Aus der Chirurgischen Klinik und Poliklinik Großhadern der

Ludwig-Maximilians-Universität München

Direktor: Prof. Dr. med. Dr. h. c. K. – W. Jauch

Thema der Dissertation:

Autologe Spongiosa versus demineralisierte Knochenmatrix zur operativen Therapie der Pseudarthrose langer Röhrenknochen

Dissertation

zum Erwerb des Doktorgrades der Medizin

an der Medizinischen Fakultät der

Ludwig-Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von

Alexandra Claudia Wittmann

aus

München

2011

Mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät

der Universität München

Berichterstatter:	PD Dr. med. S.Piltz
Mitberichterstatter:	Prof. Dr. Ulrich H. Brunner
Mitbetreuung durch den promovierten Mitarbeiter:	Dr. med. O. Pieske
Dekan:	Prof. Dr. Dr. h.c. M. Reiser, FACR, FRCR
Tag der mündlichen Prüfung:	21.07.2011

INHALTSVERZEICHNIS

ABKÜRZUNGSVERZEICHNIS **IV**

ABBILDUNGSVERZEICHNIS **VI**

TABELLENVERZEICHNIS **VIII**

1 Einleitung **1**

1.1 Die Pseudarthrose des langen Röhrenknochens 1

1.1.1 Definition 1

1.1.2 Ätiologie 2

1.1.3 Einteilung 4

1.1.4 Symptome 6

1.1.5 Diagnostik 7

1.1.6 Biomechanische Therapie der Pseudarthrose in Abhängigkeit ihrer Lokalisation 8

1.1.7 Allgemeine Therapieprinzipien und biologische Therapie 10

1.2 Knochenersatz 12

1.2.1 Indikationen zum Knochenersatz 13

1.2.2 Anforderungen an ein Knochenersatzmaterial 13

1.2.3 Substanzgruppen 14

1.2.4 Vorteile und Nachteile verschiedener Materialien 15

2 Material und Methode **19**

2.1 Studiendesign 19

2.2 Patientenkollektiv 19

2.2.1 Einschlusskriterien 22

2.2.2 Ausschlusskriterien 23

2.2.3 Operatives Verfahren 23

2.2.4 Gruppenzuordnung 24

2.3 Patientenrekrutierung 25

2.4 Datenerhebung 25

2.4.1 Der Fragebogen 26

2.4.2 Die Nachuntersuchung 26
2.4.3 Das Telefoninterview 29
2.5 Statistik 29

3 Ergebnisse 30
3.1 Patientenbezogene Daten 30
3.1.1 Geschlecht 30
3.1.2 Alter 31
3.1.3 Body-Mass-Index 33
3.1.4 Gesundheitszustand 34
3.2 Teilnahme an der Studie 36
3.2.1 Fragebogen 36
3.2.2 Telefoninterview und klinische Nachuntersuchung 36
3.3 Initiales Trauma 37
3.3.1 Unfallursache 38
3.3.2 Frakturlokalisation 40
3.3.3 Frakturtyp 41
3.3.4 Primärversorgung 43
3.4 Die Pseudarthrose 45
3.4.1 Beschwerdesymptomatik 45
3.4.2 Diagnosestellung 46
3.4.3 Operative Therapie 46
3.5 Beobachtungszeitraum 47
3.5.1 Zeitspanne Trauma bis Pseudarthrosen-Operation 47
3.5.2 Zeitspanne Operation-Nachuntersuchung 48
3.6 Heilungsraten 50
3.7 Heilungsdauer 51
3.7.1 Klinische Heilungsdauer 51
3.7.2 Radiologische Heilungsdauer 52
3.8 Postoperative Beschwerden 54
3.8.1 Persistierende Schmerzen 54
3.8.2 Einschränkung im Alltag 56
3.9 Postoperative Komplikationen 58

3.9.1 Persistierende Pseudarthrose 59
3.9.2 Beschwerden im Bereich der Spongiosa-Entnahmestelle 59
3.10 Patientenzufriedenheit 60

4 Diskussion 62
4.1 Hintergrund 62
4.2 Studienlage 63
4.3 Ziel der vorliegenden Studie 65
4.4 Schwächen der Studie 65
4.4.1 Teilnehmerzahl 65
4.4.2 Verblindung 66
4.4.3 Studiendesign 67
4.4.4 Beantwortung des Fragebogens 67
4.4.5 Klinische und radiologische Nachuntersuchung 67
4.5 Die Ergebnisse 68
4.5.1 Heilungsraten und Heilungsdauer 68
4.5.2 Komplikationen 69
4.5.3 Postoperativer Schmerz und Patientenzufriedenheit 70
4.5.4 Die Therapieversager 71
4.6 Nachteile demineralisierter Knochenmatrix 74
4.7 Vorteile demineralisierter Knochenmatrix 75
4.8 Schlussfolgerung 76

5 Zusammenfassung 78

6 Danksagung 81

7 Literaturverzeichnis 82

8 Publikationsliste 92
8.1 Vortrag 92
8.2 Schriftliche Veröffentlichung 92

Anhang 93

ABKÜRZUNGSVERZEICHNIS

A

aS	autologe Spongiosa
ASA	American Society of Anaesthesiologists

B

BIP	Bone Induction Principle
BMI	Body Mass Index
BMP	Bone Morphogenetic Protein
bzw.	beziehungsweise

C

ca.	circa; lateinisch für „ungefähr“, „annähernd“
ccm	cubic centimetre (Kubikzentimeter)
cm	centimetre (Zentimeter)

D

DBM	demineralized bone matrix (demineralisierte Knochenmatrix)

E

et al	et ali / -ae / -a lateinisch für „und andere“
etc.	et cetera; lateinisch für “und so weiter”

F

Fa.	Firma

I

ICD	International Classification of Diseases
Inc.	Incorporated (amerikanische Rechtsform der Kapitalgesellschaft)
i.v.	intravenös

N

N.	Nervus; lateinisch für Nerv
NJ	New Jersey (Amerikanischer Bundesstaat)

O

OP	Operation
ORIF	Open Reduction, Internal Fixation (Technik der operativen Pseudarthrosen-Therapie)

P

PA	Pseudarthrose
PKW	Personenkraftwagen
p. y.	pack years („Packungsjahre“ bei Nikotinkonsum)

R

R.	Ramus; lateinisch für „ Ast“
ROM	Range of Motion; engl. für „Bewegungsausmaß“

S

s.	siehe
S.	Seite
Std.	Stunde(n)

U

USA	United States of America (Vereinigte Staaten von Amerika)

V

VAS	Visuelle Analogskala
vs	versus; lateinisch für „gegen“ im Sinne von „gegenüber gestellt“

Z

z.B.	zum Beispiel

ABBILDUNGSVERZEICHNIS

Abbildung 1: Vitale Pseudarthrosen 5
Abbildung 2: Avitale Pseudarthrosen 5
Abbildung 3: Stabile Plattenosteosynthese mittels Kompression 9
Abbildung 4: Muskulo-periosteo-ostale Dekortikation 12
Abbildung 5: Tag 5: Eingebrachte DBM-Partikel 17
Abbildung 6: Tag 14: Neugebildete Knorpelzellen 17
Abbildung 7: Tag 28: Neugebildeter Knochen und Knochenmark 17
Abbildung 8: Patientenkollektiv 21
Abbildung 9: Visuelle Analogskala 28
Abbildung 10: Geschlechtsverteilung des Patientenkollektivs 31
Abbildung 11: Alter zum Zeitpunkt des Traumas 32
Abbildung 12: Alter zum Zeitpunkt der Operation 33
Abbildung 13: Boxplot BMI nach Gruppen 34
Abbildung 14: Allgemeiner Gesundheitszustand 35
Abbildung 15: Weitere Quellen der Datenerhebung 37
Abbildung 16: Unfallursache 38
Abbildung 17: Art des Verkehrsunfalls 39
Abbildung 18: Frakturlokalisation nach Gruppen 40
Abbildung 19: Diaphyse - einfache Fraktur 41
Abbildung 20: Diaphyse - Keilfraktur 41
Abbildung 21: Diaphyse - komplexe Fraktur 41
Abbildung 22: Art der Fraktur 43
Abbildung 23: Art der Primärversorgung 44
Abbildung 24: Anzahl und Art der Voroperationen 45
Abbildung 25: Zeitspanne Trauma bis PA-Operation 48
Abbildung 26: Zeitspanne Operation bis Nachuntersuchung 49
Abbildung 27: Pseudarthrosen-Heilung 50
Abbildung 28: Klinische Heilungsdauer 52

Abbildung 29: Radiologische Heilungsdauer 53
Abbildung 30: Postoperative Schmerzintensität in Ruhe 55
Abbildung 31: Postoperative Schmerzintensität unter Belastung 56
Abbildung 32: Postoperative Einschränkungen 58
Abbildung 33: Patientenzufriedenheit 61
Abbildung 34: Röntgenaufnahme Therapieversager 1 72
Abbildung 35: Röntgenaufnahme Therapieversager 2 73

TABELLENVERZEICHNIS

Tabelle 1: Ätiologie der Pseudarthrose 2
Tabelle 2: Einteilung offener Frakturen nach Gustilo und Anderson 3
Tabelle 3: Kraftgrade nach Hoppenfeld 28
Tabelle 4: ASA-Klassifikation 34
Tabelle 5: Frakturtyp 42

1 Einleitung

Auch in Zeiten zunehmender medizinischer Forschung, Entwicklung und Technisierung stellt die Therapie der Pseudarthrose des langen Röhrenknochens oftmals noch eine enorme Herausforderung für Patient und behandelnden Arzt dar.[39,56,61,74,98,102]

1.1 Die Pseudarthrose des langen Röhrenknochens

Für den Chirurgen häufig technisch schwierig und mitunter kostenintensiv in der Therapie, leidet der Patient mit Pseudarthrose meist unter Schmerzen, Funktionseinschränkungen und langen oder häufigen Klinikaufenthalten.[36,51,56,64,85]

Aus diesem Grund scheint die Notwendigkeit der Suche nach optimierten Therapieoptionen zur Behandlung der Pseudarthrose weiterhin gegeben.

Im Folgenden sollen Definition, Ätiologie sowie Klinik, Diagnostik und Therapie der Pseudarthrose des langen Röhrenknochens erläutert werden.

1.1.1 Definition

Eine einheitliche Definition der Pseudarthrose findet sich in der Literatur nicht.[6,30,56,89]

Die überwiegende Anzahl der Autoren bezeichnet die fehlende knöcherne Konsolidierung einer Fraktur vier bis sechs Monate nach dem auslösenden Trauma zunächst als *„verzögerte Frakturheilung“*.

Nach sechs bis acht Monaten sprechen sie schließlich von der Ausbildung einer *„Pseudarthrose“,* verbunden mit dem Erliegen aller knöchernen Reparatur-mechanismen im Bereich der Fraktur.[27,30,34,56,71,79,98]

Im englischsprachigen Raum wird für die verzögerte Frakturheilung in der Regel der Begriff *„delayed union“* verwendet, während die Pseudarthrose als *„non-union“* bezeichnet wird.

Der englische Begriff *„pseudarthrosis“* benennt üblicherweise, anders als im Deutschen, die angeborene Form der Pseudarthrose.

Auch die im Deutschen als *“synoviale Pseudarthrose“* bezeichnete Ausprägungsform, bei der es zur Ausbildung eines sogenannten Falschgelenks mit Bildung von Synovialflüssigkeit kommt, wird im Englischen unter diesem Begriff subsummiert.[29,30]

1.1.2 Ätiologie

Bezüglich ihrer Ätiologie lässt sich die Pseudarthrose zunächst in angeborene und erworbene Formen unterteilen. Dabei manifestiert sich die seltene angeborene Form meist bereits im Kindesalter und ist häufig mit Erkrankungen wie der Neurofibromatose, der fibrösen Dysplasie oder der hämatogenen Osteomyelitis assoziiert. Selten tritt sie auch idiopathisch auf.[71,73,84,89]

Physiologisch gesehen spielen bei der Entstehung der Pseudarthrose lokale und systemische Faktoren eine wichtige Rolle (Tabelle 1).

Tabelle 1: Ätiologie der Pseudarthrose[73]

Lokale Ursachen	***Systemische Ursachen***
Infektion	*Mangelernährung*
mechanische Instabilität	*Systemerkrankungen*
vaskuläre Mangelversorgung	*Nikotinabusus*
fehlender Kontakt der Knochenfragmente	*Störungen des Knochenstoffwechsels*
iatrogene Ursachen	*Medikamente*
Hochgeschwindigkeitstrauma	

Zu den lokalen Faktoren zählt vor allem die ungenügende mechanische Stabilisierung im Frakturbereich sowie fehlender Knochenkontakt im Bereich der Frakturenden, häufig bedingt durch mangelnde initiale Immobilisation oder durch die Lockerung von eingebrachtem Osteosynthesematerial.[42,95]

Biologisch wichtige Risikofaktoren sind die vaskuläre Minderversorgung und ungenügende Weichteildeckung.[35,44,45]

Eine vaskuläre Minderversorgung im Frakturbereich, verursacht durch das Trauma oder auch iatrogen im Rahmen eines operativen Eingriffes entstanden oder infolge eines lokalen Infektes mit der Ausbildung von Gewebsnekrosen, Knochensequestern und Osteolysen, stellt einen wichtigen prädisponierenden Faktor bei der Entstehung der Pseudarthrose dar.[27,56,71,79,95]

Bezogen auf den Unfallmechanismus besteht vor allem bei stattgefundenem Hochgeschwindigkeitstrauma, bei offenen Frakturen sowie bei Frakturen mit erheblichem Weichteilschaden und Knochenverlust ein erhöhtes Risiko für die Entstehung einer Pseudarthrose.

Vor allem Verletzungen der Klasse III nach Gustilo zeigen dabei eine erhöhte Inzidenz nachfolgender verzögerter Frakturheilung und Pseudarthrosenbildung (Tabelle 2).

Tabelle 2: Einteilung offener Frakturen nach Gustilo und Anderson[35]

Einteilungskriterien: *Weichteilschaden und Hautverletzung*	
Typ I	*Wunde sauber und weniger lang als 1 cm.*
Typ II	*Wunde größer als 1 cm, aber ohne massive Weichteilschädigung, Lappenbildung oder Avulsionsverletzungen.*
Typ III A	*Adäquate Weichteilbedeckung der Wunde trotz Lappenbildung etc. oder High-Energy-Trauma, unabhängig von der Wundgröße.*
Typ III B	*Der Knochen ist freigelegt, das Periost ist abgestreift. Meistens massive Kontamination.*
Typ III C	*Mit Arterienverletzung, die chirurgisch versorgt werden muss.*

Neben dem Ausmaß des begleitenden Weichteilschadens spielen auch die Art und die Lokalisation der Fraktur eine wichtige Rolle zur Einschätzung des späteren Pseudarthroserisikos.

So sind neben Frakturen im mittleren und distalen Bereich der Diaphysen vor allem Mehrfragment- und Trümmerfrakturen mit einem erhöhten Pseudarthrose-Risiko behaftet.[13,51,73,96]

Neben den oben genannten lokalen Faktoren existieren auch systemische prädisponierende Faktoren für die Ausbildung einer Pseudarthrose.

Dies sind vor allem hohes Alter und schlechter Ernährungszustand, hormonelle Veränderungen, vorbestehende Schädigung der betroffenen Extremität, die Einnahme nicht-steroidaler Antirheumatika, Antikoagulantien, Kortikosteroide und bestimmter Antibiotika sowie begleitende Erkrankungen wie Osteoporose, Diabetes mellitus, Alkoholabusus, Niereninsuffizienz und Malignome.

Auch regelmäßiger Nikotinkonsum scheint einen Risikofaktor zur Entstehung der posttraumatischen Pseudarthrose darzustellen, wird in der Literatur jedoch kontrovers diskutiert.[13,47,98,118]

1.1.3 Einteilung

Zur Klassifikation der Pseudarthrosen existieren in der Literatur verschiedene Einteilungen.

Eine der ältesten aber auch heute noch sehr gebräuchlichen Einteilungen der Pseudarthrosen ist die Einteilung nach Weber und Cech.[108,109]

Sie unterteilt die Pseudarthrosen gemäß ihres biologischen Verhaltens in vitale, biologisch reaktionsfähige sowie in avitale, biologisch nicht reaktionsfähige Typen (Abbildung 1 und 2).

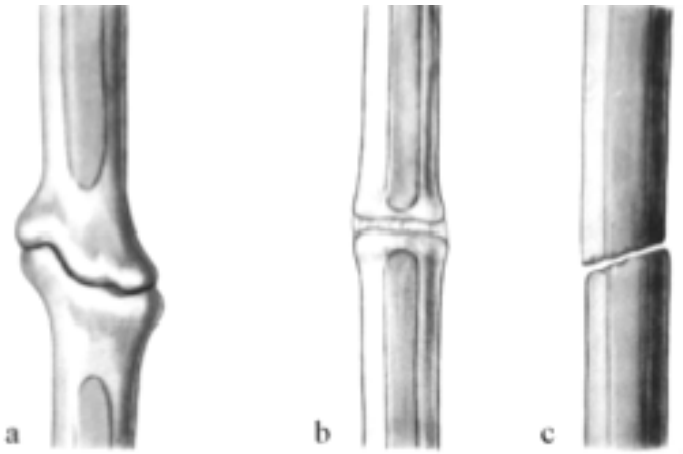


Abbildung 1: Vitale Pseudarthrosen[108]

a) kallusreich, hypertroph, Elephantenfußpseudarthrose

b) kallusarm, Pferdefußpseudarthrose

c) oligotroph, kalluslos

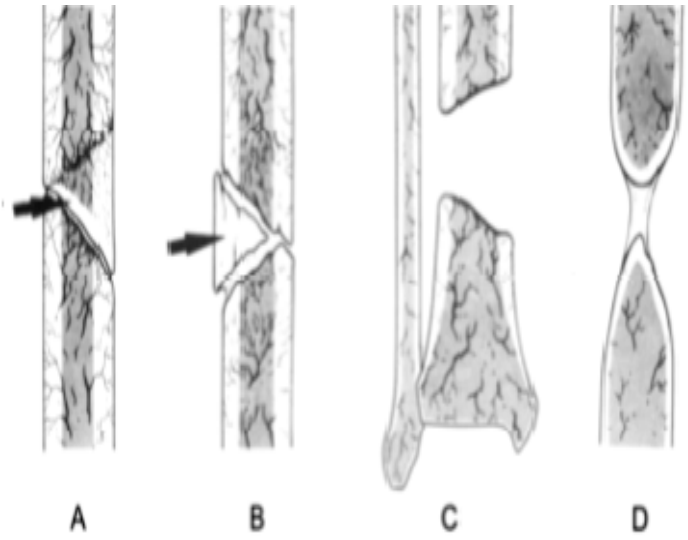


Abbildung 2: Avitale Pseudarthrosen[108]

A) Drehkeil-Pseudarthrose: Teilnekrose des Drehkeils

B) Trümmerzonen-Pseudarthrose: Totalnekrose des Zwischenfragmentes

C) Defekt-Pseudarthrose

D) atrophische reaktionslose Pseudarthrose

Mc Kee legt in seiner Einteilung besonderes Augenmerk auf die Unterscheidung metaphysealer und diaphysealer Pseudarthrosen, die Einteilung nach Paley et al.

bezieht sich primär auf die Pseudarthrose der Tibia, kann jedoch auch auf andere Lokalisationen übertragen werden.[34]

1.1.4 Symptome

Im Rahmen der klinischen Diagnostik manifestiert sich die Pseudarthrose häufig anhand persistierender Schmerzen im ehemaligen Frakturbereich die vor allem unter Belastung der betroffenen Extremität auftreten.

Darüberhinaus weist auch eine Einschränkung der Belastungsfähigkeit verbunden mit dem Gefühl der Instabilität auf eine Störung der Knochenheilung hin.

Weitere klinische Zeichen können die persistierende Schwellung im ehemals frakturierten Bereich oder auch der gesamten Extremität sowie das Vorliegen einer pathologischen Beweglichkeit sein.[50,56]

Radiologisch zeigt sich in konventionellen Röntgenaufnahmen der betroffenen Extremität meist eine persistierende feine Frakturlinie als Zeichen der ausbleibenden knöchernen Konsolidierung.

Weitere radiologische Zeichen können jedoch auch deutlich sichtbare Knochenlücken, die Sklerosierung im Bereich der aneinandergrenzenden Knochenenden sowie je nach Art der Pseudarthrose die überschießende oder mangelnde Ausbildung von Kallus sein.[30]

1.1.5 Diagnostik

Einen wichtigen Bestandteil in der Diagnostik der Pseudarthrose stellen zunächst die sorgfältige Anamneseerhebung und eine fokussierte körperliche Untersuchung dar.

Im Rahmen der klinischen Untersuchung werden folgende Parameter dokumentiert:[84]

- Stabilitätsgrad
- Achsenfehlstellungen
- Bewegungsumfang der benachbarten Gelenke
- Weichteilstatus und Infektionszeichen
- Voroperationen
- Gefäßstatus, ggf. dopplersonographisch
- neurologische Untersuchung von Sensibilität und Motorik

Darüberhinaus erfolgt die radiologische Diagnostik anhand von Röntgenaufnahmen im anterior-posterioren und seitlichen Strahlengang.

In manchen Fällen bringt die Anfertigung von Röntgenaufnahmen im seitlichen Strahlengang dabei zusätzliche diagnostische Erkenntnisse.

In seltenen, diagnostisch besonders schwierigen Fällen, kommen außerdem die Computertomographie, die Magnetresonanztomographie sowie gelegentlich die Knochenszintigraphie unter der Verwendung von Technetium zum Einsatz um die Diagnose zu sichern.[27,71]

Laborchemische Verfahren mit gezielter Kontrolle von Infektionsparametern und zur Diagnostik prävalenter Stoffwechselerkrankungen sowie die Kontrolle der Leber- und Nierenfunktion sollten ebenfalls in die Untersuchung mit einbezogen werden.[84]

1.1.6 Biomechanische Therapie der Pseudarthrose in Abhängigkeit ihrer Lokalisation

Die Behandlung der Pseudarthrose des langen Röhrenknochens richtet sich einerseits nach dem betroffenen Röhrenknochen, zum Anderen nach der genauen Lokalisation am betroffenen Röhrenknochen (meta-oder diaphysär).

Neben der Pseudarthrosen-Anfrischung durch Dekortikation und der Entfernung von lockerem oder gebrochenem Osteosynthesematerial sowie von Binde- und Narbengewebe aus dem interfragmentären Bereich muss eine stabile Osteosynthese im ehemaligen Frakturbereich erreicht werden.

Abhängig vom biologischen Typ der Pseudarthrose erfolgt gegebenenfalls zusätzlich die Einbringung einer knochenwachstumsfördernden Substanz.

Dabei erfordert die Behandlung der atrophen Pseudarthrose regelhaft die Einbringung von knochenwachstumsstimulierendem Material, während die hypertrophe Pseudarthrose nach oben geschilderter operativer Revision zumeist auch ohne Knochenersatzmaterial zur Ausheilung kommt.

Zusätzlich kommen in der PA-Therapie auch weitere Maßnahmen wie die physiotherapeutische Beübung sowie die Anwendung von Ultraschall und elektromagnetischen Feldern zur Anwendung.[53,77,88,100]

Bezüglich der Osteosynthese kommen in Abhängigkeit von der Lokalisation der Pseudarthrose verschiedene Techniken zum Einsatz, die im Folgenden kurz zusammengefasst werden.[11,17,27]

Klavikula

Die osteosynthetische Versorgung der Klavikula-Pseudarthrose erfolgt in der Regel mittels der stabilen Plattenosteosynthese, wobei darauf zu achten ist, dass sich im Bereich jedes Knochenfragmentes mindestens drei sicher haltende Schrauben befinden sollten.[62,69]

Humerus

Die chirurgische Versorgung der Humerus-Pseudarthrose erfolg üblicherweise ebenfalls durch Plattenosteosynthese.

Dabei wird bei Verletzungen in der Schaftmitte die Kompressionsplatte als bevorzugtes Material verwendet, Frakturen im proximalen oder distalen Bereich werden meist unter zusätzlicher Verwendung winkelstabiler Schrauben versorgt.

Der Zugang zum Operationsgebiet erfolgt hier in Abhängigkeit von der Lokalisation der Pseudarthrose. Bei proximaler Lage erfolgt sie über einen antero-lateralen, bei mittlerer und distaler Lage über einen dorsalen Zugangsweg.

Radius und Ulna

Auch Pseudarthrosen im Bereich des Unterarms werden meist durch Plattenosteosynthese chirurgisch versorgt.

Auch hier sollte auf gute interfragmentäre Kompression geachtet werden (Abbildung 3).

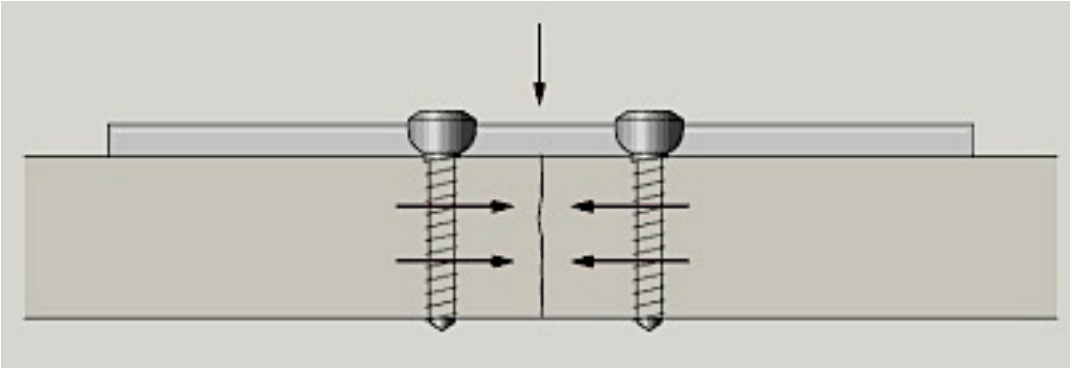


Abbildung 3: Stabile Plattenosteosynthese mittels Kompression

Femur

Differenzierter als im Bereich des Unterarms muss die operative Revision von Pseudarthrosen im Bereich des Femur betrachtet werden.

Während bei der proximalen und distalen Femur-Pseudarthrose verschiedene osteosynthetische Maßnahmen wie die Umstellungsosteotomie, die Platten-osteosynthese oder der Gelenkersatz zum Einsatz kommen, werden Pseudarthrosen im Bereich des Femurschaftes in der Regel mittels Marknagelung stabilisiert.

Tibia und Fibula

Pseudarthrosen im Bereich des Unterschenkelschaftes werden im Bereich der Tibia in der Regel mittels Marknagelung beziehungsweise Kompressionsmarknagelung, im Bereich der Fibula mittels Plattenosteosynthese versorgt.

Proximale und distale Tibia-Pseudarthrosen werden je nach Art und Ausmaß der Gelenkbeteiligung analog den Pseudarthrosen im proximalen und distalen Femurbereich mittels verschiedenster osteosynthetischer Maßnahmen korrigiert.

1.1.7 Allgemeine Therapieprinzipien und biologische Therapie

Neben ihrer Lokalisation müssen auch der biologische Typ der Pseudarthrose (vital/ avital) sowie eventuell vorhandene Begleitproblematiken wie Infektion oder Weichteilschäden bei der Auswahl des geeigneten Therapieverfahrens berücksichtigt werden.[71]

Eine erfolgreiche Therapie setzt demnach die Berücksichtigung der drei zur Pseudarthrose führenden Hauptursachen *Biologie,Biomechanik* und *Infektion* voraus.

Grundsätzliche Therapieprinzipien sind daher[84,39,40]:

- Wiederherstellung der Funktion mit voller Belastbarkeit der Extremität
- Korrektur und Ausgleich von Defekten und Fehlstellungen, (Achsen-, Rotations-und Längendifferenzen)
- Sanierung assoziierter Infektionen
- Erhaltung bzw. Wiederherstellung ausreichender Vitalität
- Vermeidung von Sekundär- und Spätfolgen

Des Weiteren unterscheidet man, abhängig vom Typ der Pseudarthrose [23,71],die im Folgenden kurz erläuterten biologischen Therapieansätze.

Biologisch reaktionsfähige Pseudarthrosen

Therapie der Wahl zur Behandlung der vitalen Pseudarthrose ist die Anfrischung der Pseudarthrosezone, mit nachfolgender stabiler Osteosynthese (ORIF).

Die mechanische Stabilisierung kann dabei entweder in Form der Plattenosteosynthese, der intramedullären Nagelung oder der Anbringung eines Fixateurs extern erfolgen.[79,109]

Die Wahl des osteosynthetischen Verfahrens orientiert sich dabei wie oben erwähnt an der Lokalisation der Pseudarthrose, an begleitenden Weichteilverletzungen sowie an der lokalen Infektsituation, der Patientencompliance und der Erfahrung des jeweiligen Operateurs.[30]

Biologisch nicht reaktionsfähige Pseudarthrosen

Schwieriger und meist langwieriger als die Therapie der vitalen Pseudarthrose gestaltet sich die Behandlung der avitalen Form.

Neben mechanischer Stabilität erfordert sie vor allem eine Verbesserung der Gewebevitalität zur Ermöglichung neuen Knochenwachstums.

Daher findet neben der Dekortikation der angrenzenden Frakturenden und der stabilen Osteosynthese, die Anlagerung von Substanzen zur Anregung der Osteogenese und damit zur Füllung bestehender Knochenlücken Anwendung (Abbildung 4).[22,80,110]

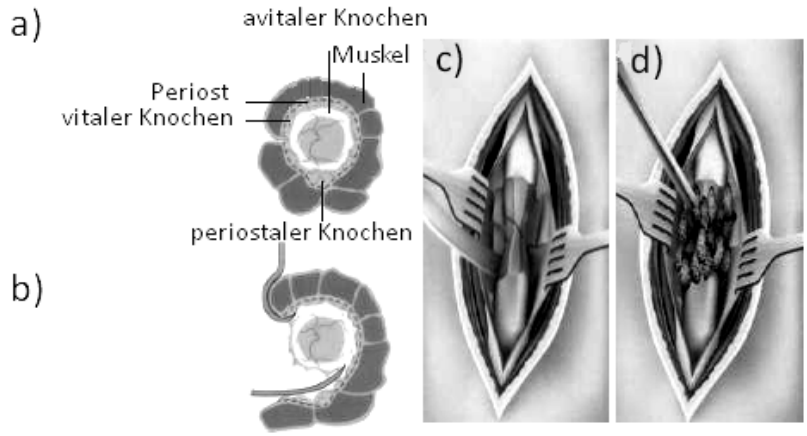


Abbildung 4: Muskulo-periosteo-ostale Dekortikation[110]

a) Abhängigkeit der ossären Durchblutung im äußeren diaphysären Bereich einer Pseudarthrosezone vom Periost.

b/c) Dekortikation und Gewinnung vitaler, vaskularisierter Knochenfragmente durch Erhaltung der Periostanhaftung.

d) Dekortikationszone 2-4 cm proximal und distal des Pseudarthroseareals mit Anlagerung von Knochenersatzmaterial.

1.2 Knochenersatz

Wie bereits erwähnt, erfordert die Therapie der atrophen Pseudarthrose in der Regel die Anlagerung von knochenwachstumsstimulierendem Material.

Viele Jahre lang wurde hierfür ausschließlich autologe Spongiosa (aS) verwendet.

Diese wurde dem betroffenen Patienten im Rahmen der Pseudarthrosen-Operation mittels einer zusätzlichen Inzision, meist im Bereich des vorderen oder hinteren Beckenkamms, entnommen und dann im Bereich der Pseudarthrosezone eingebracht.

Neben diesen autologen Knochenpräparaten kommen in der Behandlung der atrophen Pseudarthrose seit einigen Jahren jedoch zunehmend auch allogene und synthetische Knochenersatzmaterialien zum Einsatz.[16,19,61,103,107]

1.2.1 Indikationen zum Knochenersatz

Die Einsatzbereiche zur Anwendung von Knochenersatzmaterialien sind vielfältig.

Neben angeborenen Knochendefekten wie Zysten und Pseudarthrosen stellen auch traumatisch entstandene Knochendefekte oder Störungen der Frakturheilung wichtige Indikationen dar.

Breite Anwendung finden diese Präparate darüber hinaus in der Tumororthopädie sowie im Bereich der Wirbelsäulenchirurgie bei der Durchführung von Spondylodesen.[7,12,15,21,37,111]

1.2.2 Anforderungen an ein Knochenersatzmaterial

Ein ideales Material zum Knochenersatz sollte eine Reihe von Anforderungen erfüllen.

Hierzu zählen insbesondere:

- gute und rasche Wirksamkeit
- unbegrenzte Verfügbarkeit
- gute Verträglichkeit bei fehlenden Nebenwirkungen
- Kosteneffizienz

Bezüglich der Wirksamkeit eines Knochenersatzpräparates haben sich seine *osteogenetische*, *osteokonduktive* und *osteoinduktive* Wirkung als besonders notwendige Faktoren herausgestellt.

Dabei bezeichnet der Begriff *Osteogenese* die Knochenneubildung durch Osteoblasten die im jeweiligen Ersatzpräparat vorhanden sind.

Unter *Osteokonduktion* versteht man, dass das eingebrachte Knochenersatzpräparat als Matrix bzw. Leitschiene für neugebildetes Knochengewebe dient und von diesem im Verlauf ersetzt wird.

Osteoinduktion beschreibt die Knochenneubildung durch Rekrutierung pluripotenter Zellen des Empfängers, die nach ihrer Differenzierung in Chondroblasten und Osteoblasten neue Knochensubstanz bilden.[3,65,72]

1.2.3 Substanzgruppen

Angeborene und erworbene Knochendefekte und insbesondere die Therapie der atrophen Pseudarthrose erfordern wie erwähnt häufig die Anwendung von Substanzen zur Förderung der Knochenheilung.[85,115]

Wegen ihrer guten Wirksamkeit wurde hierfür in den letzten Jahrzehnten vor allem autologe Spongiosa verwendet.[7,37,58]

Heute stehen zu diesem Zweck jedoch auch verschiedene andere Substanzgruppen und Präparate zur Verfügung.[8,9,10,21,25,26,59,111]

Neben der autologen Spongiosa kommen verschiedene andere Ersatzmaterialien zum Einsatz[1]:

- demineralisierte Knochenmatrix
- Kunststoff-, und Metallimplantate
- Kollagen
- Glaskeramik
- synthetische und natürliche Calciumphosphate
- Collapat
- reiner Mineralknochen

Nicht alle dieser Präparate verfügen dabei jedoch über alle der drei Faktoren, die sich zur Stimulierung der Knochenneubildung als entscheidend gezeigt haben.

Von den genannten Ersatzmaterialien sollen daher nun die autologe Spongiosa als aktueller Goldstandard der Therapie[21,37,121] sowie die demineralisierte Knochenmatrix als alternatives Knochenersatzmittel hervorgehoben und ihre Eigenschaften im Hinblick auf unsere Studie erläutert werden.

1.2.4 Vorteile und Nachteile verschiedener Materialien

Im Folgenden sollen Vorteile und Nachteile zweier gebräuchlicher Knochenersatzmaterialien, nämlich der autologen Spongiosa sowie der demineralisierten Knochenmatrix, dargelegt werden.

Autologe Spongiosa

Die Anlagerung autologer Spongiosa in Verbindung mit der stabilen Osteosynthese stellt derzeit den Goldstandard in der Therapie der avitalen Pseudarthrose dar.[7]

Nach dem Nachweis von Matti im Jahr 1932 [63] der zeigen konnte, dass autologe Spongiosa eine Transplantation durchaus überlebt, während die Strukturen der Kortikalis dabei absterben, folgte eine Vielzahl von Studien, die die Wirksamkeit und den Wirkmechanismus autologer Spongiosa bei der Knochenheilung untersuchten.

Neben zahlreichen tierexperimentellen Studien[2,82,87] sorgte dabei vor allem ihre klinische Bewährung bei verzögerter Frakturheilung, Pseudarthrosen und anderen Knochendefekten für die Durchsetzung der Anwendung dieser Technik.

Vor allem die hervorragende Verträglichkeit aufgrund der fehlenden Antigenität stellt einen entscheidenden Vorteil der Substanz dar.

Trotz ihrer Vorteile sollten jedoch auch die Nachteile der Verwendung autologer Spongiosa nicht außer Acht gelassen werden, eine Tatsache die die Suche nach alternativen Verfahren seit vielen Jahren antreibt.

Gerade im Kindesalter, aber auch bei älteren Patienten mit degenerativ bedingter Spongiosa-Rarefizierung, reicht die zur Entnahme zur Verfügung stehende Menge häufig nicht aus um vor allem größere Knochendefekte zufriedenstellend zu füllen.

Gerade im Bereich der Wiederherstellungschirurgie und vor allem bei der Therapie ausgedehnter Knochentumoren ist dies zu berücksichtigen.

Auch die verlängerte Operations- und Narkosezeit, zum Teil erhebliche Blutverluste bei der Entnahme autologer Spongiosa, das Infektionsrisiko im Bereich der Entnahmestelle sowie mögliche Nerven- und Gefäßverletzungen, die Frakturgefahr im Bereich des Beckenkammes, ein erhöhtes Thromboserisiko und eine eventuell

kosmetisch störende Narbenbildung infolge des zusätzlichen Eingriffes rechtfertigen die Suche nach alternativen Knochenersatzmaterialien.[5,21,23,37,42,59,75,116]

Demineralisierte Knochenmatrix

Eine mögliche Alternative zur Verwendung autologer Spongiosa bei der Therapie von Knochendefekten stellt die Anlagerung demineralisierter Knochenmatrix dar.

Im Jahre 1889 verwendete Senn erstmalig entkalkten Knochen aus der Ochsentibia zur Auffüllung von Knochendefekten.[76]

Er benutzte das gewonnene Material sowohl im Rahmen experimenteller Untersuchungen am Hund, als auch zur Behandlung der Osteomyelitis am Menschen.[90]

Das von Senn eingebrachte Material wurde im Organismus des Empfängers durch Granulationsgewebe abgebaut und im Laufe der Zeit durch neugebildeten Knochen ersetzt.

Diesen Vorgang belegen auch die wegweisenden Studien von Urist aus dem Jahr 1965, der nach Implantation von durch Salzsäure entkalktem Knochen in die Muskulatur von Nagetieren dort ektope Knochenbildung nachweisen konnte.[104]

Urist schrieb die Induktion von Knochenwachstum einem Bestandteil der Knochenmatrix zu, die er zunächst als *„Bone Induction Principle (BIP)“*[105], später als *„Bone Morphogenetic Protein (BMP)“*[106] bezeichnete.

In den folgenden 20 Jahren beschäftigten sich viele weitere Autoren mit der Verwendung von BMP [52,68,70,83,92,99,117], aber insbesondere auch mit der Anwendung demineralisierter Knochenmatrix und bestätigten die osteoinduktive und osteokonduktive Wirkung dieser Substanz.[25,41,66,67,86,93,101]

Analog zu den Studien von Urist zeigen die Abbildungen 5- 7 mikroskopisch dargestellt die Osteoinduktion durch demineralisierte Knochenmatrix im Tierexperiment.

Dabei wird das Material nach Einbringung in die Muskulatur von Nagetieren im Laufe von nur vier Wochen über die Zwischenstufe von Knorpelzellen zu neugebildetem

Knochen und Knochenmark umgewandelt (Abbildungen 5 bis 7, Grafton® DBM, Osteotech Inc., Eatontown, NJ, USA).

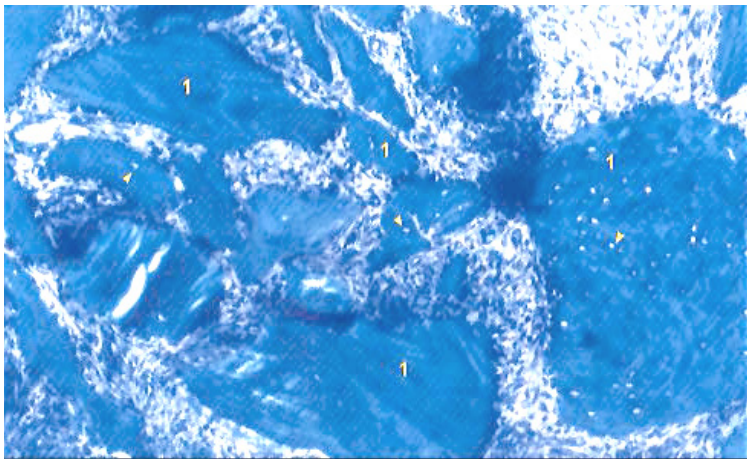


Abbildung 5: Tag 5: Eingebrachte DBM-Partikel (1)

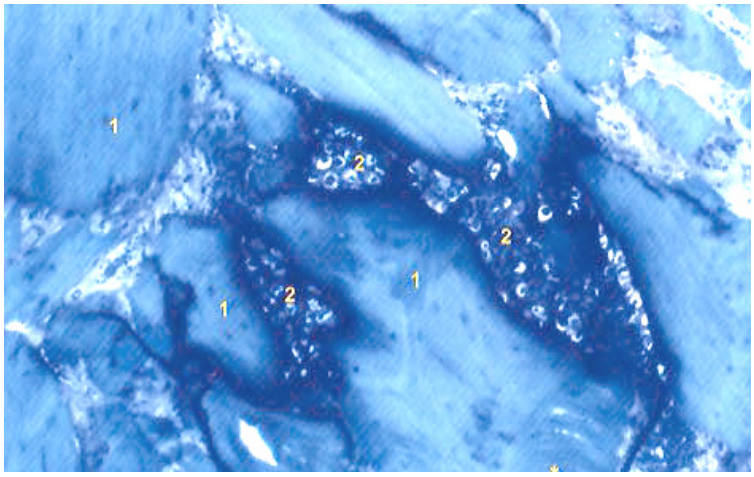


Abbildung 6: Tag 14: Neugebildete Knorpelzellen (2)

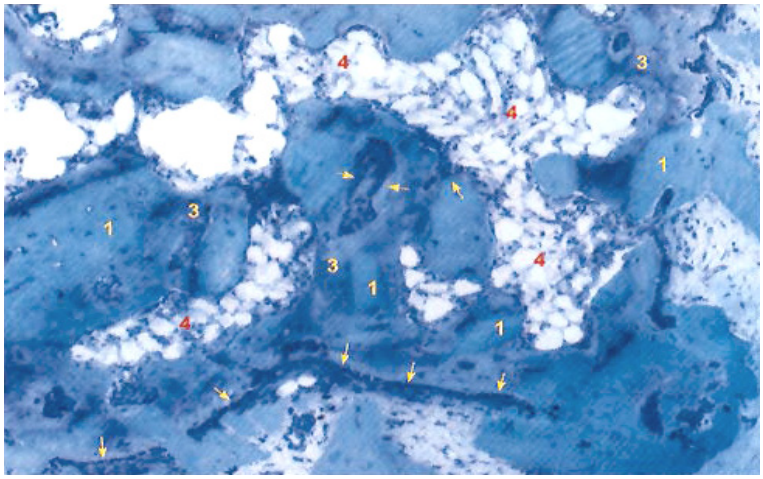


Abbildung 7: Tag 28: Neugebildeter Knochen (3) und Knochenmark (4)

Aufgrund dieser Eigenschaft stellt demineralisierte Knochenmatrix heute eine Alternative zum Knochenersatz mittels autologer Spongiosa dar.

Ein Vorteil der Anwendung demineralisierter Knochenmatrix zur Behandlung von Pseudarthrosen und anderen Knochendefekten liegt außerdem vor allem in der nahezu unbegrenzten Verfügbarkeit der Substanz.

Darüberhinaus kann auf einen Zweiteingriff, wie er zur Entnahme autologer Spongiosa erforderlich ist, verzichtet werden und der Patient somit vor möglicherweise auftretenden Komplikationen der Spongiosaentnahme bewahrt werden.

Trotz dieser potentiellen Vorteile von DBM im Vergleich zu aS mangelt es nach wie vor an klinischen Studien zur Effektivität demineralisierter Knochenmatrix.

Im Jahr 2000 wurde DBM Grafton® (Osteotech Inc., Eatontown, NJ, USA) an der Abteilung für Unfallchirurgie des Klinikums der Ludwig-Maximilians-Universität München am Standort Großhadern als Alternative zur autologen Spongiosaplastik eingeführt und kommt besonders zur Therapie älterer, multimorbider Patienten sowie bei Patienten mit Spongiosa-Rarefizierung zum Einsatz.

In der vorliegenden Arbeit soll nun untersucht werden, ob der Einsatz demineralisierter Knochenmatrix in der Therapie der Pseudarthrose langer Röhrenknochen sowie der Klavikula einen klinischen und kosteneffektiven Vorteil gegenüber der Verwendung autologer Spongiosa besitzt.

2 Material und Methode

2.1 Studiendesign

Bei der hier vorliegenden Untersuchung handelt es sich um eine retrospektive Analyse mit klinischer Nachuntersuchung.

Eine Zustimmung der Ethikkommission wurde für diese Studie beantragt und erteilt.

2.2 Patientenkollektiv

Das Patientenkollektiv stammt aus der unfallchirurgischen Abteilung der Ludwig-Maximilians-Universität (LMU) am Klinikum Großhadern in München.

Über einen Zeitraum von sechs Jahren (Januar 2000 bis Dezember 2006) wurden hier 62 Patienten mit posttraumatischer, atropher Pseudarthrose im Bereich der langen Röhrenknochen und der Klavikula (ICD-M 84.1) aufgenommen.

Dabei wurden 60 Patienten einer operativen Therapie zugeführt, zwei Patienten wurden konservativ behandelt.

38 der 60 operativ therapierten Patienten (Gesamtkollektiv) wurden mittels Pseudarthrosen-Resektion und mechanischer Stabilisierung (ORIF), sowie der Anlagerung entweder autologer Spongiosa (aS), demineralisierter Knochenmatrix (DBM Grafton®) oder einer Kombination aus beidem versorgt.

Die übrigen 22 Patienten wurden aufgrund der gelenknahen Lokalisation ihrer PA einer anderen Therapie zugeführt (Endoprothetik, Arthrodese).

Alle 38 Patienten des Gesamtkollektivs wurden schriftlich zu einer Nachuntersuchung eingeladen und gebeten einen mehrseitigen Fragebogen zur Entstehung ihrer Pseudarthrose sowie des Therapie- und Heilungsverlaufes zu beantworten.

Ein Muster dieses Fragebogens befindet sich im Anhang.

Im Verlauf mussten 18 Patienten aufgrund definierter Ein-, und Ausschlusskriterien (s. Kapitel 2.2.1 und 2.2.2) von der Studienteilnahme ausgeschlossen werden. Zehn dieser Patienten waren mittlerweile unbekannt verzogen, vier Patienten wiesen Erkrankungen auf, die zum Studienausschluss führten.

Die vier mit einer Kombination aus aS und DBM behandelten Patienten wurden aufgrund der geringen Fallzahl nicht weiter berücksichtigt.

In der Gruppe der mit autologer Spongiosa therapierten Patienten konnten zehn, in der Gruppe mit demineralisierter Knochenmatrix therapierter Patienten konnten ebenfalls zehn Teilnehmer eingeschlossen und mit vollständigen Unterlagen nachuntersucht werden (Abbildung 8).

Eine tabellarische Auflistung der Studienteilnehmer findet sich im Anhang.

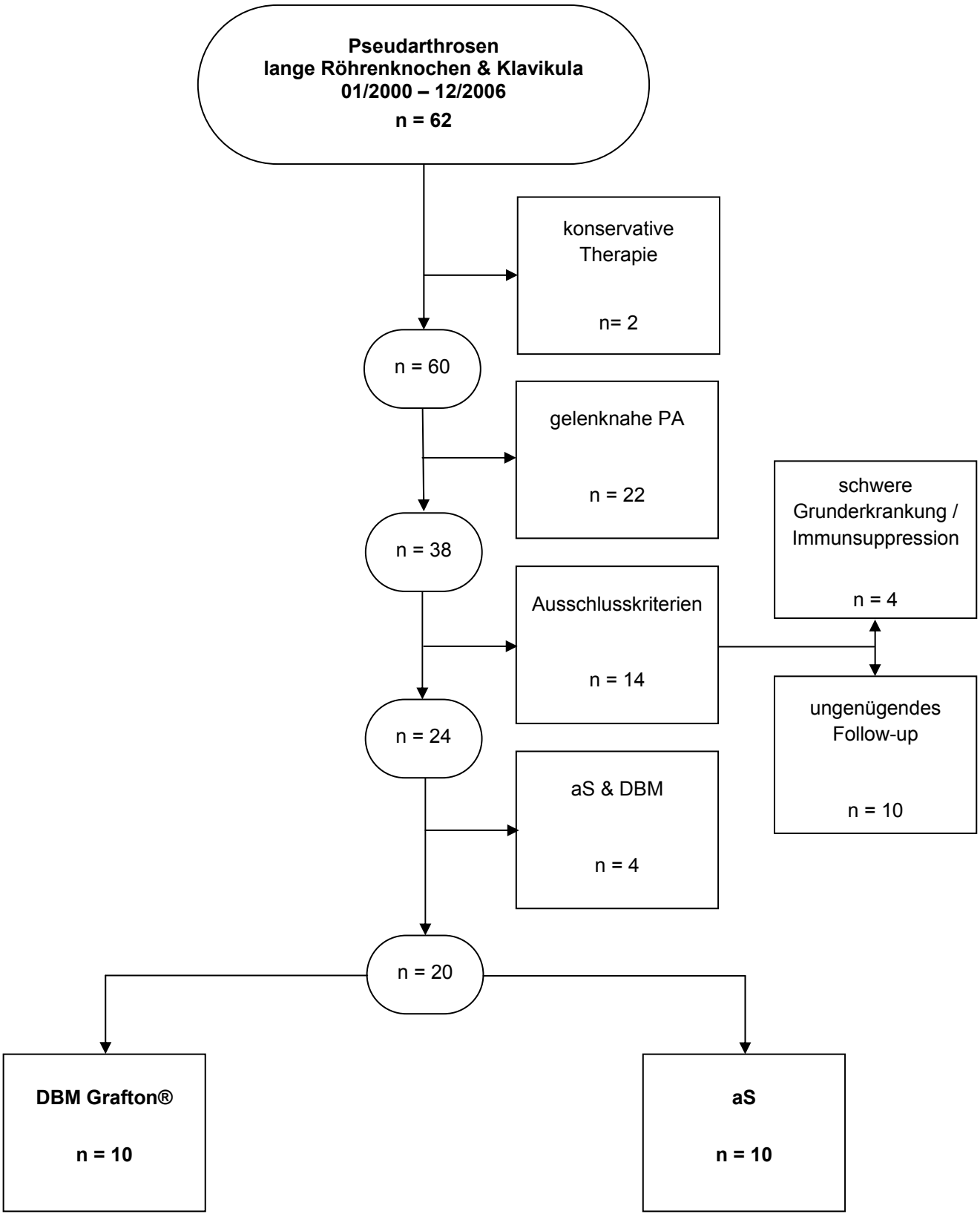


Abbildung 8: Patientenkollektiv

2.2.1 Einschlusskriterien

Grundvoraussetzung zur Teilnahme an der Studie war die Behandlung einer posttraumatischen, atrophen Pseudarthrose im Bereich eines langen Röhrenknochens oder der Klavikula an unserer Klinik.

Die Pseudarthrose wurde dabei als radiologisch belegte, ausbleibende knöcherne Konsolidierung einer Fraktur, mindestens sechs Monate nach auslösendem Trauma definiert.

Bei den Studienteilnehmern handelte es sich um im Wesentlichen gesunde Patienten, die in vollem Umfang geschäftsfähig sowie zum Zeitpunkt der Aufnahme in die Studie volljährig waren.

Die Behandlung erfolgte in allen Fällen mittels Pseudarthrosenresektion, stabiler Osteosynthese (ORIF) sowie unterteilt nach Gruppen durch zusätzliche Anlagerung verschiedener knochenwachstumsstimulierender Materialien.

Hierbei kam entweder autologe Spongiosa oder demineralisierte Knochenmatrix (Grafton®) zum Einsatz.

Die Nachbeobachtung erstreckte sich in allen Fällen über mindestens zwölf Monate nach Operation der Pseudarthrose.

Allen Patienten wurden Inhalt, Ablauf und Ziel der Studie schriftlich erläutert und sie erklärten sich durch Beantwortung eines mehrseitigen, eigens für die Studie entworfenen, Fragebogens zur Teilnahme bereit.

Außerdem wurden sie zu einer körperlichen Nachuntersuchung in unserer Klinik eingeladen, deren Ergebnisse anhand eines hierfür entwickelten Nach-untersuchungsbogens (s. Anhang) dokumentiert wurden.

2.2.2 Ausschlusskriterien

Zu den definierten Ausschlusskriterien gehörten:

- mehr als eine Operation des betroffenen Röhrenknochens in der Vorgeschichte
- pathologische Fraktur
- primär infizierte Pseudarthrose
- periphere arterielle Verschlusskrankheit > Stadium IIa
- Diabetes mellitus
- Therapie mit Immunsuppressiva
- Body-Mass-Index <18 oder >40
- bestehende maligne Erkrankung
- manifeste Osteoporose
- Morbus Sudeck im Bereich der betroffenen Extremität
- unvollständige Follow-up-Daten über 12 Monate

Aufgrund dieser Kriterien mussten wie in 2.2. erläutert, insgesamt 14 Patienten von der Teilnahme ausgeschlossen werden, dabei handelte es sich um vier Patienten mit schweren Begleiterkrankungen oder Immunsuppression, zehn Patienten waren zum Zeitpunkt der Datenerhebung unbekannt verzogen.

2.2.3 Operatives Verfahren

Die operative Versorgung der Pseudarthrosen erfolgte jeweils durch oder unter der Anleitung eines erfahrenen Unfallchirurgen unserer Klinik und umfasste das folgende operative Regime:

Alle Patienten erhielten unmittelbar präoperativ eine einmalige Dosis Cefuroxim 1,5 g i.v. und unterzogen sich einer Allgemeinanästhesie.

Nach Präparation des Pseudarthroseareals wurden mehrere Kulturen zum mikrobiologischen Keimnachweis entnommen.

Eventuell vorhandenes gebrochenes oder gelockertes Osteosynthesematerial wurde entfernt, anschließend wurden die Knochenenden im Bereich der Pseudarthrose angefrischt.

Narbengewebe und avitale Knochensequester wurden, unter Erhalt von Muskel-und Weichgewebe zur Gewährleistung ausreichender Vaskularisierung, aus dem Bruchspalt entfernt.

Zusätzlich wurde der Markraum sowohl des proximalen, als auch des distalen Knochenendes angebohrt um die Anfrischung der Pseudarthrose abzuschließen.

Im Anschluss erfolgte die Anlagerung von autologer Spongiosa aus dem ventralen Beckenkamm oder die Einbringung demineralisierter Knochenmatrix (Grafton®, Fa. Osteotech).

Die Osteosynthese erfolgte schließlich abhängig von der Frakturlokalisation mittels Schraubenosteosynthese, Plattenosteosynthese oder Marknagelung.

Abschließend wurden zur Stellungskontrolle Röntgenbilder im anterior-posterioren und seitlichen Strahlengang angefertigt.

2.2.4 Gruppenzuordnung

Bezüglich der auszuwertenden Daten zur PA und deren Therapie und ihres Heilungsverlaufes wurden in dieser Studie zwei Gruppen miteinander verglichen.

Gruppe 1 (n=10)

Die Gruppe 1 umfasste alle Studienteilnehmer deren Pseudarthrose mittels ORIF sowie der Anlagerung von autologer Spongiosa vom ventralen Beckenkamm behandelt wurde.

Gruppe 2 (n=10)

Die Gruppe 2 umfasste alle Studienteilnehmer, die mittels ORIF sowie der Anlagerung demineralisierter Knochenmatrix behandelt wurden.

Bei der hierfür verwendeten Substanz handelt es sich um das Präparat Grafton® der Firma Osteotech.

Die Auswahl des verwendeten Materials und somit die Zuteilung zu einer der Behandlungsgruppen erfolgte primär nach dem Wunsch des Patienten.

Allen Patienten wurden im Rahmen des präoperativen Aufklärungsgespräches Vor- und Nachteile der verschiedenen Knochenersatzmaterialien sowie der Ablauf und die Risiken der Operation erläutert.

Nach entsprechender Überlegungszeit willigten die Patienten schriftlich in den Eingriff und die Art des verwendeten Knochenersatzmaterials ein.

2.3 Patientenrekrutierung

In die Studie wurden alle Patienten eingeschlossen, die aufgrund einer atrophen Pseudarthrose im Bereich langer Röhrenknochen oder der Klavikula, zwischen Januar 2000 und Dezember 2006, an unserer Klinik gemäß dem vorliegenden Studienprotokoll therapiert wurden.

Alle Patienten wurden schriftlich über Inhalt, Ablauf und Zielsetzung der Studie informiert und zur Teilnahme eingeladen.

2.4 Datenerhebung

Die Erhebung aller für die Studie relevanter Daten erfolgte durch die Beantwortung eines eigens für die Studie entwickelten mehrseitigen Fragebogens durch alle Teilnehmer sowie durch Telefoninterviews und klinisch-radiologische Nach-untersuchungen der Patienten.

Die Durchführung der Nacherhebung sowie die Auswertung der erhobenen Daten erfolgte durch eine Person die nicht in die operative Pseudarthrosen-Behandlung der Patienten involviert war.

Eine Verblindung war aufgrund der sichtbaren aS-Entnahmestelle der entsprechend therapierten Patienten nicht möglich.

2.4.1 Der Fragebogen

Allen Studienteilnehmern wurde ein eigens für die Studie entworfener Fragebogen zugeschickt, der von jedem Patienten beantwortet und an uns zurückgeschickt wurde.

Der von den Patienten zu bearbeitende Fragebogen beinhaltete einen allgemeinen sowie einen speziellen Abschnitt. (s. Anhang)

Im allgemeinen Teil wurden zunächst Fragen zu demographischen Daten wie Name, Alter, Größe, Gewicht gestellt. Auch das Datum der Pseudarthrosen-Operation, vorbestehende Erkrankungen, Allergien und Medikamenteneinnahmen wurden erfragt.

Darüberhinaus wurden Fragen zu Nikotin- und Alkoholkonsum und zu den Ernährungsgewohnheiten der Patienten gestellt.

Der spezielle Teil beschäftigte sich dann mit den Abschnitten:

Teil A) Fragen zum initialen Trauma und zur Behandlung

Teil B) Fragen zur Pseudarthrose

Teil C) Subjektive Patientenzufriedenheit

2.4.2 Die Nachuntersuchung

Alle Patienten wurden zusätzlich zur obligaten Beantwortung des Fragebogens und einem fakultativen Telefoninterview auch zu einer körperlichen Nachuntersuchung in unserer Klinik eingeladen.

Insgesamt erschienen neun Patienten zu dieser Untersuchung, die übrigen Studienteilnehmer lehnten diesen Termin aus Zeitgründen sowie der teilweise erheblichen Entfernung ihres Wohnortes von unserer Klinik ab.

So konnten in der aS-Gruppe n=6 (60%) und in der DBM-Gruppe n= 3 (30%) der Patienten nachuntersucht werden.

Klinische Nachuntersuchung

Im Rahmen der klinischen Nachuntersuchung wurde die von der Pseudarthrose betroffene Extremität untersucht und der erhobene Befund in einem hierfür angefertigten Untersuchungsbogen dokumentiert (s. Anhang).

Dieser Bogen beinhaltete neben Daten wie Identifikationsnummer, Geburtsdatum und Lokalisation der Pseudarthrose, auch folgende Abschnitte:

A) inspektorischer Befund

B) palpatorischer Befund

C) Pulsstatus

D) Beweglichkeit

Zum inspektorischen Befund zählten neben dem symmetrischen Erscheinungsbild der Extremitäten auch der Zustand sowie die Länge der Narbe im ehemaligen Pseudarthrose-Bereich und im Bereich der Spongiosa-Entnahmestelle sofern diese vorhanden war.

Bei der Palpation lag das besondere Augenmerk auf Befunden wie Überwärmung, Druckdolenz, Krepitation und Myogelosen.

Im Bereich der betroffenen Extremität wurden außerdem die bei der körperlichen Untersuchung für gewöhnlich zu überprüfenden Pulse getastet und der Pulsstatus dokumentiert.

Die anschließende Untersuchung der Beweglichkeit umfasste die aktive und passive Beweglichkeit der beiden an den früheren Frakturbereich angrenzenden Gelenke.

Dabei wurde das Bewegungsausmaß (ROM) für Anteversion/Retroversion, Abduktion/Adduktion und Innenrotation/Außenrotation bestimmt sowie eine mögliche Schmerzhaftigkeit der Bewegung anhand der visuellen Analogskala kategorisiert und dokumentiert (Abbildung 9).

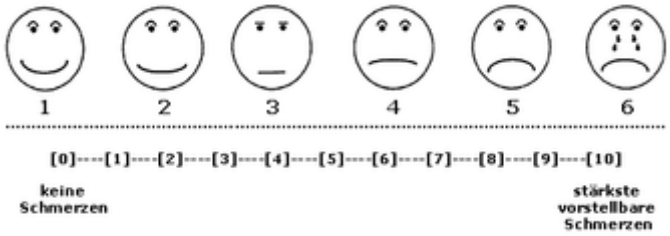


Abbildung 9: Visuelle Analogskala

Bei der Überprüfung der aktiven Beweglichkeit erfolgte außerdem die Bestimmung des Kraftgrades anhand der Einteilung nach Hopppenfeld beidseits (Tabelle 3).

Tabelle 3: Kraftgrade nach Hoppenfeld[54]

5	Volle Beweglichkeit gegen Schwerkraft und vollen Widerstand
4	Volle Beweglichkeit gegen Schwerkraft und einigen Widerstand
3	Volle Beweglichkeit gegen Schwerkraft, gegen Widerstand keine Beweglichkeit
2	Komplette Beweglichkeit, nicht gegen Schwerkraft oder Widerstand
1	Keine Beweglichkeit, nur leichte Muskelkontraktionen bzw. Zuckungen
0	Keine Bewegung, keine Kontraktionen

Radiologische Nachuntersuchung

Im postoperativen Verlauf unterzogen sich alle Studienteilnehmer Röntgenkontrollen zur Überprüfung der knöchernen Konsolidierung der Pseudarthrosezone.

Hierbei erfolgte die erste Kontrolle im anterior–posterioren und seitlichen Strahlengang unmittelbar im OP, danach wurden in unregelmäßigen Abständen weitere Kontrollen teils durch die radiologische Abteilung unserer Klinik, teils durch niedergelassene Radiologen durchgeführt.

Alle Patienten wurden dabei, neben dem postoperativen Röntgenbild zur Stellungskontrolle noch mindestens einmal radiologisch nachuntersucht.

Als Zeitpunkt der knöchernen Konsolidierung wird, aufgrund des heterogenen Nachuntersuchungsregimes der einzelnen Studienteilnehmer, im Weiteren das

Datum des ersten Röntgenbildes definiert, das eine vollständige knöcherne Durchbauung im ehemaligen Frakturbereich zeigt. Dabei zeigt sich die Pseudarthrosezone kontinuierlich überbrückt, der Kallus hat eine der Kortikalis ähnliche, homogene Dichte.

2.4.3 Das Telefoninterview

Patienten die nicht persönlich zum Nachuntersuchungstermin erscheinen konnten oder wollten, wurden in einem Telefoninterview nochmals zu ihrem Befinden, möglichen postoperativen Einschränkungen sowie eventuellen Unklarheiten die sich in der Beantwortung des Fragebogens ergeben hatten, befragt.

In der aS-Gruppe waren das vier (40 %), in der DBM-Gruppe sieben (70 %) Patienten.

2.5 Statistik

Die statistische Auswertung der erhobenen Daten erfolgte unter Benutzung des Programmes Excel und des Statistikprogrammes SPSS (Version 15.0) in Zusammenarbeit mit dem Institut für Biometrie und Epidemiologie (IBE) der Ludwig-Maximilians-Universität München.

Die Daten lagen in Form von nominal-, ordinal-, und intervallskalierten Merkmalen vor und wurden mit Methoden der deskriptiven Statistik analysiert.

Zur Beschreibung der Daten dienten die üblichen statistischen Größen wie Mittelwert (MW), Median, Standardabweichung (SD) und Spannweite (Minimum und Maximum).

Unterschiede wurden durch den Fisher-Test, den Chi-Quadrat-Test sowie den Mann-Whitney-U-Test für unabhängige Stichproben auf Signifikanz geprüft.

Mögliche Korrelationen wurden in Abhängigkeit der zu Verfügung stehenden Skalenmittels Mittelwertvergleich oder Korrelation nach Spearman statistisch geprüft. Das Signifikanzniveau wurde für alle Tests auf $p < 0.05$ festgelegt.

Für die Darstellung in Abbildungen wurden Balkendiagramme und Boxplots benutzt.

3 Ergebnisse

3.1 Patientenbezogene Daten

Zunächst sollen die Ergebnisse der patientenbezogenen Daten wie Geschlecht, Alter, Body-Mass-Index, sowie der allgemeine Gesundheitszustand der Studienteilnehmer dargestellt werden.

3.1.1 Geschlecht

Das Studienkollektiv (n = 20) setzt sich aus zehn männlichen (50 %) und zehn weiblichen (50 %) Studienteilnehmern zusammen.

Die aS-Gruppe besteht aus sechs männlichen und vier weiblichen, die DBM-Gruppe aus vier männlichen und sechs weiblichen Probanden (Abbildung 10).

Dabei ergibt sich bezüglich der Geschlechtsverteilung kein signifikanter Unterschied zwischen den beiden Gruppen (p = 0,383).

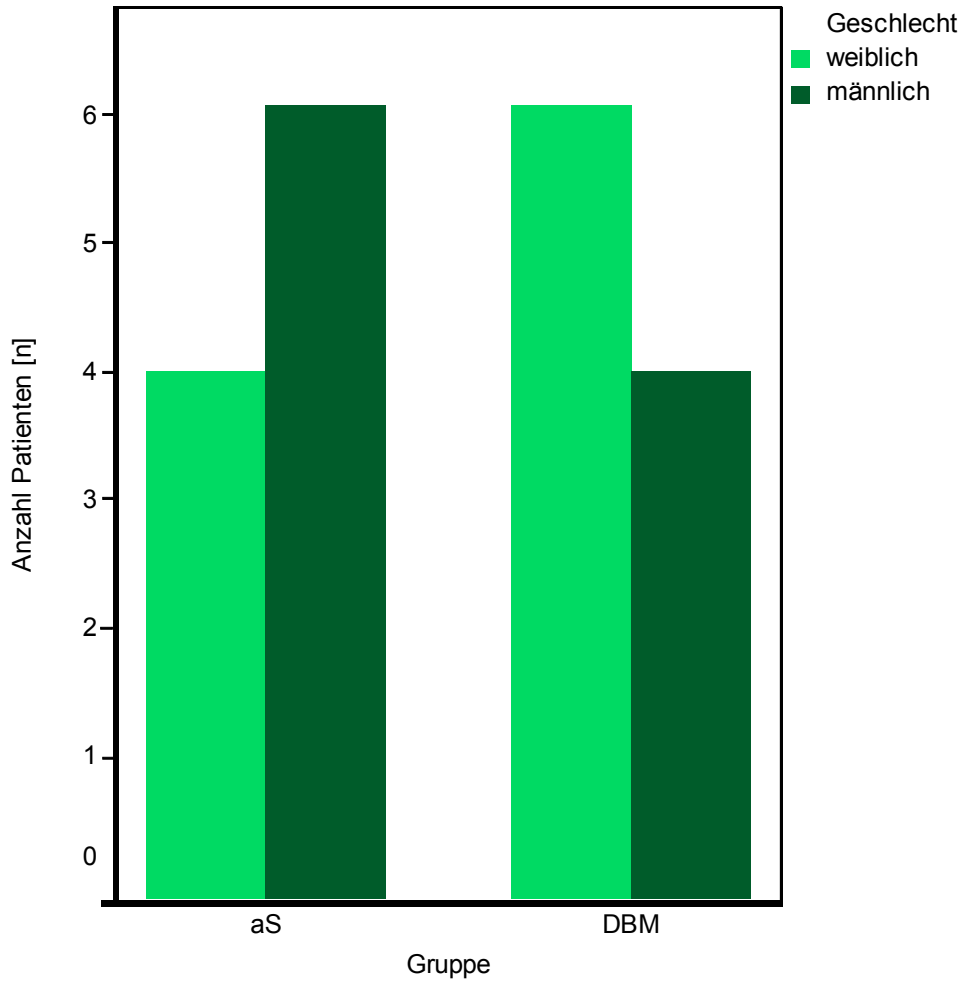


Abbildung 10: Geschlechtsverteilung des Patientenkollektivs

3.1.2 Alter

Zum Zeitpunkt des Traumas war die Gruppe der 56- bis 65-Jährigen mit sieben Teilnehmern am stärksten vertreten. Es folgte die Gruppe der 25- bis 35-Jährigen mit fünf, die der 76- bis 85-Jährigen mit vier Patienten und die Gruppe der 46- bis 55-Jährigen mit drei Patienten.

Die Gruppe der 36- bis 45-Jährigen war einmal vertreten, 66- bis 75-Jährige Patienten waren nicht dabei (Abbildung 11).

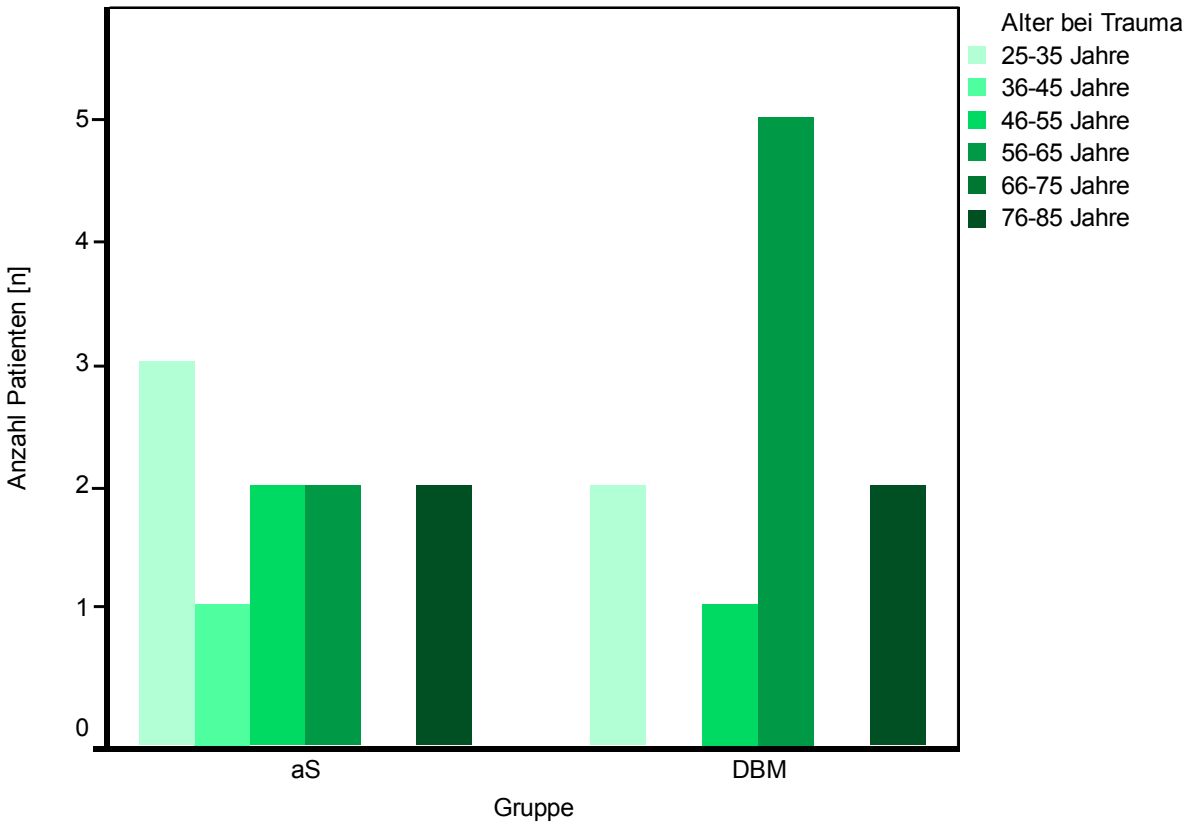


Abbildung 11: Alter zum Zeitpunkt des Traumas (Jahre)

Das Durchschnittsalter aller Studienteilnehmer zum Zeitpunkt des Traumas lag bei 54,3 Jahren.

Der jüngste Patient war zu diesem Zeitpunkt 27, die älteste Patientin 85 Jahre alt.

In der aS-Gruppe ergab sich zum Zeitpunkt des Traumas ein Durchschnittsalter von 50,6 Jahren (27 – 81 Jahre), in der DBM-Gruppe ein Durchschnittsalter von 57,9 Jahren (31 – 85 Jahre).

Bezüglich des Alters der Studienteilnehmer zum Zeitpunkt des initialen Traumas ergab sich zwischen den beiden zu vergleichenden Behandlungsgruppen kein signifikanter Unterschied ($p = 0,289$).

Zum Zeitpunkt der Operation der Pseudarthrose war die Gruppeder 56- bis 65-Jährigen mit sieben Teilnehmern erneut die am stärksten vertretene Altersgruppe, gefolgt von den 25- bis 35-Jährigen mit fünf und den 46- bis 55-Jährigen sowie den 76- bis 85-Jährigen mit jeweils drei Patienten. Die 36 – 45 –Jährigen waren einmal,

die 66-bis 75-Jährigen nicht vertreten. Eine Studienteilnehmerin war zum Zeitpunkt der Operation bereits 86 Jahre alt (Abbildung 12).

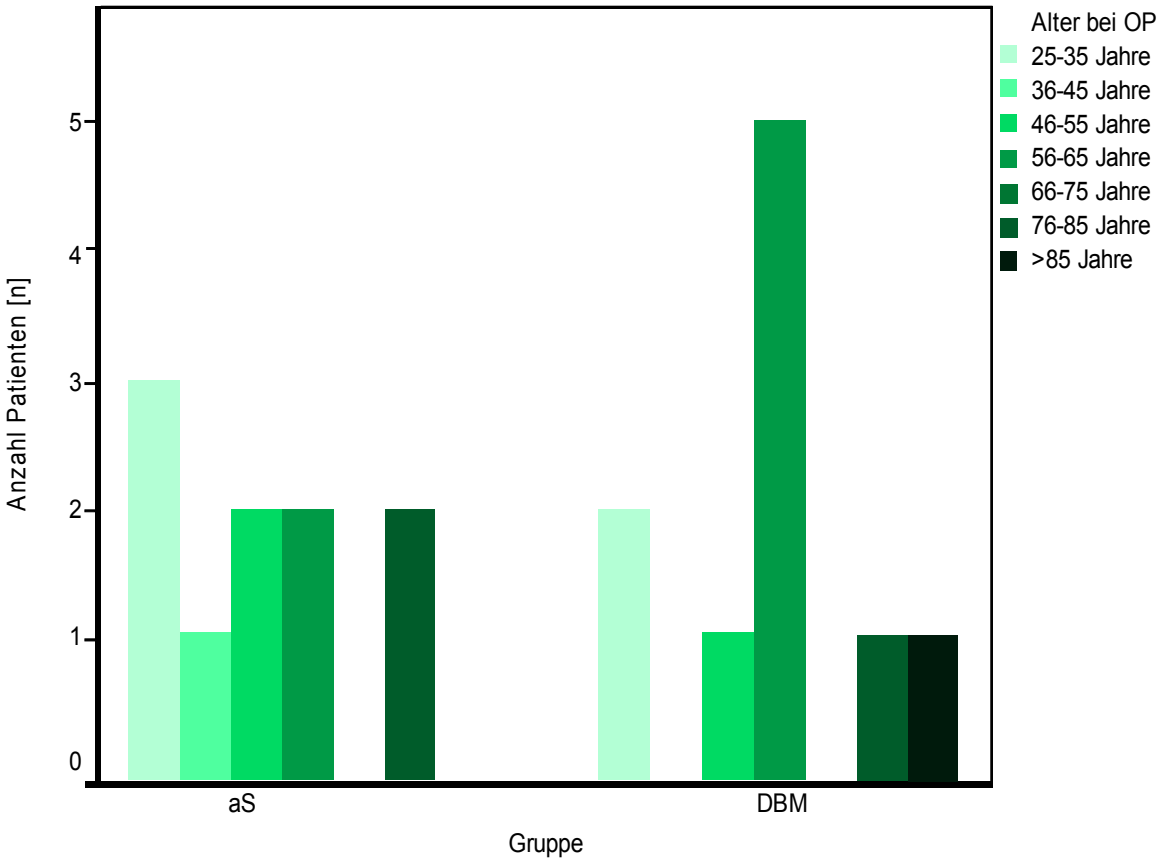


Abbildung 12: Alter zum Zeitpunkt der Operation (Jahre)

3.1.3 Body-Mass-Index

Der durchschnittliche Body-Mass-Index als Hinweis auf den Ernährungszustand der Patienten lag im vorliegenden Studienkollektiv bei 25,1 (18,8 - 39,0).

In der aS-Gruppe lag er im Durchschnitt bei 25,0 (19,2 - 28,4) in der DBM-Gruppe bei 24,5 (18,8 - 39,0).

Hierbei ergab sich zwischen den beiden Gruppen kein signifikanter Unterschied bezüglich des BMI ($p = 0,450$) (Abbildung 13).

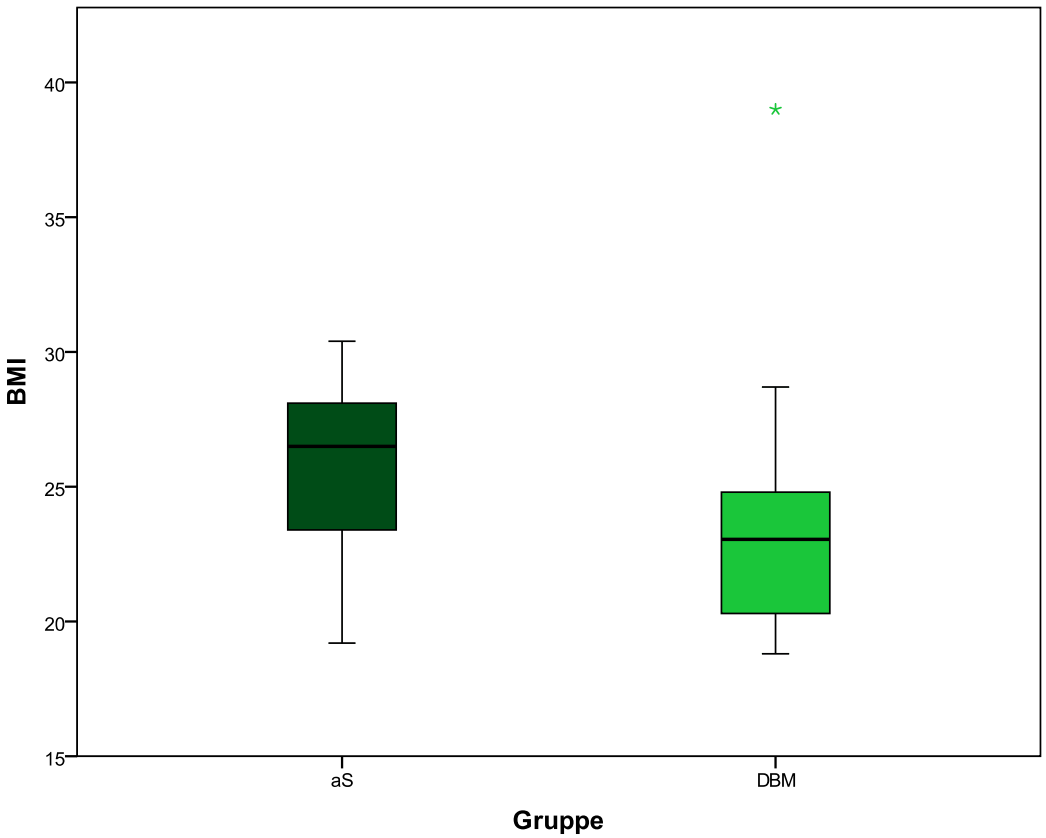


Abbildung 13: Boxplot BMI nach Gruppen

3.1.4 Gesundheitszustand

Zur Beurteilung des allgemeinen Gesundheitszustandes wurden die Patienten anhand der Klassifikation der *„American Society of Anaesthesiologists*“ kategorisiert (Tabelle 4).

Tabelle 4: ASA-Klassifikation (American Society of Anaesthesiologists)

ASA 1	gesunder Patient
ASA 2	Patient mit leichter Allgemeinerkrankung
ASA 3	Patient mit schwerer Allgemeinerkrankung
ASA 4	Patient mit schwerer Allgemeinerkrankung, die eine ständige Lebensbedrohung ist.
ASA 5	Moribunder Patient, der mit und ohne Operation voraussichtlich die folgenden 24 Std. nicht überleben wird.
ASA 6	Hirntoter Patient, dessen Organe zur Organspende entnommen werden.

Der durchschnittliche ASA-Wert im Studienkollektiv zum Zeitpunkt der Nachuntersuchung lag bei 2 (1 - 3).

Die mit aS behandelten Patienten zeigten im Durchschnitt einen Wert von 1,4 (1 - 2), die mit DBM behandelten Patienten einen ASA-Wert von 2,1 (1 - 3) (Abbildung 14).

Es ergab sich hiermit ein signifikanter Unterschied zwischen den Behandlungsgruppen (p = 0,014).

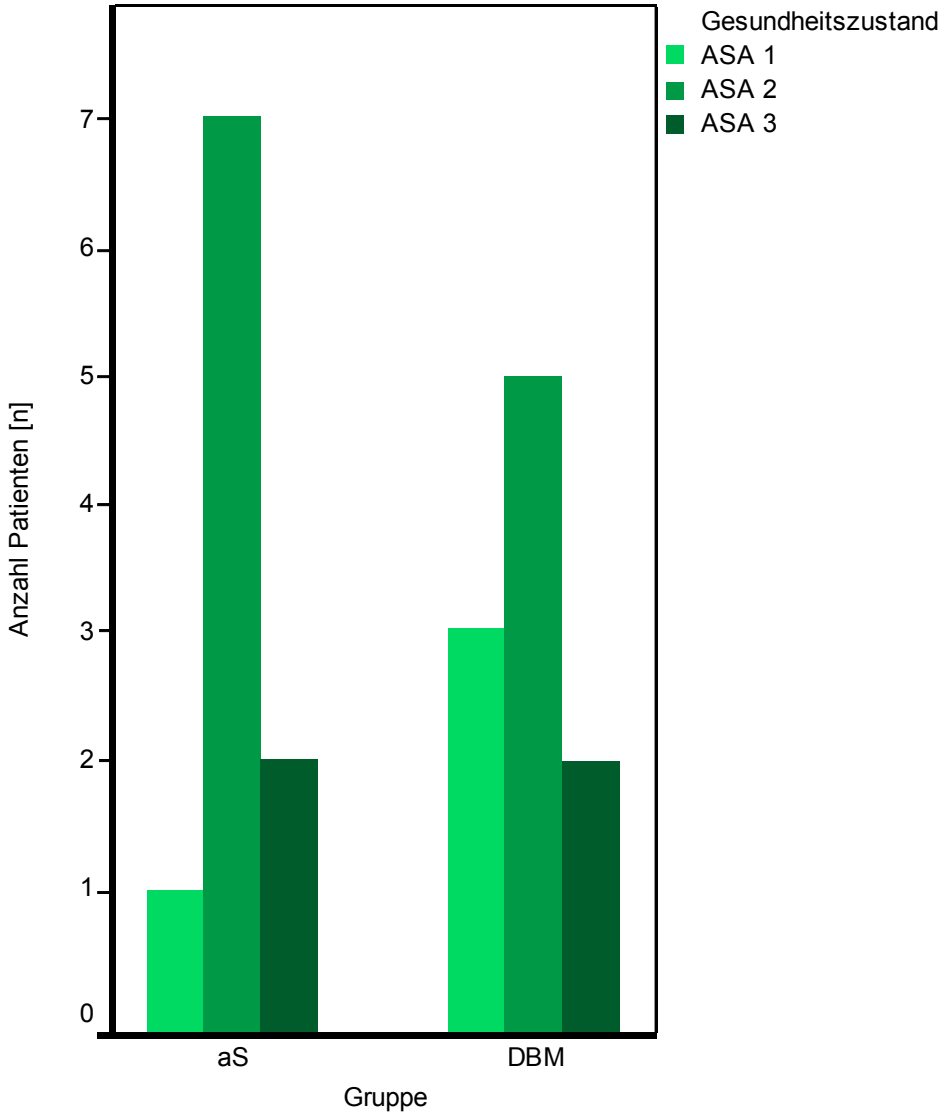


Abbildung 14: Allgemeiner Gesundheitszustand (ASA)

3.2 Teilnahme an der Studie

Die Teilnahme an der Studie erfolgte maßgeblich durch die Beantwortung des eigens hierfür entwickelten Fragebogens.

Darüberhinaus fanden jedoch auch Telefoninterviews sowie klinische Nachuntersuchungen bei der Informationsgewinnung Anwendung.

3.2.1 Fragebogen

Alle 20 Teilnehmer (100 %) der Studie bearbeiteten den ihnen zugeschickten Fragebogen und sendeten diesen zur Auswertung zurück.

3.2.2 Telefoninterview und klinische Nachuntersuchung

Neben der Bearbeitung des Fragebogens kamen zusätzlich Telefoninterviews und klinische Untersuchungen zur Datenerhebung zum Einsatz (Abbildung 15).

In der aS-Gruppe erschienen sechs von zehn Patienten (60 %) zur klinischen Nachuntersuchung, die übrigen vier Patienten (40 %) wurden in einem Telefon-Interview nochmals zu ihren aktuellen Beschwerden sowie eventuell unklaren Angaben im Fragebogen befragt.

In der DBM-Gruppe nahmen nur drei Patienten (30 %) an der klinischen Nachuntersuchung teil, während die restlichen sieben Patienten (70 %) telefonisch kontaktiert wurden.

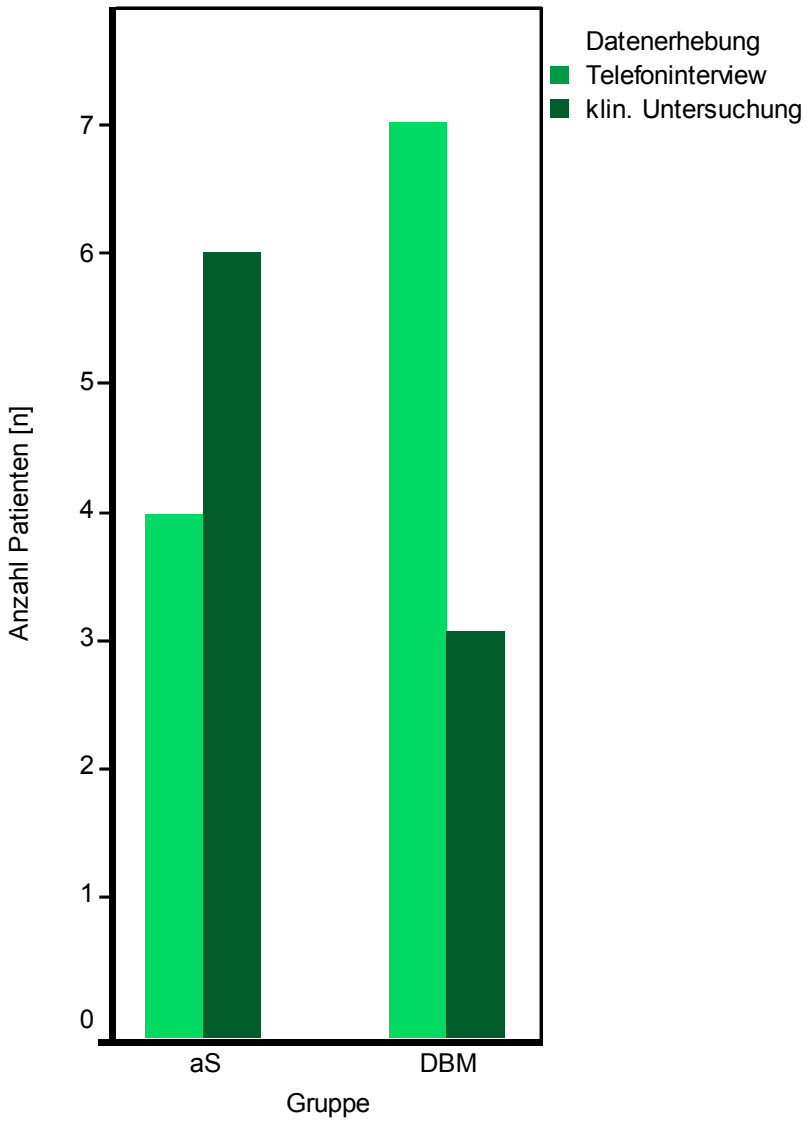


Abbildung 15: Weitere Quellen der Datenerhebung

3.3 Initiales Trauma

Mit Hilfe des Fragebogens sowie der klinischen und radiologischen Nachuntersuchung der Patienten wurden die folgenden Daten zum initialen Trauma erhoben und statistisch ausgewertet.

3.3.1 Unfallursache

Als der am häufigsten zu einer Fraktur im Bereich der langen Röhrenknochen und der Klavikula führende Unfallhergang kann für das vorliegende Studienkollektiv der Verkehrsunfall genannt werden (n = 9). Weitere Unfallursachen waren Stürze (n = 7) sowie Sport-Unfälle (n = 4).

Bei den Verkehrsunfällen handelte es sich in 44 % um Motorradunfälle, 33 % waren Fahrradunfälle und 23 % PKW-Unfälle.

In der aS-Gruppe verunfallten jeweils vier Patienten im Rahmen von Stürzen und Verkehrsunfällen, zwei Patienten erlitten Sportunfälle.

In der DBM-Gruppe handelte es sich bei drei Patienten um einen Sturz als Trauma-Mechanismus, fünf Patienten erlitten einen Verkehrsunfall, zwei Patienten verunglückten beim Sport (Abbildung 16).

Bezüglich der Unfallursache unterscheiden sich die untersuchten Gruppen nicht signifikant (p = 0,744).

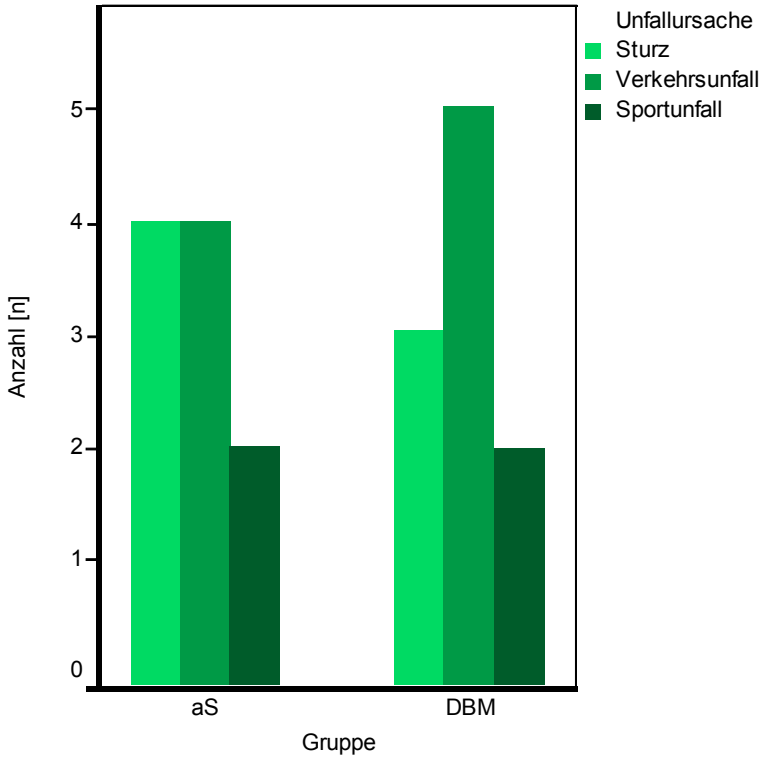


Abbildung 16: Unfallursache

Bei den neun Verkehrsunfällen handelte es sich in vier Fällen um Motorradunfälle, zwei Patienten verunfallten im Rahmen von PKW-Unfällen, drei Patienten bei Fahrradstürzen (Abbildung 17).

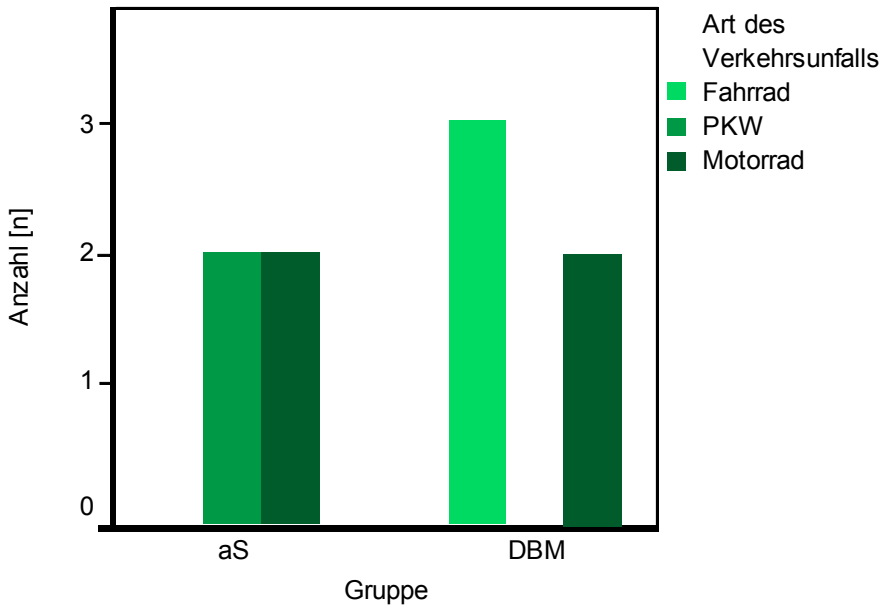


Abbildung 17: Art des Verkehrsunfalls

Bei den im Rahmen eines Verkehrsunfalls verletzten Patienten ergab sich zwischen den beiden Therapiegruppen kein signifikanter Unterschied im Unfallmechanismus ($p = 0{,}295$).

3.3.2 Frakturlokalisation

Der am häufigsten von einer Fraktur betroffene Röhrenknochen fand sich in unserem Patientenkollektiv mit 25 % (n = 5) im Bereich der Klavikula, gefolgt von Frakturen der Ulna mit 20 % (n = 4).

In jeweils drei Fällen (15 %) lagen Frakturen des Radius, des Femur und der Tibia vor, während die am seltensten betroffenen Röhrenknochen mit jeweils n = 1 (5 %) Humerus und Fibula waren.

In der aS-Gruppe zeigte sich die Ulna als der am häufigsten von einer Fraktur mit nachfolgender Pseudarthrose betroffene Röhrenknochen, in der DBM-Gruppe war die Klavikula am häufigsten betroffen (Abbildung 18).

Insgesamt unterschied sich die Frakturlokalisation zwischen den Gruppen nicht signifikant (p = 0,420).

Alle Frakturen der Studienteilnehmer waren im Bereich der mittleren drei Fünftel des jeweiligen Röhrenknochens lokalisiert.

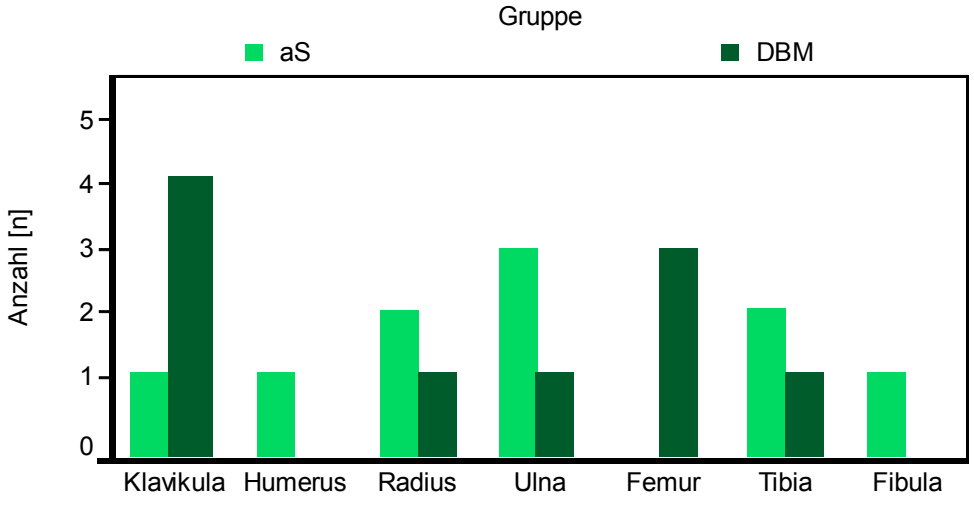
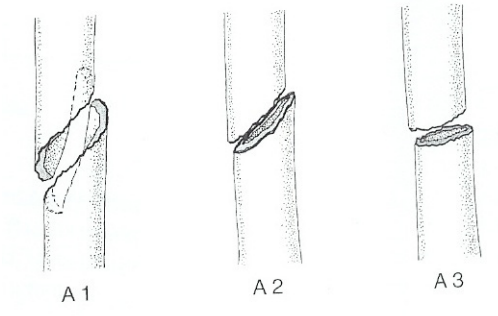


Abbildung 18: Frakturlokalisation nach Gruppen

3.3.3 Frakturtyp

Die Einteilung des Frakturtyps erfolgte mittels der AO-Klassifikation (Abbildungen 19 bis 21)[31].

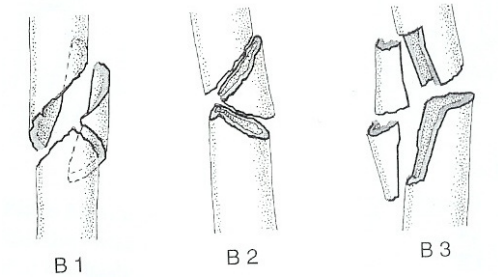


A1: spiralförmig

A2: schräg (größer 30°)

A3: quer

Abbildung 19: Diaphyse - einfache Fraktur

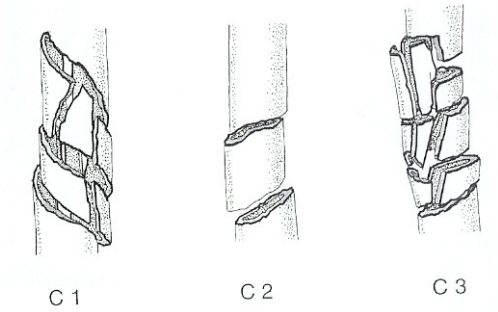


B1: Drehkeil

B2: Biegungskeil

B3: Keil fragmentiert

Abbildung 20: Diaphyse - Keilfraktur



C1: spiralförmig

C2: etagenförmig

C3: irregulär

Abbildung 21: Diaphyse - komplexe Fraktur

Der am häufigsten vertretene Frakturtyp im Studienkollektiv war die diaphyseale Schrägfraktur Typ A2.

In der aS-Gruppe war die Drehkeil-Fraktur (Typ B1) der am häufigsten (n = 3) erhobene Befund, in der DBM-Gruppe fand sich die Schrägfraktur (Typ A2) am häufigsten (n = 5) (Tabelle 5).

Tabelle 5: Frakturtyp (AO-Klassifikation)

Gruppe	Frakturtyp	Häufigkeit	Prozent
aS	A1	1	10
	A2	1	10
	A3	2	20
	B1	3	30
	B2	1	10
	B3	2	20
	Gesamt	10	100
DBM	A1	4	40
	A2	5	50
	B3	1	10
	Gesamt	10	100

Der Anteil ursprünglich offener Frakturen, ausschließlich Stadium II der Gustilo-Klassifikation, betrug 20 % (n = 4) (Abbildung 22).

Bezüglich der Häufigkeit von offenen Frakturen innerhalb einer Behandlungsgruppe unterschieden sich die beiden zu untersuchenden Gruppen nicht signifikant voneinander (p = 0,276).

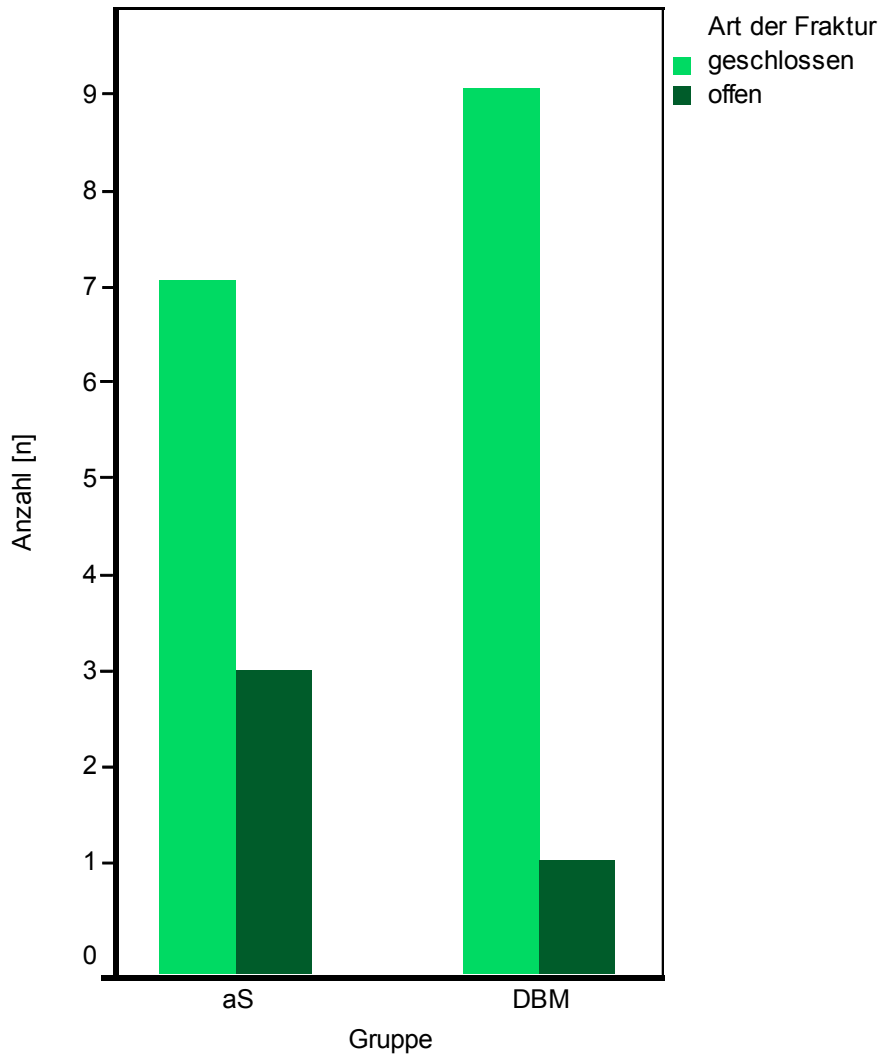


Abbildung 22:Art der Fraktur (offen vs. geschlossen)

3.3.4 Primärversorgung

Die initiale Frakturversorgung erfolgte bei n = 14 Patienten (70 %) operativ, bei sechs Patienten (30 %) wurde die Fraktur primär konservativ therapiert (Gruppe aS: n = 1, Gruppe DBM: n = 5) (Abbildung 23).

Die operative Versorgung beschränkte sich in allen 14 Fällen auf jeweils einen Eingriff im Bereich der Fraktur.

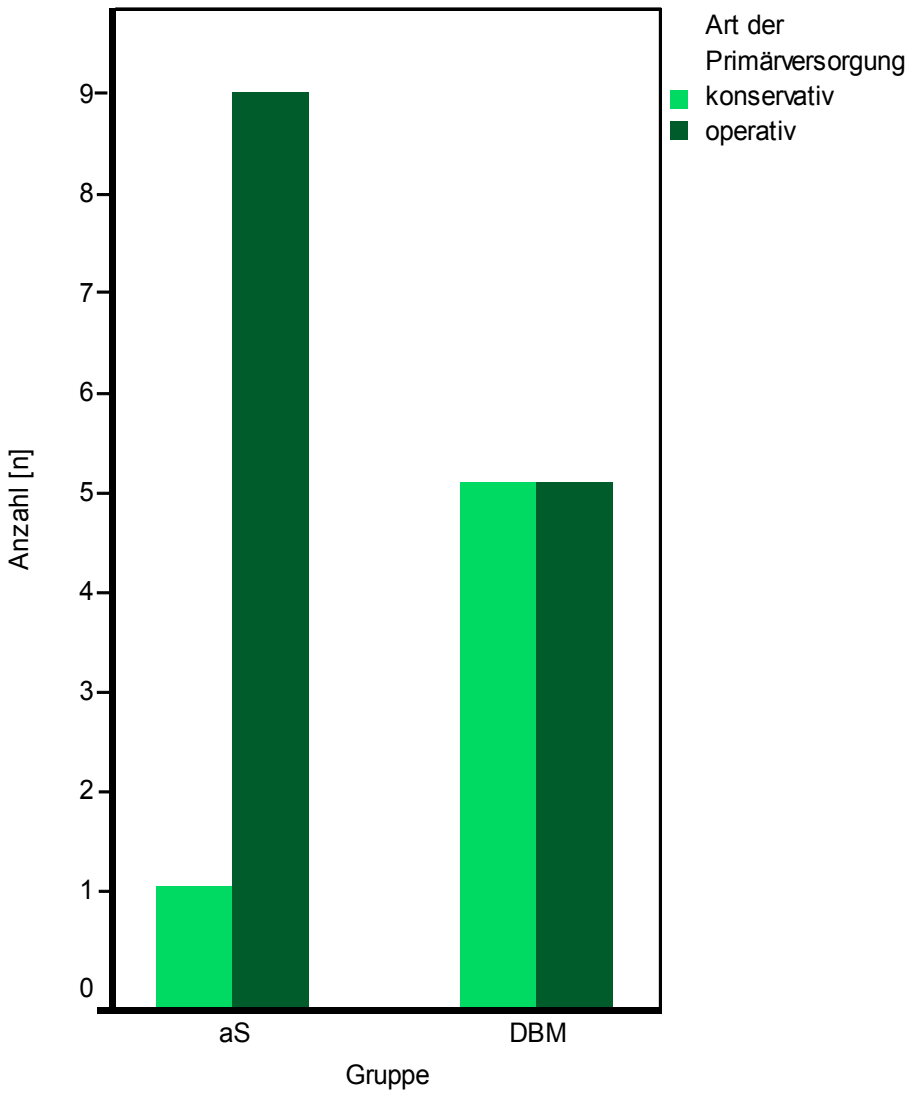


Abbildung 23: Art der Primärversorgung

Bei der Art des verwendeten Osteosynthesematerials handelte es sich in neun Fällen (64 %) um Platten, bei vier Patienten (29 %) wurde die osteosynthetische Versorgung mittels Marknagelung, bei einem Patienten (7 %) mittels Hohlschrauben-Osteosynthese durchgeführt (Abbildung 24).

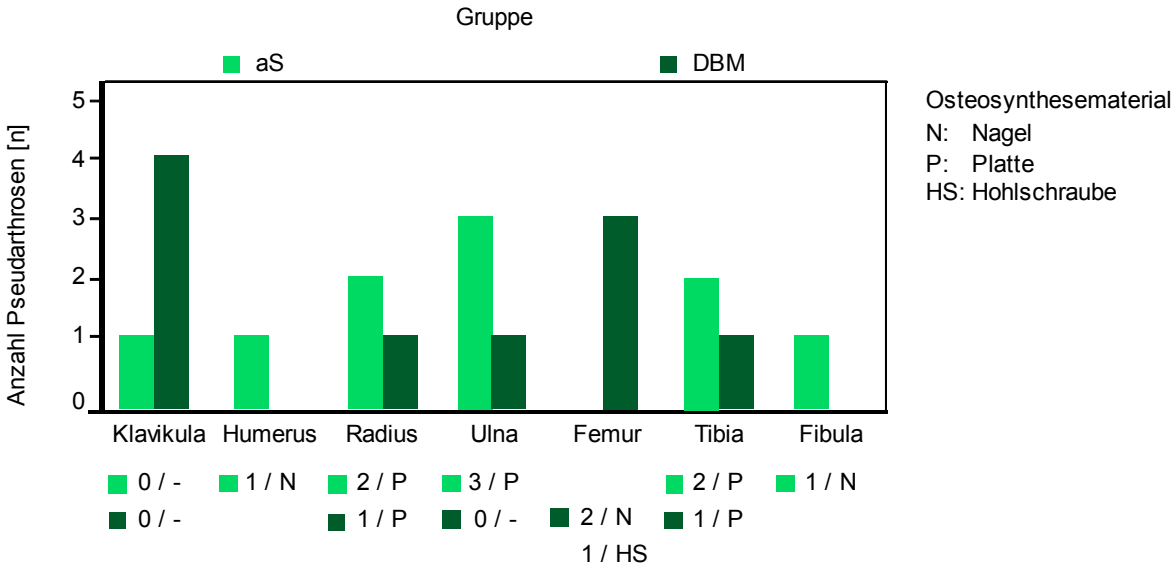


Abbildung 24: Anzahl und Art der Voroperationen

Bei den konservativ therapierten Frakturen handelte es sich in fünf Fällen um Klavikula-Frakturen, darüber hinaus wurde ein Patient mit einem Bruch im Bereich der proximalen Ulna konservativ therapiert.

Elf Patienten (55 %) wurden primär in einer anderen Klinik versorgt, während neun Patienten (45 %) schon primär in unserer Klinik behandelt wurden.

3.4 Die Pseudarthrose

Anhand des Fragebogens konnten neben Angaben zum Trauma auch nähere Informationen zur jeweiligen PA der Studienteilnehmer erfasst und nachfolgend analysiert werden.

Die Auswertung der entsprechenden Fragen lieferte die nachfolgend beschriebenen Daten.

3.4.1 Beschwerdesymptomatik

Wie bereits erwähnt kann sich die Pseudarthrose des langen Röhrenknochens durch unterschiedlichste Symptome klinisch manifestieren.

In unserem Studienkollektiv war das führende Symptom zum Zeitpunkt der Diagnosestellung der *belastungsinduzierte Schmerz* im ehemaligen Frakturbereich. Insgesamt 18 Patienten (90 %) litten unter Beschwerden dieser Art.

Daneben gaben 14 Patienten (70 %) eine Bewegungseinschränkung, verursacht durch die Pseudarthrose, an.

Drei Patienten (15 %) klagten über neuropathische Beschwerden, ein Patient (5 %) über ein relevantes Gefühl der Instabilität im Bereich der betroffenen Extremität.

Die zu untersuchenden Gruppen unterschieden sich dabei nicht signifikant in der Symptomatik, die letztlich zur Diagnosestellung der Pseudarthrose führte ($p = 0,067 - 0,317$).

Bei den Patienten, die an persistierenden Schmerzen im ehemaligen Frakturbereich litten, ergab die Analyse der Schmerzintensität anhand der visuellen Analogskala einen durchschnittlichen Wert von 5,1 (2 - 9).

In der aS-Gruppe lag die durchschnittliche Schmerzintensität hervorgerufen durch die PA bei 4,6, in der DBM-Gruppe bei 4,5 auf der VAS.

Es ergab sich somit kein signifikanter Unterschied in der präoperativen Schmerzintensität zwischen den beiden Gruppen ($p = 0,939$)

3.4.2 Diagnosestellung

Die Diagnosestellung erfolgte anhand klinischer und radiologischer Untersuchungen und wurde von einem erfahrenen Unfallchirurgen unserer Klinik in Zusammenarbeit mit einem an der Studie unbeteiligten Radiologen durchgeführt.

3.4.3 Operative Therapie

Die chirurgische Therapie der Pseudarthrose wurde an unserer Klinik, wie bereits erläutert, in allen 20 Fällen (100 %) operativ anhand eines standardisierten Schemas durchgeführt (s. Kapitel 2.2.3).

3.5 Beobachtungszeitraum

Wie in den Einschlusskriterien der Studie genannt, verging bis zum Zeitpunkt der Datenerhebung bei allen eingeschlossenen Patienten eine Zeitspanne von mindestens zwölf Monaten nach operativer Revision der Pseudarthrose.

Doch auch der zeitliche Abstand zwischen dem initialen Trauma und der Operation der Pseudarthrose soll hier berücksichtigt werden.

3.5.1 Zeitspanne Trauma bis Pseudarthrosen-Operation

Die durchschnittliche Dauer vom Zeitpunkt des Traumas bis zur Operation der Pseudarthrose könnte einen Einfluss auf die Heilungsraten sowie die Heilungsdauer haben und wird daher an dieser Stelle analysiert.

Im Gesamtdurchschnitt vergingen zwischen dem Trauma und der Operation an unserer Klinik 11,7 (6 - 54) Monate.

In der aS Gruppe lag der Durchschnitt bei 8,7 (6 - 16) Monaten, in der DBM-Gruppe bei 14,6 (6 - 54) Monaten.

Es ergab sich hier jedoch kein signifikanter Unterschied ($p = 0,183$) (Abbildung 25).

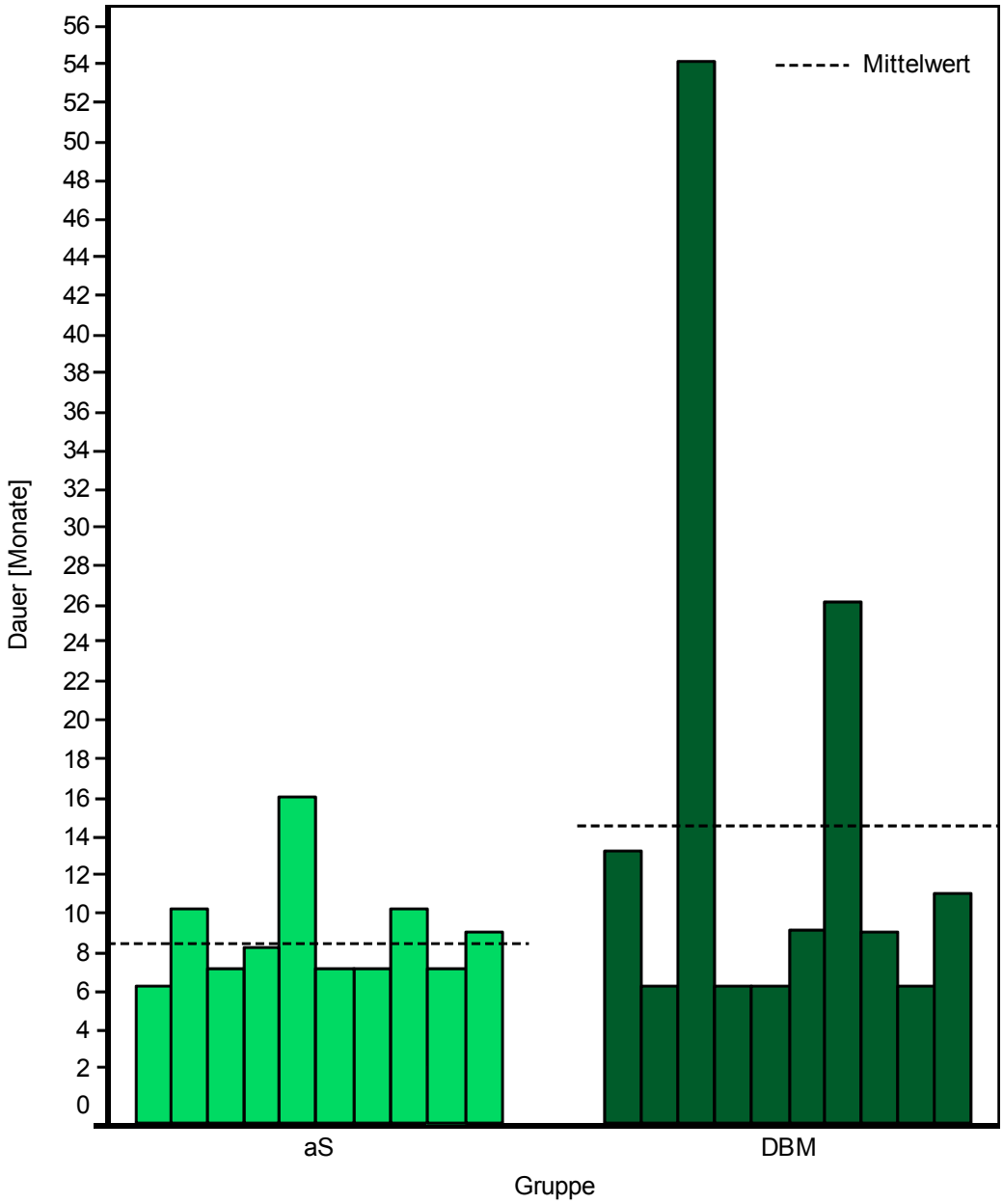


Abbildung 25: Zeitspanne Trauma bis PA-Operation

3.5.2 Zeitspanne Operation-Nachuntersuchung

Der zeitliche Abstand zwischen der Operation der PA und der Nachuntersuchung, ermittelt anhand des Fragebogens und der klinischen Untersuchung, betrug im Durchschnitt 48,9 (12 - 87) Monate.

Die Zeitspanne von der Operation der Pseudarthrose bis zur Erhebung der Daten für die vorliegende Studie betrug in der aS-Gruppe 56,6 (18 - 87) Monate, in der DBM-Gruppe 41,2 (12 - 69) Monate.

Auch hier ergab sich kein signifikanter Unterschied zwischen der aS- und der DBM-Gruppe (p = 0,240) (Abbildung 26).

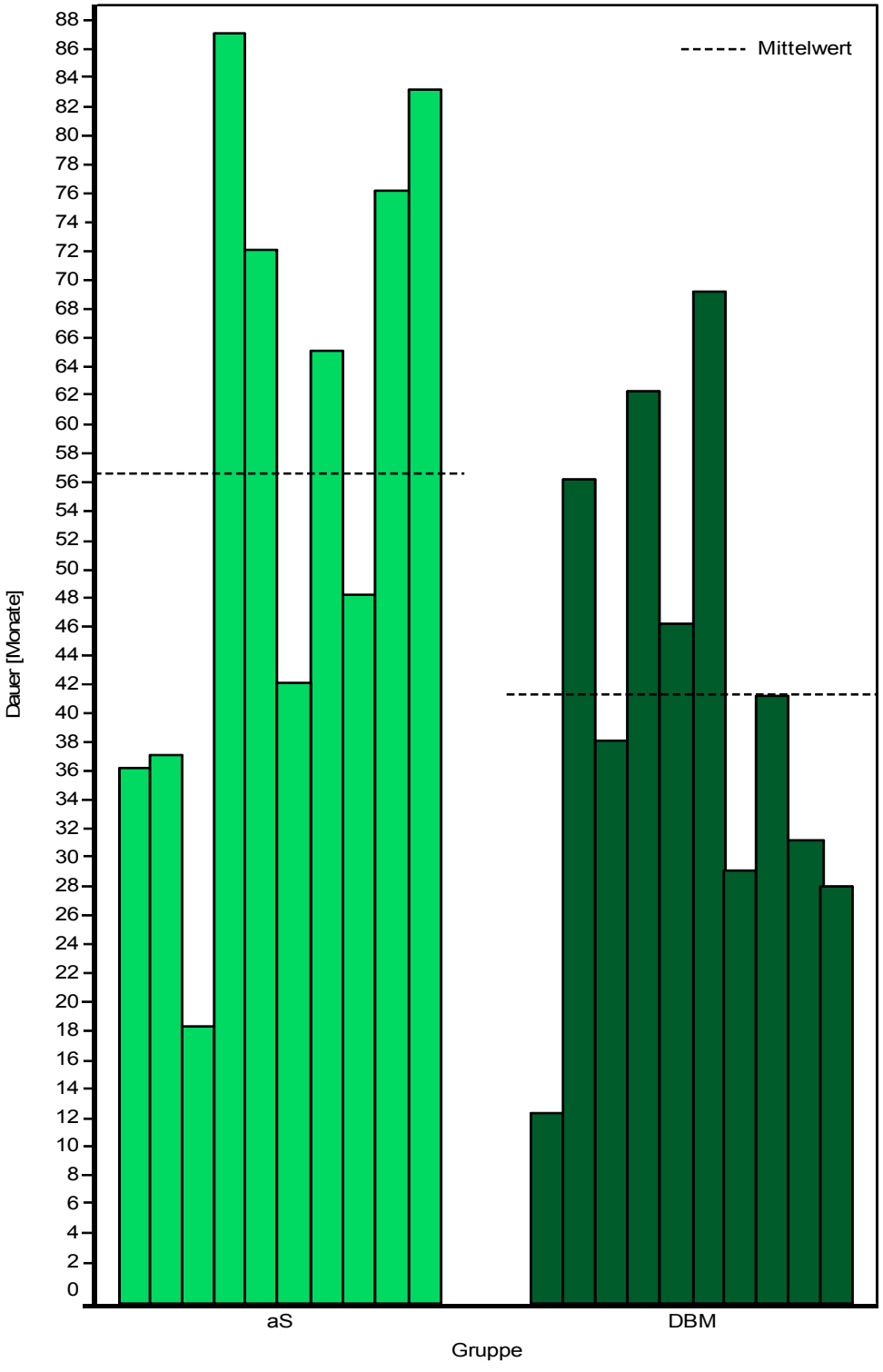


Abbildung 26: Zeitspanne Operation bis Nachuntersuchung

3.6 Heilungsraten

Elementar zum Vergleich der Anwendbarkeit demineralisierter Knochenmatrix und autologer Spongiosa zur Therapie der PA langer Röhrenknochen ist die Ermittlung der Heilungsraten in den verschiedenen Therapiegruppen.

Während in der DBM-Gruppe im Beobachtungszeitraum alle zehn Pseudarthrosen (100 %) zur Ausheilung kamen, heilten in der aS-Gruppe nur acht der zehn Pseudarthrosen (80 %) aus (Abbildung 27).

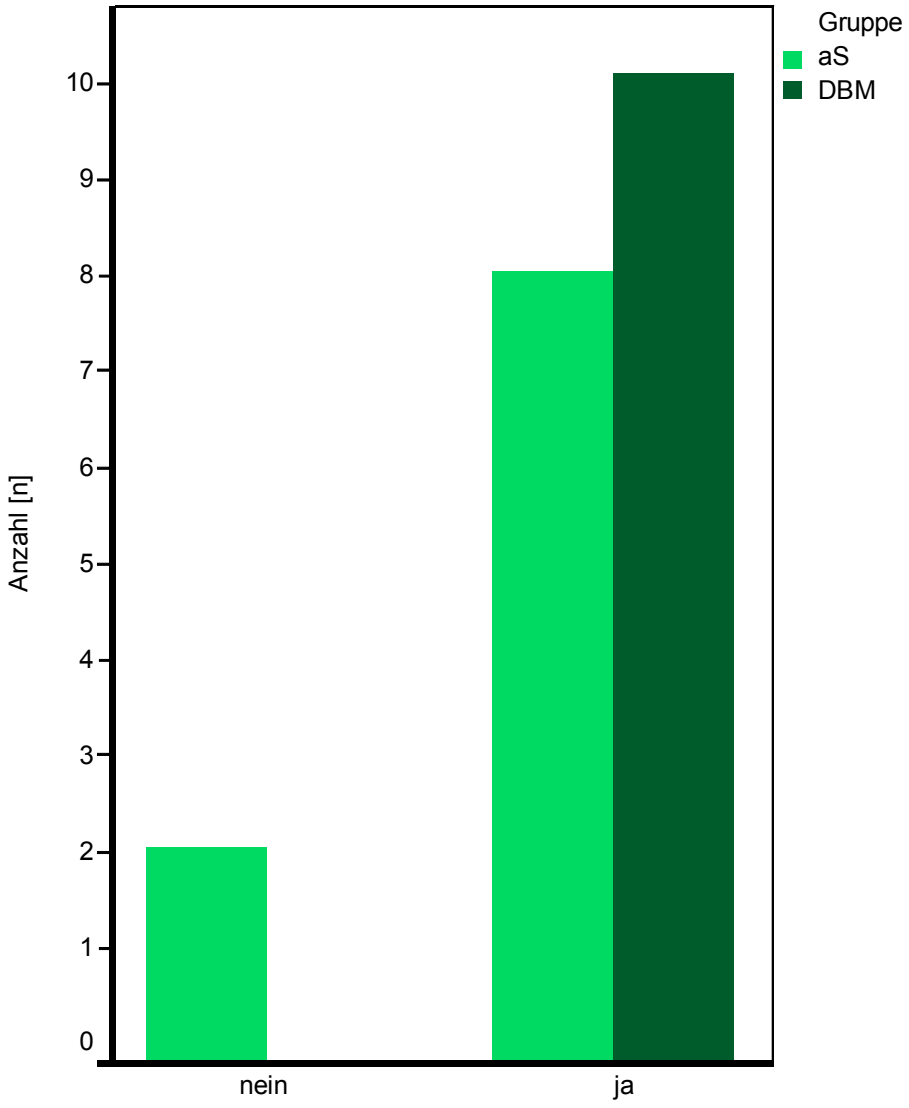


Abbildung 27: Pseudarthrosen-Heilung

Anhand der oben dargelegten Daten konnte kein signifikanter Unterschied bezüglich der Heilungsraten in den Therapiegruppen festgestellt werden (p = 0,146).

3.7 Heilungsdauer

Neben den Heilungsraten spielt auch der Vergleich der Heilungsdauer eine wichtige Rolle beim Vergleich von autologer Spongiosa und demineralisierter Knochenmatrix zur Therapie der Pseudarthrose.

Hier muss zwischen der klinischen Heilungsdauer einerseits, und der radiologischen Heilungsdauer andererseits unterschieden werden.

3.7.1 Klinische Heilungsdauer

Die klinische Heilungsdauer wurde, wie bereits angesprochen als der Zeitpunkt nach der Operation der Pseudarthrose definiert, zu dem die volle Belastung der betroffenen Extremität erstmals wieder schmerzfrei möglich war.

Sie wird im Folgenden in Monaten angegeben.

Die durchschnittliche klinische Heilungsdauer im gesamten Studienkollektiv lag bei 6,1 (2 - 24) Monaten.

In der aS-Gruppe dauerte es durchschnittlich 8,3 (2 - 24) Monate, in der DBM-Gruppe nur 4,1 (2 - 8) Monate bis die volle Belastbarkeit wieder gegeben war (Abbildung 28).

Eine statistische Signifikanz zeigte sich hier jedoch nicht (p = 0,168).

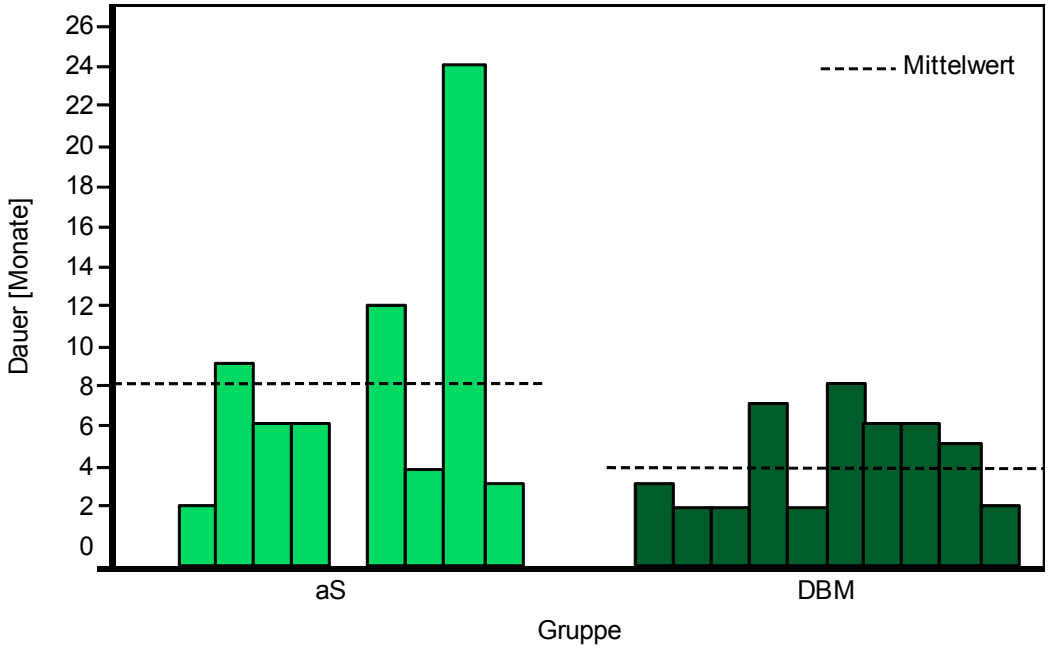


Abbildung 28: Klinische Heilungsdauer

Mögliche Einflussgrößen auf die Dauer der klinischen Heilungszeit wie Alter, ASA-Klassifikation, BMI, Nikotinkonsum sowie der zeitliche Abstand zwischen Trauma und PA-Operation zeigten mit Ausnahme des BMI in der DBM-Gruppe ($p = 0,016$) keine signifikante Korrelation zur klinischen Heilungszeit ($p = 0,272 – 0,820$).

3.7.2 Radiologische Heilungsdauer

Analog der klinischen Heilungsdauer wurde auch die radiologische Heilungsdauer erfasst und zwischen den Gruppen verglichen.

Als radiologischer Heilungszeitpunkt wurde hierbei das Datum des Röntgenbildes festgelegt auf dem erstmals die vollständige knöcherne Durchbauung (s. Kapitel 2.4.2) der Pseudarthrosezone sichtbar ist. Die Dauer wurde dann als der Abstand in Monaten vom Zeitpunkt der PA-Operation angegeben.

Die durchschnittliche radiologische Heilungsdauer im gesamten Studienkollektiv lag bei 11,5 (2 - 40) Monaten.

In der aS-Gruppe dauerte es durchschnittlich 10,9 (2 - 40) Monate, in der DBM-Gruppe 11,9 (2 - 21) Monate bis zur vollständigen knöchernen Konsolidierung (Abbildung 29).

Bezüglich der radiologischen Heilungsdauer unterschieden sich die beiden Gruppen damit nicht signifikant voneinander (p = 0,327).

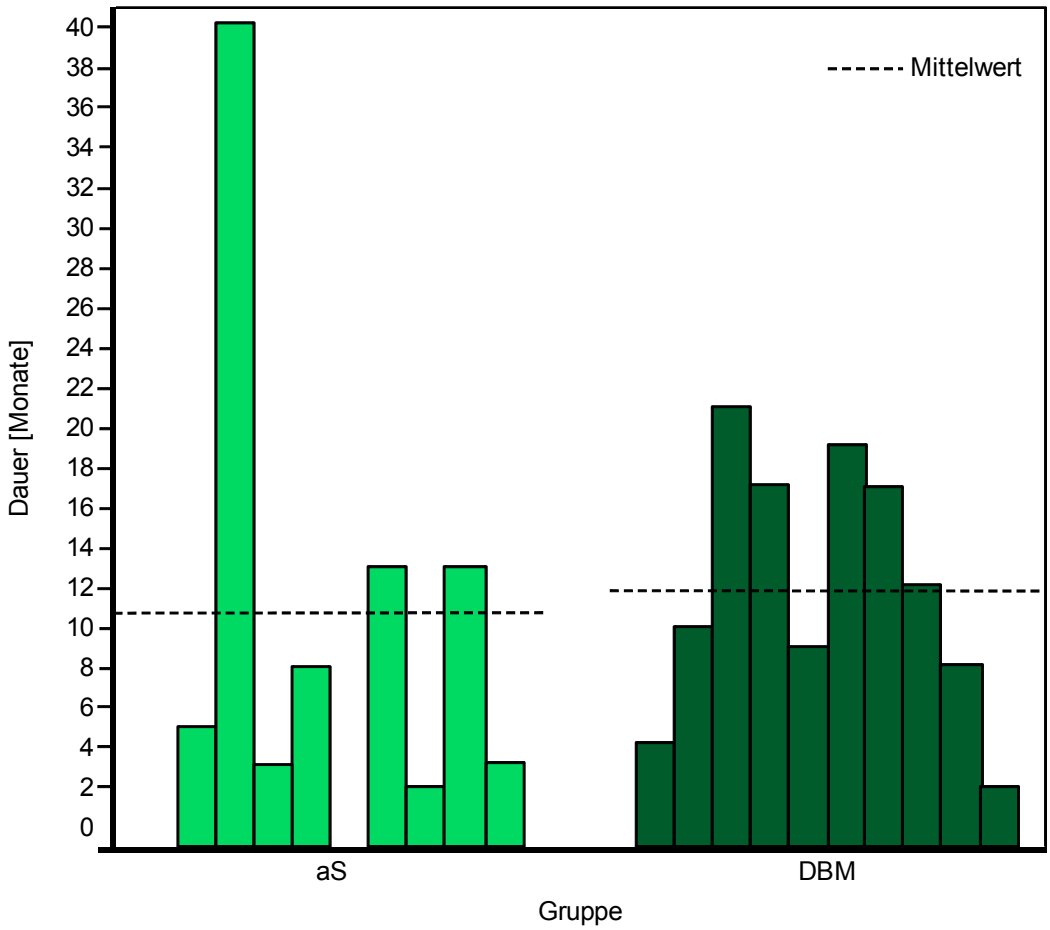


Abbildung 29: Radiologische Heilungsdauer

Auch hier ergaben sich keine signifikanten Korrelationen zwischen radiologisch dokumentierter Konsolidierung und den oben genannten möglichen Einflussgrößen (p = 0,355 – 0,905).

3.8 Postoperative Beschwerden

Im Rahmen der Patientenbefragung sowie der klinischen Nachuntersuchung wurden die Patienten gezielt nach postoperativ persistierenden Beschwerden, verursacht durch die Pseudarthrose, befragt.

Dabei wurden, analog zu den präoperativen Beschwerden, Angaben zu postoperativ persistierenden Schmerzen und Bewegungseinschränkungen dokumentiert und analysiert.

3.8.1 Persistierende Schmerzen

Von den 20 befragten Patienten gaben neun Patienten (45 %) zum Zeitpunkt der Nachuntersuchung an, keinerlei Schmerzen im ehemals frakturierten Bereich mehr zu verspüren.

Von den übrigen elf Patienten (55 %) litten zu diesem Zeitpunkt sechs Patienten (55 %) an mittelstarken, fünf Teilnehmer (45 %) der Studie an leichten, belastungsabhängigen Schmerzen.

In der aS-Gruppe gaben sechs Patienten (60 %) postoperative Schmerzen unter leichter Belastung an, davon litten fünf Patienten (83 %) an mittelstarken, ein Patient (17 %) an lediglich leichten Schmerzen.

Im Gegensatz dazu klagten in der DBM-Gruppe fünf Patienten (50 %) über Schmerzen zum Untersuchungszeitpunkt, jedoch gab nur ein Patient (20 %) mittelstarke, die anderen vier Patienten (80 %) nur leichte Schmerzen im Bereich der betroffenen Extremität an.

Bei den insgesamt elf Studienteilnehmern, bei denen auch zum Nachuntersuchungszeitpunkt noch Schmerzen im Bereich der ehemaligen Pseudarthrose vorhanden waren, wurde zusätzlich die Schmerzintensität, entsprechend der visuellen Analogskala, unter leichter körperlicher Belastung sowie in Ruhe erfragt, dokumentiert und analysiert.

Dabei wurde leichte körperliche Belastung anhand von Tätigkeiten des täglichen Lebens, wie leichter Hausarbeit und Körperpflege definiert.

Insgesamt lag die Schmerzintensität gemessen auf der VAS in Ruhe bei einem Durchschnittswert von 1,6, unter leichter körperlicher Belastung lag sie bei 2,3.

In der aS-Gruppe lag der Ruhe-Wert bei 2,0 (0 - 6), der Wert unter leichter körperlicher Belastung bei 2,3 (0 - 7).

Verglichen dazu betrug der durchschnittliche VAS-Wert in der DBM-Gruppe in Ruhe bei 1,1 (0 - 5), unter leichter körperlicher Belastung 2,2 (0 - 6) (Abbildungen 30 und 31).

Hier ergab sich weder für die Intensität des Ruheschmerzes (p = 0,326) noch für die des belastungsabhängigen Schmerzes (p = 0,936) ein statistisch signifikanter Unterschied zwischen der aS- und der DBM-Gruppe.

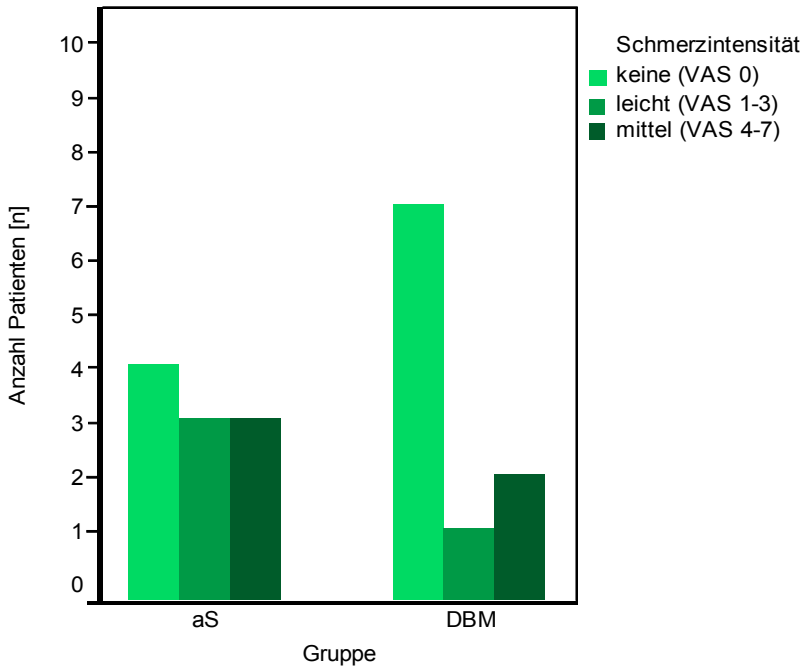


Abbildung 30: Postoperative Schmerzintensität in Ruhe (nach Gruppen)

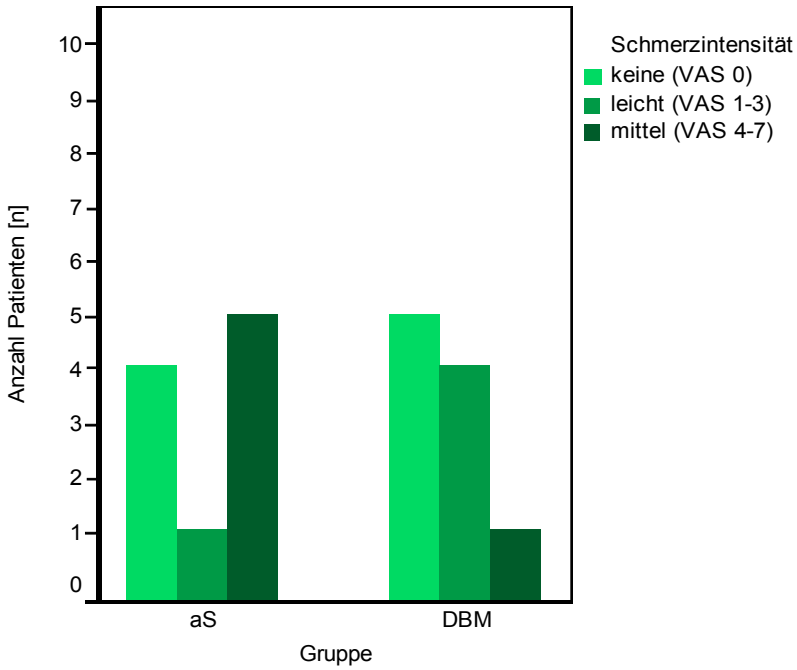


Abbildung31: Postoperative Schmerzintensität unter Belastung (nach Gruppen)

3.8.2 Einschränkung im Alltag

Neben dem persistierenden postoperativen Schmerz wurden auch postoperativ bestehende Bewegungseinschränkungen, verbunden mit daraus resultierenden Einschränkungen im täglichen Leben der Studienteilnehmer, abgefragt, dokumentiert und analysiert.

Dabei wurden zur Einschätzung des Schweregrades der Einschränkung die fünf folgenden Abstufungen innerhalb des Fragebogens gebildet:

0 = keine Einschränkung

1 = Einschränkung beim Sport

2 = Einschränkung im Beruf

3 = Einschränkung bei Alltagstätigkeiten (z.B. Staubsagen, Geschirr spülen, Aufräumen)

4 = Einschränkung bei der Körperpflege

Die Auswertung ergab, dass insgesamt acht Patienten (40 %) keinerlei Einschränkungen im Alltagsleben mehr verspürten.

Von den übrigen zwölf Patienten (60 %), litten sechs Patienten (50 %) unter Einschränkungen beim Sport, ein Patient (8 %) unter Einschränkungen im Berufsleben, zwei Patienten (17 %) fühlten sich bei der Erledigung leichterer Alltagstätigkeiten eingeschränkt und drei Patienten (25 %) gaben sogar Schwierigkeiten bei der Körperpflege an.

In der aS-Gruppe klagten acht Patienten (80 %) über Einschränkungen im täglichen Leben, davon vier (50 %) bei sportlichen Aktivitäten, ein Patient (12,5 %) bei Alltagstätigkeiten und drei Patienten (37,5 %) auch bei der Körperpflege.

In der DBM-Gruppe dagegen empfanden nur vier Patienten (40 %) postoperativ persistierende Einschränkungen im Alltag. Zwei der betroffenen Studienteilnehmer (50 %) gaben Einschränkungen beim Sport an, jeweils ein Teilnehmer (25 %) Einschränkungen im Beruf und bei der Verrichtung von Alltagstätigkeiten. Die Verrichtung der Körperpflege bereitete zum Zeitpunkt der Nachuntersuchung keinem Studienteilnehmer dieser Gruppe Schwierigkeiten (Abbildung 32).

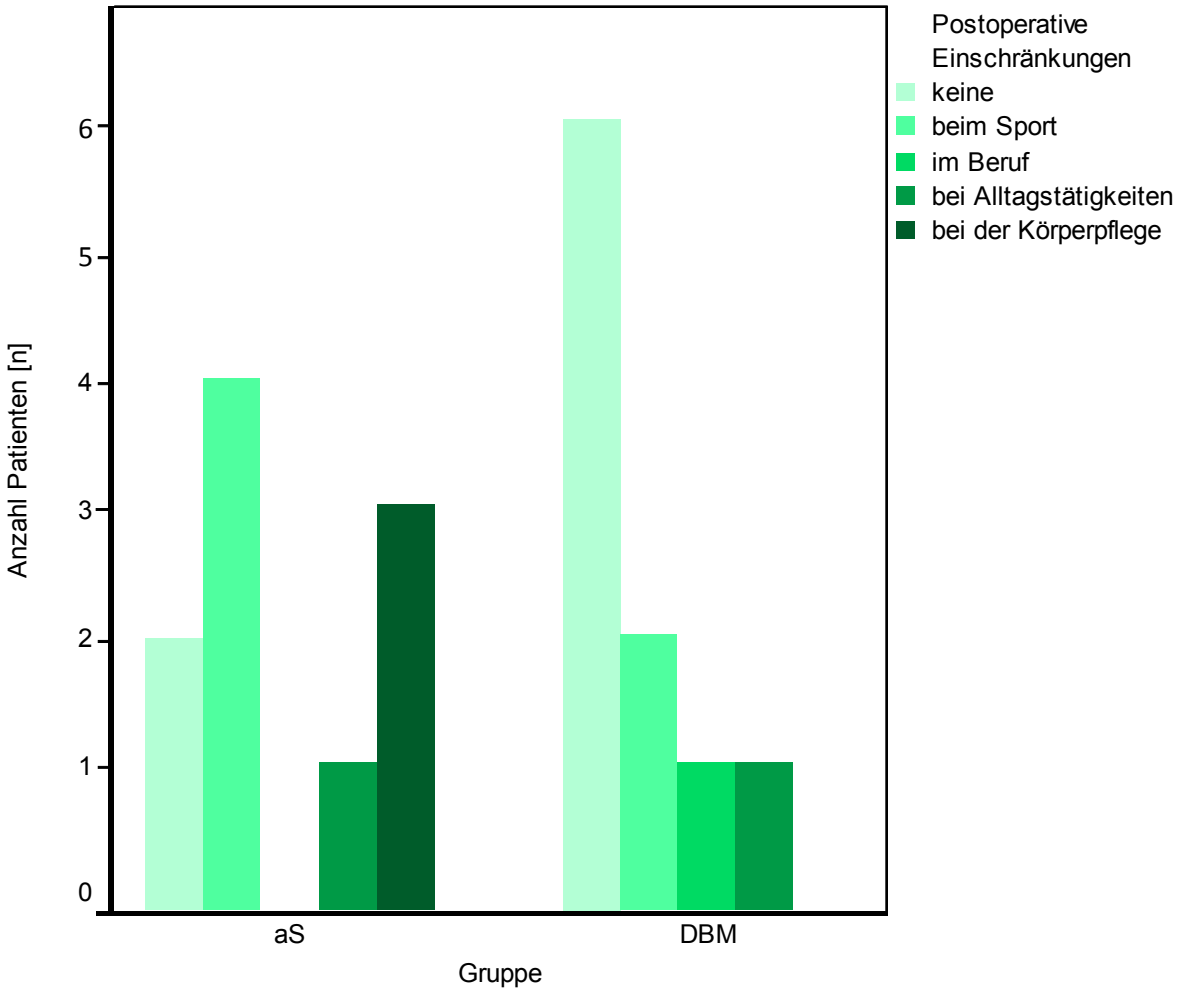


Abbildung 32: Postoperative Einschränkungen

Bezüglich des Grades der postoperativen Einschränkungen im Alltag unterschieden sich die Gruppen damit sehr knapp nicht signifikant voneinander (p = 0,050).

3.9 Postoperative Komplikationen

Neben Heilungsraten und Heilungsdauer stellt auch das mögliche Auftreten von postoperativen Komplikationen eine wichtige zu untersuchender Größe dar.

Aufgrund der äußerst geringen Rate an aufgetretenen Komplikationen bei der Therapie des hier zugrundeliegenden Studienkollektivs, wird im Weiteren nur auf zwei Typen von Komplikationen eingegangen, die persistierende Pseudarthrose,

sowie postoperativ persistierende Beschwerden im Bereich der aS-Entnahmestelle der in Gruppe 1 behandelten Patienten.

3.9.1 Persistierende Pseudarthrose

Von den zehn mit autologer Spongiosa behandelten Patienten zeigte sich im Rahmen der Datenerhebung bei acht Patienten (80%) radiologisch die vollständige knöcherne Konsolidierung der PA-Zone, ferner waren sie in der Lage, die betroffene Extremität wieder voll zu belasten.

Zwei Patienten (20 %) zeigten auch zum Zeitpunkt der Nachuntersuchung ein Fortbestehen der Pseudarthrose mit fehlender knöcherner Konsolidierung im konventionellen Röntgenbild. Während einer dieser beiden Patienten über ein deutliches Instabilitätsgefühl im Bereich der betroffenen Extremität klagte, schilderte der Zweite lediglich eine leichte Bewegungseinschränkung, die ihn jedoch im Alltag nicht weiter beeinträchtigte.

Diese Fälle werden in Kapitel 4.5.4 gesondert dargestellt.

3.9.2 Beschwerden im Bereich der Spongiosa-Entnahmestelle

In der Literatur werden Beschwerden im Bereich der Spongiosa-Entnahmestelle mit Häufigkeiten zwischen 0,8 und 68 % angegebenen[114].

In unserem Studienkollektiv zeigte sich eine vergleichsweise eher geringe Anzahl von Komplikationen dieser Art.

Bei den von uns therapierten Patienten erfolgte die Spongiosa-Gewinnung in allen Fällen aus dem Bereich des vorderen Beckenkamms.

Nur einer von zehn Patienten (10 %) schilderte zum Erhebungszeitpunkt persistierende Schmerzen sowie eine kosmetisch störende Keloid-Bildung im Bereich der Entnahmestelle.

Die übrigen neun Patienten gaben keinerlei Beeinträchtigungen infolge der aS-Entnahme an.

3.10 Patientenzufriedenheit

Neben der Analyse von Heilungsraten, Heilungsdauer, postoperativen Beschwerden und Komplikationen ist die subjektive Patientenzufriedenheit mit dem Behandlungsergebnis ein weiterer zu untersuchender Punkt.

Anhand des Fragebogens hatten die Patienten die Möglichkeit ihrer Zufriedenheit in fünf Abstufungen Ausdruck zu verleihen.

Sie konnten dabei wählen zwischen *nicht*, *eher weniger, teilweise*, *größtenteils*, und *völlig* zufrieden.

Die Auswertung dieses Punktes ergab, dass die überwiegende Anzahl, nämlich neun der 20 Patienten (45 %) *völlig* mit dem Behandlungsergebnis zufrieden waren, fünf Patienten (25 %) gaben an *größtenteils* mit dem Ergebnis zufrieden zu sein, während jeweils zwei Patienten (10 %) die Angaben *teilweise*, *eher weniger* und *nicht* zufrieden machten.

In der Gruppe mit autologer Spongiosa behandelter Patienten, gaben drei Patienten (30 %) an, *völlig* zufrieden mit dem Behandlungsergebnis zu sein, ein Patient (10 %) war *größtenteils* zufrieden und je zwei Patienten (20 %) gaben die Begriffe *teilweise*, *eher weniger* und *nicht* zufrieden an.

Demgegenüber waren, in der Gruppe der mit demineralisierter Knochenmatrix behandelter Patienten, sechs Patienten (60 %) *völlig* und vier Patienten (40 %) *größtenteils* mit dem Behandlungsergebnis zufrieden. Unzufriedene Patienten gab es in dieser Gruppe nicht (Abbildung).

Bezüglich der subjektiven Patientenzufriedenheit mit dem Behandlungsergebnis ergab sich damit zwischen den beiden Gruppen ein signifikanter Unterschied zugunsten der DBM-Gruppe ($p = 0{,}031$).

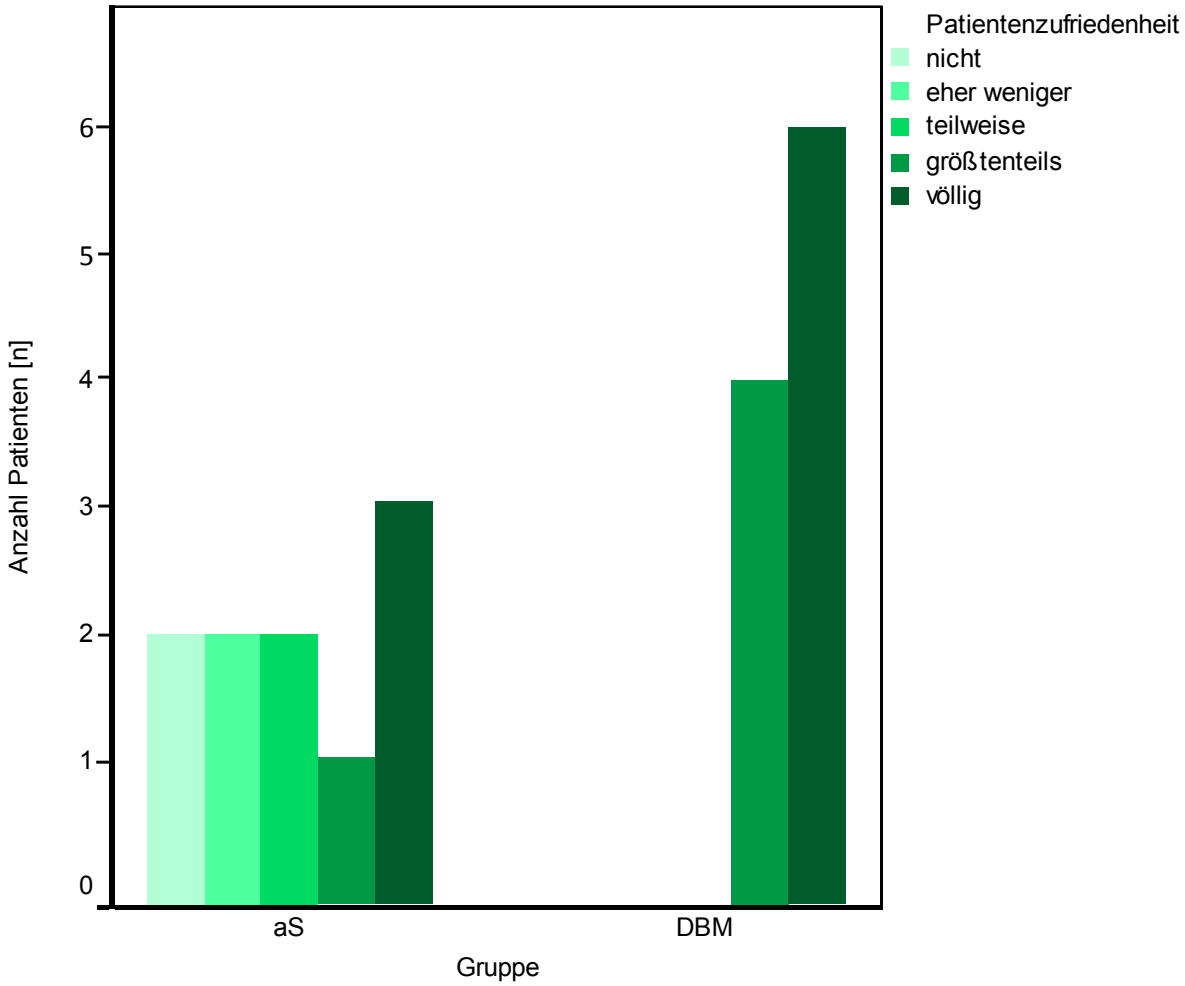


Abbildung 33: Patientenzufriedenheit

4 Diskussion

4.1 Hintergrund

Die Anforderungen an ein ideales Knochenersatzpräparat sind vielfältig, neben der möglichst unbegrenzten Verfügbarkeit sowie einer günstigen Kosten-Nutzen-Relation sollte es einfach in der Anwendung und weitestgehend frei von Nebenwirkungen sein.

Darüber hinaus kommt seiner Potenz in der Induktion der Knochenneubildung eine entscheidende Rolle zu.

Hierfür müssen drei Schlüsselanforderungen erfüllt werden:

Das Knochenersatzpräparat sollte *osteogene*, *osteoinduktive* und *osteokonduktive* Eigenschaften besitzen.

Wie bereits erläutert beschreibt der Begriff der *Osteogenität* dabei die Fähigkeit zur Knochenneubildung, ausgehend von im Präparat vorhandenen Zellen, die ihrerseits selbst zur Knochenbildung befähigt sind.

Osteoinduktion bezeichnet die Eigenschaft, die Osteogenese anhand von Wachstumsfaktoren, die in der Matrix des Ersatzpräparates enthalten sind, zu fördern.

Unter *Osteokonduktion* versteht man in diesem Zusammenhang die Bereitstellung einer Matrix, die das Einwachsen neuer Knochensubstanz - gleichsam einer „Leitschiene“ - ermöglicht beziehungsweise erleichtert, alleine jedoch nicht zur Bildung neuen Knochens führt.[3,20,28,38]

Aufgrund der Erfüllung dieser Schlüsselanforderungen sowie des fehlenden Infektionsrisikos stellt die Verwendung autologer Spongiosa in Kombination mit der Resektion der Pseudarthrosezone und der stabilen Osteosynthese zum heutigen Zeitpunkt den Goldstandard in der Therapie der atrophen Pseudarthrose langer Röhrenknochen dar.[21,37,121]

Trotz der guten Eignung und Verträglichkeit autologer Spongiosa rechtfertigen potentielle Nachteile ihrer Anwendung die Suche nach Behandlungsalternativen.

Zu den zu benennenden Nachteilen zählen neben der zum Teil limitierten Verfügbarkeit autologer Spongiosa der zusätzlich nötige Eingriff zu ihrer Entnahme, verbunden mit den allgemeinen Operationsrisiken wie Infektion, Hämatom-Bildung, Blutverlust, Nervenverletzungen und persistierende Beschwerden im Bereich der Entnahmestelle.

Die aus der aS-Entnahme resultierende längere Operationszeit, verbunden mit dem Narkoserisiko eines längeren Eingriffes, könnte sich gerade bei älteren und vorerkrankten Patienten als nennenswerter Nachteil erweisen.

4.2 Studienlage

Auf die wegweisenden Studien von Urist (1965)[104,105,106] folgte eine Vielzahl von präklinischen Studien, die sich mit der Anwendung demineralisierter Knochenmatrix für verschiedenste Indikationen und Einsatzbereiche beschäftigte.

Dennoch mangelt es noch immer an klinischen Studien, die Ihre Verwendbarkeit und Wirksamkeit oder gar eine Überlegenheit, verglichen mit der Standardtherapie, im Rahmen der Pseudarthrosen-Behandlung zeigen.

Eine durchgeführte PubMed-Recherche (Stand Dezember 2010) unter Verwendung der Suchbegriffe *“demineralized bone matrix” und “clinical study”* ergab 191 Studien, die sich mit der Verwendung von DBM als Knochenersatzpräparat beschäftigen.

Dabei kam DBM überwiegend im Rahmen von Sprunggelenks-Arthrodesen sowie bei Spondylodesen zum Einsatz.[20,28]

Lediglich vier Arbeiten thematisieren dagegen die Anwendung demineralisierter Knochenmatrix zur Therapie von Pseudarthrosen langer Röhrenknochen.

Im Jahre 2003 beschrieben Wilkens et al. an 30 von 35 Patienten (86 %) die Ausheilung von Pseudarthrosen im Bereich verschiedenster Knochen, durch Anlagerung einer injizierbaren Form demineralisierter Knochenmatrix (AlloMatrix Injectable Putty®). Die durchschnittliche Heilungsdauer lag hier bei 3,5 Monaten.[113]

Eine weitere im Jahre 2003 von Wilkens durchgeführte Studie beschäftigte sich mit der Verwendung einer Mischung autologer Knochenmatrix und demineralisierter Knochenmatrix (AlloMatrix®) bei der Behandlung der Pseudarthrose langer Röhrenknochen. Hier kam es im Verlauf bei 61 von 69 betroffenen Patienten (88 %) nach einem Zeitraum von durchschnittlich 8,1 Monaten zur knöchernen Konsolidierung.[112]

Einschränkend muss jedoch angemerkt werden, dass bei beiden Untersuchungen eine Kontrollgruppe fehlte und sich der Evidenz-Grad dadurch verringerte. Demzufolge konnte eine Überlegenheit der Anwendung von Knochenersatzmaterial gegenüber dem bisherigen Goldstandard der autologen Spongiosaplastik durch diese Studien nicht gezeigt werden.[28]

Eine von Ziran et al im Jahre 2005 veröffentlichte Arbeit verglich die Heilung von Pseudarthrosen starker Raucher, die mittels therapeutischer Anlagerung von Spongiosa-Chips sowie entweder Grafton® (n = 25) oder DBM Orthoblast® (n = 13) behandelt wurden. Es zeigte sich hier bezüglich der Heilungsraten ein Vorteil zugunsten der DBM Orthoblast®-Gruppe (85 % versus 52 %).[120]

Aufgrund der kombinierten Anwendung demineralisierter Knochenmatrix-Präparate mit autologen Spongiosa-Chips blieb nach dieser Untersuchung weiter unklar, welchen Anteil die demineralisierte Knochenmatrix selbst am Heilungserfolg hatte.

Im Jahr 2006 beschäftigten sich Hierholzer et al. erneut mit dem Einsatz demineralisierter Knochenmatrix in der Therapie von Pseudarthrosen. Sie verglichen die Heilung von diaphysealen Humerus-Pseudarthrosen unter Verwendung von ORIF und autologer Spongiosa vom Beckenkamm (n = 45) einerseits, mit ORIF und der Anlagerung demineralisierter Knochenmatrix (n = 43) in der Vergleichsgruppe.

Nach durchschnittlich 4,5 Monaten waren 100 % der Pseudarthrosen der aS-Gruppe klinisch und radiologisch geheilt, in der DBM-Gruppe kam es in 97 % der Fälle zur Ausheilung. Die Heilungszeit betrug in dieser Gruppe durchschnittlich 4,2 Monate.[46]

Bezüglich der Beurteilung dieser Studie und den daraus zu ziehenden Schlussfolgerungen muss hier jedoch einschränkend erwähnt werden, dass es sich in allen Fällen um Pseudarthrosen im Bereich des Humerus handelte und so eine Aussage über die Heilung von Pseudarthrosen im Bereich anderer Röhrenknochen

nicht gemacht werden kann. De Long et al. beklagen darüber hinaus die mangelnde Aussagekraft der bisher durchgeführten Studien (Level IV oder V).[20]

4.3 Ziel der vorliegenden Studie

Ziel dieser Studie war es, den Effekt demineralisierter Knochenmatrix auf den Heilungserfolg von diaphysealen Pseudarthrosen langer Röhrenknochen der oberen und unteren Extremität einschließlich der Klavikula zu untersuchen und ihn mit der bisherigen Standardtherapie zu vergleichen.

Die derzeit auf dem Markt befindlichen DBM-Präparate scheinen sich hierbei hinsichtlich ihrer osteoinduktiven Potenz zu unterscheiden.

Diese ist zum einen von der Zusammensetzung der Präparate, darüberhinaus aber auch von ihrer technischen Aufbereitung abhängig.[24]

Das im Rahmen dieser Studie verwandte Präparat DBM Grafton® (Osteotech Inc., Eatontown, N. J., USA) besteht aus allogener Knochenmatrix in Verbindung mit Glycerin als Trägersubstanz.

Wie bereits im Tierversuch gezeigt verfügt DBM Grafton® über osteokonduktive und osteoinduktive Eigenschaften. Die Bildung neuen Knochengewebes konnte dabei histologisch gezeigt werden (s. Abbildungen 25 und 26).

4.4 Schwächen der Studie

Vor der Diskussion der Studienergebnisse sollen zunächst die methodischen Probleme der Datengewinnung und damit verbundene „Schwachstellen“ der vorliegenden Untersuchung diskutiert werden.

4.4.1 Teilnehmerzahl

Einen Schwachpunkt der vorliegenden Studie stellt sicherlich die geringe Zahl an Studienteilnehmern (n = 20) dar.

Da die Entstehung einer posttraumatischen Pseudarthrose heutzutage aufgrund verbesserter initialer Frakturbehandlung selten ist, stellt die Gewinnung einer entsprechend großen Stichprobe ein gewisses Problem dar.[102]

An unserer Klinik stellten sich über einen Zeitraum von sechs Jahren zwar 63 Patienten mit einer posttraumatischen, atrophen Pseudarthrose im Bereich langer Röhrenknochen einschließlich der Klavikula zur weiteren Behandlung vor, nicht alle dieser Pseudarthrosen rechtfertigten jedoch die Therapie mittels ORIF und der Anlagerung von Knochenersatzmaterial.

Von den verbleibenden 34 Patienten die einer entsprechenden operativen Therapie zugeführt wurden, konnten schließlich 20 Patienten (59 %) in die Studie eingeschlossen werden.

4.4.2 Verblindung

Aufgrund der Möglichkeit die Patienten der aS-Gruppe im Rahmen der Nachuntersuchung eindeutig anhand ihrer Narbe im Bereich der Spongiosa-Entnahmestelle zu erkennen, war eine Verblindung der untersuchenden Person nicht möglich.

Die untersuchende Person unterschied sich jedoch in allen Fällen von denen, die die jeweiligen Eingriffe zur Pseudarthrosen-Revision durchgeführt hatten.

Da zu analysierende Größen wie *Schmerzintensität* und *Patientenzufriedenheit mit dem Behandlungsergebnis* direkt durch die Patienten angegeben wurden gehen wir nicht davon aus, dass diese fehlende Verblindung zu einer Beeinflussung der Studienergebnisse führte.

Die Röntgenbilder der Studienteilnehmer wurden von unabhängigen Radiologen beurteilt. Auf diese Weise konnte ein durch den Untersucher bedingter Bias weitestmöglich minimiert werden.

4.4.3 Studiendesign

Ein weiterer Schwachpunkt der Studie ist ihr retrospektives Studiendesign sowie der damit verbundene Mangel an Randomisierung.

4.4.4 Beantwortung des Fragebogens

Der Fragenbogen wurde allen Studienteilnehmer per Post zugesandt, von diesen ausgefüllt und an uns zurückgeschickt.

Etwaige Verständnisprobleme bei der Beantwortung der einzelnen Fragen, Fehler in den Angaben sowie die sehr subjektive Beurteilung von Parametern wie Zufriedenheit, Schmerzempfinden und Alltagseinschränkung, können zur Beeinflussung der Studienergebnisse beigetragen haben.

Darüber hinaus könnte es unter anderem durch eine teils lange Therapiedauer sowie eine hohe präoperative Erwartungshaltung der Patienten zu einer Veränderung der Selbsteinschätzung gekommen sein.

Auch das Schmerzempfinden als sehr individueller Parameter ist bei jedem Patienten unterschiedlich ausgeprägt, so dass bei einer kleinen Anzahl von Studienteilnehmern wie in dieser Untersuchung, die Aussagekraft der Durchschnittswerte als eingeschränkt betrachtet werden muss.

4.4.5 Klinische und radiologische Nachuntersuchung

Um die oben erwähnte Beeinflussung der Studienergebnisse weitestgehend zu minimieren wurden die Patienten zu klinischen Nachuntersuchungen einbestellt, um die Befunde zu objektivieren.

Außerdem wurden die mitgebrachten oder an unserer Klinik durchgeführten Röntgenaufnahmen wie erwähnt durch unabhängige Radiologen beurteilt.

Da leider nicht alle Patienten an der klinischen Nachuntersuchung teilnahmen, konnten die Angaben nicht in allen Fällen objektiviert werden.

Bezüglich der Röntgenuntersuchungen zeigte sich ein sehr heterogenes Bild der zeitlichen Verteilung der Untersuchungen in Bezug auf den Zeitpunkt der Pseudarthrosen - Operation.

Nicht alle Patienten erschienen zu den vereinbarten Kontrollterminen an unserer Klinik.

Stattdessen ließen sie teils Termine aus, teils erfolgten die Untersuchungen bei niedergelassenen Radiologen.

Da es möglicherweise nicht gelang alle auswärtig angefertigten Bilder zu erhalten und somit auswerten zu können, musste das Datum des zur Verfügung stehenden Bildes das erstmalig eine knöcherne Durchbauung zeigt, als radiologischer Heilungszeitpunkt *definiert* werden.

Wie weit dieses Datum vom wirklichen Konsolidierungszeitpunkt abweicht, lässt sich gerade bei Patienten mit wenigen postoperativen Röntgenkontrollen nicht abschließend feststellen.

4.5 Die Ergebnisse

4.5.1 Heilungsraten und Heilungsdauer

Unsere Untersuchung zeigte zwischen den Therapiegruppen bei sonst vergleichbaren Rahmenbedingungen (Alter, BMI, Nikotinkonsum), keinen signifikanten Unterschied bezüglich der Heilungsraten und der Dauer bis zur knöchernen Konsolidierung im Bereich der ehemaligen Pseudarthrose.

Die Studie ergab dabei keinerlei signifikante Korrelation zwischen der klinischen bzw. radiologischen Heilungsdauer einer Pseudarthrose und Faktoren wie Alter (p = 0,507 / 0,489), Nikotinkonsum (p= 0,735 / 0,420), und ASA-Klassifikation (p =0,272 / 0,677), die in der Literatur teilweise mit verzögerter Frakturheilung und Pseudarthrosenbildung assoziiert sind.[24] Dies ist nach unserer Auffassung am ehesten durch die geringe Fallzahl bedingt und bedarf der weiteren Untersuchung im Rahmen größerer Studien.

Bezug nehmend auf unsere Ergebnisse scheint die Anlagerung von DBM im Rahmen der PA-Therapie ähnlich effektiv bei der Knochenneubildung zu sein, wie die Einbringung von aS.

Wir konnten damit zeigen, dass dieses neuere Therapieverfahren zu vergleichbaren Ergebnissen bei der Pseudarthrosen-Heilung führt wie die bisherige Standardtherapie.

In der Literatur werden bezüglich der Anwendung allogener Knochenersatzpräparate Heilungsraten der Pseudarthrosen von 52 bis 97%, sowie Zeiträume bis zur knöchernen Konsolidierung von 3,5 bis 8,1 Monaten angegeben.[46,112,113,120]

Da es sich in den meisten Fällen der verfügbaren Literatur jedoch entweder um Operationen mit Einbringung eines Substanzgemisches zum Knochenersatz, oder um Eingriffe im Bereich nur eines speziellen Knochens handelt und außerdem überwiegend andere Knochenersatzpräparate zur Anwendung kamen, sind diese Ergebnisse mit den unseren nur bedingt vergleichbar.

4.5.2 Komplikationen

Im Rahmen der vorliegenden Untersuchung erlitt ein Studienteilnehmer (10%) aus der Spongiosa-Gruppe nennenswerte Komplikationen im Bereich der Entnahmestelle die sich in Form von persistierenden Schmerzen und störender Narbenbildung manifestierten.

Aufgrund der Tatsache, dass die Knochenheilung durch rezidivierende operative Eingriffe im Bereich der verletzten Extremität deutlich negativ beeinflusst wird[14] wurden nur Probanden in die vorliegende Studie eingeschlossen, die sich in der Folge des Traumas maximal einer Voroperation im Bereich der Pseudarthrose unterzogen hatten.

Dennoch konnten wir keine Korrelation zwischen der Heilung der Pseudarthrose und der Art der Therapie (*operativ* vs. *konservativ*) zeigen, die dem Trauma unmittelbar folgte ($p = 0,355$).

Eine weitere in der Literatur ausführlich beschriebene Tatsache in Zusammenhang mit den hier diskutierten Komplikationen ist, dass Raucher ein signifikant höheres Risiko haben, Komplikationen im Verlaufe einer Frakturheilung zu erleiden.[13,14,55]

Dieser Umstand könnte sich auch auf den Verlauf der PA-Heilung projizieren.

In unser Studienkollektiv waren lediglich drei Raucher eingeschlossen, einer davon in der Spongiosa-Gruppe (durchschnittlich zwölf p. y.), zwei in der DBM Gruppe (durchschnittlich je 25 p. y.).

Demzufolge findet sich in beiden Gruppen ein relativ niedriger Durchschnittswert für das Rauchverhalten gemessen in Packungsjahren, wodurch sich eventuell die nicht signifikante Korrelation (p = 0,558) zwischen Tabakkonsum und Pseudarthrosen-Heilung erklärt.

4.5.3 Postoperativer Schmerz und Patientenzufriedenheit

Hinsichtlich der Patientenzufriedenheit mit dem Behandlungsergebnis stellte sich in dieser Arbeit eine signifikant höhere Zufriedenheit in der Gruppe mit demineralisierter Knochenmatrix behandelter Patienten heraus (p = 0,031).

Schmerzwahrnehmung, Schmerzempfindung und Schmerzbewertung sind äußerst subjektive Parameter, die sowohl von persönlichen Erfahrungen als auch von soziokulturellen Einflüssen bestimmt werden. So könnte die höhere Patientenzufriedenheit in der DBM-Gruppe durchaus durch das niedrigere postoperative Schmerzniveau (Ruheschmerz VAS: 2,1 vs. 1,1, Belastungsschmerz VAS: 2,3 vs. 2,2) in dieser Gruppe bedingt sein.

Eine signifikante Korrelation zwischen der Patientenzufriedenheit und dem postoperativen Schmerzlevel findet sich jedoch weder für den Ruheschmerz (p = 0,267), noch für den belastungsinduzierten Schmerz (p = 0,603).

Aufgrund der kleinen Fallzahl, muss dieses Ergebnis also mit gewisser Vorsicht betrachtet bzw. interpretiert werden und sollte durch weitere Untersuchungen verifiziert werden.

Dennoch scheint hier die Patientenzufriedenheit mit der neuen Therapie keinesfalls hinter der der Standardtherapie zurück zu bleiben.

4.5.4 Die Therapieversager

Im vorliegenden Studienkollektiv kamen alle Pseudarthrosen der DBM – Gruppe innerhalb des Beobachtungszeitraums zur Ausheilung.

In der Spongiosa-Gruppe persistierte die Pseudarthrose in zwei Fällen.

Im Folgenden sollen diese beiden Studienteilnehmer und die dazugehörigen erhobenen Daten gesondert dargestellt werden.

Fall 1

Es handelt sich um einen 34-jährigen gesunden (ASA 1), männlichen Studienteilnehmer der aS-Gruppe mit einer atrophen Pseudarthrose im Bereich der rechten Ulna-Diaphyse.

Ursächlich für die Entstehung der PA war eine geschlossene Fraktur (AO-Typ 22-B1) ohne Begleitverletzungen, zugezogen im Rahmen eines Sportunfalls.

Die Therapie der Fraktur erfolgte operativ mittels Plattenosteosynthese.

Abbildung 34: Röntgenaufnahme Therapieversager 1

Operationsindikation zur Revision war eine Bewegungseinschränkung (Pronation / Supination), verbunden mit Einschränkungen bei der Sportausübung.

Die Operation erfolgte mittels ORIF und Anlagerung autologer Spongiosa, entnommen am rechten ventralen Beckenkamm.

Die Zeitspanne zwischen Trauma und PA-Operation betrug sechs Monate, der Zeitraum von der Revisionsoperation an unserer Klinik bis zur Nachuntersuchung lag bei 36 Monaten.

Beschwerden im Bereich der Entnahmestelle traten im Verlauf nicht auf, postoperative Schmerzen wurden verneint.

Der Patient gab im Rahmen der Nachuntersuchung jedoch persistierende Einschränkungen bei der Sportausübung (Kampfsport) an und zeigte sich mit dem Behandlungsergebnis „eher weniger“ zufrieden.

Das Röntgenbild zeigt die persistierende Pseudarthrose 19 Monate nach der Revisions-Operation an unserer Klinik (Abbildung 34).

Fall 2

Es handelt sich um einen 34-jährigen, weitestgehend gesunden (ASA 2), männlichen Studienteilnehmer der aS-Gruppe mit einer atrophen Pseudarthrose im Bereich der rechten Radius-Diaphyse.

Ursächlich für die Entstehung der PA war eine geschlossene Fraktur (AO-Typ 22-B3) im Rahmen eines Polytraumas mit begleitender Ulna-Fraktur rechts , einer Sternum-Querfraktur, einer Rippenserienfraktur rechts sowie einer Commotio cerebri, zugezogen durch einen PKW-Unfall.

Abbildung 35: Röntgenaufnahme Therapieversager 2

Die Therapie der Fraktur erfolgte operativ mittels Plattenosteosynthese.

Operationsindikationen zur Revision waren neben persistierenden Schmerzen auch eine Bewegungs-einschränkung und Neuropathie (Versorgungsgebiet des R. superficialis des N. radialis) im Bereich der PA.

Die Operation erfolgte mittels ORIF und Anlagerung autologer Spongiosa entnommen am rechten ventralen Beckenkamm.

Die Zeitspanne zwischen Trauma und PA-Operation betrug 7 Monate, der Zeitraum von der Revisionsoperation an unserer Klinik bis zur Nachuntersuchung lag bei 42 Monaten.

Beschwerden im Bereich der aS-Entnahmestelle traten im Verlauf nicht auf.

Der Patient gab im Rahmen der Nachuntersuchung einen persistierenden Ruheschmerz der Stärke 1, einen belastungsabhängigen Schmerz der Stärke 2 auf der VAS an und zeigte sich mit dem Behandlungsergebnis „*eher weniger*“ zufrieden. Das Röntgenbild zeigt die persistierende Pseudarthrose 12 Monate nach der Revisions-Operation an unserer Klinik (Abbildung 34).

4.6 Nachteile demineralisierter Knochenmatrix

Trotz vergleichbarer Heilungsraten, größerer Patientenzufriedenheit sowie fehlender Komplikationen durch einen Zweiteingriff zur Spongiosa-Entnahme hat die Verwendung demineralisierter Knochenmatrix mögliche Nachteile, die an dieser Stelle diskutiert werden sollen.

Ein Hauptargument der Kritiker von Knochenersatzpräparaten ist der höhere Preis der Materialien und somit die vermeintlich wirtschaftlich ungünstige Kosten-Nutzen-Relation.[18,60]

Lohmann et al. verglichen, in einer im Jahre 2007veröffentlichten Studie, die Kosten einer operativen Pseudarthrosen-Revision unter Verwendung demineralisierter Knochenmatrix mit denen der Standard-Operation unter Verwendung autologer Beckenkamm-Spongiosa.[60]

Wesentlicher Kostenfaktor der Standard-Operation war die Verlängerung der Operationszeit zur Spongiosaentnahme, die zu zusätzlichen kalkulierten Kosten von 213 € führte.

Im Rahmen unserer Studie war bei den Patienten der DBM-Gruppe die intraoperative Verwendung von jeweils 2,5 ccm Grafton Putty® zur Versorgung der Pseudarthrose erforderlich.

Nach Angaben des Herstellers Osteotech belaufen sich die Kosten hierfür auf 373 € pro Patient.

Demzufolge wäre die Verwendung demineralisierter Knochenmatrix an unserem Beispiel ca. 160 € teurer als die Standardtherapie der autologen Spongiosaplastik.

Weitere Nachteile demineralisierter Knochenmatrix könnten ihr möglicherweise vorhandenes immunogenes Potential, sowie die Übertragung mikrobiologischer Krankheitserreger und damit verbundene Infektionen des Empfängers sein. Dies wurde nicht nur im Tierversuch, sondern auch in der klinischen Anwendung gezeigt.[33,48,94,121]

Erfreulicherweise konnten wir in unserem Studienkollektiv keinerlei Komplikationen aufgrund immunogener Reaktionen oder Infektionsübertragungen durch demineralisierte Knochenmatrix beobachten. Dennoch sollte man sich der

theoretischen Möglichkeit ihres Auftretens bei der Verwendung allogener Materialien durchaus bewusst sein.

4.7 Vorteile demineralisierter Knochenmatrix

Trotz den genannten Nachteilen, verbunden mit der Verwendung demineralisierter Knochenmatrix, gibt es einige Vorteile die im Weiteren diskutiert werden sollen. Unzweifelhaft ist der Vorteil der nahezu unbegrenzten Verfügbarkeit von DBM.

Gerade bei Patienten mit altersbedingter Rarefizierung der Spongiosa, aber auch bei Patienten mit bekannter Osteopenie oder Osteoporose sowie anderen Erkrankungen des Skelettsystems die eine ausreichende Gewinnung von autologer Spongiosa unmöglich machen, stellt dies einen bedeutenden Vorteil dar.

Als besonders günstig stellen sich darüber hinaus die Verkürzung der Operationszeit und die Verringerung des intraoperativen Blutverlustes sowie die fehlenden Komplikationen im Bereich der Spongiosa - Entnahmestelle dar. [4,32,55,78,81,91,97,116]

Persistierende Schmerzen und eine kosmetisch störende Narbenbildung im Bereich der aS-Entnahmestelle am Beckenkamm, traten in unserem Kollektiv bei einem (10 %) der Patienten in der aS-Gruppe auf.

Ein weiterer Vorteil demineralisierter Knochenmatrix, könnte in ihrer Anwendung bei der Pseudarthrosen-Versorgung älterer, multimorbider Patienten liegen.

So lag in unserer Untersuchung der Mittelwert der Komorbiditäten, gemessen an der ASA - Klassifizierung, in der DBM - Gruppe signifikant höher als in der aS - Gruppe ($p = 0{,}014$).

Trotz der höheren Morbidität in der DBM-Gruppe verglichen mit der aS – Gruppe und den damit verbundenen potentiell geringeren Heilungsaussichten, erreichten die Patienten dieser Gruppe vergleichbare Heilungsergebnisse.

Aufgrund dieser Tatsache vermuten wir, dass DBM gerade bei älteren und eventuell multimorbiden Patienten mit Pseudarthrose langer Röhrenknochen, eine Verbesserung der Heilungschancen bewirken kann.

4.8 Schlussfolgerung

Wir etablierten an unserer Klinik erfolgreich die Anlagerung demineralisierter Knochenmatrix im Rahmen der Revisions-Operation von atrophen Pseudarthrosen im Bereich der Diaphyse langer Röhrenknochen und der Klavikula.

Dabei scheint sich DBM hinsichtlich der Pseudarthrosen-Heilung als gleichwertig zur bisherigen Standard-Therapie, der Verwendung autologer Spongiosa, zu erweisen.

Neben den Heilungsraten und der Dauer bis zur knöchernen Konsolidierung zeigte auch die postoperative Schmerzintensität dabei vergleichbare Resultate in den Therapiegruppen.

Aufgrund der eingeschränkten Datenlage, mit wenigen klinischen Studien und vergleichsweise geringen Probandenzahlen sowie des höheren finanziellen Aufwandes bei Verwendung demineralisierter Knochenmatrix, sollte die Therapie mittels ORIF und der Anlagerung autologer Spongiosa weiterhin als Goldstandard zur Behandlung atropher Pseudarthrosen langer Röhrenknochen gelten.

Dennoch konnte unsere Studie zeigen, dass der Einsatz von DBM zu keiner Erhöhung der Komplikationsrate im operativen und postoperativen Verlauf führte.

Die Patienten zeigten sich sogar signifikant zufriedener mit dem Behandlungsergebnis und litten darüber hinaus nicht an Beschwerden im Bereich einer zusätzlichen Operationswunde am Beckenkamm.

Aufgrund dieser Ergebnisse möchten wir schlussfolgern, dass die Anwendung demineralisierter Knochenmatrix zwar nicht zum Standard für jeden Patienten werden sollte, dass sie geeigneten Patienten jedoch im Rahmen der präoperativen Aufklärung als Therapie-Alternative vorgeschlagen werden sollte.

Darüber hinaus empfehlen wir die Therapie der Pseudarthrose mittels ORIF und der Anlagerung von DBM besonders für ältere, deutlich vorerkrankte Menschen, denen auf diese Art eine verlängerte Operations-Zeit erspart werden kann und sich somit perioperative Komplikationen eventuell vermeiden lassen oder zumindest reduziert werden können.

Auch für Patienten mit bekannter Osteopenie oder Osteoporose und einer damit verbundenen limitierten Verfügbarkeit autologer Spongiosa halten wir die Verwendung von DBM für eine günstige Therapieoption.

5 Zusammenfassung

Hintergrund: Die Entstehung einer Pseudarthrose stellt eine schwerwiegende Komplikation im Verlauf der Behandlung frakturierter Röhrenknochen dar.

Die Inzidenz der Pseudarthrose langer Röhrenknochen ist dabei abhängig vom Ausmaß des Weichteilschadens, dem Frakturtyp, von endogenen Faktoren sowie dem Therapieverfahren und tritt in bis zu zehn Prozent aller Frakturen auf.

Den Gold-Standard der Therapie stellt derzeit die Pseudarthrosen-Anfrischung verbunden mit der operativen Fixation der Knochenenden (ORIF) sowie der Anlagerung autologer Spongiosa dar.

Wegen der limitierten Verfügbarkeit, der variablen Qualität, der bekannten Komplikationen im Bereich der Spongiosa-Entnahmestelle sowie der verlängerten Operationszeit zur Entnahme, sind in den letzten Jahren zahlreiche alternative Therapieformen - aber insbesondere auch Knochenersatzmaterialien - entwickelt worden.

Hierzu zählt insbesondere die Entwicklung der demineralisierten Knochenmatrix, die auf die Pionierarbeit von Urist aus dem Jahre 1965 zurückzuführen ist.

Im Rahmen der vorliegenden Studie sollte die Effektivität von demineralisierter Knochenmatrix im Vergleich zur autologen Spongiosa bei der Behandlung von Pseudarthrosen im Bereich langer Röhrenknochen und der Klavikula dargestellt werden.

Material und Methode: In die Studie eingeschlossen wurden ausschließlich erwachsene Patienten, die im Zeitraum von 2000 bis 2006 in unserer Klinik aufgrund einer atrophen und aseptischen Pseudarthrose im Bereich der Diaphyse langer Röhrenknochen einschließlich der Klavikula operiert wurden.

Die Operation umfasste die Ausräumung der Pseudarthrose-Zone mit der Entfernung nekrotischen Gewebes aus dem interfragmentären Spalt sowie die osteosynthetische Fixation der Frakturenden (ORIF= Open Reduction Internal Fixation). Im Anschluss

erfolgte entweder die Anlagerung von autologer Spongiosa oder die Anlagerung von demineralisierter Knochenmatrix (Grafton®).

Der Zeitraum der Nachbeobachtung musste sich über mindestens zwölf Monate nach der Index-Operation erstrecken und beinhaltete neben der Datenerhebung mittels eines eigens für die Studie entwickelten Fragebogens auch die Teilnahme an klinischen Nachuntersuchungen und Telefoninterviews sowie die Auswertung konventioneller Röntgenaufnahmen.

Insgesamt stellten sich im Beobachtungszeitraum (Januar 2000 bis Dezember 2006) 62 Patienten mit atropher Pseudarthrose im Bereich langer Röhrenknochen und der Klavikula an unserer Klinik vor.

Nach Anwendung definierter Ein- und Ausschlusskriterien konnten 20 Patienten in die Studie eingeschlossen werden. Diese wurden mittels Pseudarthrosenresektion und stabiler Osteosynthese (ORIF) sowie der Anlagerung von autologer Spongiosa (aS, n = 10) *oder* demineralisierter Knochenmatrix (DBM, n = 10) behandelt.

Ergebnisse: Die Erhebung der Basisdaten ergab, dass die Gruppen bezüglich Geschlecht, Alter und BMI vergleichbar waren. Die Anzahl der Patienten mit Nikotinabusus war insgesamt gering, jedoch in der Graftongruppe höher (aS-Gruppe: n = 1, DBM-Gruppe: n = 2). Die Teilnehmer der aS Gruppe wiesen im Mittel einen signifikant besseren Gesundheitszustand gemessen anhand der ASA-Klassifikation auf (aS-Gruppe: 1,4, DBM-Gruppe: 2,1; p = 0,014). Der durchschnittliche Zeitraum zwischen Trauma und Index-Operation war in der Graftongruppe länger (aS-Gruppe: 8,7 Monate, DBM-Gruppe: 14,6 Monate).

Signifikante Gruppenunterschiede bezüglich der Basisdaten konnten mit Ausnahme des ASA-Scores nicht eruiert werden.

Der mittlere Beobachtungszeitraum betrug in Gruppe 1 (aS) 56,6 Monate und in Gruppe 2 (DBM) 41,2 Monate. Auch hier findet sich kein signifikanter Unterschied zwischen den Gruppen.

Alle Patienten bearbeiteten einen mehrseitigen Fragebogen zu ihrem Gesundheitszustand und wurden klinisch und radiologisch nachuntersucht.

Die weitere Auswertung der erhobenen Daten ergab, dass zwei der mit aS therapierten Pseudarthrosen (20 %) persistierten, während alle Pseudarthrosen der DBM-Gruppe zur Ausheilung kamen.

In der DBM-Gruppe konnten keine postoperativen Komplikationen ermittelt werden, ein Patient der aS-Gruppe (10 %) gab jedoch zum Zeitpunkt der Nachuntersuchung persistierende Schmerzen im Bereich der aS-Entnahmestelle an.

Das mittlere Ruheschmerz-Niveau, gemessen anhand der visuelle Analogskala (VAS) lag zum Zeitpunkt der Nachuntersuchung in der aS-Gruppe bei 2,0, in der DBM-Gruppe bei 1,1. Das Schmerzniveau unter leichter körperlicher Belastung lag bei 2,3 in der aS-Gruppe und bei 2,2 in der DBM-Gruppe. Weder bezüglich des Ruheschmerzes, noch des belastungsabhängigen Schmerzen unterschieden sich die Gruppen signifikant.

Die Patientenzufriedenheit mit dem Behandlungsergebniss zeigte jedoch einen signifikanten Unterschied zugunsten der DBM-Gruppe ($p = 0,031$).

Schlussfolgerung: Trotz der höheren Kosten bei der Verwendung demineralisierter Knochenmatrix zur Therapie der Pseudarthrose langer Röhrenknochen stellt dieses Verfahren bei gleicher Effektivität eine geeignete Alternative zum bisherigen Goldstandard dar.

Diese Studie zeigt, dass demineralisierte Knochenmatrix bei vergleichbaren Heilungsraten zur Verminderung postoperativer Beschwerden beitragen und somit die Patientenzufriedenheit erhöhen kann.

Gerade bei multimorbiden Patienten sowie bei Patienten mit limitierter Verfügbarkeit autologer Spongiosa kann dieses Verfahren daher eine gute Alternative darstellen und sollte deshalb in weiteren klinischen Studien mit höheren Patienten-Fallzahlen, am besten multizentrisch, untersucht werden.

6 Danksagung

Mein Dank richtet sich zuerst an Herrn PD Dr.med. Stefan Piltz für die Überlassung des Themas und den Freiraum den ich bei der Bearbeitung hatte.
Herzlichen Dank an Herrn Dr.med. Oliver Pieske für die stets gute Betreuung bei der Erstellung der Arbeit, auch wenn nicht immer alles stressfrei und nach Zeitplan verlief.
Außerdem danke ich Frau Vindi Jurinovic aus dem Institut für Biometrie und Epidemiologie der Ludwig-Maximilians-Universität für die statistische Beratung bei der Auswertung der Ergebnisse dieser Studie.
Zuletzt möchte ich meiner Familie und all denen danken, die mich in der Zeit der Fertigstellung meiner Arbeit unterstützt oder manchmal auch einfach nur „ertragen“ haben.
DANKE…

7 Literaturverzeichnis

1. *Aebi M.; (1991);* Biologischer oder artifizieller Knochenersatz? Aktueller Stand beim Knochenersatz, Hefte zur Unfallheilkunde; Springer Verlag, Berlin Heidelberg New York; 216: 1-9
2. *Albrektsson T.; (1980);* Repair of bone grafts. A vital microscopic and histopathological investigation in the rabbit", Scand. J. Plast. Reconstr. Surg.; 14: 1
3. *Albrektsson T., Johansson C.; (2001);* Osteoinduction, osteoconduction and osteointegration; Eur Spine J; 10: 96–101
4. *Arrington E.D., Smith W.J., Chambers H.G., Bucknell A.L., Davino N.A.; (1996);* Complications of iliac crest bone graft harvesting; Clin. Orthop. Relat. Res. Vol. 329: 300-309
5. *Baqain Z.H., Anabtawi M., Karaky A.A.; Malkawi Z.; (2009);* Morbidity from anterior iliac crest bone harvesting for secondary alveolar bone grafting: An outcome assessment study; J. Oral. Maxillofac. Surg.; 67: 570-575
6. *Biasibetti A., Aloj D., Di Gregorio G., Masse A., Salomone C.; (2005);* Mechanical and biological treatment of long bone non-unions; Injury, Int. J. Care Injured; 36S: 45-50
7. *Bigham A.S., Dehghani Ae. S. N., Shafiei Ae. Z., Torabi Nezhad S.; (2008);* Xenogenic demineralized bone matrix and fresh autogenous cortical bone effects on experimental bone healing: radiological, histopathological and biomechanical evaluation; J. Orthopaed. Traumatol.;9:73–80
8. *Bilic R. et al; (2006);* Osteogenic protein-1 (BMP-7) accelerates healing of scaphoid non-union with proximal pole sclerosis; Int. Orthopaedics; 30: 128-134
9. *Blom A.; (2007);* Which scaffold for which application?; Current Orthopaedics; 21: 280-287
10. *Bostrom M.P.G.,* Seigerman D.A.; (2005); The clinical use of allografts, demineralized bone matrices, synthetic bone graft substitutes and osteoinductive growth factors: A survey Study; HSSJ; 1: 9-18

11. *Boyd H.B., Lipinski S.W., Wiley J.H.; (1961);* Observation on non-union of the shafts of the long bones, with a statistical analysis of 842 patients; J Bone Joint Surg Am.; 43-A: 159-166
12. *Bramlage C.P. et al; (2005);* Bone morphogenetic proteins im Skelettsystem –eine zusammenfassende Darstellung; Z. Rheumatol.; 64: 416–422
13. *Calori G.M., Albisetti W., Agus A., Iori S., Tagliabue L.; (2007);* Risk factors contributing to fracture non-unions; Injury, Int. J. Care Injured; 38S: 11-18
14. *Calori G.M., Phillips M., Jeetle S., Tagliabue L., Giannoudis P.V.; (2008);* Classification of non-union: Need for a new scoring system? Injury; 39 S 2: 59-63
15. *Cammisa F.P. et al; (2004);* Two year fusion rate equivalency between Grafton DBM gel and autograft in posterolateral spine fusion: A prospective controlled trial employing a side-by-side comparison in the same patient; Spine; 29: 660-666
16. *Capanna R. et al; (2007);* A new reconstructive technique for intercalary defects of long bones: The association of massive allograft with vascularized fibular autograft. Long-term results and comparison with alternative techniques; Orthop. Clin. N. Am.; 38: 51–60
17. *Corrales L.A., Morshed S., Bhandari M., Miclau T.; (2008)*; Trauma studies variability in the assessment of fracture-healing in orthopaedic trauma studies; J. Bone Joint Surg. Am.; 90: 1862-1868
18. *Dahabreh Z., Dimitriou R., Giannoudis P. V.; (2006);* Health economics: A cost analysis of treatment of persistent fracture non-unions using bone morphogenetic protein-7; Injury, Int. J. Care Injured; Vol. 38/8: 937-944
19. *De Biase P., Capanna R.; (2005);* Clinical applications of BMPs; Int. J. Care Injured; 36S: 543-546
20. *De Long W.G.et al.; (2007);* Bone grafts and bone graft substitutes in orthopaedic trauma surgery. A critical analysis; J Bone Joint Surg. Am.; 89: 649-658
21. *Delloye C., Cornu O., Druez V., Barbier O.; (2007);* Bone allografts; What they can offer and what they cannot.; J. Bone Joint Surg. Br.; 89-B: 574-579
22. *Devnani A.S.; (2001);* Simple approach to the management of aseptic non-union of the shaft of long bones; Singapore Med. J.; 42: 20-25

23. *Dimitriou R., Dahabreh Z., Katsoulis E., Matthews S.J., Branfoot T., Giannoudis P.V.; (2005);* Application of recombinant BMP-7 on persistent upper and lower limb non-unions; Injury, Int. J. Care Injured; 36S: 51-59
24. *Dinah A.F., Vickers R.H., (2007);* Smoking increases failure rate of operation for established non-union of the scaphoid bone; International Orthopaedics; 31: 503–505
25. *Dinopoulos H.T.; Giannoudis P.V.; (2006);* Safety and efficiancy of use of demineralized bone matrix in orthopaedic and trauma surgery; Expert. Opin. Drug Saf.; 5: 847-866
26. *Dinopoulos H., Giannoudis P.V.; (2007);* The use of bone morphogenetic proteins (BMPs) in long-bone non-unions; Current Orthopaedics; 21: 268–279
27. *Dittel K.-K., Weise K.; (2003);* Komplikationsmanagement in der Traumatologie; Thieme Verlag; 28-234
28. *Drosos G.I., Kazakos K.I., Kouzoumpasis P., Verettas D.-A.; (2007);* Safety and efficacy of commercially available demineralized bone matrix preparations: A critical review of clinical studies; Injury, Int. J. Care Injured; 38S4: 13-21
29. *Duden, Deutsches Universalwörterbuch;* Duden Verlag Mannheim.
30. *Duparc, J.; (2004);* Chirurgische Techniken in Orthopädie und Traumatologie- Allgemeine Grundlagen; Urban& Fischer Verlag; 173-188
31. *Ewerbeck V.; Wentzensen A.; (2006);* Standardverfahren in der operativen Orthopädie und Unfallchirurgie; 3. Auflage; Thieme Verlag; S. 31
32. *Fernyhough J.C., Schimandle J.J., Weigel M.C., Edwards C.C., Levine A.M.; (1992);* Chronic donor site pain complicating bone graft harvesting from the posterior iliac crest for spinal fusion; Spine; 17:1474-1480
33. *Friedlaender G.E., Horowitz M.C.; (1992);* Immune responses to osteochondral allografts: Nature and significance; Orthopedics; 15: 1171-1175
34. *Frölke J.P.M., Patka P.; (2007);* Definition and classification of fracture non-unions; Injury, Int. J. Care Injured; 38S: 19-22
35. *Gerber P. , Wicki O.; (1995);* Stadien und Einteilungen in der Medizin; 2. Aufl.;Thieme Verlag Stuttgart, New York; 142-143
36. *Giannoudis P.V., Atkins R.; (2007);* Management of long-bone non-unions; Injury, Int. J. Care Injured; 38S: 1-2

37. *Giannoudis P.V., Dinopoulos H., Tsiridis E.; (2005);* Bone substitutes: An update; Injury, Int. J. Care Injured; 36S: 20-27
38. *Giannoudis P.V., Einhorn T.A., Marsh D.; (2007);* Fracture Healing: The diamond concept; Injury, Int. J. Care Injured; 38 S4: 53-56
39. *Giannoudis P.V., Einhorn T.A., Marsh D.; (2007);* Fracture Healing: A harmony of optimal biology and optimal fixation?; Injury, Int. J. Care Injured; 38 S4: 1-2
40. *Giannoudis P., Psarakis S., Kontakis G.; (2007);* Can we accelerate fracture healing? A critical analysis of the literature; Injury, Int. J. Care Injured; 38 S1: 81-89
41. *Glowacki J., Altobell D., Mulliken J.B.; (1981);* Fate of mineralized and demineralized osseous implants in cranial defects.; Calcif Tissue Int.;33:71–76
42. *Gollwitzer H.; (2008);* Extrakorporale Stoßwellentherapie-Was ist die Evidenz?; Trauma Berufskrankh.; 1-4
43. *Grob D.; (1989);* Autologous Bone-Grafts: Problems at the Donor Site; aus: Bone Transplantation; Aebi M., Regazzoni P. (Hrsg); Springer Verlag, Berlin Heidelberg; 245-247
44. *Gustilo R.; (1976);* Prevention of Infection in the treatment of 1025 open fractures of long bones; J. Bone Joint Surg. Am. ; 58-A: 453-458
45. *Gustilo R.; (1984);* Problems of management of type III (severe) open fractures. A new classification of type III open fractures. ; J. Trauma; 24: 742-746
46. *Hierholzer C., et al; (2006);* Plate fixation of ununited humeral shaft fractures: Effect of type of bone graft on healing.; J. Bone Joint Sur. Am.; 88: 1442-1447
47. *Hoogendoorn J.M., Simmermacher R. K. J., Schellekens P. P. A., van der Werken C.; (2002);* Rauchen ist nachteilig für die Heilung von Knochen und Weichteilen; Unfallchirurg; 105: 76-81
48. *Horowitz M.C., Friedlaender G.E., Qian H.Y.; (1996);* The immune response: The efferent arm; Clin. Orthop. Relat. Res.; 326: 25-34
49. *Jones A. L. et al; (2006);* Recombinant human BPM-2 and allograft compared with autogenous bone graft for reconstruction of diaphyseal tibial fractures with cortical defects. A randomized controlled trial; J Bone Joint Surg. Am.; 88: 1431-1441

50. *Jupiter J. B., Leffert R.D.; (1987);* Non-union of the clavicle. Associated complications and surgical management; J Bone Joint Surg Am.; 69: 753-760
51. *Kanakaris N.K., Giannoudis P.V.; (2007);* The health economics of the treatment of long-bone non-unions; Injury, Int. J. Care Injured; 38S: 77-84
52. *Kanakaris N.K., Paliobeis C., Manidakis N., Giannoudis P.V.; (2007);* Biological enhancement of tibial diaphyseal aseptic non-unions: The efficacy of autologous bone grafting, BMPs and reaming-by-products ; Injury, Int. J. Care Injured; 38S: 65-75
53. *Khan Y., Laurencin C.T.; (2008);* Fracture Repair with Ultrasound: Clinical and Cell-Based Evaluation; J Bone Joint Surg Am.; 90: 138-144
54. *Krämer R., Herdmann J., Krämer J.; (2005);* Mikrochirurgie der Wirbelsäule: Lumbaler Bandscheibenvorfall und Spinalkanalstenose: Indikation, Technik, Nachbehandlung; Thieme Verlag: 27
55. *Kurz L.T., Garfin S.R., Booth R.E. Jr.; (1989);* Harvesting autogenous iliac bone grafts. A review of complications and techniques; Spine; 14:1324-1331
56. *Lambiris E., Panagopoulos A., Zouboulis P., Sourgiadaki E.; (2007);* Current concepts: Aseptic nonunion of femoral shaft diaphysis; Eur. J. Trauma Emerg. Surg.; 2: 120-134
57. *Langenbecks;* Arch. klin. Chir.; 168: 236
58. *Lindsey R.W.; (2006*); Grafting long bone fractures with demineralized bone matrix putty enriched with bone marrow: Pilot findings; Orthopaedics; 29: 939-941
59. *Linhart W., Briem D.; (2001);* Knochenersatz 2000 bis 2010, Standortbestimmung und Innovation in der Therapie von Knochendefekten; Orthopäde; 30: 189-192
60. *Lohmann H., Grass G., Rangger C., Mathiak G.; (2007);* Economic impact of cancellous bone grafting in trauma surgery; Arch. Orthop. Trauma Surg.; 127:345-348
61. *Mahendra A.; Maclean A.D.; (2007);* Available biological treatments for complex non-unions; Injury, Int. J. Care Injured; 38S4: 7-12
62. *Marti R.K. et al.; (2003);* Operative treatment of mid-shaft clavicular non-union; International Orthopaedics; 27: 131–135

63. *Matti, H. (1932);* Über freie Knochentransplantationen von Spongiosa.; Langenbecks Arch klin Chir.; 168: 236
64. *Mollon B. et al; (2008);* Electrical Stimulation for long-bone fracture-healing: A Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials; J Bone Joint Surg Am.; 90: 2322-30
65. *Nakamura T.; (2007);* Biomaterial osteoinduction; J. Orthop. Sci.; 12:111–112
66. *Narang R., Wells H.; (1973);* Experimental osteogenesis in periapical areas with decalcified allogenic bone matrix.; O. Surg., O. Med., O. Path.; 35: 136-143
67. *Novicoff W.M. et al; (2008);* Critical analysis of the evidence for current technologies in.bone-healing and repair; J. Bone Joint Surg. Am.; 90: 85-91
68. *Obert L., Deschaseaux F., Garbuio P.; (2005);* Critical analysis and efficiancy of BMPs in long bones non-union; Injury, Int. J. Care Injured; 36S: 38-42
69. *Oestern H.-J.; (2007);* Klavikulafrakturen; Trauma Berufskrankh.; 9: 309–314
70. *Older M. W. J.; (1992);* History and early research on bone transplantation; Bone Implant. Grafting; Springer Verlag; 15-18
71. *Panagiotis M.; (2005);* Classification of non-union; Injury, Int. J. Care Injured; 36S: 30-37
72. *Perka, C., Schultz, O., Spitzer, R.S., Lindenhayn, K., Burmester, G.R., Sittinger, M.; (2000);* Segmental bone repair by tissue engineered periosteal cell transplants with bioresorbable fleece and fibrin scaffolds in rabbits; Biomaterial; 21: 1145-1153
73. *Perumal V., Roberts C.S.; (2007);* Factors contributing to non-union of fractures; Current Orthopaedics; 21: 258-261
74. *Piltz S., Lob G.; (1998);* Komplikationen in der Unfallchirurgie; Unfallchirurg; 101: 856–865
75. *Pitzen T., Kränzlein K., Steude W.I., Strowitzki M.; (2004);* Postoperative Beschwerden und Befunde im Bereich der Spanentnahmestelle am Becken bei ventraler zervikaler Fusion; Zentralbl. Neurochir.; 65: 7-12
76. *Provacz F.; (2007);* Erfolge der Unfallchirurgie im 19. Jahrhundert in: Geschichte der Unfallchirurgie; 2. Aufl.; Springer Verlag Berlin Heidelberg; 1-39

77. *Punt B.J., den Hoed P.T.; W. P. J. Fontijne; (2008);* Pulsed electromagnetic fields in the treatment of nonunion; Eur. J. Orthop. Surg. Traumatol.; 18:127–133

78. *Robertson P.A., Wray A.C.; (2001);* Natural history of posterior iliac crest bone graft donation for spinal surgery: A prospective analysis of morbidity; Spine; 26:1473-1476

79. *Rosen E.; (1993);* Operative Orthopaedics; J.B. Lippincott Company, Philadelphia; 749-767

80. *Rüedi, T.P., Buckley R.E., Moran C.G.; (2007);* AO principles of fracture management: Volume 2; Specific fractures; Thieme Verlag; 760-762

81. *Russell J.L., Block J.E.; (2000);* Surgical harvesting of bone graft from the ilium: Point of view; Med. Hypotheses; 55:474-479

82. *Saur K., Dambe L.T., Schweiberer L.; (1978);* Experimentelle Untersuchungen zum Einbau autologer Spongiosa in die Kompakta des Röhrenknochens; Arch. Orthop. Traumat. Surg.; 92: 211-219

83. *Schmidmaier G., Schwabe P., Wildemann B., Haas N.P.; (2007);* Use of bone morphogenetic proteins for treatment of non-unions and future perspectives; Injury, Int. J. Care Injured; 38S4: 35-41

84. *Schmit-Neuerburg K.-P, Towfigh H., Letsch R.; (2003);* Aseptische und septische Pseudarthrosen am Unterschenkelschaft; aus: Tscherne Unfallchirurgie, Unterschenkel; Szyszkowitz R. (Hrsg); Springer Verlag; 202-229

85. *Schnettler R., Dingeldein E., Herr G.; (1998);* Defektaufbau mit demineralisierter Knochenmatrix, Experimentelle Untersuchungen beim Minischwein; Orthopäde; 27: 80-88

86. *Schouten C.C., HartmanE.H.M., Spauwen P.H.M., Jansen J.A.; (2005);* DBM induced ectopic bone formation in the rat: The importance of surface area; Journal of Materials Science; 16: 149-152

87. *Schweiberer, L.; (1970);* Experimentelle Untersuchungen von Knochen-transplantationen mit veränderter und mit denaturierter Knochengrundsubstanz; Hefte zur Unfallh.; 103: 1-70

88. *Scott G., King J.B.; (1994);* A prospective, double-blind trial of electrical capacitive coupling in the treatment of non-union of long bones; J. Bone Joint Surg. Am.; 76:820-826
89. *Sen M.K., Miclau T.; (2007);* Autologous iliac crest bone graft: Should it still be the gold standard for treating non unions?; Injury, Int. J. Care Injured; 38S1: 75-80
90. *Senn N.; (1889);* On the healing of aseptic bone cavaties by implantation of antiseptic decalcified bone; Am. J. Med. Sci.; 98: 219-243
91. *Skaggs D.L., Samuelson M.A., Hale J.M., Kay R.M., Tolo V.T.; (2000);* Complications of posterior iliac crest bone grafting in spine surgery in children. Spine; 25: 2400-2402
92. *Solofomalala G.D. et al; (2007);* Bone morphogenetic proteins: from their discoveries till their clinical applications; Eur. J. Orthop. Surg. Traumatol.; 17: 609-615
93. *Solheim E.; (1998);* Osteoinduction by demineralized bone; Int. Orthopaedics; 22: 335-342
94. *Sommerfeldt D.W. et al; (1998);* Die Knochenbank: Richtlinien, Probleme, Anwendung; Unfallchirurgie; 24: 236-44
95. *Stürmer K.M.;* Pathophysiologie der gestörten Frakturheilung; (1996); Orthopäde; 25: 386-393
96. *Südkamp N.P., Haas N.P., Sinnig M., Sottmann G., Tscherne H.;(1993);* Inzidenz von Pseudarthrosen bei offenen Frakturen: Analyse von 948 offenen Frakturen; Akt. Traumatologie; 23: 59-67
97. *Summers B.N., Eisenstein S.M.; (1989);* Donor site pain from the ilium: A complication of lumbar spine fusion; J. Bone Joint Surg. Br.; 71:677-680
98. *Tseng S.S., Lee M.A., Reddi A.H.; (2008);* Non unions and the potential of stem cells in fracture-healing; J. Bone Joint Surg Am.; 90: 92-98
99. *Tsiridis E., Upadhyay N., Giannoudis P.; (2007);* Molecular aspects of fracture healing: Which are the important molecules? ; Injury, Int. J. Care Injured; 38 S1: 11-25
100. *Tsunoda M.; (2003);* Treatment of non-union and delayed-union by low intensity pulsed ultrasound; Clin. Calcium.; 13: 1293-1296

101. *Tuli S.M., Singh A. D.; (1978);* The osteoinductive property of decalcified bone matrix. An experimental study. J. Bone Joint Surg. Br.; 60: 116-23

102. *Tzioupis Ch., Giannoudis P. V.; (2007);* Prevalence of long-bone non-unions; Injury, Int. J. Care Injured; 38S: 3-9

103. *Urabe K. et al; (2007);* Current trends in bone grafting and the issue of banked bone allografts based on the fourth nationwide survey of bone grafting status from 2000 to 2004; J. Orthop. Sci.; 12: 520–525

104. *Urist, M. R.; (1965);* Bone formation by auto-induction.; Science 150: 893-899

105. *Urist, M.R., Silverman, B.F., Büring, K., Dubuc, F.L., Rosenberg J.M.; (1967);* The bone induction principle.; Clin. Orthop.; 59:59-96

106. *Urist, M. R., Stratea, B. S.; (1971);* Mechanisms of growth and development: Bone morphogenetic protein.; J. Dent. Res.; 50: 1391-1406

107. *Veillette C. J. H., McKee M. D.; (2007);* Growth factors, BMPs, DBMs, and buffy coat products: Are there any proven differences amongst them? Injury, Int. J. Care Injured; 38 S1: 38-48

108. *Weber B. G., Cech O.; (1973);* Pseudarthrosen, Allgemeiner Teil; Verlag Hans Huber, Bern; 39-45

109. *Weber B. G., Cech O.; (1973);* Taktik und Behandlungsrichtlinien bei aseptischen Pseudarthrosen, aus: Pseudarthrosen; Verlag Hans Huber, Bern; 46-52

110. *Weber B. G., Cech O.; (1973);* Technik und Indikation der autologen Spanplastik; aus: Pseudarthrosen; Verlag Hans Huber, Bern; 87-97

111. *White A. P. et al; (2007);* Clinical applications of BMP-7/ OP-1 in fractures, non unions and spinal fusion; Int. Orthopaedics; 31: 735-741

112. *Wilkins R. M., Chimenti B. T., Rifkin R. M.; (2003);* Percutaneus treatment of long bone nonunions: The use of autologous bone marrow and allograft bone matrix; Orthopaedics; 26: 549-554

113. *Wilkins R.M., Kelly C.M.; (2003);* The effect of allomatrix injectable putty on the outcome of long bone applications; Orthopaedics;26: 567-570

114. *Wippermann B. W., Schratt H. - E., Steeg S., Tscherne H.; (1997);* Komplikationen der Spongiosaentnahme am Beckenkamm; Eine retrospektive Analyse von 1191 Fällen; Chirurg; 68: 1286-1291

115. *Wolfe M. W., Salkeld S. L., Cook S. D.; (1999);* Bone morphogenetic proteins in the treatment of non unions and bone defects: Historical perspective and current knowledge; University of Pennsylvania Orthopaedic Journal; 12: 1-6
116. *Younger E. M., Chapman M. W.; (1989);* Morbidity at bone graft donor sites; J. Orthop. Trauma; 3:192-195
117. *Zimmermann G. et al; (2007);* Therapieerfolg bei atrophen Tibiaschaft-Pseudarthrosen, Bone morphogenetic protein 7 (BMP 7) versus autologe Spongiosaplastik; Unfallchirurg; 110: 931–938
118. *Zimmermann G., Müller U., Wentzensen A.; (2007);* The value of laboratory and imaging studies in the evaluation of long-bone non-unions; Injury, Int. J. Care Injured; 38S: 33-37
119. *Ziran B. H. et al; (2007);* Osseous healing with a composite of allograft and demineralized bone matrix: Adverse effects of smoking; Am. J. Orthop.; 36: 207-209
120. *Ziran B, Cheung S., Smith W., Westerheide K.; (2005);* Comparative efficiancy of 2 different demineralized bone matrix allografts in treating long-bone nonunions in heavy tobacco smokers; Am. J. Orthop.; 34: 329-332
121. *Ziran B. H., Smith W. R., Morgan S. J.; (2006);* Use of calcium-based demineralized bone matrix/ Allograft for non unions and posttraumatic reconstruction of the appendicular skeleton: Preliminary results and complications; Journal of Trauma injury, Infection and Critical Care; 6: 1324-1328

8 Publikationsliste

8.1 Vortrag

Pieske O., Wittmann A., Piltz S.; (2008); Was ist besser: Autologe Spongiosa oder demineralisierte Knochenmatrix bei der Behandlung der atrophen Pseudarthrose langer Röhrenknochen? ; Deutscher Kongress für Orthopädie und Unfallchirurgie; Berlin.

8.2 Schriftliche Veröffentlichung

Pieske O., Wittmann A., Zaspel, J., Löffler T., Rubenbauer B., Trentzsch H., Piltz S.; (2009); *Autologous bone graft versus demineralized bone matrix in internal fixation of ununited long bones*; Journal of Trauma Management & Outcomes; 3:11

Anhang

A1. Tabelle Patientenkollektiv

ID	Gruppe	Geschlecht (m = männlich, w = weiblich)	Alter bei Trauma (Jahre)	BMI	ASA	Raucher	klinische Heilungsdauer (Monate)	radiologische Heilungsdauer (Monate)
113	aS	m	59	26,30	1	0	3	3
50	aS	w	48	26,40	2	12	6	3
21	aS	m	34	22,20	1	0	nicht geheilt	nicht geheilt
62	aS	m	34	22,20	1	0	nicht geheilt	nicht geheilt
59	aS	w	81	26,60	2	0	keine Angabe	8
24	aS	m	27	26,80	1	0	2	5
36	aS	w	76	28,40	2	0	12	40
80	aS	m	40	19,20	1	0	24	13
72	aS	m	47	23,40	1	0	7	13
78	aS	w	60	28,10	2	0	4	2
29	DBM	w	58	20,00	2	0	2	21
28	DBM	m	60	20,30	2	0	2	10
33	DBM	w	85	22,60	2	0	2	9
32	DBM	w	61	24,70	2	0	5	17
22	DBM	w	33	18,80	2	0	3	4
123	DBM	w	77	39,00	2	0	6	8
87	DBM	w	62	22,30	3	0	5	17
124	DBM	m	64	23,50	2	20	2	2
88	DBM	m	48	28,70	3	30	6	12
73	DBM	m	31	24,80	1	0	8	19

A2. Fragebogen

Patientenfragebogen

zur Untersuchung der Behandlungsergebnisse nach operativer Versorgung einer Pseudarthrose an langen Röhrenknochen

I. Allgemeiner Teil

Patientenname: _____ Größe:_____

Geburtsdatum: _____Gewicht: _____

Operationsdatum „Pseudarthrose“: _____

Bestehen bei Ihnen chronische Erkrankungen? Bitte tragen Sie unter „genaue Angaben“ ein, um welche Diagnose es sich handelt. Bitte kennzeichnen Sie die Erkrankungen, die bereits zum Zeitpunkt der Pseudarthrosen-OP bestanden mit einem Sternchen (*).
Sollte eine Erkrankung bei einem oder mehreren Familienmitgliedern bekannt sein, markieren Sie bitte das Feld „Fam.“ und geben Sie unter „genaue Angaben“ an, um welches Familienmitglied und um welche Erkrankung es sich handelt.

	Ja	Nein	Fam.	genaue Angaben
Herz/Kreislauf(z.B. Hypertonus, Rhythmusstörungen, Angina pectoris)	O	O	O	_____ _____
Gefäße(z.B. arterielle Verschlusskrankheit, Krampfadern, Thrombosen)	O	O	O	_____ _____
Atemwege/Lunge(z.B. chron. Bronchitis, Asthma; COPD, Schlafapnoe)	O	O	O	_____ _____
Leber(z.B. Fettleber, Gallensteine, Zirrhose)	O	O	O	_____ _____
Niere(z.B. Nierensteine, Niereninsuffizienz, Dialysepflicht)	O	O	O	_____ _____
GI-Trakt(z.B. Refluxerkrankung, Geschwür, Colitis ulcerosa)	O	O	O	_____ _____

Stoffwechsel(z.B. Diabetes mellitus I o. II, Gicht, Osteoporose, Zöliakie)	O	O	O	_____ _____
Schilddrüse(z.B. Unter- oder Über-, funktion)	O	O	O	_____ _____
Skelett(z.B. Bandscheibenvorfall, Osteoporose)	O	O	O	_____ _____
Muskeln(z.B. Muskelschwäche, Myositis)	O	O	O	_____ _____
Nerven/Gemüt(z.B. Epilepsie, Lähmungen, sensible Ausfälle, Depressionen)	O	O	O	_____ _____
Blut(z.B. bekannte Gerinnungsstörungen, häufiges Nasenbluten)	O	O	O	_____ _____
Allergien(z.B. Gräser, Hausstaub, Tierhaare, Medikamente)	O	O	O	_____ _____
Infektionen(z.B. Tbc, Hepatitis B o. C, HIV)	O	O	O	_____ _____
Tumorerkrankungen	O	O	O	_____ _____

Wurde bei Ihnen jemals eine <u>immunsuppressive Therapie</u> durchgeführt (z.B. Therapie mit Cortison)? _____

_____

_____

Nehmen Sie regelmäßig Medikamente ein? Bitte kennzeichnen Sie Medikamente, die Sie bereits zum Zeitpunkt der Pseudarthrosen-OP eingenommen haben mit einem Sternchen (*).

Nein O

Ja O Welche? _____

_____

Nehmen Sie gelegentlich Bedarfsmedikamente (z.B. Aspirin)? Bitte kennzeichnen Sie Bedarfsmedikamente, die Sie während des Heilungsprozesses gelegentlich eingenommen haben mit einem Sternchen (*).

Nein O

Ja O Welche? _____

_____

Sind Sie Raucher? Nein O

Ja O

„Ich habe aufgehört“ O

- wenn „Ja“ Ich rauche seit _____ Jahren.
  Ich rauche durchschnittlich _____ Zigaretten pro Tag.
- wenn „Ich habe aufgehört“ Ich habe für _____ Jahre geraucht.
  Ich habe durchschnittlich _____ Zigaretten pro Tag geraucht.

Trinken Sie Alkohol? Nein O

Ja O

Wenn „ja“, wie häufig? _____

Was und wieviel? _____

Haben Sie besondere Ernährungsgewohnheiten? (Sind Sie beispielsweise Vegetarier oder Veganer?

Nein O

Ja O Welche? _____

Welches Gewicht hatten Sie ungefähr zur Zeit der <u>Pseudarthrosen-OP</u>? _____ kg

II. Spezieller Teil

A) Fragen zum initialen Trauma und Behandlung

Wie kam es zur Fraktur? (Bitte beschreiben Sie kurz stichpunktartig den Unfallhergang)

_____

_____

_____

Welche Art der Fraktur haben Sie erlitten?

Geschlossene Fraktur O

Offene Fraktur O

Haben Sie sich dabei noch weitere Verletzungen zugezogen?

Nein O

Ja O Welche? _____

Bitte schildern Sie kurz stichpunktartig, wie der initiale Knochenbruch versorgt wurde und wie Ihr Krankheitsverlauf bis zur Pseudarthrosen-OP in Großhadern ausgesehen hat.

Wo wurden Sie anfänglich behandelt?
Wie wurden Sie versorgt (z.B. durch Gips oder eine OP)**?**
Wurden Sie mehrmalig behandelt (z.B. Re-Operation oder Anlegen einer weiteren Schiene etc.)**?**

Geben Sie bitte auch, soweit es Ihnen möglich ist, den ungefähren zeitlichen Ablauf wieder:

_____

_____

_____

_____

_____

Welche Aussagen zur Zeit <u>nach dem Knochenbruch</u> treffen für Sie zu?

	trifft voll und ganz zu	trifft hauptsächlich zu	trifft teilweise zu	trifft eher nicht zu	trifft gar nicht zu
Ich habe die krankengymnastische Beübung wie empfohlen und regelmäßig durchgeführt.	O	O	O	O	O
In diesem Zeitraum habe ich die Extremität stärker belastet (z.B. berufsbedingt) als empfohlen wurde.	O	O	O	O	O
Nur Diabetiker: In diesem Zeitraum war mein Zucker gut eingestellt.	O	O	O	O	O
Während dieses Zeitraums habe ich Immunsuppressiva (z.B. Cortison) eingenommen.	O	O	O	O	O

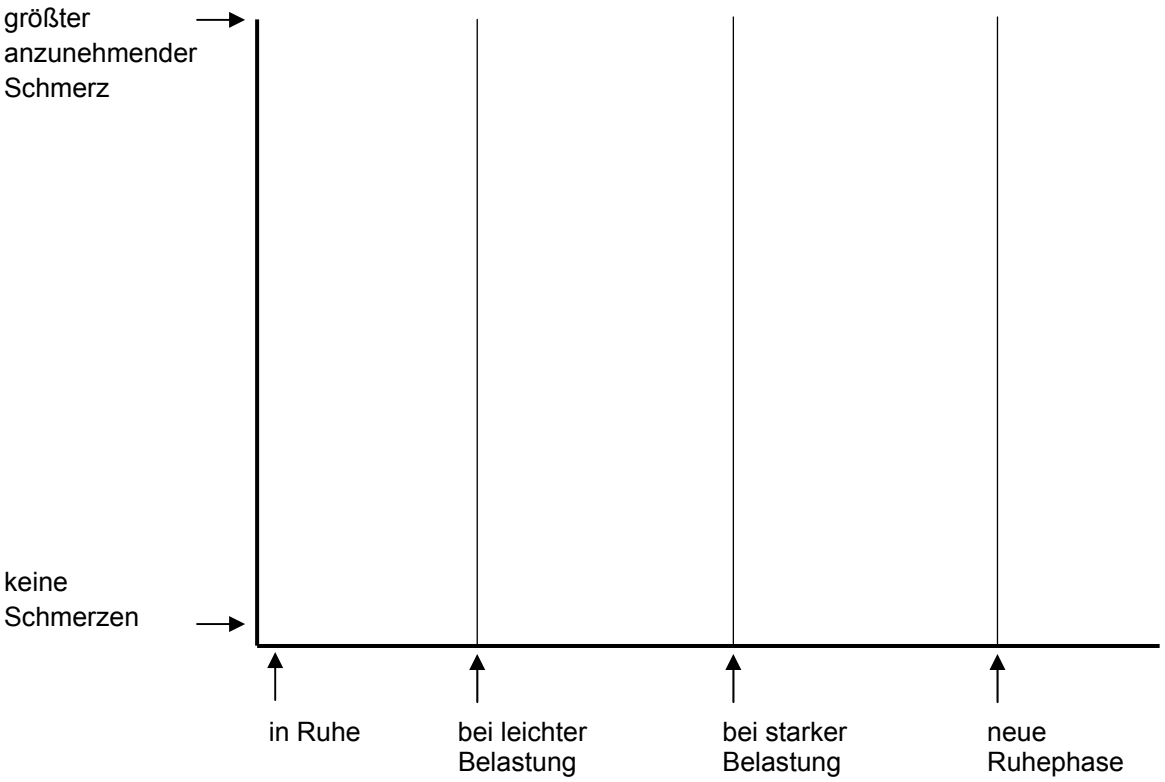
B) Fragen zur Pseudarthrose

Wann wurde bei Ihnen die Diagnose „Pseudarthrose“ gestellt?_____

Welche Beschwerden hat bei Ihnen die Pseudarthrose hervorgerufen?

	Ja	Nein		
Keine	o	o		
Bewegungseinschränkungen	o	o	Welche?	_____ _____ _____
Taubheitsgefühl	o	o	Wo?	_____ _____
vermindertes Temperaturempfinden	o	o	Wo?	_____ _____
vermindertes Druckempfinden	o	o	Wo?	_____ _____
Schmerzen in Ruhe	o	o	Wo? Wie?	_____ _____ _____ _____ (z.B. dumpf, drückend, brennend, stechend, etc.)
Schmerzen bei leichter Belastung (z.B. Bewegen des Gelenks)	o	o	Wo? Wie?	_____ _____ _____ _____
Schmerzen bei starker Belastung (z.B. Arbeit oder Sport)	o	o	Wo? Wie?	_____ _____ _____ _____

Bitte zeichnen Sie in das folgende Diagramm den damaligen Schmerzverlauf, so gut wie Sie sich erinnern können, ein:



Kam es bei Ihnen im weiteren Verlauf (nach der Pseudarthrosen-Operation) zu Komplikationen?

Keine Komplikationen	o		
Taubheitsgefühl	o	Wo?	_____
vermind. Temperaturempfinden	o	Wo?	_____
vermind. Druckempfinden	o	Wo?	_____
Wundheilungsstörungen*	o		
Wundinfekt*	o		
Materialbruch*	o		
Refraktur*	o		
Andere*	o		

(* siehe nächste Seite)

*** Bitte geben Sie an, welche Konsequenzen diese Komplikation (z.B. Re-Operation) für Sie hatte:** _____
_____
_____
_____

Wie lange nach Entlassung aus dem Krankenhaus mussten Sie ungefähr noch Schmerzmedikamente einnehmen? Welche?

_____
_____

Über welchen Zeitraum befanden Sie sich nach der OP in krankengymnastischer Behandlung?

Ich habe mich für ca. _____ Monate in krankengymnastischer Behandlung befunden.
Es wurden bei mir ca. _____ Sitzungen pro Woche durchgeführt.

Wurden bei Ihnen nach der OP noch weitere Therapien (z.B. Ultraschallbehandlung), abgesehen von der Physiotherapie, durchgeführt?

Nein o

Ja o Welche? _____
_____

in welchem Zeitraum? _____

Welche Aussagen zur Zeit der "<u>Pseudarthrosen-Heilung</u>" treffen für Sie zu?

	trifft voll und ganz zu	trifft hauptsächlich zu	trifft teilweise zu	trifft eher nicht zu	trifft gar nicht zu
Ich habe die krankengymnastische Beübung wie empfohlen und regelmäßig durchgeführt.	O	O	O	O	O
In diesem Zeitraum habe ich die Extremität stärker belastet (z.B. berufsbedingt) als empfohlen wurde.	O	O	O	O	O
Nur Diabetiker: In diesem Zeitraum war mein Zucker gut eingestellt.	O	O	O	O	O
Während dieses Zeitraums habe ich Immunsuppressiva (z.B. Cortison) eingenommen.	O	O	O	O	O

Nach welchem Zeitraum im Anschluss an die OP war Ihr heutiger Zustand erreicht? (Bitte schätzen Sie den Zeitraum so gut wie möglich.)

Mein heutiger Zustand war nach ca. _____ Monaten erreicht.

Ist die Behandlung bei Ihnen abgeschlossen?

Nein O

Ja O

- wenn „Nein“:

Wo sind Sie derzeit in Behandlung? _____

Wann war Ihre letzte Kontrolluntersuchung? _____

- wenn „Ja“:

Wann wurde Ihnen mitgeteilt, dass die Fraktur vollständig konsolidiert (ausgeheilt) ist? _____

Ist bei Ihnen das Fremdteil (Schrauben, Platte etc.) noch vorhanden?

Nein O

Ja O

- wenn „Ja“: **Empfinden Sie das Fremdmaterial als störend?**

  Nein O

  Ja O

C) Subjektive Patientenzufriedenheit

Wie sind Sie zum heutigen Zeitpunkt mit dem Ergebnis der Pseudarthrosen-OP zufrieden?

Ich bin mit dem Behandlungsergebnis

vollkommen	o
größtenteils	o
nur teilweise	o
eher weniger	o
überhaupt nicht	o

zufrieden.

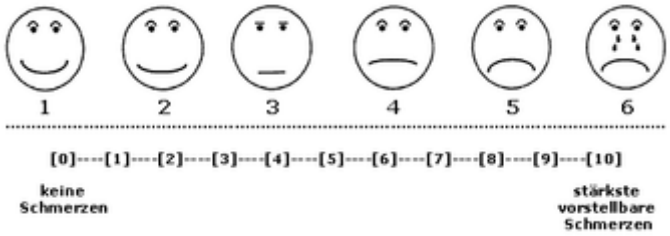
Bemerkungen:_____
_____
_____

Fühlen Sie sich durch die damalige Verletzung in folgenden Bereichen noch eingeschränkt?

	Nein	Ja
Körperpflege (z.B. Baden, Eincremen)	o	o
Alltagstätigkeiten (z.B. Kochen, Autowaschen)	o	o
Berufsleben (z.B. Mussten Sie aufgrund der damaligen Verletzung den Beruf wechseln?)	o	o
Freizeit und Sport (z.B. Können Sie eine Sportart aufgrund der damaligen Verletzung nicht mehr betreiben?)	o	o

Bemerkungen (z.B. Grad der Einschränkung): _____
_____
_____
_____

Geben Sie die Schmerzstärke sowie die Häufigkeit der Schmerzen im ehemaligen Frakturbereich an?



nur gelegentlich	o
häufiger	o
nur nach starken Belastungen	o
Dauerschmerz	o

Haben Sie im Bereich der betroffenen Extremität (Arm oder Bein) noch sensible Einbußen? (d.h. bemerken Sie Defizite in der Wahrnehmung von Berührung, Temperatur, Schmerz, etc.?

Nein o

Ja o Welche? _____

Wie sind Sie mit der Heilung der Spongiosa-Entnahmestelle zufrieden? Nur für Patienten, bei denen eigener Knochen in den Frakturspalt eingebracht wurde.

Ich bin mit dem Ergebnis völlig zufrieden.	o
Ich habe an dieser Stelle immer noch ein Taubheitsgefühl.	o
Ich habe an dieser Stelle immer noch Schmerzen.	o
Ich bin mit dem Ergebnis nur aus kosmetischer Sicht nicht zufrieden.	o

Vielen herzlichen Dank für das Beantworten der Fragen!!!

A3. Dokumentationsbogen klinische Nachuntersuchung (Beispiel obere Extremität)

Patientenuntersuchungsbogen (obere Extremität)

Patientenname:_____ ID: _____

Geburtsdatum:_____

Lokalisation:	rechts	o	Clavicula	o	prox.1/3	o
	links	o	Humerus	o	med. 1/3	o
			Radius	o	dist. 1/3	o
			Ulna	o		

A) Inspektorischer Befund

O Keine Auffälligkeiten, symmetrisches Erscheinungsbild der Extremitäten

O Auffälligkeiten

	rechts	links	Lokalisation
Schwellung/Ödeme	o	o	_____
Rötung der Haut	o	o	_____
Hämatom	o	o	_____
Muskelatrophie	o	o	_____
Muskelfibrillationen	o	o	_____

Sonstiges: _____

_____

o Narbe „Pseudarthrose“ reizlos

o Narbe „Pseudarthrose“ auffällig _____

_____

o Narbe „Spongiosa“ reizlos

o Narbe „Spongiosa“ auffällig_____

_____

Lokalisation: _____ Länge: _____

B) Palpatorischer Befund

o Keine Auffälligkeiten

o Auffälligkeiten

	rechts	links	Lokalisation
Überwärmung	o	o	_____
Druckdolenz	o	o	_____
Krepitus	o	o	_____
Myogelosen	o	o	_____

Sonstiges: _____

_____

C) Pulsstatus

	rechts	links
A. axillaris tastbar	o	o
A. brachialis tastbar	o	o
A. radialis tastbar	o	o
A. ulnaris tastbar	o	o

D) Beweglichkeit

I. Schulter

Passive Beweglichkeit:

	rechts	links	Schmerz (VAS) rechts	links
Anteversion/Retroversion	__/__/__	__/__/__	__/__	__/__
Abduktion/Adduktion	__/__/__	__/__/__	__/__	__/__
Innenrotation/Außenrotation	__/__/__	__/__/__	__/__	__/__

Aktive Beweglichkeit:

	rechts	links	Kraftgrad (0-5) rechts	links
Anteversion/Retroversion	__/__/__	__/__/__	__/__	__/__
Abduktion/Adduktion	__/__/__	__/__/__	__/__	__/__
Innenrotation/Außenrotation	__/__/__	__/__/__	__/__	__/__

	ja	nein
Schürzengriff	o	o
Nackengriff	o	o
vollständige Abd.bds.	o	o

II. Ellenbogen

Passive Beweglichkeit:

	rechts	links	Schmerz (VAS) rechts	links
Flexion/Extension	__/__/__	__/__/__	__/__	__/__
Pronation/Supination	__/__/__	__/__/__	__/__	__/__

Aktive Beweglichkeit:

	rechts	links	Kraftgrad (0-5) rechts	links
Flexion/Extension	__/__/__	__/__/__	__/__	__/__
Pronation/Supination	__/__/__	__/__/__	__/__	__/__

III. Handgelenk

Passive Beweglichkeit:

	rechts	links	Schmerz (VAS) rechts	links
Palmarflexion/Dorsalextension	__/__/__	__/__/__	__/__	__/__
Radialadduktion/Ulnarabduktion	__/__/__	__/__/__	__/__	__/__

Aktive Beweglichkeit:

	rechts	links	Kraftgrad (0-5) rechts	links
Palmarflexion/Dorsalextension	__/__/__	__/__/__	__/__	__/__
Radialadduktion/Ulnarabduktion	__/__/__	__/__/__	__/__	__/__

o Feinmotorik unauffällig

o Feinmotorik eingeschränkt

Notizen: _____

_____

_____

_____