Röhrenknochen durch zwei Gefäßsysteme, das intra- und das extraossäre System des Periosts, versorgt. Dabei verläuft innerhalb des Knochens eine systemische Arterie parallel zu dessen Längsachse. Dieser Arterie entspringen zwei oder mehrere Arterien, die Arteriae Nutriciae/nutrientes, die innerhalb der Canales nutricii durch den Kortex

in die Diaphyse eindringen. Dort bilden sie ein feines Kapillarnetz, welches ca. 50% der Durchblutung sichert ¹. Zudem bilden myoperiostale Gefäße, die auch die naheliegenden Gelenke versorgen, transversale Anastomosen um die Knochenenden und den Knochenschaft herum. Diese sind wiederum Ursprung weiterer Gefäße, die die Meta- und Epiphyse über Foramina des Knochens versorgen ^{24,25}. Innerhalb des Knochens, durch die Volkmann-Kanäle, verlaufen die zubringenden Blutgefäße rechtwinklig zum Zentralkanal eines Osteons, wodurch eine Verknüpfung zum Gefäßnetz des Periosts besteht. So entsteht eine netzartige Architektur der Blutgefäße im Knochen. Als zweite Quelle der Blutversorgung dient die periostale Blutzufuhr. Der Knochen wird, außer der von Gelenkknorpel bedeckten Flächen, beinahe komplett von der Knochenhaut umschlossen. Diese wird von einer Vielzahl von Nerven und Blutgefäßen versorgt, die Anastomosen mit den Gefäßen des Knochenmarks bilden. So kann vorrangig die außenliegende Kortikalis durch Perfusion ernährt werden ¹.

Regulation

Der Blutfluss des Knochens ist in der Regel von innen nach außen, also zentrifugal gerichtet. Das geschlossene System des Knochens kann und muss geringe Blutveränderungen des Organismus ausgleichen. Die Knochendurchblutung bleibt dadurch über einen relativ großen Bereich konstant ähnlich dem Autoregulationsmechanismus der Niere. Dies geschieht zum einen über die Regulation der Blutflussrate und zum anderen durch Angiogenese. Die übliche Blutflussrate liegt beim Menschen zwischen 5 und 15 ml/min/100g. Steigt der intraossäre Blutdruck zu stark an, kann dies zu Schmerzen führen ^{9,26-30}. Die Modulation des Blutflusses geschieht zum einen über glatte Muskelzellen der Knochengefäße, welche von sympathischen und parasymphatischen Nervenfasern innerviert werden. Diese sorgen für den Verschluss und das Öffnen von prekapillären Sphinktern sowie die Vasokonstriktion und Vasodilatation von Kapillaren und Arteriolen ^{31,32}. Zudem beeinflussen Hormone und Metaboliten die Durchblutung ^{23,33-36}. Beispielsweise wirken Katecholamine, Vasopressin und Endothelin vasokonstriktiv. Wohingegen Parathormon, Stickstoffmonoxid, IFG1 und Prostacycline vasodilatierend auf die Gefäßwände wirken ^{26,37-40}.

Venöse Durchblutung

Der venöse Abfluss verläuft zentripetal. Innerhalb des Markraums befindet sich ein Kapillarsystem, welches aus Sinusoiden aufgebaut ist. Dieses mündet in eine Sammelvene, die wiederum in die Vena emissaria/ Vena medullaris drainiert. Schließlich tritt diese gemeinsam mit der Arteria nutriens durch das Foramen nutriens der Diaphyse. Zudem sorgen periostale Venen für den Abfluss über Anastomosen zu den Sammelvenen sowie intramuskulären und interfaszikulären Venen. Ein klassisches Kapillarnetz existiert nicht ^{1,9,41,42}.

Folgen von Traumata

In Folge eines Knochentraumas kann die Durchblutung der Epiphysen durch einen erhöhten intraartikulären Druck verringert werden, was häufig bei jüngeren Patient*innen beobachtet wird. Dies ist die Folge eines erhöhten hydraulischen Drucks durch ein intrakapsuläres Hämatom, welches den Blutfluss zur Epiphyse verringert, solange die Wachstumsfuge noch existiert. Grundnes und Reikeras haben beobachtet, dass es bei den verletzten Knochenbereichen zu einer umgehenden Reduktion des kortikalen Blutflusses um 50% kommt^{43,44}. Die geringere Durchblutung ist die Folge der physiologischen Vasokonstriktion, sowohl der periostalen als auch der intramedullären Gefäße⁴⁵. Zudem wird der üblicherweise zentrifugale Blutfluss zeitweise umgekehrt. Im voranschreitenden Prozess der Knochenheilung lässt sich eine reaktive erhöhte Hyperämie sowohl intra- als auch extraossär beobachten. Das Maximum der erhöhten Durchblutung wird zwei Wochen nach dem Trauma beobachtet. Anschließend verringert sich die Kallusdurchblutung wieder. Für die Durchblutung des Kallus sind vorrangig die umgebenden Weichteile zuständig^{31,46}. Sowohl Knochen als auch Knorpel können nur dann bestehen, heilen und sich entwickeln, wenn ein vaskuläres Netz ausgebildet ist. Dies wird stark durch die Behandlungsmethoden des Traumas beeinflusst. Dabei ist zu beachten, dass Instabilität eine verstärkte Gewebelastung verursacht, die den Blutfluss, insbesondere im Frakturspalt, einschränkt⁴⁷. Hingegen ist die Durchblutung des Knochens scheinbar bei flexibler Fixation der Fraktur besser. Dies könnte an einem größeren Kallusvolumen liegen¹. Um die Vaskularisation des Knochens so gering wie möglich zu beeinträchtigen, sollte auch die Manipulation der Fragmente auf ein Minimum begrenzt werden. Bei der Versorgung einer Fraktur mittels Marknagel wird die Durchblutung der umgebenden Weichteile und des Hämatoms stark beeinträchtigt. Durch die interne Fixation und daraus entstehende intramedulläre Reibung verringert sich der Blutfluss im Knochen. Jedoch folgt der Phase der Minderperfusion zügig eine Phase der Hyperämie. Je nach Intensität der Beeinträchtigung des Knochens verzögert sich die Reperfusion des Kortex durch das Aufbohren und Einbringen intramedullärer Nägel in den Knochen⁴⁸⁻⁵⁰. Die Blutversorgung des Frakturkallus wird im Gegenteil nicht durch die Bohrung beeinträchtigt, da dieser durch das umliegende Gewebe versorgt wird⁵¹. Generell gilt, dass eine größere Kontaktfläche zwischen Knochen und Implantat die Blutversorgung, welche über das Periost und Endost erfolgt, verringert. Dies ist der Fall bei Anwendung der Plattenosteosynthese, da es durch den operativen Eingriff und die Kompression unterhalb der Platte zu einer stärkeren Beeinträchtigung der Durchblutung kommt. Allerdings ist bei dieser Variante eine gute Stabilität gegeben. Für den Fixateur externe sprechen eine geringe Kontaktfläche und weniger Operationstraumata, wodurch die Vaskularisierung nur gering beeinflusst ist. Dagegen spricht die verringerte Frakturstabilität. Neben der Einbringung von internen oder externen Fixateuren wird auch die minimalinvasive Chirurgie als empfehlenswert betrachtet⁵²⁻⁵⁵.

2.4 Frakturen

„Fraktur bedeutet ‚Knochenbruch‘ und ist als Trennung des über seine Elastizitätsgrenze hinaus belasteten Knochen definiert. Dies kann Folge direkter oder indirekter Gewalteinwirkung mit Bildung zweier oder mehrerer Bruchstücke mit oder ohne Verschiebung sein.“⁵⁶ Zudem kann eine Fraktur schwerwiegende Schäden am umgebenden Weichgewebe, größeren Gefäßen, Muskeln, Nerven, Sehnen und der Haut verursachen. Dabei ist das Ausmaß des Schadens wegweisend für den weiteren Verlauf und den Heilungserfolg. Dieser besteht zum einen in einer schnellstmöglichen, physiologischen, knöchernen Wiedervereinigung und zum anderen in der vollständigen Wiederherstellung der Funktionstüchtigkeit ⁵⁶.

2.4.1. Frakturarten

Frakturen werden gemäß ihrer Entstehungsursache unterschieden in pathologische Brüche, traumatische Frakturen und Ermüdungsfrakturen ⁵⁷. Diese werden im Folgenden kurz umschrieben.

Pathologische Frakturen

Pathologische Frakturen entstehen aufgrund einer vorbestehenden kortikalen Zerstörung durch beispielsweise Metastasen und Knochenzysten. Durch diese bricht der Knochen bereits bei einer geringen Krafteinwirkung und stellt eine Sonderform der Insuffizienzfraktur (Knochenfraktur, die durch geringes Trauma entsteht) dar ⁵⁷.

Ermüdungsfrakturen

Ermüdungsbrüche bzw. Stressfrakturen entstehen durch eine chronische Überbelastung des Knochens. Sie können aber auch aufgrund einer zu häufigen, zu langen oder zu intensiven Beanspruchung entstehen. Üblicherweise findet man diese Art der Fraktur an den unteren Extremitäten ⁵⁶.

Traumatische Frakturen

Zuletzt kann eine traumatische Fraktur Folge einer direkten (Schläge) oder indirekten Krafteinwirkung sein. Indirekte Belastungen entstehen durch Dreh-, Scher-, Kompressions- oder Zugkräfte. Zudem werden alle Frakturen in geschlossene oder offene Frakturen unterteilt. Offene Frakturen werden nochmals in 3 Grade, je nach Schwere der Haut-, Weichteil- und Gefäßverletzung, eingeteilt ⁵⁷.

2.4.2. Frakturentstehung

Die individuellen Eigenschaften eines Bruches werden durch äußere Einflüsse geprägt. Dazu zählen die Masse, Richtung, Beschleunigung und Geschwindigkeit der einwirkenden Kräfte. So entstehen reine Kompressionsbrüche beispielsweise eher an der Wirbelsäule oder an den Metaphysen von Röhrenknochen, wie der distalen Tibia. An langen Röhrenknochen entstehen Frakturen seltener durch eine unidirektionale Krafteinwirkung. Häufiger werden die Brüche durch eine Kombination aus Kompressionsbelastung mit Biege- und/oder Torsionsbelastung verursacht. Dadurch entstehen Schräg-, Spiral-, oder Querfrakturen mit oder ohne Drehkeil. Dieser ist typisch für Frakturen nach Biegebelastung. Liegt eine hohe, uni- oder multidirektional gerichtete Belastungsgeschwindigkeit („strain rate“) vor, kann daraus eine Trümmerfraktur resultieren. Das biomechanische Verhalten des Knochens passt sich an die Belastungsgeschwindigkeit an. Daher steigt die bei einem Bruch freigesetzte Energie durch eine erhöhte Geschwindigkeit. Infolgedessen ist bei maximalen Belastungen ein explosiver Bruch unter Einbeziehung der Weichteile möglich. Zudem kann es passieren, dass ein Hämatom und dislozierte Frakturfragmente die Weichteile von innen komprimieren ¹.

2.4.3. Klassifikation

Die Klassifikation der Frakturen ist entscheidend für die systematische Erfassung und die wissenschaftliche Bearbeitung. Vor allem aber ist sie ausschlaggebend für die richtige Auswahl und Kontrolle der Therapieoptionen. Die ersten Umschreibungen klassischer Frakturformen wurden Ende des 18. Jahrhunderts veröffentlicht ⁵⁸⁻⁶¹. Dabei wurden die Brüche nach ihrem Erstbeschreiber benannt und morphologisch beschrieben, indem die typischen Bruchformen verglichen wurden. Zu dieser Zeit stellte sich die Diagnostik als problematisch dar. Die ersten Klassifikationen von Frakturen wurden anhand des Sektionsgutes und klinischer Untersuchungen unternommen ⁶². Malgaigne schuf so eine der ersten Übersichten 1847 ⁶³. Einen einflussreichen Fortschritt für die Qualität der Frakturklassifikationen bedeutete die Entwicklung der Röntgendiagnostik, da nun auch Brüche zu erkennen waren, die man rein klinisch nicht feststellen konnte. Bis zu den Anfangsjahren des 20. Jahrhunderts beschrieben viele Klassifikationen lediglich die üblichen Frakturverläufe. Durch das Hinzukommen funktioneller Gesichtspunkte entstanden Einteilungen, die gering modifiziert auch heute noch Anwendung finden. Wird eine Klassifikation entwickelt, können verschiedenen Sichtweisen berücksichtigt werden. War zu Zeiten der konservativen Frakturversorgung der Unfallmechanismus die entscheidende Komponente, sind es heute pathologisch-anatomische Faktoren. Dazu zählen Frakturverläufe, die Richtung der Dislokation und der Grad einer möglichen Gelenkbeteiligung. So soll durch eine richtige Implantatwahl eine frühfunktionelle und belastbare Osteosynthese ermöglicht werden. Durch die Vielzahl operativer Behandlungen wurde der therapeutische Aspekt zum entscheidenden Faktor, wodurch die funktionelle Belastbarkeit in das Zentrum des

Interesses rückte. Zudem beeinflussen Verletzungen der umliegenden Weichteile, Nerven und Gefäße die Therapie- und Prognosebestimmungen⁶². Durch den Facettenreichtum der Frakturen, der Verletzungsaspekte, der heutigen Diagnostik, der möglichen Behandlungsstrategien und der Implantate ist eine detaillierte Klassifikation zur exakten Beschreibung und systematischen Analyse nötig. Dennoch muss die Klassifikation vor der Behandlung aufgrund von Röntgenaufnahmen bzw. einfacher ergänzender Diagnostik in der Praxis handhabbar sein. Ziele der Klassifikation sollten die Definition des Schweregrades der Verletzung, die Therapieauswahl, die davon abhängige Prognose, die internationale Verständlichkeit und eine universelle Anwendbarkeit sowie intra- und interindividuelle Reproduzierbarkeit sein^{9,62,64-66}.

Die AO-Klassifikation

Die oben genannten Klassifikationsziele werden weitestgehend vom erarbeiteten System der Arbeitsgemeinschaft für Osteosynthesefragen erreicht. Die 1987 veröffentlichte einheitliche Klassifikation ist auf Frakturen aller Skelettabschnitte anwendbar und bis heute international anerkannt. Zudem richtete man eine zentrale Datenerfassung von den präoperativen Umständen bis zum Abschluss der Nachsorge ein. Die AO-Klassifikation beschreibt die Fraktur mittels eines alpha-nummerischen Codes. Jede Fraktur wird einem der vier langen Röhrenknochen, dem Humerus, dem Radius, dem Femur oder der Fibula zugeordnet und mit einer Zahl codiert. Zudem gibt eine zweite Zahl an, ob sich der Bruch in der proximalen Metaphyse, im Schaft oder in der distalen Metaphyse befindet. Der Schweregrad der Fraktur wird von Typ A, extraartikuläre Fraktur, über Typ B, partiell intraartikuläre Fraktur, bis Typ C, vollständig intraartikuläre Fraktur, definiert. Je nach Morphologie kann der Bruch noch weiteren Gruppen und Untergruppen zugeordnet werden. Da feine Details radiologisch nicht immer sichtbar werden, ist eine präzise Klassifikation oftmals erst intra-/postoperativ möglich⁹.

Weitere Klassifikationen

Neben der AO-Klassifikation haben sich weitere Frakturklassifikationen bezüglich bestimmter Lokalisationen etabliert. Beispielsweise existieren für die Brust- und Lendenwirbelsäule das System nach Magerl. Für den Schenkelhals die Klassifikation nach Pauwels oder Garden. Für das Tibiaplateau das System nach Schatzker. Neben der Klassifikation der Fraktur ist für den Therapieerfolg ebenso die Systematisierung des Weichteilschadens wichtig. Auch hier existieren verschiedene Einteilungen. Üblicherweise verwendet man die Klassifikation von Tscherny, bei der der Bruch in eine offene (o) oder geschlossene (g) Fraktur unterteilt wird. Für die Umschreibung offener Brüche wird das System von Gustilo-Anderson verwendet⁹.

2.5 Ossäre Bildgebung

Für die Diagnostik und Therapieplanung einer Knochenfraktur zählt - neben den klinischen Befunden - die ossäre Bildgebung, d.h., vor allem das konventionelle Röntgen, zum Goldstandard. Im Folgenden werden die Rollen des konventionellen Röntgens, der Computertomographie, der Magnetresonanztomographie und sonstiger Bildgebungsverfahren genauer dargestellt ¹.

2.5.1. Konventionelles Röntgen

Während der Knochenheilung werden der Frakturspalt und dessen Umgebung mittels konventionellen Röntgens beurteilt. Dies erfolgt standardisiert in definierten Zeitabständen von zunächst sechs Wochen. Ab dem dritten Monat können die Aufnahmen alle drei Monate und ab einem Jahr auf sechs Monate bis zur vollständigen Heilung durchgeführt werden. Lange Röhrenknochen werden dabei in zwei Ebenen mit angrenzenden Gelenken untersucht. So soll neben der knöchernen Konsolidierung auch eine mögliche Achsabweichung und die Stabilität des einliegenden Osteosynthesematerials beurteilt werden. Eine Ganzbeinaufnahme ermöglicht zudem die Feststellung einer Beinlängendifferenz. Im Folgenden soll ein klassischer röntgenologischer Befundverlauf geschildert werden.

Am ersten bis dritten Tag können, abhängig vom Ausmaß der Verletzung, eine klare Frakturlinie, die Trümmerzone, eine Luxation und/oder den Verlust des Alignements festgestellt werden. Zwischen dem dritten bis 14. Tag kommt eine deutliche Frakturlinie durch die Knochenresorption zum Vorschein. Ab dem zehnten Tag beginnt die subperiostale Knochenneubildung, worauf ab dem 14. Tag eine Verdichtung und somit zunehmende Unschärfe des Frakturspalts bzw. der Fragmente deutlich wird. Ab der sechsten bis zur achten Woche sollte man eine scharfrandige Knochenverdichtung sowie Überbrückung und Durchbauung des Frakturspaltes feststellen ⁶⁷. Von einer Konsolidierung der Fraktur spricht man, wenn drei von vier Kortices stabil knöchern überbrückt sind. Dies lässt sich allerdings nicht immer sicher abbilden. Zudem zeigen Davis et al., dass fünf erfahrene Chirurgen bei der Beurteilung von Röntgenaufnahmen in nur 70% der Fälle der gleichen Meinung sind ^{1,68}.

Zudem dient das konventionelle Röntgen dem Erkennen und der Unterscheidung zwischen einer hypertrophen und atrophen Pseudarthrose. Ist die Pseudarthrose schon vollständig ausgebildet, kann sich eine Sklerosierung an den Frakturändern zeigen. Aufgrund von Überlagerungen in der Projektionsaufnahme können Röntgenaufnahmen nicht immer die knöcherne Konsolidierung darstellen, wie es vor allem bei schrägen Frakturverläufen oder Trümmerzonen der Fall ist. Deshalb muss zusätzlich eine Schnittbildgebung mittels Computertomographie (CT) erfolgen ⁶⁷.

2.5.2. Computertomographie

Die Computertomographie (CT) gilt bei projektionsradiographisch unklarem Befund als Goldstandard zum Nachweis einer Pseudarthrose sowie zur Bewertung der korrekten Reposition der Fraktur und Rotationsdifferenzen der unteren Extremitäten. Zudem können Lockerungszeichen und Lysesäume der Implantate kenntlich gemacht werden, die die mechanische Stabilität des Knochens beeinflussen ⁶⁷.

2.5.3. Magnetresonanztomographie

Die Magnetresonanztomographie (MRT) kann neben der Beurteilung von Weichteilschäden auch zur Diagnostik von Pseudarthrosen sowie zur Einschätzung des Verlaufs nach deren Therapie genutzt werden. Da eine gute Vaskularisation des Frakturspalt und dessen Umgebung Basis der erfolgreichen Therapie von Pseudarthrosen und langen Knochendefekten ist, gewinnt, neben dem standardisierten nativen oder kontrastmittelverstärkten MRT, das Dynamic Contrast-Enhanced Magnetic Resonance Imaging (DCE-MRI) einen hohen prädiktiven Wert. Bei dieser Untersuchung können mittels T1-gewichteten Sequenzen vor, während und nach der Kontrastmittelgabe vitale von avitalen Knochenarealen abgegrenzt werden. ⁶⁹ Zudem ist es durch die Verwendung neuer Sequenztechniken, beispielsweise Metal Implant Imaging Work-in-Progress Artefact Reduction-Package (WARP), in über 90% der Fälle möglich, MRTs trotz einliegendem Osteosynthesematerials durchzuführen. Dadurch können aktuelle oder vergangene Infektgeschehen auffindig gemacht werden ^{69,70}.

2.5.4. Sonstige Bildgebungsverfahren

Die kostengünstige und schnell durchzuführende Sonographie dient als ergänzende, nichtinvasive und funktionelle Echtzeitdiagnostik, vor allem in Kombination mit Kontrastmitteln (Contrast-enhanced ultrasound, CEUS). Sofern die Bildgebung nicht durch eine Osteosynthese beeinträchtigt wird, kann durch die Sonografie frühzeitig eine Kallusbildung festgestellt werden. Allerdings hängt das Ergebnis stark von der Erfahrung des Untersuchenden ab und ist zudem nur an für Ultraschall zugänglichen Knochen anwendbar. Durch das Verfahren lässt sich die lokale Mikroperfusion und damit die Stoffwechselaktivität, welche bei infizierten Pseudarthrosen besonders hoch ist, sensitiv beurteilen. Somit kann vor einer Revisionsoperation das Vorhandensein einer Infektion geprüft werden. Zukünftig könnte die Dual-Energy-Absorptiometrie (DEXA) eine Rolle in der Beurteilung von Frakturheilungen spielen, da sie eine höhere Sensitivität als das konventionelle Röntgen und CT aufweist. Darüber hinaus fordern Biberthaler et al., dass das MicroCT weiterentwickelt werden sollte. Dieses zeigt eine hohe Korrelation zur mechanischen Festigkeit der Fraktur. Momentan kann sie aber noch nicht beim Menschen angewendet werden. Zuletzt ist die Einzelphotonen-Emissionscomputertomographie („single

photon emission computed tomography“; SPECT) zu erwähnen, die die Gewebeaktivität darstellen kann. Bisher ist das Verfahren aber noch keine Routinemaßnahme in der Diagnostik^{1,67}.

2.6 Heilungsabläufe nach Fraktur

Im Vergleich zu anderen Geweben des Körpers dauert die Heilung einer Knochenfraktur besonders lang. Denn während in den meisten anderen Geweben hochspezialisierte Strukturen durch Minderwertigere in Form einer fibrinösen Narbe ersetzt werden, baut der Knochen das Originalgewebe wieder auf. Bei Erwachsenen werden daher durchschnittlich mindestens sechs Wochen benötigt. Im Folgenden soll genauer auf die Prozesse der Knochenheilung nach Frakturen eingegangen werden^{1,71-73}.

2.6.1. Reguläre Knochenheilung

Die Knochenheilung wird in eine direkte Frakturheilung, üblicherweise nach stabilen Osteosynthesen, sowie in eine indirekte Frakturheilung mit Kallusbildung unterteilt⁷⁴.

Direkte Frakturheilung

Die direkte Knochenbruchheilung wird durch eine stabile Osteosynthese sowie eine vollständige Ruhigstellung induziert und aktiviert dadurch die physiologischen Umbauprozesse des Knochens. Spontan kommt diese nicht vor^{1,74}.

Da der Frakturspalt im Gegensatz zur sekundären Frakturheilung nicht komplett durch Kallus überbrückt wird, müssen die Fragmente exakt repositioniert und komprimiert werden. Während dieses langsamen Prozesses sprießen zarte Gefäße aus dem Markraum des Knochens in das devitale Gewebe und überbrücken den Frakturspalt. Nutzt man beispielsweise eine starre Kompressionsplatte, um den Bruchspalt zu komprimieren, werden die nekrotischen Knochenareale wie beim physiologischen Knochenumbau durch neu gebildete Haverssche Systeme mit reifen Osteonen umschlossen, anstatt resorbiert zu werden. Zudem bildet sich endostaler Knochen zur Überbrückung. Die Dauer der primären Knochenheilung beträgt ca. 1 - 1,5 Jahre. Nach Abschluss ist die Belastbarkeit wieder vollkommen hergestellt. Ein Nachteil des Heilungsprozesses ist jedoch, neben der langen Heilungsdauer mittels einer künstlichen Stabilisierung, dass der Fortschritt der Umbauprozesse nach initialer Heilung radiologisch nicht sicher beurteilt werden kann. Dies kann beispielsweise entscheidend für eine vorgesehene Metallentfernung sein^{1,74}.

Indirekte Frakturheilung

Der Knochen ist im Gegensatz zu allen anderen Organen, selbst bei kompletter Kontinuitätsunterbrechung, durch Narbengewebsbildung vollständig zu regenerieren.

Wie bei den Prozessen der embryonalen Skelettentwicklung läuft die sekundäre, indirekte Knochenheilung in sechs Phasen ab ⁷⁴.

Während der Akutphase verursachen die Gefäßläsionen in der Frakturzone ein Hämatom, wodurch Thrombozyten und Zellen der akuten Entzündungsreaktion einschweben. Durch die folgende Aktivierung der Gerinnungskaskade und Thrombusbildung entsteht eine fibrinöse Überbrückung der Fraktur. In der ersten bis zweiten Woche kommt es zu einer Entzündungsreaktion, bei der durch die lokal gesteigerte Blutzirkulation Entzündungszellen wie Granulozyten, Monozyten und Mastzellen die Mehrzahl der Zellen im Frakturspalt bilden. Folglich bildet sich ein Granulationsgewebe, das den zur initialen Blutstillung gebildeten Thrombus ersetzt. Während der Angiogenese in der zweiten bis dritten Woche wachsen lokale Gefäße in die Frakturzone ein und versorgen diese mit Vorläuferzellen und Wachstumshormonen. Dadurch differenzieren sich Fibroblasten und Chondrozyten aus mesenchymalen Zellen aus. Der Bruch wird in der vierten bis fünften Woche durch überwiegend aus Kollagen Typ 1 bestehenden Knorpelkallus stabilisiert. Im Verlauf hypertrophieren die Chondrozyten und bilden Kollagen Typ 10. Während der Ossifikation, zwei bis vier Monate nach der Fraktur, wandelt sich hypertropher Knorpel zu Knochen um. Bei diesem komplexen Vorgang differenzieren sich die Chondrozyten aus und gehen durch Apoptose unter. Die extrazelluläre Matrix wird resorbiert und letztendlich folgt die Osteogenese. Nach zunehmender Hypertrophie und Reifung der Chondrozyten kalzifiziert der Knorpel am Übergang zu den frisch gebildeten Geflechtknochen, der den Knorpel schließlich komplett ersetzt. Wachstumsfaktoren regulieren diesen Prozess. Schlussendlich dauert die Remodeling-Phase, in der der Geflechtknochen entsprechend der wirkenden Kraftlinien in Lamellenknochen umgebaut wird, drei Jahre an ⁹.

2.6.2. Verzögerte Knochenheilung

Die Knochenheilung kann durch verschiedene Einflussfaktoren gestört sein. Mechanische Aspekte wie z.B. die Frakturlokalisation, der Frakturtyp sowie die Wahl des verwendeten Osteosyntheseverfahrens sind genauso entscheidend wie biologische Faktoren. Dazu zählen systemische Defizite wie u.a. das fortgeschrittene Alter des/der Patient*in und ein Hormonmangel sowie pharmakologische Faktoren wie beispielsweise Kortikosteroide und Nikotinabusus ^{1,75-78}.

Das rechtzeitige Erkennen einer ausbleibenden Knochenheilung kann Komplikationen und eine länger andauernde Immobilität verhindern. Allerdings gestaltet sich die Diagnostik nicht einfach. Anhand der Anamnese und des klinischen Bildes lassen sich charakteristische Merk-

male eines noch nicht verheilten Knochens feststellen, die jedoch variieren können. Radiologische Methoden wie das Röntgen oder das CT stellen den Standard zur ersten Beurteilung einer knöchernen Konsolidierung dar. Sie können aber erst spät im Prozess der Frakturheilung, meist nach einem bereits existierenden klinischen Verdacht, ein aussagekräftiges Ergebnis liefern. Zuletzt können Biomarker zur frühzeitigen Identifikation genutzt werden, wobei es erst wenige klinische Studien diesbezüglich gibt. Alles in allem existiert momentan noch keine sichere Methode, mit der in den ersten Wochen der Frakturheilung eine Verzögerung des Prozesses entdeckt werden kann ¹.

2.6.3. Pseudarthrosen

Dauert die Konsolidierung eines Knochenbruchs länger als drei bis vier Monate, spricht man von einer verzögerten Frakturheilung, der „delayed union“ (DU). Bleibt diese sogar nach sechs Monaten aus und sind alle Reparaturmechanismen eingestellt, liegt eine so genannte Pseudarthrose vor. Im Englischen wird diese nicht als „pseudarthrosis“ bezeichnet, da das Wort angeborene Knochendefekte umschreibt, sondern als „non union“ umschrieben. Bei ausbleibenden Knochenheilungen bis zu sechs Monaten nach dem Bruch kann noch mit einer spontanen Heilung gerechnet werden. Dies gilt besonders für den Fall, dass systemische Ursachen wie Nikotinabusus und/oder lokale Ursachen, wie ein hohes Weichteiltrauma mit offener Fraktur, zu Grunde liegen ²³.

Klassifikation

Weber und Czech erstellten 1973 eine gängige Klassifikation, die die Pseudarthrose je nach biologischem Verhalten in vitale und avitale bzw. hypertrophe und atrophe Typen einteilt ^{1,79,80}. Die atropen (avitalen) Pseudarthrosen, welche biologisch nicht reaktionsfähig sind, lassen sich in Drehkeil- (Typ 2a), Trümmer- (Typ 2b), Defekt- (Typ 3) und atrophische reaktionslose Pseudarthrosen (Typ 4) einteilen. Bei vitalen bzw. hypertrophen Pseudarthrosen kann sich neues Knochengewebe bilden. Sie entstehen bei der Knochenneubildung, die durch fehlenden Kontakt der Fragmente oder eine zu hohe Instabilität nicht vervollständigt werden kann, sodass keine knöcherne Kallusüberbrückung ausgebildet wird. Je nachdem wie viel Kallus sich entwickeln konnte, teilt man die hypertrophen Pseudarthrosen in drei Typen ein. Die „Elephantenfußpseudarthrose“ entsteht durch eine überschießende pilzförmige Kallusbildung der Hauptfragmente (Typ1a). Ist diese Entwicklung in abgeschwächter Form zu beobachten, bezeichnet man dies als „Pferdefußpseudarthrose“ (Typ1b). Zuletzt können die vitalen Frakturenden, weniger typisch, auch ohne eine sichtbare Kallusbildung sein. Diesen Typ nennt man oligotrophe kalluslose Form (Typ 1c). Dieser entsteht vor allem nach operativen Therapieversuchen oder nach mehreren Jahren am Ende einer vitalen Pseudarthrose. Da diese Klasse

der Pseudarthrosen anhand von Röntgenbildern schwer von avitalen Pseudarthrosen zu unterscheiden ist, werden weitere technische Diagnostik wie das MRT oder eine intraoperative Bildgebung benötigt ¹.

Die Pseudarthrose kann in einem späteren Stadium entsprechend der verbliebenen Beweglichkeit der Frakturenden klassifiziert werden. Die „straffe“ Pseudarthrose umschreibt einen stark vernarbten Frakturspalt mit geringer Beweglichkeit, wohingegen es bei großer Beweglichkeit zur Entwicklung eines „Falschgelenkes“ kommt. Liegt jedoch etwas Beweglichkeit bei straffer Führung vor, so spricht man von einer „wackelsteifen“ Zwischenform ¹.

Von der vitalen Pseudarthrose ist wegen ihrer klinischen Bedeutsamkeit vor allem die Infektpseudarthrose durch beispielsweise Staphylococcus-aureus-Bakterien abzugrenzen. Dies ist jedoch diagnostisch keineswegs leicht. Die Infektpseudarthrose kann sowohl mit einer atrophischen Knochenreaktion als auch einer vermehrten Kallusbildung einhergehen. Besonders langsam voranschreitende Low-grade-Infektionen, die laut Biberthaler et al. häufiger vorliegen als vermutet, ähneln im klinischen und radiologischen Bild denen der hypertrophen Pseudarthrosen. Oftmals zeigen junge Patient*innen mit einem langen Heilungsprozess eine solche verstärkte Knochenreaktion. Eine genaue Diagnostik und Abgrenzung der Typen sind entscheidend für die Wahl der Therapie ¹.

Ätiologie und Pathogenese

Die prädisponierenden Faktoren für die Entstehung einer Pseudarthrose sind vielfältig. Allgemeine Faktoren sind u.a. das Alter und Vorhandensein von Stoffwechselerkrankungen. Zudem haben die Frakturzone, das Vorhandensein einer Infektion und Durchblutungsstörungen Einfluss auf die Pathogenese^{1,9}.

Auch die ätiologischen Faktoren für das Entstehen von Pseudarthrosen sind vielfältig. Dazu gehören die Lokalisation der Fraktur, der Frakturtyp, das verwendete Implantat, weichteilspezifischen Faktoren und patient*innenspezifische Einflüsse. Auch systemische Ursachen wie Mangelernährung, Störungen des Knochenstoffwechsels und Systemerkrankungen spielen eine Rolle^{1,9}.

Wie Knochenheilungsmodelle zeigen, sind die zwei Hauptfaktoren für die Entstehung einer, vor allem hypertrophen, Pseudarthrose, die Instabilität und Breite des Frakturspalt. Daher sollte bei der Osteosynthese auf interfragmentäre Kompression und Stabilisierung geachtet werden^{1,9,81,82}.

Bei Verwendung der Plattenosteosynthese variiert die Stabilität je nach Plattenlänge und Position der Schrauben. Beispielsweise kann es bei starren winkelstabilen Platten zur verzögerten Frakturheilung kommen. Ursache hierfür können fehlenden Anreize durch Mikrobewegungen an den Knochenenden sein, durch die es gerade an der plattennahen Kortikalis zur ver-

minderten Kallusbildung und Gewebsüberbrückung kommt. Dies zeigt, wie wichtig eine gewisse Beweglichkeit der Frakturrenden im Mikrometerbereich zur Stimulation der Osteoblasten ist^{1,9,81,82}.

Auch beim Einsatz eines Marknagels gilt es, verschiedene Prinzipien zu beachten. Beispielsweise ist die Biegestabilität eines Marknagels in vierter Potenz vom Nageldurchmesser abhängig und solide Implantate sind steifer als kanülierte Implantate. Auch die Torsionsstabilität ist vom Nageldesign abhängig. Neben der korrekten Osteosynthese und Prinzipien wie der stufenweisen Aufbelastung kann man die Knochenbruchheilung auch mittels technischer Maßnahmen wie der Stoßwellentherapie fördern. Zudem sollte bei der Osteosynthese ein Weichteilschaden vermieden werden, um die Blutversorgung nicht zu beeinträchtigen. Dies ist besonders für die oligotrophen Pseudarthrosen (Typ 1c) entscheidend^{1,9,81-84}.

Diagnostik

Wie Biberthaler et al. und Harder et al. in ihren Lehrbüchern umschreiben, ist der normale Heilungsverlauf einer Fraktur durch klinische und radiologisch zunehmende Stabilitätszeichen gekennzeichnet. Im Röntgenbild wäre der Frakturspalt zu Beginn verbreitert und würde im weiteren Verlauf unter Kallusbildung verschwinden. Liegt jedoch eine Heilungsstörung vor, können zunächst das konventionelle Röntgen und die Klinik erste Hinweise geben. Liegt beispielsweise eine hypertrophe Pseudarthrose vor, zeigt sich je nach Typ vermehrt oder vermindert Kallus sowie ein gut abzugrenzender Frakturspalt. Ist der Frakturspalt jedoch durch eine überschießende Kallusbildung oder eine anatomisch komplexe Lage schlecht einsehbar, kann durch ein CT der Durchbau der Fraktur besser beurteilt werden. Zudem können Sequester und nekrotische Knochenareale identifiziert werden. Sowohl im Röntgen als auch im CT sollte auf Lockerungszeichen und Materialbruch als Instabilitätskriterien geachtet werden. Zur Unterscheidung von vitalen und avitalen Pseudarthrosen kann eine 3-Phasen-Skelettszintigraphie mit Technetium-99m-Phosphat angewendet werden. Das Hauptsymptom vitaler Pseudarthrosen ist ein Schmerz im ehemaligen Frakturbereich, der sich vor allem bei Bewegung verschlimmert. Der Schmerz äußert sich vor allem in den unteren und stärker belasteten Extremitäten. Außerdem berichten Patient*innen über ein Gefühl der Instabilität bis hin zum „Wackeln“ der frakturierten Extremität. Neben einer eventuellen Druckschmerzhaftigkeit zeigt sich bei der körperlichen Untersuchung ein palpierbarer Kallus. Des Weiteren können bei ausgeprägter Instabilität eine übermäßige Beweglichkeit sowie klinische Zeichen der Gewebeerregung wie Rötung, Schwellung und Überwärmung festgestellt werden. Besonders letztere Symptome könnten fälschlicherweise auf eine Infektion schließen lassen, die eine völlig andere Therapie erfordert. Zur Identifikation einer Infektion sollte lokal nochmals genauer auf Fisteln, Abszesse

und Verhalte geachtet werden. Ggf. können die Sonographie und ein MRT ergänzend herangezogen werden. Zudem können das Labor sowie eine Punktion zur Gewinnung mikrobiologischen Materials aus der Pseudarthroseregion weiteren Aufschluss geben ^{1,9}.

Therapie

Wurde nach ausführlicher Anamnese, Untersuchung und bildgebender Diagnostik eine Pseudarthrose festgestellt, muss das effizienteste Behandlungskonzept angestrebt werden. Biberthaler et al. geben hierzu Leitlinien vor ¹.

Im Falle der hypertrophen Pseudarthrosen ist eine absolute Stabilität anzustreben. Dies wird durch interne Osteosynthesen und das Schließen des Frakturspaltes mittels interfragmentärer Kompression erreicht.

Entstand die Pseudarthrose nach Versorgung des Bruches mittels konservativer Therapie, ist die operative Standardversorgung des Bruches anzuwenden. Bei postoperativen Pseudarthrosen muss auf Lockerungszeichen einer insuffizienten Osteosynthese geachtet und eine operative Revision eingeleitet werden. So sind beispielsweise zu dünne oder unaufgebohrte Nagelosteosynthesen häufig Ursache für Instabilitäts-pseudarthrosen. Durch eine Austauschnagelung mit deutlicher Überbohrung des Markraumes und Einsatz eines dickeren Nagels kann das Problem leicht behoben werden. Im Bereich der langen, oberen Röhrenknochen stellt die komprimierende Plattenosteosynthese das beste Verfahren dar. An den langen unteren Röhrenknochen sollten jedoch gut angepasste intramedulläre Kraftträger, mit optionaler Dynamisierung, angewendet werden.

Ist der Frakturspalt auch nach 6 Monaten noch deutlich vergrößert, sollte eine Revision stattfinden. Bei einer Operation sollten, wenn möglich, bereits vorhandene Zugänge erneut genutzt werden, um Schäden an den Weichteilen und der Durchblutung zu minimieren. Dadurch kann das Risiko für Komplikationen verringert werden. Zudem sollte intraoperativ fortwährend die Vitalität des Knochens überprüft werden. Während der Operation wird empfohlen, einen Abstrich vom Osteosynthesematerial und dem Pseudarthrosespalt zu nehmen. Dadurch kann ein Infekt bzw. eine Infektpseudarthrose ausgeschlossen werden. Zudem kann eine Bruchheilung durch Ausräumung des Frakturspaltes mit Anfrischung der Frakturrenden angeregt werden.

Asymptomatische Pseudarthrosen ohne Verlust der Stabilität, wie es an den Rippen, dem Sternum und dem Fibulaschaft vorkommen kann, bedürfen keiner Behandlung.

Die Knochenbruchheilung bei hypertrophen Pseudarthrosen vom Typ 1c kann bei fehlenden interfragmentären Mikrobewegungen bzw. einem offenen Frakturspalt durch Belastungssteigerung und Dynamisierung gefördert werden. Zusätzlich können externe knochenstimulierende Methoden (z.B. Magnetfeldtherapie) zur Heilung beitragen. Sind systemische und vas-

kuläre Problematiken (wie Rauchen) Ursachen der Typ 1c-Pseudarthrosenentstehung, können diese durch eine operative Intervention mittels vitalisierender Maßnahmen (beispielsweise Spongiosaplastik) behandelt werden.

Ist das Ausheilen der Pseudarthrose sichergestellt, sollte, falls nötig, ein Längenausgleich durch Hilfsmittel wie Einlagen oder operative Eingriffe geschaffen werden. Die Nachbehandlung der Pseudarthroseneingriffe ist der „normalen Frakturversorgung“ gleichzusetzen. Nach Revision der Pseudarthrose ist jedoch mit einer längeren Heilungszeit von ca. 12 - 20 Wochen zu rechnen. Auch die Rezidivrate der Pseudarthrosen nach primärer Frakturversorgung steigt in diesen Fällen von 1 - 5% auf bis zu 48% an. Je nach Stabilitätseinschätzung der Osteosynthese an den unteren Extremitäten sollte zur Förderung von Knochenkontakt und Mikrobewegungen eine umgehende postoperative Teilbelastung mit Übergang zur Vollbelastung erfolgen. Im Falle einer stabilen, aufgebohrten Nagelosteosynthese ist sogar eine direkte, schmerzadaptierte Vollbelastung möglich. Nach 8 – 12 Wochen sollte dann eine Dynamisierung erfolgen. Wurden winkelstabile Platten verwendet, wird empfohlen, zwischen 6 - 8 Wochen nach der Operation die Extremität mit 15 kg teilzubelasten. Für das Becken und die Wirbelsäule gelten andere Therapiergimes ¹.

3. Material und Methoden

3.1 Studiendesign

Zur Beantwortung der oben genannten Fragestellung wurde eine retrospektive, nicht-interventionelle Studie durchgeführt.

3.2 Patient*innengut

Für die Studie wurden Patient*innen gescreent, die zwischen Januar 2007 und April 2017 in der Klinik und Poliklinik für Orthopädie und Unfallchirurgie des Universitätsklinikums Köln wegen einer Fraktur eines langen Röhrenknochens behandelt wurden. Die Daten von 941 Patient*innen wurden von Mitarbeitern der Klinik und Poliklinik für Orthopädie und Unfallchirurgie in Zusammenarbeit mit der Controlling-Abteilung tabellarisch zur Verfügung gestellt. 86 Patient*innenfälle entsprachen den Einschlusskriterien und konnten zur statistischen Analyse verwendet werden. Bei 17 Patient*innen wurde durch die erste Befundung des Follow-ups oder nachträglich eine Pseudarthrose festgestellt.

3.2.1. Einschlusskriterien

Die Patient*innen der Studie mussten älter als 17 und jünger als 80 Jahre alt sein. Die Fraktur musste gemäß der AO-Klassifikation als 11-A, 12-A, -B und -C, 13-A, 21-A, 22-A, -B und -C, 31-A3, 32-A, -B und -C, 33-A, 41-A2 und A3, 42-A, -B und -C und 43-A klassifiziert sein. Eingeschlossen wurden nur Patient*innen, bei denen nach der Versorgung ihrer Fraktur eine Bildgebung erfolgt ist.

3.2.2. Ausschlusskriterien

Von der Studie ausgeschlossen wurden Patient*innen, bei denen ein infektiöses Geschehen im Knochen zwischen der Entstehung der Fraktur und der ersten Röntgen- oder CT-Aufnahme innerhalb von 75 - 110 Tagen nach Fraktorentstehung auftrat. Des Weiteren durfte der betroffene Knochen in der Vergangenheit weder frakturiert noch operiert worden sein. Es durfte kein Knochentumor aktuell oder in der Vorgeschichte bekannt sein. Zudem waren Patient*innen mit Knochenmetastasen oder metabolischen Knochenerkrankungen, wie z.B. einer chronischen Nierenfunktionsstörung, Hyper- oder Hypoparathyreoidismus, Rachitis, Morbus Paget oder vererbten bzw. kongenitalen Anomalien, ausgeschlossen. Letztendlich wurden Patient*innen mit einer akuten traumatischen Hirnverletzung nicht in die Studie aufgenommen.

3.3 Verfügbare Bildgebung

Die Frakturen wurden anhand von Röntgenbildern, die im Rahmen des Follow-ups angefertigt wurden, beurteilt. Die früheste Bildgebung erfolgte 56 Tage, die späteste 139 Tage nach der operativen Versorgung einer Fraktur.

3.4 Statistische Auswertung

Die Patient*innendaten wurden über das Krankenhausinformationssystem ORBIS (Sol.-Vers.: 08.04.33.02.1006500/ DB-Vers.: 08.04.33.20, Kernel-Vers.: 2.33.93.-rc01 (Realease), Agfa HealthCare, Mortsel, Belgien) in Form von Arztbriefen und Bildaufnahmen gesammelt und entsprechend der Ein- und Ausschlusskriterien analysiert und sortiert. Dazu wurden die Informationen zunächst in Microsoft Excel (Version 16 für Microsoft 365, Microsoft Corporation, Redmond, USA) eingetragen und schließlich mittels IBM SPSS Statistics (Version 25, IBM Corp. Armonk, New York, USA) statistisch ausgewertet. Die Normalverteilung der Daten wurde mittels des Shapiro-Wilk-Tests/Kolmogorov-Smirnov-Tests überprüft und als gegeben angenommen für $p > 5\%$. Die Patient*innencharakteristika Geschlecht, Alter, Altersklassen, frakturerter Knochen und zugehörige AO-Klassifikation, verwendetes Osteosynthesemittel, Verlaufsdiagnose und Zeitpunkt der Feststellung des endgültigen Heilungserfolges werden anhand Mittelwert, Standardabweichung, Median, 1. Quartil, 3. Quartil, Minimum und Maximum oder als absolute und relative Häufigkeiten beschrieben.

Neben der Beschreibung des Gesamtkollektivs wurden die Patient*innen zum einen nach Heilungserfolg bzw. Verlaufsdiagnose (reguläre Heilung, verzögerte Heilung (Delayed Union, Pseudarthrose)) und zum anderen nach verwendeten Osteosynthesematerialien (Platte/Nagel) aufgeteilt. Anschließend wurden deren Merkmalausprägungen deskriptiv beschrieben und mittels Mann-Whitney-U- und t-Tests verglichen. Mithilfe der binär logistischen Regression und des χ^2 -Testes wurden die Abhängigkeitsverhältnisse zwischen den Variablen und dem Outcome der Verlaufsdiagnose (reguläre Heilung, verzögerte Heilung) dargestellt. Das Signifikanzniveau war auf $\alpha = 0.05$ festgesetzt.

3.4.1. Literaturrecherche

Die Literatursuche für die Diskussion der Studienergebnisse erfolgte in den Portalen von „PubMed“, „UpToDate“, „LIVIVO“ und „Google Scholar“. Zur Suche der entsprechenden Literatur wurden die Begriffe „long bones“, „fracture/s“, „broken“, „healing“, „consolidation“, „non-union“, „plate“, „nail“, „osteosynthesis“, „humerus“, „radius“, „ulna“, „femur“ und „tibia“ in verschiedenen Kombinationen verwendet.

4. Ergebnisse

Tabelle 1 zeigt die im Studienzeitraum an der Uniklinik Köln behandelten Frakturen langer Röhrenknochen (Humerus, Radius, Ulna, Femur, Tibia) kombiniert mit der angewandten Osteosynthese (Platte oder Nagel). Der Tabelle sind die deskriptiven Kennzahlen des gesamten Kollektivs sowie der Patient*innen entsprechend der angewandten Osteosynthese zu entnehmen. Zudem zeigt die Tabelle die Häufigkeiten der gestellten Verlaufsdiagnosen (Delayed Union, Pseudarthrose, geheilt). Die in Tabelle 2 dargestellten Ergebnisse des Mann-Whitney-U-Test verdeutlichen, dass sich die Merkmalausprägungen der Studienpopulationen beider Osteosyntheseverfahren kaum unterscheiden. Lediglich die gestellten Verlaufsdiagnosen zeigen einen Unterschied.

Insgesamt wurden 86 Patient*innen behandelt. 62 Frakturen (72,1%) heilten innerhalb eines gewöhnlichen Zeitraums. Bei 13 Patient*innen (15,1%) wurde eine Delayed Union und bei 11 Betroffenen (12,8%) eine Pseudarthrose diagnostiziert.

25 Patient*innen (29,1%) wurden mit einer Platte versorgt. 61 Patient*innen (70,9%) erhielten eine Marknagelung.

Bei 20,0% (n=5) der Frakturen, die durch eine Platte versorgt wurden, wurde eine Delayed Union und bei 24,0% (n=6) eine Pseudarthrose festgestellt. Bei 56,0% (n=14) ist die Fraktur innerhalb der üblichen 3-4 Monate verheilt. Dies war auch bei 78,7% (n=48) Patient*innen der Fall, die mit einem Nagel behandelt wurden. Bei 13,1% (n=8) stellte man eine Delayed Union fest. 8,2% (n=5) dieser Patient*innen entwickelten eine Pseudarthrose.

Variable	Kennzahlen gesamtes Patientenkollektiv % (n)	Platte 29,1% (25)	Nagel 70,9% (61)
Geschlecht	männlich: 66,3% (57) weiblich 33,7% (29)	männlich: 72,0% (18) weiblich 28,0% (7)	männlich: 63,9% (39) weiblich 36,1% (22)
Alter (Jahre)	MW: 40,4 med: 36,8 SA: 17,0 1.P: 25,1 3.P: 52,6 Min.: 18 Max.: 79	MW: 42,4 med: 35,5 SA: 19,1 1.P: 25,5 3.P: 55,0 Min.: 20 Max.: 79	MW: 39,6 med: 36,90 SA: 16,1 1.P: 23,6 3.P: 50,8 Min.: 18 Max.: 76
Altersklassen 1=18-29 Jahre 2=30-49 Jahre 3=50-69 Jahre 4=70-79 Jahre	AK 1: 33,7% (29) AK 2: 36,0% (31) AK 3: 23,3% (20) AK 4: 7,0% (6)	AK 1: 36,0% (9) AK 2: 19,4% (6) AK 3: 28,0% (7) AK 4: 12,0% (3)	AK 1: 32,8% (20) AK 2: 41,0% (25) AK 3: 21,3% (13) AK 4: 4,9% (3)
frakturierter Knochen	Humerus: 25,6% (22) Radius: 1,2% (1) Ulna: 1,2% (1) Femur: 27,9% (24) Tibia: 41,9% (36) Radius+Ulna: 2,3% (2)	Humerus: 28,0% (7) Radius: 4,0% (1) Ulna: 4,0% (1) Femur: 20,0% (5) Tibia: 36,0% (9) Radius+Ulna: 8,0% (2)	Humerus: 24,6% (15) Radius: 0,0% (0) Ulna: 0,0% (0) Femur: 31,1% (19) Tibia: 44,3% (27) Radius+Ulna: 0,0% (0)
AO-Klassifikation	12: 25,6% (22) 22: 4,7% (4) 31: 1,2% (1) 32: 22,1% (19) 33: 3,5% (3) 42: 36,0% (31) 43: 7,0% (6)	12: 28,0% (7) 22: 16,0% (4) 31: 0,0% (0) 32: 4,0% (1) 33: 12,0% (3) 42: 24,0% (6) 43: 16,0% (4)	12: 24,6% (15) 22: 0,0% (0) 31: 1,6% (1) 32: 29,5% (18) 33: 0,0% (0) 42: 41,0% (25) 43: 3,3% (2)
Tage bis zum ersten Befund	MW: 89,3 med: 89,5 SA: 16,5 1.P: 78,6 3. P: 79,3 Min: 56 Max: 139	MW: 91,5 med: 94,0 SA: 16,9 1.P: 78,5 3.P: 101,5 Min: 56 Max: 125	MW: 88,4 med: 89,0 SA: 16,32 1.P: 77,0 3.P: 96,0 Min: 57 Max: 139
Verlaufdiagnose	Delayed Union: 15,1% (13) Pseudarthrose: 12,8% (11) Geheilt: 72,1% (62)	Delayed Union: 20,0% (5) Pseudarthrose: 24,0% (6) Geheilt: 56,0% (14)	Delayed Union: 13,1% (8) Pseudarthrose: 8,2% (5) Geheilt: 78,7% (48)

Tabelle 1: Deskriptive Kennzahlen des gesamten Patient*innenkollektivs, sowie der Gruppen, die mit Platte oder Nagel versorgt wurden. Betrachtet wurden das Geschlecht, das Alter, die Altersklassen, die frakturiertem Knochen, die AO-Klassifikationen, die Tage bis zum ersten Befund und die Verlaufdiagnosen in ganzen Zahlen (n) und Prozent (%).

Variable	Mann-Whitney-U-Test	Schlussfolgerung
Geschlecht	0,475	keine Unterschiede
Alter (Jahre)	0,581	keine Unterschiede
Altersklassen 1=18-29 Jahre 2=30-49 Jahre 3=50-69 Jahre 4=70-79 Jahre	0,538	keine Unterschiede
frakturierter Knochen	0,936	keine Unterschiede
AO-Klassifikation	0,968	keine Unterschiede
Tage bis zum ersten Befund	0,238	keine Unterschiede
Verlaufsdiagnose	0,051	Unterschied

Tabelle 2: Der Mann-Whitney-U-Test wurde in Bezug auf die Daten der Tabelle 1 angewandt. Er zeigt, ob sich die Merkmalausprägungen zwischen den zwei angewandten Osteosyntheseverfahren (Platte, Nagel) signifikant unterscheiden.

Anschließend wurden die Patient*innen nach ihrer erhaltenen Verlaufsdiagnose, „geheilt“ oder „verzögerte Heilung“, aufgeteilt. Die Diagnosen Delayed Union (DU) und Pseudarthrose wurden als verzögerte Heilung zusammengefasst. In Tabelle 3 sind erneut die deskriptiven Kennzahlen der Patient*innengruppen dargestellt. Tabelle 4 zeigt nach Anwendung des Mann-Whitney-U-Testes welche Merkmalsausprägungen der nach Verlaufsdiaagnosen geordneten Patient*innen sich voneinander unterscheiden oder nicht.

Bei den verzögert geheilten Frakturen verging signifikant mehr Zeit, bis die operierten Frakturen eine Kontrollbildgebung und damit verbundenen Verlaufsbe fund erhalten hatten (102,8 vs. 84,1 Tage im Durchschnitt, $p < 0,001$). Frakturen, die eine Pseudarthrose entwickelten, wurden 4,65 Tagen ($p < 0,001$), später befundet. Ebenso signifikant verschieden ($p = 0,034$) ist der Heilungsverlauf nach Osteosyntheseverfahren. 22,6% ($n = 14$) der regulär geheilten Frakturen wurde durch eine Platte und 77,4% ($n = 48$) durch einen Nagel versorgt. Verzögert geheilte Brüche wurden in 45,8% ($n = 11$) durch eine Platte und in 54,2% ($n = 13$) durch einen Nagel behandelt.

Variable	Verlaufsdiaagnose % (n)	
	geheilt 72,1% (62)	verzögerte Heilung (DU/Pseudarthrose) 27,9% (24)
Geschlecht	männlich: 62,9% (39) weiblich: 37,1% (23)	männlich: 75,0% (18) weiblich: 25,0% (6)
Alter (Jahre)	MW: 40,1 med: 35,9 SA: 17,1 1.P: 25,1 3.P: 52,3 Min.: 21 Max.: 78	MW: 41,1 med: 42,1 SA: 16,9 1.P: 25,1 3.P: 53,8 Min.: 18 Max.: 78
Altersklassen 1=18-29 Jahre 2=30-49 Jahre 3=50-69 Jahre 4=70-79 Jahre	AK 1: 32,3% (20) AK 2: 40,3% (25) AK 3: 19,4% (12) AK 4: 8,1% (5)	AK 1: 37,5% (9) AK 2: 25,0% (6) AK 3: 33,3% (8) AK 4: 4,2% (1)
frakturierter Knochen+Osteosynthese	Humerus+Platte: 6,5% (4) Humerus+Nagel: 21,0% (13) Radius+Platte: 1,6% (1) Ulna+Platte: 1,6% (1) Femur+Platte: 3,2% (2) Femur+Nagel: 24,2% (15) Tibia+Platte: 8,1% (5) Tibia+Nagel: 32,3% (20) Radius+Ulna+Platte: 1,6% (1)	Humerus+Platte: 12,5% (3) Humerus+Nagel: 8,3% (2) Radius+Platte: 0,0% (0) Ulna+Platte: 0,0% (0) Femur+Platte: 12,5% (3) Femur+Nagel: 16,7% (4) Tibia+Platte: 16,7% (4) Tibia+Nagel: 29,2% (7) Radius+Ulna+Platte: 4,2% (1)
Tage bis zum ersten Befund	MW: 84,1 med: 84,0 SA: 12,8 1.P: 75,0 3.P: 94,3 Min.: 56 Max.: 111	MW: 102,8 med: 98,5 SA: 17,4 1.P: 91,3 3.P: 121,0 Min.: 75 Max.: 139
Osteosynthese	Platte: 22,6% (14) Nagel: 77,4% (48)	Platte: 45,8% (11) Nagel: 54,2% (13)

Tabelle 3: Deskriptive Kennzahlen der nach Verlaufsdiaagnose (geheilt, verzögerte Heilung) eingeteilten Patient*inengruppen. Betrachtet wurden das Geschlecht, das Alter, die Altersklassen, die frakturiertem Knochen mit angewandter Osteosynthese, die Tage bis zum ersten Befund und das verwendete Osteosynthesemittel in ganzen Zahlen (n) und Prozent (%).

Variable	p-Wert Mann-Whitney-U-Test	Schlussfolgerung
Geschlecht	0,290	kein Unterschied
Alter (Jahre)	0,844	kein Unterschied
Altersklassen 1=18-29 Jahre 2=30-49 Jahre 3=50-69 Jahre 4=70-79 Jahre	0,931	kein Unterschied
frakturiertes Knochen+Osteosynthese	0,771	kein Unterschied
Tage bis zum ersten Befund (Tage)	0,000	Unterschied
Osteosynthese	0,034	Unterschied

Tabelle 4: Der Mann-Whitney-U-Test wurde in Bezug auf die Daten der Tabelle 3 angewandt. Er zeigt, ob sich die Merkmalausprägungen zwischen den zwei Verlaufsdiagnosen (geheilt, verzögerte Heilung) signifikant unterscheiden.

Tabelle 5 veranschaulicht detailliert, welche Knochen und wie häufig diese mit einer Platte oder einem Nagel versorgt wurden. Zudem zeigt sie in ganzen Zahlen, wie sich die Verlaufsdiagnosen entsprechend jedem Knochen mit seinem Verfahren verteilen. Die Prozentzahlen stellen zum einen die Anteile der Häufigkeiten innerhalb der Gruppe eines Knochens und seiner Osteosynthese dar. Zum anderen zeigen sie die Relation zum Gesamtkollektiv. Abbildung 1 veranschaulicht diese Zahlen in einem Balkendiagramm.

			Verlaufsdiaagnose			
			Delayed Union	Pseudarthrose	Geheilt	Gesamt
Knochen + Osteosynthese verfahren	Humerus+Platte	Anzahl	2	1	4	7
		% innerhalb von Knochen+Osteosynthese	28,6%	14,3%	57,1%	100,0%
		% der Gesamtzahl	2,3%	1,2%	4,7%	8,1%
	Humerus+Nagel	Anzahl	1	1	13	15
		% innerhalb von Knochen+Osteosynthese	6,7%	6,7%	86,7%	100,0%
		% der Gesamtzahl	1,2%	1,2%	15,1%	17,4%
	Radius+Platte	Anzahl	0	0	1	1
		% innerhalb von Knochen+Osteosynthese	0,0%	0,0%	100,0%	100,0%
		% der Gesamtzahl	0,0%	0,0%	1,2%	1,2%
	Ulna+Platte	Anzahl	0	0	1	1
		% innerhalb von Knochen+Osteosynthese	0,0%	0,0%	100,0%	100,0%
		% der Gesamtzahl	0,0%	0,0%	1,2%	1,2%
	Femur+Platte	Anzahl	0	3	2	5
		% innerhalb von Knochen+Osteosynthese	0,0%	60,0%	40,0%	100,0%
		% der Gesamtzahl	0,0%	3,5%	2,3%	5,8%
	Femur+Nagel	Anzahl	3	1	15	19
		% innerhalb von Knochen+Osteosynthese	15,8%	5,3%	78,9%	100,0%
		% der Gesamtzahl	3,5%	1,2%	17,4%	22,1%
	Tibia+Platte	Anzahl	2	2	5	9
		% innerhalb von Knochen+Osteosynthese	22,2%	22,2%	55,6%	100,0%
		% der Gesamtzahl	2,3%	2,3%	5,8%	10,5%
	Tibia+Nagel	Anzahl	4	3	20	27
		% innerhalb von Knochen+Osteosynthese	14,8%	11,1%	74,1%	100,0%
		% der Gesamtzahl	4,7%	3,5%	23,3%	31,4%
Radius und Ulna+Platte	Anzahl	1	0	1	2	
	% innerhalb von Knochen+Osteosynthese	50,0%	0,0%	50,0%	100,0%	
	% der Gesamtzahl	1,2%	0,0%	1,2%	2,3%	
Gesamt		Anzahl	13	11	62	86
		% der Gesamtzahl	15,1%	12,8%	72,1%	100,0%

Tabelle 5: Häufigkeitstabelle Übersicht frakturierter Knochen + angewandtes Osteosyntheseverfahren und Verlaufsdiaagnose in ganzen Zahlen (n) und Prozent (%).

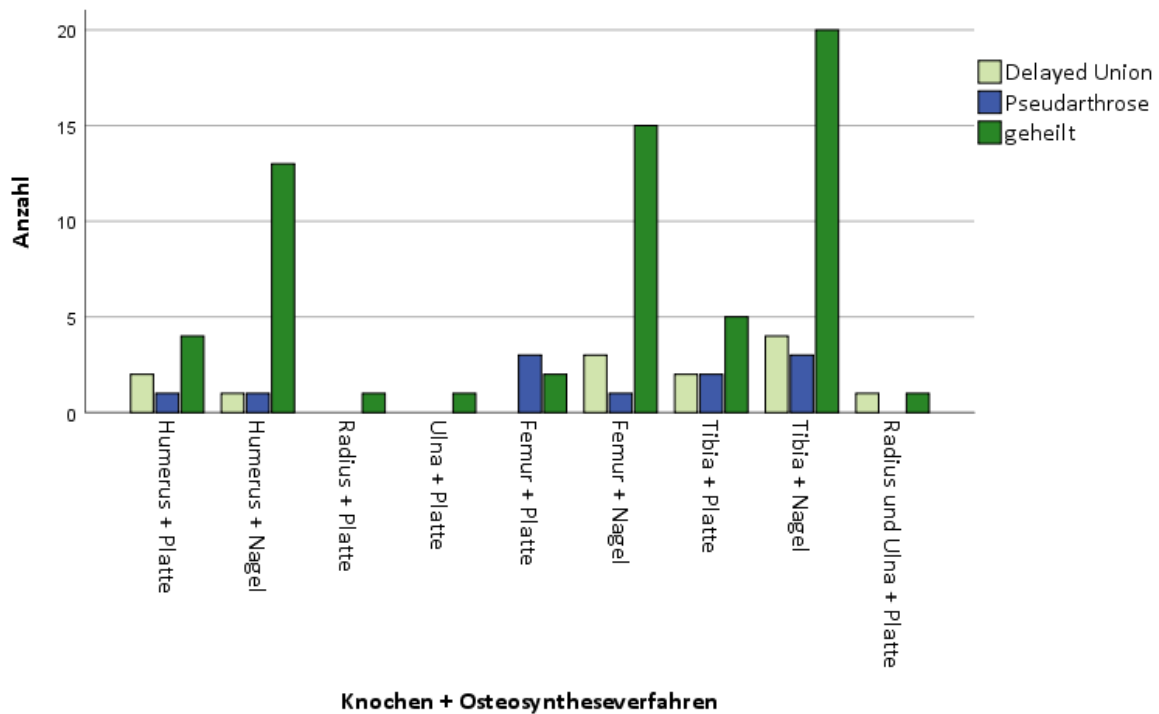


Abbildung 1: Gruppierendes Balkendiagramm zur Darstellung der absoluten Häufigkeiten (n) nach Verlaufsdiagnosen (Delayed Union, Pseudarthrose, geheilt) entsprechend der frakturierten Knochen + angewandter Osteosyntheseverfahren.

Der Mann-Whitney-U-Test zeigte, dass zwischen den Osteosyntheseverfahren eines jeden Röhrenknochens bezüglich der Verlaufsdiagnose keine signifikanten Unterschiede bestehen. Schließlich wurden die Abhängigkeiten zwischen allen Variablen und den Verlaufsdiagnosen durch logistische binäre Regressionen und Anwendungen des χ^2 -Testes betrachtet. Diese Ergebnisse veranschaulicht Tabelle 6. Dabei zeigten sich signifikante Zusammenhänge zwischen dem Heilungsverlauf und der Variable Osteosyntheseverfahren (log. bin. Reg.: $p=0,037$, χ^2 -T.: $p=0,033$) sowie den Tagen bis zum ersten Befund (log. bin. Reg.: $p<0,001$).

Variablen der Verlaufsdiagnosen "geheilt" und "verzögerte Heilung"	logistische binäre Regression	Chi ² -Test
Geschlecht	kein Einfluss (p=0,290)	unabhängig (p=0,287)
Alter	kein Einfluss (p=0,812)	
Altersklassen	kein Einfluss (p=0,966)	
betroffener Knochen	kein Einfluss (p=0,380)	unabhängig (p=0,889)
AO-Klassifikation	kein Einfluss (p=0,457)	
Osteosyntheseverfahren	Einfluss (p=0,037)	abhängig (p=0,033)
Tage bis zum ersten Befund	Einfluss (p<0,001)	

Tabelle 6: Darstellung Abhängigkeiten zwischen Variablen Geschlecht, Alter, Altersklassen, betroffener Knochen, AO-Klassifikation, Osteosyntheseverfahren, Tage bis zum ersten Befund und den Verlaufsdiagnosen „geheilt“ oder „verzögerte Heilung“. Angewandt wurden die logistisch binäre Regression und der χ^2 -Test.

5. Diskussion

Laut des Berichts „Gesundheit in Deutschland aktuell 2010“ des Robert-Koch-Instituts kam es bei 20,4 % aller Unfälle zu einer Knochenfraktur². 2018 wurden 17.365 offene Repositionen einfacher Frakturen im Schaftbereich eines langen Röhrenknochens und 33.045 offene Repositionen von Mehrfragmentfrakturen im selbigen Bereich durchgeführt⁴. Trotz wissenschaftlich erprobter Osteosyntheseverfahren ist die Anzahl gestörter Knochenheilungen und manifester Pseudarthrosen hoch. Die Häufigkeit der ausbleibenden Knochenheilungen wird bei allen Frakturen auf 1,9 - 10% geschätzt. 40 % der offenen Brüche entwickeln mutmaßlich eine Pseudarthrose. Daraus ergibt sich eine Relevanz für das Gesundheitssystem, die mit der Bedeutung von Herz-Kreislauf-Erkrankungen vergleichbar ist¹.

Aufgrund dieser hohen Relevanz beschäftigten sich verschiedene Studien mit der Frage nach der besseren Osteosynthesewahl bezüglich Frakturen der einzelnen langen Röhrenknochen. Die Daten der hiesigen Studie beziehen sich auf 86 Fälle von Patient*innen, die sich aufgrund mindestens einer Fraktur eines langen Röhrenknochens zwischen Januar 2007 und März 2017 in der Klinik für Orthopädie und Unfallchirurgie der Universitätsklinik Köln behandeln ließen. Dabei wurde untersucht, ob die Frakturen mittels Platten- oder Nagelosteosynthese versorgt wurden. Zudem betrachtete diese Studie, ob die Frakturen geheilt sind und in welcher Zeitspanne dies geschehen ist. Zudem wurden mögliche Korrelationen zwischen verschiedenen Merkmalausprägungen des Patient*innenkollektivs und des Heilungsverlaufes untersucht. In dieser Studie wurden 25 Patient*innen (29,1%) durch eine Plattenosteosynthese versorgt. 61 Patient*innen (70,9%) wurden durch eine Nagelosteosynthese behandelt. Welche Knochenbrüche durch welches Osteosynthesemittel behandelt wurden, wird sogleich bei den jeweiligen Röhrenknochen beschrieben.

Das hiesige Patient*innengut bestand zu 66,3 % (n=57) aus männlichen und zu 33,7% (n=29) aus weiblichen Proband*innen. Im Mittel waren die Patient*innen 40,4 Jahre alt (Bereich 18 – 79 Jahre). Diese Merkmalausprägungen sowie die Verteilung der Altersklassen, die Unterscheidung der Frakturen nach AO-Klassifikation und die Tage bis zum ersten Befund unterscheiden sich kaum in den nach gewähltem Osteosyntheseverfahren sortierten Patient*innenkollektiven. Hingegen zeigen sich insbesondere bei den gestellten Verlaufsdiaagnosen beider Operationstechniken Unterschiede.

Die Studie belegt, dass Röhrenknochenfrakturen, die durch Nägel versorgt wurden, unproblematischer geheilt sind, als es bei den Brüchen der Fall war, die mittels Platten operiert wurden. Bei diesen konnten bei 20,0% (n=5) eine Delayed Union und bei 24,0% (n=6) eine Pseudarthrose festgestellt werden. Die Patient*innen, die mittels Nagelosteosynthese therapiert wurden, entwickelten zu 13,1 % (n=8) eine Delayed Union und zu 8,2% (n=5) eine Pseudarthrose.

56,0% (n=14) der Frakturen, die mittels Plattenosteosynthese operiert wurden, heilten innerhalb der üblichen drei bis vier Monate. Nach der Versorgung mittels Nagelosteosynthese war dies bei 78,7% (n=48) der Frakturen der Fall. Zudem wurde nach möglichen Korrelationen zwischen den Merkmalsausprägungen der Studienpopulation und den Verlaufsdiagnosen „geheilt“ und „verzögerte Heilung“ gesucht. Dabei zeigte sich, dass die Variablen „Osteosynthesematerial“ (Platte, Nagel) und „Tage bis zum ersten Befund“ einen statistisch signifikanten Einfluss auf die Verlaufsdiagnose hatten. Im Mittel benötigten Frakturen langer Röhrenknochen, die in einer üblichen Zeitspanne heilten, 84,04 „Tage bis zum ersten Befund“ (bildgebendes Verfahren). Bei Patient*innen mit verzögerter Heilung wurde erst 102,08 Tage nach der Operation eine Kontrollbildgebung durchgeführt. Da die Konsolidierungszeiten der Frakturen lediglich bei wenigen Fällen ermittelt werden konnten, war eine statistisch signifikante Auswertung nicht möglich.

Aus den Ergebnissen dieser Studie lässt sich die Gesamttendenz ableiten, dass die Verwendung der Nagelosteosynthese bei Frakturen langer Röhrenknochen zu besseren Heilungserfolgen führt.

Aufgrund der individuellen Anatomie und Struktur der einzelnen Röhrenknochen ergeben sich unterschiedliche Anforderungen an ein Osteosyntheseverfahren. Bei der Literaturrecherche wurde keine Studie gefunden, die die Osteosynthesen mittels Platte und Nagel anhand aller langen Röhrenknochenfrakturen vergleicht, so wie es die hiesige Studie tut. Um dennoch die hier ermittelten Ergebnisse im Rahmen des aktuellen Forschungsstandes kontextualisieren zu können, werden die Teilergebnisse dieser Studie bezüglich der einzelnen Röhrenknochen mit entsprechend Studienergebnissen verglichen, die lediglich Aussagen über einzelne Röhrenknochen treffen. Auch wenn die hiesigen Fallzahlen der einzelnen Röhrenknochenfrakturen zu gering waren, um statistisch signifikante Aussagen zu treffen, wird deutlich, dass die Ergebnisse dem aktuellen Wissensstand und den geltenden Behandlungsstandards entsprechen. Letztere wurden über das Informationsportal „UpToDate“ ermittelt. Dabei handelt es sich um eine Plattform, die aktuell und evidenzbasiert die neusten Erkenntnisse aus der Forschung zusammenfasst und Behandlungsempfehlungen anbietet.

Die Auswertung der aktuellen Literatur sowie der hiesigen Teilergebnisse zeigt, dass Frakturen des Humerus, des Femurs und der Tibia in der Mehrzahl bessere Heilungserfolge nach Nagelosteosynthese verzeichnen können. Für die Therapie des Radius und der Ulna scheint die Osteosynthese mittels Platte bessere Ergebnisse zu generieren. Diese Erkenntnisse bestärken die Aussagekraft der in der hiesigen Studie gezeigten Gesamttendenz, dass die Durchführung einer Nagelosteosynthese bei Frakturen langer Röhrenknochen bessere Heilungsergebnisse erzielt.

Im Folgenden werden die aktuellen Behandlungsleitlinien bei Frakturen der langen Röhrenknochen, die Ergebnisse aktueller Studien und die Teilergebnisse dieser Studie vorgestellt und

verglichen. Anschließend werden die Limitationen dieser und der Vergleichsstudien betrachtet.

5.1 Humerusschaftfrakturen

Die Versorgung von Humerusschaftfrakturen erfolgt meistens konservativ. Erfordern klinische Umstände jedoch eine operative Versorgung, ist ein breites Spektrum an Verfahren wie der externen und internen Fixation, offenen Reposition, minimal-invasiven perkutanen Osteosynthese sowie antegraden oder retrograden intramedullären Nagelung möglich ⁸⁵.

Heineman et. al. stellten 2010 eine Meta-Analyse mit vier randomisierten Studien vor. Diese wurden zwischen 1967 und 2007 durchgeführt, um die Behandlung von Humerusschaftfrakturen mittels Marknagelung oder Plattenosteosynthese gegenüberzustellen. Die Follow-ups mussten mindestens 12 Monate lang sein. In der Meta-Analyse wurden neben dem Geschlecht und Alter der Patient*innen auch die Merkmale Raucher, Adipositas, Diabetes Mellitus, Polytrauma, Frakturtyp (AO/OTA-Klassifikation), Gustilo-Typ und Dauer des Krankenhausaufenthalts erfasst. Insgesamt wurden 203 Fälle untersucht. Davon waren 43,2 % (n=54) männliche Patient*en und 56,8 % (n=71) weibliche Patient*innen. Das Durchschnittsalter betrug 56,4 Jahre (Bereich 20 - 88 Jahre). Dabei wurde deutlich, dass zwischen den beiden Osteosyntheseverfahren kein statistisch signifikanter Unterschied bezüglich der Heilungserfolge existierte ⁸⁶.

Mit der gleichen Fragestellung, aber in diesem Fall bezüglich der proximalen Humerusschaftfraktur, beschäftigten sich Li et al. 2018 in ihrer Meta-Analyse. Dabei wurden die Follow-Ups und Ergebnisse aus 20 Studien mit insgesamt 1384 Patient*innen analysiert. Die Studien wurden in Frankreich, Deutschland, China, Spanien, Brasilien und den USA durchgeführt. Die Autoren sortierten die Frakturen nach der Neer-Klassifikation. Das Verhältnis von Männern und Frauen war in allen Studien ähnlich. Das Durchschnittsalter reichte von 49 bis 76 Jahren. Die Forscher fanden einen statistisch signifikanten Unterschied zwischen den Behandlungen durch Platten oder Nägel. Die Heilungszeiten der mit Nägeln operierten Oberarmbrüche waren geringer als die Heilungsdauer der mit Platte behandelten Patient*innen (160 vs. 174 Tage, $p < 0.05$)¹¹⁰.

In der hier erstellten Studie wurden Patient*innen 7 von 22 Patient*innen durch Einsatz einer Platte und 15 Patient*innen durch Behandlung eines Nagels versorgt. Die Ergebnisse fügen sich in das Gesamtbild der aktuellen Forschung ein. 86,7% (n=13) der Humerusschaftfrakturen sind nach der Versorgung durch einen Nagel regulär geheilt, wohingegen dies bei nur 57,1% (n=4) der Frakturen, die mit einer Platte behandelt wurden, der Fall war. In der Gruppe der mit Nagel versorgten Patient*innen kam es in 2,4% (n=2) der Fälle, bei den mit Platte versorgten Brüchen in 42,9% (n=3) der Fälle, zu einer verzögerten Heilung.

5.2 Radius- und/oder Ulnaschaftfrakturen

Auch bei diesen Frakturen kann eine konservative Behandlung je nach Bruchstelle und Beteiligung umliegender Strukturen ausreichend sein. Handelt es sich aber um kompliziertere Unterarmschaftfrakturen wie beispielsweise eine Fraktur, die sowohl Radius als auch Ulna betrifft, wird die offene Reposition mit interner Fixierung mittels Plattenosteosynthese empfohlen⁸⁷⁻⁹⁰. Hierbei konnten Heilungsraten zwischen 87 und 98% erzielt werden, wie Stevens et al. und Leung et al. zeigen. In den prospektiven Studien wurden die verschiedenen Unterarmbrüche mittels unterschiedlicher Plattentypen versorgt^{91,92}.

Die Osteosynthese mittels Marknagelung etabliert sich zunehmend als Alternative. Studien konnten im Vergleich zur Plattenosteosynthese ähnliche Ergebnisse bezüglich Konsolidierungszeit, Funktionserhalt und Komplikationen, wie Pseudarthrosen, nachweisen. Dabei wurden sowohl in den retro- als auch prospektiven Studien zur Marknagelung von Visna et al., Gao et al., Lee et al. und Köse et al. Heilungserfolge von 88,6 - 100% festgestellt⁹³⁻⁹⁶.

Al-Sadek et al. verglichen in ihrer 2016 erschienenen, prospektiven Studie die funktionellen und radiologischen Ergebnisse nach Versorgung von distalen Frakturen beider Unterarmknochen. Die 46 Patient*innen, die durch eine Platte versorgt wurden, zeigten eine Heilungsrate von 100% und eine durchschnittliche Konsolidierungszeit von 9,4 Wochen. Bei 22 Patient*innen, die mittels intramedullärer Marknagelung behandelt wurden, konnte ein Heilungserfolg von 86%, eine durchschnittliche Konsolidierungszeit von 10,2 Wochen und das Auftreten von verzögerter Heilung bzw. Pseudarthrosen in 9% der Fälle nachgewiesen werden⁹⁷.

Çalbyık et al. verglichen in ihrer retrospektiven Studie die Versorgung distaler Radiusfrakturen mittels Platte und Nagel unter Vorrang funktionellem Aspekt und untersuchten die klinischen und radiologischen Ergebnisse. Dabei wurden die Behandlungen von 64 Fällen distaler Radiusfrakturen über einen Beobachtungszeitraum von 5 Jahren (2011 - 2016) ausgewertet. Das Durchschnittsalter betrug 47,3 Jahre in der Gruppe, der mit Platten behandelten Patient*innen. 82,9 % dieser Studienteilnehmer waren weiblich. Die Patient*innen, die durch Nägel versorgt wurden, waren im Schnitt 51,3 Jahre alt und zu 58,6 % weiblich. Die häufigste Ursache der Frakturen waren Stürze. Die Verteilung der distalen Radiusfrakturen nach AO-Klassifikation war in beiden Gruppen ähnlich. Beide Osteosynthesen erzielten zufriedenstellende Heilungsergebnisse mit unterschiedlichen Vorteilen bezüglich Herstellung verschiedener Bewegungsabläufe⁹⁸.

Bei der im Rahmen dieser Dissertation durchgeführten Studie wurden lediglich 4 Patient*innen am Radius und/ oder der Ulna mittels Plattenosteosynthese behandelt. Bei 3 dieser Patient*innen konnte eine reguläre Heilung beobachtet werden. Daher entsprechen diese Daten dem momentan in der Wissenschaft herrschenden Konsens, die Plattenosteosynthese bei Frakturen des Radius und/ oder der Ulna anzuwenden.

5.3 Femurschaftfrakturen

Femurschaftfrakturen werden eher selten mittels Schiene und/oder Traktion behandelt. Vorrangig werden diese durch eine antegrad aufgebohrte Marknagelung versorgt. Dabei konnte eine Heilungsrate von 98 - 99% und Infektionsgefahr von 1 - 2% nachgewiesen werden⁹⁹⁻¹⁰⁴. Demirtaş et. al untersuchten retrospektiv über 5 Jahre (2007 - 2012) die Ergebnisse der Behandlung von extra-artikularen distalen Femurfrakturen mittels Plattenosteosynthese bei 15 Patient*innen (13 Männer und 2 Frauen; mittleres Alter: 36 Jahre, Bereich: 17 bis 55 Jahre) und retrograder intramedullärer Marknagelung bei 13 Patient*innen (11 Männer und 2 Frauen; mittleres Alter: 31,1 Jahre, Bereich: 17 bis 49 Jahre). Die mittlere Dauer der Follow-Ups betrug 31,3 (Bereich: 20 bis 46) Monate und 26,7 (Bereich: 18 bis 62) Monate in der Platten- bzw. Nagelgruppe. Dabei konnten keine signifikanten Unterschiede bezüglich der Konsolidierungsdauer, Entstehung von Pseudarthrosen oder des Funktionsverlustes nach den operativen Eingriffen festgestellt werden¹⁰⁵.

Fünf der insgesamt 24 Femurfrakturen wurden im Beobachtungszeitraum dieser Studie an der Uniklinik Köln mit einer Platte operiert. Danach heilte der Bruch bei zwei Patient*innen (40%) regulär. Bei drei Patient*innen (60%) entwickelte sich jedoch eine Pseudarthrose. Insgesamt 19 Frakturen wurden durch einen Nagel versorgt. Dies führte bei 15 Patient*innen (78,9%) zu einer regulären Heilung. Die übrigen vier Patient*innen (21,1%) heilten nur verzögert, wobei sich eine Pseudarthrose entwickelte. Diese Ergebnisse untermauern die bisherigen Leitlinien, die die Behandlung durch Marknagelung vorsehen.

5.4 Tibiaschaftfrakturen

Nicht dislozierte, stabile Tibia-/ Unterschenkelfrakturen ohne wesentliche Weichteilverletzungen werden mit einer Gipsschiene oder einem gespaltenem Unterschenkelgips, später mit einem zirkulären Gips oder Gehgips ruhiggestellt. Führt die konservative Methode zu keiner ausreichenden Konsolidierung, muss der/die Patient*in operativ versorgt werden. Laut der Handlungsempfehlungen von „UpToDate“ bleibt es ungewiss, ob operative Interventionen wie Marknagelung oder externe Fixierung (beispielsweis mittels Platte) zu besseren Ergebnissen führen¹⁰⁶.

Coles, C.P. et al. analysierten die Versorgung von 895 Tibiafrakturen aus 13 prospektiven, randomisierten Studien, über einen Beobachtungszeitraum von 33 Jahren (1966 - 1999). Das Durchschnittsalter der Patient*innen lag bei 27,4 bis 44,5 Jahren. Ursache für die Verletzung waren Autounfälle, Unfälle mit geringer Krafteinwirkung und Sportverletzungen. Die Frakturen wurden mit einem Gips, einer Platte und Nägeln oder aufgebohrten/ unaufgebohrten Marknägeln versorgt. Die Inzidenz der verzögerten Heilung und Pseudarthrosen war bei den operativen Behandlungen geringer als bei der Behandlung mittels Gipses (2,6% bei Plattenfixierung;

8,0% bei aufgebohrter Nagelung; 16,7% bei nicht aufgebohrter Nagelung; 17,2% bei Gips). Hingegen entstanden oberflächliche Infektionen am häufigsten bei der Fixierung durch eine Platte (9,0%; bei aufgebohrter Nagelung 2,9%; bei nicht aufgebohrter Nagelung 0,5%; bei Gips 0,0%)¹⁰⁷.

Eine Befragung von 268 kanadischen Unfallchirurgen ergab, dass 80% der Ärzte die operative Versorgung der geschlossenen Tibiaschaftfraktur durch einen Marknagel der konservativen Behandlung vorziehen. Bei offenen Frakturen trifft dies auf 59% der Befragten zu ^{106,108}.

Mao, Z. et al. verglichen in ihrer Metaanalyse aus 28 randomisiert-kontrollierten Studien und Beobachtungsstudien die Heilungserfolge von 1863 Tibiaschaftfrakturen, welche von 1975 - 2014 mittels Platten- oder Nagelosteosynthese behandelt wurden. Fünf der Studien waren randomisiert kontrolliert und 23 retrospektiv. Die Gesamtzahl der Patient*innen in jeder Studie reichte von 24 bis 170 Fällen. Der Anteil der weiblichen Patient*innen in den Studienpopulationen lag bei 15,3 bis 50,0%. Die Follow-Ups dauerten zwischen 6 und 112 Monate. 76,6 bis 100 % der Patient*innen konnten bis zum finalen Outcome beobachtet werden. Die Meta-Analyse ergab keinen statistisch signifikanten Unterschied zwischen den beiden Behandlungen in Bezug auf die Rate an tiefen Infektionen, verzögerter Heilung, Entfernung von Instrumenten oder sekundären Eingriffen ¹⁰⁹.

Innerhalb dieser Studie wurden 36 Tibiafrakturen behandelt. Auch hier erhielten 27 Patient*innen eine Marknagelung, wobei nicht genauer untersucht wurde, welches exakte Verfahren angewandt wurde. 20 Frakturen (74,1%) heilten regulär. Sieben Brüche (25,9%) konsolidierten nur verzögert, wovon drei (11,1%) schließlich eine Pseudarthrose entwickelten. Die neun Frakturen, die mittels Plattenosteosynthese behandelt wurden, heilten in fünf Fällen (55,6%) in einem normalen Zeitraum, wohingegen bei vier Brüchen zu je 22,2% eine Delayed Union oder Pseudarthrose befundet wurde. Diese Ergebnisse passen zu dem in der Forschung herrschenden Konsens.

5.5 Limitierungen

Verglichen mit allen hier ausgewerteten Studien fällt auf, dass das retrospektive Design dieser Studie einige Limitierungen mit sich bringt. Dies entspricht dem Konsens der aktuellen Literatur.

Calbiyik, M. et al. sahen das retrospektive Design ihrer Studie als Hindernis für die Analyse an, ob zwischen Ursache und Wirkung (Wahl des Osteosynthesematerials und klinische, sowie radiologische Outcomes) Abhängigkeiten bestünden ⁹⁸. Zudem sei die Verallgemeinerung deren Ergebnisse auf die gesamte Patient*innenpopulation dadurch eingeschränkt gewesen. Auch Demirtas, A. et al. sahen das retrospektive Design und die u.a. daraus folgenden geringen Fallzahlen als Limitierung der Aussagekraft ihrer Ergebnisse an ¹⁰⁵.

Hingegen konnten Al-Sadek et al. in ihrer prospektiven Studie 45 komplette Heilungsverläufe nach Osteosynthese mittels Platte oder Nagel von kombinierten Frakturen der Ulna und des Radius beobachten. Dabei stellten sie signifikant bessere Heilungserfolge nach der Verwendung von Plattenosteosynthesen fest.

Auch in der hiesigen Studie hat sich das retrospektive Design auf die Zahl der nachvollziehbaren Outcomes ausgewirkt. Bei lediglich 19 Patient*innen konnte festgestellt werden, wann das Outcome als „geheilt“ befundet wurde. Daher können keine signifikanten Schlüsse gezogen werden, welche Konsolidierungszeiten auf welches Osteosyntheseverfahren folgen.

Für belastbare, signifikante Ergebnisse wäre bei hiesiger Studie eine größere Patient*innenzahl nötig gewesen.

Heinemann, D.J. et al. betrachteten durch ihre Metaanalyse die Heilungsverläufe von Humerusschaffrakturen, nachdem sie mittels Platten- oder Nagelosteosynthese versorgt wurden. Die Analyse der 203 Fälle ergab keine statistisch signifikanten Unterschiede. Als eine der Hauptlimitationen nannten die Autoren, neben einer hohen Studienheterogenität und mangelnden Methodik, die geringen Fallzahlen ⁸⁶.

Gleiche Einschränkungen der Aussagekraft ihrer Ergebnisse stellten Coles, C.P. et al. fest. In deren Review verglichen die Forscher 895 Fälle aus 13 prospektiven, randomisierten Studien. Das Review fand keine statistisch signifikanten Unterschiede der Heilungserfolge zwischen den operativen Osteosyntheseverfahren ¹⁰⁷.

Obwohl diese Studie einen Beobachtungszeitraum von 10 Jahren aufweist, was verglichen zu anderen Studien eine Stärke darstellt, könnte ein längerer Beobachtungszeitraum dazu beitragen, die Fallzahlen zu erhöhen.

Die Studien von Calbiyik, M et al. und Demirtas, A. et al. untersuchten ihre Fälle über jeweils 5 Jahre ^{98,105}.

Die zuvor vorgestellten Metaanalysen und Reviews konnten sogar die Ergebnisse von Behandlungen aus 20 - 40 Jahren auswerten, was zu aussagekräftigeren Ergebnissen führte ^{86,107,109,110}.

Eine weitere Limitierung hiesiger Studie stellt das monozentrische Studiendesign dar, welches jedoch noch vorherrschend in der aktuellen Literatur ist.

Auch Calbiyik, M et al. erachteten ein multizentrisches Design effektiver, um ausreichende Fallzahlen und eine Übertragung auf die Gesamtpopulation zu ermöglichen ⁹⁸.

Die Autoren der zuvor beschriebenen Metaanalysen bzw. Reviews forderten für die Zukunft randomisierte Studien mit u.a. größerer Patient*innenzahl und längeren Follow-ups, da die Qualität der Evidenz der betrachteten Studien sehr gering, das Patient*innenkollektiv zu klein, die Studienheterogenität zu groß und die methodischen Limitationen zu stark gewesen seien

^{86,107,109,110}.

Ein Beitrag dazu wäre die Schaffung einheitlicher Standards, wie z.B. einer allgemeingültigen zeitlichen Definition für Pseudarthrosen.

Die Ergebnisse dieser Studie belegen, in ihrer Gesamtheit betrachtet, bessere Heilungserfolge nach der Verwendung der Nagelosteosynthese bei Frakturen langer Röhrenknochen. Lange Röhrenknochen unterscheiden sich voneinander sowohl in ihrer Anatomie als auch in ihrer Funktion. Daher sollten zukünftige klinische Studien nach einem prospektiven, randomisierten und multizentrischen Design durchgeführt werden. Dies soll höhere Fallzahlen, gleichmäßig auf die Osteosyntheseverfahren verteilt, generieren. Zudem sollten Follow-ups zur Verfolgung der Outcomes und Erschaffung statistisch signifikanter Ergebnisse erstellt werden.

Die im Rahmen dieser Dissertation durchgeführte Studie ist richtungsweisend für zukünftige Forschungsprojekte, um Frakturen langer Röhrenknochen optimal behandeln zu können.

6. Literaturverzeichnis

1. Biberthaler P, Griensven Mv, Delhey P. Knochendefekte und Pseudarthrosen. Springer-Verlag; 2016: 5-94.
2. Varnaccia G, Rommel A, Saß A-C. Beiträge zur Gesundheitsberichterstattung des Bundes. Das Unfallgeschehen bei Erwachsenen in Deutschland - Ergebnisse des Unfallmoduls der Befragung »Gesundheit in Deutschland aktuell 2010« Berlin: Robert Koch Institut, 2013.
3. Statistisches Bundesamt Gesundheit - Diagnosedaten der Patienten und Patientinnen in Krankenhäusern (einschl. Sterbe- und Stundenfälle) 2016. Stuttgart: Fachserie 12 Reihe 6.2.1. Statistisches Bundesamt (Destatis), 2017. https://www.destatis.de/DE/Themen/Gesellschaft-Umwelt/Gesundheit/Krankenhaeuser/Publikationen/Downloads-Krankenhaeuser/diagnosedaten-krankenhaus-2120621167004.pdf?__blob=publicationFile. (zuletzt abgerufen: 03.08.2020)
4. Statistisches Bundesamt Zweigstelle Bonn. Operationen und Prozeduren der vollstationären Patientinnen und Patienten in Krankenhäusern (Wohnort/Behandlungsort). Gliederungsmerkmale: Jahre, Region, Alter, Geschlecht. Bonn: Abteilung H, Gruppe H 1, Referat H 101 Statistisches Bundesamt. http://www.gbe-bund.de/oowa921-install/servlet/oowa/aw92/WS0100/_XWD_PROC?_XWD_210/4/XWD_CUBE.DRILL/_XWD_238/D.390/43153. (zuletzt abgerufen: 03.08.2020)
5. Rupp M, Biehl C, Budak M, Thormann U, Heiss C, Alt V. Diaphyseal long bone nonunions — types, aetiology, economics, and treatment recommendations. *International Orthopaedics* 2018; **42**(2): 247-58.
6. Miranda MA, Moon MS. Treatment strategy for nonunions and malunions. *Surgical treatment of orthopaedic trauma* 2007; **1**: 77-100.
7. Mills LA, Simpson AHRW. The relative incidence of fracture non-union in the Scottish population (5.17 million): a 5-year epidemiological study. *BMJ Open* 2013; **3**(2).
8. Willburger RE. Knochen. Pschyrembel online, Berlin: Pschyrembel Redaktion. <https://www.pschyrembel.de/knochen/KOXLV/doc/>. (zuletzt abgerufen: 03.08.2020)
9. Harder L, Kuster M. Frakturen, Gelenk- und Weichteilverletzungen. In: Grifka J, Kuster M, eds. Orthopädie und Unfallchirurgie: Für Praxis, Klinik und Facharztprüfung. Berlin, Heidelberg: Springer Berlin Heidelberg; 2011: 355-82.
10. Clarke B. Normal Bone Anatomy and Physiology. *Clinical Journal of the American Society of Nephrology* 2008; **3**(Supplement 3): 131-9.
11. Kini U, Nandeesh BN. Physiology of Bone Formation, Remodeling, and Metabolism. 2013: 29-57.
12. Piekarski K. Analysis of bone as a composite material. 1973: 557-65.
13. Cohen Jr M. The new bone biology: Pathologic, molecular, and clinical correlates. *American Journal of Medical Genetics Part A* 2006; **140A**(23): 2646-706.
14. Ralston SH. Bone mass through the lifespan. *Women's Health Med* 3(4) 2006.
15. Boyle WJ, Simonet WS, Lacey DL. Osteoclast differentiation and activation. *Nature* 2003; **423**(6937): 337-42.
16. Pittenger MF, Mackay AM, Beck SC, et al. Multilineage potential of adult human mesenchymal stem cells. *Science (New York, NY)* 1999; **284**(5411): 143-7.
17. Ducy P, Schinke T, Karsenty G. The osteoblast: a sophisticated fibroblast under central surveillance. *Science (New York, NY)* 2000; **289**(5484): 1501-4.

18. Jilka RL, Weinstein RS, Bellido T, Parfitt AM, Manolagas SC. Osteoblast programmed cell death (apoptosis): modulation by growth factors and cytokines. *Journal of bone and mineral research : the official journal of the American Society for Bone and Mineral Research* 1998; **13**(5): 793-802.
19. Kato Y, Windle JJ, Koop BA, Mundy GR, Bonewald LF. Establishment of an osteocyte-like cell line, MLO-Y4. *Journal of bone and mineral research : the official journal of the American Society for Bone and Mineral Research* 1997; **12**(12): 2014-23.
20. Burger EH, Klein-Nulend J, Smit TH. Strain-derived canalicular fluid flow regulates osteoclast activity in a remodelling osteon--a proposal. *Journal of biomechanics* 2003; **36**(10): 1453-9.
21. Rubin CT, Lanyon LE. Osteoregulatory nature of mechanical stimuli: Function as a determinant for adaptive remodeling in bone. *Journal of Orthopaedic Research* 1987; **5**(2): 300-10.
22. Aalto K, Slatis P. Blood flow in rabbit osteotomies studied with radioactive microspheres. *Acta orthopaedica Scandinavica* 1984; **55**(6): 637-9.
23. Shim S, Patterson FP. A Direct method of qualitative study of bone blood circulation. *Surg Gyn Obstet* 125 1967.
24. Khurana JS. The Surgical Pathology of Bone Tumors and Tumor-Like Lesions. In: Khurana JS, ed. *Bone Pathology*. Totowa, NJ: Humana Press; 2009.
25. Barkow J. Comparative Morphologie des Menschen und der Thiere, Theil 6. *Breslau: Hirt* 1868.
26. Laroche M. Intraosseous circulation from physiology to disease. *Joint Bone Spine* 2002; **69**(3): 262-9.
27. Anetzberger H, Thein E, Becker M, Walli AK, Messmer K. Validity of fluorescent microspheres method for bone blood flow measurement during intentional arterial hypotension. *Journal of applied physiology (Bethesda, Md : 1985)* 2003; **95**(3): 1153-8.
28. Vogt S, Venjakob A, Stöckl K, et al. Evidence of an autoregulatory mechanism of regional bone blood flow at hypotension; 2013.
29. Shim S. Physiology of blood circulation of bone. *The Journal of bone and joint surgery American volume* 1968; **50**(4): 812-24.
30. Ficat P, Arlet J. Ischémie et nécrose osseuses l'exploration fonctionnelle de la circulation intra-osseuse et ses applications. Paris New York Barcelone: Masson; 1977.
31. Brookes M, Revell W. Blood supply of flat bones. *Blood Supply of Bone*: Springer; 1998: 64-74.
32. Thurston TJ. Distribution of nerves in long bones as shown by silver impregnation. *Journal of Anatomy* 1982; **134**(Pt 4): 719-28.
33. Cumming JD. A study of blood flow through bone marrow by a method of venous effluent collection. *The Journal of Physiology* 1962; **162**(1): 13-20.1.
34. Davis RF, Jones LC, Hungerford DS. The effect of sympathectomy on blood flow in bone. Regional distribution and effect over time. *The Journal of bone and joint surgery American volume* 1987; **69**(9): 1384-90.
35. Duncan CP, Shim SS. J. Edouard Samson Address: the autonomic nerve supply of bone. An experimental study of the intraosseous adrenergic nervi vasorum in the rabbit. *The Journal of bone and joint surgery British volume* 1977; **59**(3): 323-30.
36. Gross PM, Heistad DD, Marcus ML. Neurohumoral regulation of blood flow to bones and marrow. *The American journal of physiology* 1979; **237**(4): H440-8.
37. Arnal J, Berdeau A, Richard V, Adnot S. Système endocrinien vasculaire. Coeur et vaisseaux. Hormones coeur et vaisseaux. In: INSERM E, editor. Paris; 1997.

38. Barou O. Adaptation du système vasculaire intra-osseux. Mécanismes cellulaires d'adaptation du tissu osseux dans un modèle animal de perte osseuse liée à une immobilisation. Thèse de doctorat de biologie. St. Etienne: Univ. J. Monnet; 1998.
39. Bauters C, Van belle E, Meuriche T, Six I. Facteurs de croissance vasculaire. Hormones cœur et vaisseaux. Paris 1997.
40. Manfelder TS, A. Helwig, H. Hormone parathyroïdienne. Hormones cœur et vaisseaux, Ed. Cœur et vaisseaux. In: Inserm, editor. Paris; 1997.
41. De Bruyn PP, Breen PC, Thomas TB. The microcirculation of the bone marrow. *The Anatomical record* 1970; **168**(1): 55-68.
42. Brånemark PI. Experimental investigation of microcirculation in bone marrow. *Angiology* 1961; **12**(7): 293-305.
43. Grundnes O, Reikeras O. Blood flow and mechanical properties of healing bone. Femoral osteotomies studied in rats. *Acta orthopaedica Scandinavica* 1992; **63**(5): 487-91.
44. Rüedi TP, Buckley RE, Moran CG. AO principles of fracture management: Thieme; 2007.
45. Kelly PJ, Montgomery RJ, Bronk JT. Reaction of the circulatory system to injury and regeneration. *Clinical orthopaedics and related research* 1990; (254): 275-88.
46. Rhinelander FW. Tibial blood supply in relation to fracture healing. *Clinical orthopaedics and related research* 1974; (105): 34-81.
47. Eckert-Hübner K, Claes L. Callus tissue differentiation and vascularization under different conditions. *Journal of orthopaedic trauma* 1999; **13**(4): 282-3.
48. Danckwardt-Lilliestrom G, Lorenzi GL, Olerud S. Intramedullary nailing after reaming. An investigation on the healing process in osteotomized rabbit tibias. *Acta orthopaedica Scandinavica Supplementum* 1970; **134**: 1-78.
49. Klein MPM, Rahn BA, Frigg R, Kessler S, Perren SM. Reaming versus non-reaming in medullary nailing: Interference with cortical circulation of the canine tibia. *Archives of Orthopaedic and Trauma Surgery* 1990; **109**(6): 314-6.
50. Smith SR, Bronk JT, Kelly PJ. Effect of fracture fixation on cortical bone blood flow. *Journal of orthopaedic research : official publication of the Orthopaedic Research Society* 1990; **8**(4): 471-8.
51. Pfister U. [Biomechanical and histological studies following intramedullary nailing of the tibia]. *Fortschritte der Medizin* 1983; **101**(37): 1652-9.
52. Claes L, Augat P, Suger G, Wilke H-J. Influence of size and stability of the osteotomy gap on the success of fracture healing. *Journal of Orthopaedic Research* 1997; **15**(4): 577-84.
53. Farouk O, Krettek C, Miclau T, Schandelmaier P, Guy P, Tscherne H. Minimally invasive plate osteosynthesis: does percutaneous plating disrupt femoral blood supply less than the traditional technique? *Journal of orthopaedic trauma* 1999; **13**(6): 401-6.
54. Perren SM, Buchanan JS. Basic concepts relevant to the design and development of the point contact fixator (PC-Fix). *Injury* 1995; **26**: B1-B4
55. Tepic S, Perren S. The biomechanics of the PC-Fix internal fixator. *Injury* 1995; **26**: B5-B10.
56. Bischoff HP, Heisel J, Locher HA. Praxis der konservativen Orthopädie. Thieme; 2007: 372.
57. Bohndorf K. Radiologische Diagnostik der Knochen und Gelenke. Thieme; 2006: 10.
58. Heister L. Chirurgie, In welcher alles, Was zur Wund-Artzney gehöret,... gründlich abgehandelt: Stein; 1752.
59. Poteau C. Oeuvres posthumes de M. Paris: Poteau; 1783.

60. Colles A. On the fracture of the carpal extremity of the radius. *The New England Journal of Medicine, Surgery and Collateral Branches of Science* 1814; **3**(4): 368-72.
61. Barton JR. Views and treatment of an important injury of the wrist. *The American Journal of the Medical Sciences* 1840; **27**(1): 249-52.
62. Müller-Mai CM, Frank M. Klassifikationen in der Unfallchirurgie. Frakturen: Klassifikation und Behandlungsoptionen. Berlin, Heidelberg: Springer Berlin Heidelberg; 2010: 1-11.
63. Malgaigne J. Traite des fractures et des luxations, 2 volumes. 1847.
64. Morscher E. [Classification of spinal column injuries]. *Der Orthopade* 1980; **9**(1): 2-6.
65. Müller ME, Allgöwer M, Schneider R, Willenegger H. Die umfassende Klassifikation der Frakturen der langen Röhrenknochen. *Manual der Osteosynthese—AO-Technik Springer, Berlin Heidelberg New York* 1992: 134-6.
66. Rüedi TP. AO-Prinzipien des Frakturmanagements. 2. Spezifische Frakturen: 2100 Abbildungen, AO-Lernvideos und Animationen auf DVD-ROM: Thieme; 2008.
67. Weber M-A, Streich N. Kompendium Orthopädische Bildgebung : Das Wesentliche Aus Orthopädischer und Radiologischer Sicht. Berlin, Heidelberg, GERMANY: Springer; 2016: 417
68. Davis BJ, Roberts PJ, Moorcroft CI, Brown MF, Thomas PB, Wade RH. Reliability of radiographs in defining union of internally fixed fractures. *Injury* 2004; **35**(6): 557-61.
69. Schoierer O, Bloess K, Bender D, et al. Dynamic contrast-enhanced magnetic resonance imaging can assess vascularity within fracture non-unions and predicts good outcome. *European radiology* 2014; **24**(2): 449-59.
70. Fischer C, Preuss EM, Tanner M, et al. Dynamic Contrast-Enhanced Sonography and Dynamic Contrast-Enhanced Magnetic Resonance Imaging for Preoperative Diagnosis of Infected Nonunions. *Journal of ultrasound in medicine : official journal of the American Institute of Ultrasound in Medicine* 2016; **35**(5): 933-42.
71. Marsell R, Einhorn TA. The biology of fracture healing. *Injury* 2011; **42**(6): 551-5.
72. Einhorn TA, Lee CA. Bone Regeneration: New Findings and Potential Clinical Applications. *JAAOS - Journal of the American Academy of Orthopaedic Surgeons* 2001; **9**(3): 157-65.
73. Henle P, Zimmermann G, Weiss S. Matrix metalloproteinases and failed fracture healing. *Bone* 2005; **37**(6): 791-8.
74. Scharf HP, Rüter A, Pohlemann T, Marzi I, Kohn D, Günther KP. Orthopädie und Unfallchirurgie: Facharztwissen nach der neuen Weiterbildungsordnung. Elsevier Health Sciences Germany; 2011: 40.
75. Gruber R, Koch H, Doll BA, Tegtmeier F, Einhorn TA, Hollinger JO. Fracture healing in the elderly patient. *Experimental gerontology* 2006; **41**(11): 1080-93.
76. Walsh WR, Sherman P, Howlett CR, Sonnabend DH, Ehrlich MG. Fracture healing in a rat osteopenia model. *Clinical orthopaedics and related research* 1997; (342): 218-27.
77. Cruess RL, Sakai T. Effect of cortisone upon synthesis rates of some components of rat bone matrix. *Clinical orthopaedics and related research* 1972; **86**: 253-9.
78. Kwiatkowski TC, Hanley EN, Jr., Ramp WK. Cigarette smoking and its orthopedic consequences. *American journal of orthopedics (Belle Mead, NJ)* 1996; **25**(9): 590-7.
79. Hermichen HG. Pseudarthrosen—Definition und Pathophysiologie. Gutachtenkolloquium 16: Springer; 2004: 3-6.
80. Weber BG, Cech O. Pseudarthrosen- Pathophysiologie, Biomechanik, Therapie, Ergebnisse. *Bern-Stuttgart-Wien: Hans Huber* 1973.

81. Stoffel K, Dieter U, Stachowiak G, Gachter A, Kuster MS. Biomechanical testing of the LCP--how can stability in locked internal fixators be controlled? *Injury* 2003; **34 Suppl 2**: B11-9.
82. Tencer AF, Johnson KD. Biomechanics in orthopedic trauma: bone fracture and fixation: Martin dunitz London; 1994.
83. Birnbaum K, Wirtz DC, Siebert CH, Heller KD. Use of extracorporeal shock-wave therapy (ESWT) in the treatment of non-unions. A review of the literature. *Arch Orthop Trauma Surg* 2002; **122**(6): 324-30.
84. Venkatesh Prabhuji ML, Khaleelahmed S, Vasudevalu S, Vinodhini K. Extracorporeal shock wave therapy in periodontics: A new paradigm. *Journal of Indian Society of Periodontology* 2014; **18**(3): 412-5.
85. Carroll EA, Schweppe M, Langfitt M, Miller AN, Halvorson JJ. Management of humeral shaft fractures. *The Journal of the American Academy of Orthopaedic Surgeons* 2012; **20**(7): 423-33.
86. Heineman DJ, Poolman RW, Nork SE, Ponsen K-J, Bhandari M. Plate fixation or intramedullary fixation of humeral shaft fractures. *Acta orthopaedica* 2010; **81**(2): 216-23.
87. Nathaniel NM, Anthony BM. Midshaft ulna and radius fractures in adults. UpToDate Waltham, MA: 2021 UpToDate, Inc. bzw. angebundene Unternehmen. https://www.uptodate.com/contents/midshaft-ulna-and-radius-fractures-in-adults?search=radius-%20und%20ulnafraktur&source=search_result&selectedTitle=2~150&usage_type=default&display_rank=2#H956357736. (zuletzt abgerufen am: 03.08.2020)
88. Anderson LD, Sisk D, Tooms RE, Park WI, 3rd. Compression-plate fixation in acute diaphyseal fractures of the radius and ulna. *The Journal of bone and joint surgery American volume* 1975; **57**(3): 287-97.
89. Hertel R, Eijer H, Meisser A, Hauke C, Perren SM. Biomechanical and biological considerations relating to the clinical use of the Point Contact-Fixator--evaluation of the device handling test in the treatment of diaphyseal fractures of the radius and/or ulna. *Injury* 2001; **32 Suppl 2**: B10-4.
90. Ross ER, Gourevitch D, Hastings GW, Wynn-Jones CE, Ali S. Retrospective analysis of plate fixation of diaphyseal fractures of the forearm bones. *Injury* 1989; **20**(4): 211-4.
91. Leung F, Chow SP. A prospective, randomized trial comparing the limited contact dynamic compression plate with the point contact fixator for forearm fractures. *The Journal of bone and joint surgery American volume* 2003; **85**(12): 2343-8.
92. Stevens CT, ten Duis HJ. Plate osteosynthesis of simple forearm fractures: LCP versus DC plates. *Acta orthopaedica Belgica* 2008; **74**(2): 180-3.
93. Visna P, Beitl E, Pilny J, et al. Interlocking nailing of forearm fractures. *Acta chirurgica Belgica* 2008; **108**(3): 333-8.
94. Gao H, Luo CF, Zhang CQ, Shi HP, Fan CY, Zen BF. Internal fixation of diaphyseal fractures of the forearm by interlocking intramedullary nail: short-term results in eighteen patients. *Journal of orthopaedic trauma* 2005; **19**(6): 384-91.
95. Lee YH, Lee SK, Chung MS, Baek GH, Gong HS, Kim KH. Interlocking contoured intramedullary nail fixation for selected diaphyseal fractures of the forearm in adults. *The Journal of bone and joint surgery American volume* 2008; **90**(9): 1891-8.
96. Köse A, Aydın A, Ezirmik N, Can CE, Topal M, Tipi T. Alternative treatment of forearm double fractures: new design intramedullary nail. *Archives of orthopaedic and trauma surgery* 2014; **134**(10): 1387-96.

97. Al-Sadek TA, Niklev D, Al-Sadek A. Diaphyseal Fractures of the Forearm in Adults, Plating Or Intramedullary Nailing Is a Better Option for the Treatment? *Open access Macedonian journal of medical sciences* 2016; **4**(4): 670-3.
98. Calbiyik M, Ipek D. Use of Volar Locking Plate Versus Intramedullary Nailing for Fixation of Distal Radius Fractures: A Retrospective Analysis of Clinical and Radiographic Outcomes. *Medical science monitor : international medical journal of experimental and clinical research* 2018; **24**: 602-13.
99. Chad A Asplund M, MPH, FAMSSM Thomas J, Mezzanotte M. Midshaft femur fractures in adults. UpToDate Waltham, MA: 2021 UpToDate, Inc. bzw. angebundene Unternehmen. https://www.uptodate.com/contents/midshaft-femur-fractures-in-adults?search=femurfraktur&source=search_result&selectedTitle=1~150&usage_type=default&display_rank=1#H8. (zuletzt abgerufen am: 03.08.2020)
100. Nork SME. Fractures of the shaft of the femur. In: Bucholz RW HJ, Court-Brown CM, et al, ed. *Rockwood and Green's Fractures in Adults*. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2010: 1656.
101. Smith RM, Giannoudis PV. Femoral shaft fractures. In: Browner BD JJ, Levine AM, Saunders WB, et. al, ed. *Skeletal Trauma: Basic Science, Management, and Reconstruction*. 4th ed; 2008: 2035.
102. Brumback RJ, Ellison PS, Jr., Poka A, Lakatos R, Bathon GH, Burgess AR. Intramedullary nailing of open fractures of the femoral shaft. *The Journal of bone and joint surgery American volume* 1989; **71**(9): 1324-31.
103. Brumback RJ, Uwagie-Ero S, Lakatos RP, Poka A, Bathon GH, Burgess AR. Intramedullary nailing of femoral shaft fractures. Part II: Fracture-healing with static interlocking fixation. *The Journal of bone and joint surgery American volume* 1988; **70**(10): 1453-62.
104. Brumback RJ, Ellison TS, Poka A, Bathon GH, Burgess AR. Intramedullary nailing of femoral shaft fractures. Part III: Long-term effects of static interlocking fixation. *The Journal of bone and joint surgery American volume* 1992; **74**(1): 106-12.
105. Demirtas A, Azboy I, Ozkul E, Gem M, Alemdar C. Comparison of retrograde intramedullary nailing and bridge plating in the treatment of extra-articular fractures of the distal femur. *Acta orthopaedica et traumatologica turcica* 2014; **48**(5): 521-6.
106. Karl B Fields M. Tibial shaft fractures in adults. UpToDate Waltham, MA: 2021 UpToDate, Inc. bzw. angebundene Unternehmen. https://www.uptodate.com/contents/tibial-shaft-fractures-in-adults?search=Tibia%20Fraktur%20Osteosynthese&source=search_result&selectedTitle=4~105&usage_type=default&display_rank=4#H8. (zuletzt abgerufen am: 03.08.2020)
107. Coles CP, Gross M. Closed tibial shaft fractures: management and treatment complications. A review of the prospective literature. *Canadian journal of surgery Journal canadien de chirurgie* 2000; **43**(4): 256-62.
108. Busse JW, Morton E, Lacchetti C, Guyatt GH, Bhandari M. Current management of tibial shaft fractures: a survey of 450 Canadian orthopedic trauma surgeons. *Acta Orthop* 2008; **79**(5): 689-94.
109. Mao Z, Wang G, Zhang L, et al. Intramedullary nailing versus plating for distal tibia fractures without articular involvement: a meta-analysis. *Journal of orthopaedic surgery and research* 2015; **10**: 95.
110. Li M, Wang Y, Zhang Y, Yang M, Zhang P, Jiang B. Intramedullary nail versus locking plate for treatment of proximal humeral fractures: A meta-analysis based on 1384 individuals. *Journal of International Medical Research* 2018; **46**(11): 4363-76.

7. Anhang

7.1 Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: Gruppiertes Balkendiagramm zur Darstellung der absoluten Häufigkeiten (n) nach Verlaufsdiagnosen (Delayed Union, Pseudarthrose, geheilt) entsprechend der frakturierten Knochen + angewandter Osteosyntheseverfahren.....	34
---	-----------

7.2 Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Deskriptive Kennzahlen des gesamten Patient*innenkollektivs, sowie der Gruppen, die mit Platte oder Nagel versorgt wurden. Betrachtet wurden das Geschlecht, das Alter, die Altersklassen, die frakturiertem Knochen, die AO-Klassifikationen, die Tage bis zum ersten Befund und die Verlaufsdiagnosen in ganzen Zahlen (n) und Prozent (%).	29
Tabelle 2: Der Mann-Whitney-U-Test wurde in Bezug auf die Daten der Tabelle 1 angewandt. Er zeigt, ob sich die Merkmalausprägungen zwischen den zwei angewandten Osteosyntheseverfahren (Platte, Nagel) signifikant unterscheiden.	30
Tabelle 3: Deskriptive Kennzahlen der nach Verlaufsdiagnose (geheilt, verzögerte Heilung) eingeteilten Patient*innengruppen. Betrachtet wurden das Geschlecht, das Alter, die Altersklassen, die frakturiertem Knochen mit angewandter Osteosynthese, die Tage bis zum ersten Befund und das verwendete Osteosynthesemittel in ganzen Zahlen (n) und Prozent (%).	31
Tabelle 4: Der Mann-Whitney-U-Test wurde in Bezug auf die Daten der Tabelle 3 angewandt. Er zeigt, ob sich die Merkmalausprägungen zwischen den zwei Verlaufsdiagnosen (geheilt, verzögerte Heilung) signifikant unterscheiden.	32
Tabelle 5: Häufigkeitstabelle Übersicht frakturierter Knochen + angewandtes Osteosyntheseverfahren und Verlaufsdiagnose in ganzen Zahlen (n) und Prozent (%).	33
Tabelle 6: Darstellung Abhängigkeiten zwischen Variablen Geschlecht, Alter, Altersklassen, betroffener Knochen, AO-Klassifikation, Osteosyntheseverfahren, Tage bis zum ersten Befund und den Verlaufsdiagnosen „geheilt“ oder „verzögerte Heilung“. Angewandt wurden die logistisch binäre Regression und der χ^2 -Test.	35