

Aus der Klinik für Allgemeine-, Unfall-, Hand- und Plastische Chirurgie
der Ludwig-Maximilians-Universität München
Direktor: Univ. Prof. Dr. Wolfgang Böcker

Vergleich von zwei Verlängerungsmarknägeln im Rahmen einer Matched-Pair-Studie

Dissertation
zum Erwerb des Doktorgrades der Humanmedizin
an der medizinischen Fakultät der
Ludwig-Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von

Felix Frankenberg

aus Ostercappeln

2015

Mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Universität München

Berichterstatter: Prof. Dr. med. Ekkehard Euler
Mitberichterstatter: Prof. Dr. med. Gerd Regel
Dekan: Prof. Dr. med. dent. Reinhard Hickel
Tag der mündlichen Prüfung: 29.10.2015

Inhaltsverzeichnis

1. Einleitung	1
1.1 Beinlängendifferenzen.....	1
1.2 Geschichte der Distraktionsbehandlung mit externen Verfahren.....	2
1.3 Geschichte der Distraktionsbehandlung mit internen Verfahren	3
1.4 Schwächen der internen Verfahren	5
1.5 Infektionen bei Distraktionsbehandlungen.....	7
2. Fragestellung.....	8
3. Material und Methoden	9
3.1 Matched pairs Studie	9
3.2 Implantate	9
3.2.1 Der Intramedullary Skeletal Kinetic Distractor®	9
3.2.2 Der Fitbone®	10
3.3 Planung	11
3.4 Operation	12
3.5 Nachsorge	13
3.6 Patientenkollektiv	14
3.7 Matchingkriterien	15
3.8 Auswahl der Paare	16
3.9 Bewertungskriterien	17
4. Ergebnisse.....	19
4.1 Distraktionsindex und Belastungsindex	19
4.2 Zwischenfälle der ISKD®-Gruppe.....	20
4.2.1 <i>Probleme</i> der ISKD®-Gruppe:.....	20
4.2.2 <i>Hindernisse</i> der ISKD®-Gruppe	21
4.2.3 <i>Komplikationen</i> der ISKD®-Gruppe	21
4.3 Zwischenfälle der Fitbone®-Gruppe.....	21
4.3.1 <i>Probleme</i> der Fitbone®-Gruppe	21
4.3.2 <i>Hindernisse</i> der Fitbone®-Gruppe	22
4.3.3 <i>Komplikationen</i> der Fitbone®-Gruppe	23
4.3.4 Zusammenfassung der Zwischenfälle.....	23
5. Diskussion.....	24
5.1 Begründung der Matchingkriterien	24
5.1.1 Distraktionsstrecke	24

5.1.2	Alter des Patienten	24
5.1.3	Operationstechnik und Fallzahlen	25
5.1.4	Lokalisation der Osteotomie.....	25
5.1.5	Achskorrektur	26
5.1.6	Nikotinkarenz während der Therapie	26
5.1.7	Weitere Ausschlusskriterien	27
5.2	Diskussion der Ergebnisse.....	27
5.2.1	Distraktionsindex und Belastungsindex	28
5.2.2	Unerwartete Zwischenfälle	29
5.3	Schwächen der Studie.....	32
6.	Zusammenfassung	33
7.	Anhang.....	35
7.1	Abbildungen	35
7.2	Ausführliche Tabellen	39
8.	Danksagung.....	42
9.	Literaturverzeichnis	43
10.	Eidesstattliche Versicherung.....	49

1. Einleitung

1.1 Beinlängendifferenzen

Beinlängendifferenzen (im Folgenden: BLD) sind ein häufiger Grund für eine Arztkonsultation und können funktionell oder anatomisch bedingt sein. Einer funktionellen BLD liegt zumeist eine Kontraktur eines oder mehrerer Gelenke zugrunde. Die anatomische BLD wird stets durch Längenunterschiede eines oder mehrerer Knochen verursacht. Die Ursache dafür kann kongenital oder erworben sein. Häufige kongenitale Ursachen sind Hüftfehlbildungen, Knochenwachstumsstörungen oder Aplasien. Erworbene Ursachen sind Traumata, Paralysen, davon nicht selten Polio-Folgen, Tumoren, Infektionen oder chirurgische Eingriffe, unter anderem Prothesenimplantationen. Ab welcher Ausprägung einer BLD der Patient Beschwerden verspürt, ist sowohl interindividuell unterschiedlich als auch in der Literatur unschlüssig. In einem Review von Gurney aus dem Jahre 2002 reicht dieser Wert von 9 mm bis zu 40 mm BLD¹. Auch der Zeitpunkt des Auftretens ist relevant, da Patienten, die eine BLD im Laufe ihres Lebens entwickeln, sich eher beeinträchtigt fühlen als Patienten mit angeborener oder im Kindesalter entwickelter BLD. Der Grad der sportlichen Aktivität der Betroffenen beeinflusst ebenfalls sowohl die subjektive Wahrnehmung der Beeinträchtigung als auch das Risiko von Verletzungen. Sportler haben ein höheres Verletzungsrisiko durch eine BLD als weniger aktive Patienten². Eine BLD kann sowohl zu muskuloskelettalen Beschwerden wie Rückenschmerzen, als auch zu funktionellen Beschwerden, wie einem gestörten Gangbild, führen. Eine Therapiemöglichkeit bildet die Verwendung einer Schuheinlage, einer Schuhherhöhung oder einer Orthese für das verkürzte Bein. Ist eine kausale Behandlung der BLD angestrebt, unterscheidet sich diese bei funktionellen und anatomischen Ursachen. Die Behandlung der funktionellen BLD erfolgt durch intensive physiotherapeutische Maßnahmen sowie gegebenenfalls durch einen chirurgischen Eingriff der Weichteile oder auch der Gelenke. Eine anatomische BLD kann durch operative Verlängerung oder auch Verkürzung einer Extremität behandelt werden.

¹ Gurney, „Leg length discrepancy“.

² Brunet u. a., „A Survey of Running Injuries in 1505 Competitive and Recreational Runners“.

1.2 Geschichte der Distraktionsbehandlung mit externen Verfahren

Die operative Behandlung der anatomischen Beinlängendifferenz entwickelte sich aus der externen Fixationsbehandlung von Frakturen. Grundlage waren Beobachtungen über das Wachstumsverhalten von Knochensubstanz unter äußeren Einflüssen. Der deutsche Chirurg Bernhard von Langenbeck schrieb bereits 1869: „*Von weit grösserer Bedeutung wird, glaube ich, für die chirurgische Praxis die Thatsache sein, dass das Längenwachsthum der Knochen durch Dehnung gesteigert werden kann.*“³. Er selber unternahm aber keine dokumentierten Versuche, diese Erkenntnisse auch praktisch anzuwenden⁴.

Die ersten Versuche einer Femurverlängerung, beruhend auf von Langenbecks Prinzipien, machte Codivilla 1905 in Bologna. Später folgten viele unterschiedliche Ansätze, die mit meist hohen Komplikationsraten behaftet waren. Die Entwicklung des ersten Ringfixateurs gelang Wittmoser 1944 in Wien. Sein primäres Ziel war es, Frakturen der Tibia durch kontinuierliche Kompression auf die Bruchstelle schneller zur Ausheilung zu bringen⁵. Wagner entwickelte 1963 in Münster einen monolateralen Fixateur, der erstmals stabil genug war, um eine frühe postoperative Mobilisation des Patienten zu ermöglichen⁶. Dies wirkte sich positiv auf die Kallusbildung aus und erhöhte den Behandlungskomfort. Einen maßgeblichen Beitrag zum Durchbruch der Extremitätenverlängerung leistete Ilizarov mit seinen Arbeiten über die Biologie des Knochens. So gelang es ihm in einer experimentellen Studie mit Hunden den positiven Einfluss auf die Knochenheilung nachzuweisen, wenn bei der Osteotomie das Periost weitgehend geschont wird⁷. Später untersuchte er die Qualität des neugebildeten Knochens in Abhängigkeit zu verschiedenen Distraktionsgeschwindigkeiten⁸. Seine Forschung bildete die Grundlage für die erfolgreichen Distraktionsbehandlungen mit dem 1951 von ihm weiterentwickelten Ringfixateur. Dieses System erlaubt durch den multimodularen Aufbau eine exakte Anpassung an den Knochen unter Schonung der Leitungsbahnen sowie Veränderungen des Fixateurs auch während der Behandlung. Der

³ Von Langenbeck, „Ueber krankhaftes Längenwachsthum der Röhrenknochen und seine Verwerthung für die chirurgische Praxis.“

⁴ Toren, „Zur Entwicklung invasiver Behandlungsmethoden der Beinlängendifferenz“.

⁵ Wittmoser, „Zur Druckosteosynthese“.

⁶ Wagner, „Operative Beinverlängerung“.

⁷ Ilizarov, „The tension-stress effect on the genesis and growth of tissues. Part I. The influence of stability of fixation and soft-tissue preservation“.

⁸ Ilizarov, „The tension-stress effect on the genesis and growth of tissues: Part II. The influence of the rate and frequency of distraction“.

Anwendungsbereich erstreckt sich dadurch von der akuten Frakturversorgung bis hin zur Distraktionsbehandlung mit kombinierter Korrektur von Fehlstellungen.

Bei der Verwendung von externen Fixateuren stellt die korrekte Führung des durchtrennten Knochens unter der Distraktion eine große Herausforderung dar. Häufig kommt es zu Dislokationen, die den Behandlungsablauf stören. Um dies zu verhindern und die entstehenden Kräfte bei einer Distraktionsbehandlung besser aufnehmen zu können, wurden Kombinationen aus externer Fixation und einem internen Kraftträger entwickelt. Bertrand berichtete 1951 erstmals über diese neue Technik⁹, ebenso wie Bost und Larsen es einige Jahre später taten¹⁰. Bei diesem, heute „Lengthening over Nail“ (LoN) genannten Verfahren verhindert ein im Markraum liegender Nagel bei der Distraktion eine Achsabweichung der Knochenfragmente. Diese Technik wird auch aktuell noch angewendet und bei sorgfältiger Anwendung können mit voll implantierbaren Implantaten vergleichbare Ergebnisse erzielt werden¹¹. Durch den liegenden Marknagel (im Folgenden auch nur „Nagel“ genannt) ist eine maßgebliche Korrektur der Achse nach der Operation jedoch nicht mehr möglich. Darüber hinaus ist für die Verriegelung des Marknagels und die Entfernung des Fixateurs nach erfolgter Distraktion eine weitere Operation nötig. Eine weitere Möglichkeit des LoN-Verfahrens ist die Durchführung eines Segmenttransports zum Überbrücken von Knochendefekten¹²

1.3 Geschichte der Distraktionsbehandlung mit internen Verfahren

Die grundlegenden Probleme externer Fixateure sind aber, weitgehend unabhängig von der verwendeten Technik, gleichbleibend: Eine Weichteilfixation die Kontrakturen begünstigt, eine mögliche Eintrittspforte für Keime durch die Verletzung der Hautoberfläche, die Einschränkung durch den Fixateur im Alltag des Patienten sowie das kosmetisch häufig unbefriedigende Endergebnis. Um diese Probleme zu umgehen, wurden interne Verfahren zur Distraktion entwickelt. Hierbei stehen nun andere Herausforderungen an die behandelnden

⁹ Bertrand, „Technique d'allongement du fémur dans les grands Raccourcissements“.

¹⁰ Bost und Larsen, „Experiences with Lengthening of the Femur over an Intramedullary Rod“.

¹¹ Mahboubian u. a., „Femoral Lengthening with Lengthening over a Nail has Fewer Complications than Intramedullary Skeletal Kinetic Distraction“.

¹² Brunner u. a., „Treatment of defects of the long bones using distraction osteogenesis (Ilizarov) and intramedullary nailing. Theoretic principles, animal experiments, clinical relevance“.

Ärzte im Vordergrund: Die Implantation dieser Produkte erfordert eine aufwändige Planung, da, wie auch beim LoN-Verfahren, postoperativ keine Möglichkeit besteht, maßgebliche Änderungen vorzunehmen. Ein mechanisches Versagen eines voll implantierten Produktes kann nur durch Austausch im Zuge einer weiteren aufwändigen Operation behoben werden.

Witt und Jäger entwickelten 1978 als Erste ein seitlich an den Knochen anzubringendes elektromechanisches Implantat, dessen klinische Verwendung durch die impraktikable Größe jedoch limitiert war¹³. 1983 stellte Bliskunov erstmals einen Apparat zur Femurverlängerung vor, der mechanisch über ein Ratschensystem distriahiert. Das Implantat besteht aus einem Marknagel und einem zusätzlichen Arm, der am Becken fixiert wird und durch Eigenbewegungen des Patienten den Ratschenmechanismus antreibt. Nach erfolgter Distraktion wird der am Becken fixierte Arm entfernt und der Marknagel bis zur Konsolidierung des Regenerats belassen¹⁴. Guichet entwickelte 1987 den Albizzia®-Nagel mit einem ähnlichen Ratschenmechanismus, jedoch ohne Abstützung am Becken. Zusätzlich besitzt dieser Nagel ein „aktives Dynamisierungssystem“ in Form einer Doppelfeder im Bereich der proximalen Verriegelung. Dieses ermöglicht eine Dynamisierung des Osteotomiespaltes durch zyklische Kompression beim Laufen und soll so die Regeneratbildung fördern¹⁵. Die Auslösung der Distraktion erfolgt beim Albizzia®-Nagel durch Rotationsbewegungen von ca. 20°, welche die Patienten zum Teil als äußerst schmerhaft empfinden. 1990 wurde von Betz et al. der an der Chirurgischen Klinik Innenstadt der Ludwig-Maximilians-Universität München entwickelte Fitbone®-Nagel vorgestellt¹⁶. Dieses Implantat wird über einen elektrischen Motor angetrieben, der transkutan mit Strom versorgt wird. In verschiedenen Ausführungen ist das System sowohl zur Distraktion als auch zum Segmenttransport verwendbar. Cole et al. publizierten 1990 erste Ergebnisse des „Intramedullary Skeletal Kinetic Distractor“ (im Folgenden: ISKD®)¹⁷. Dieser mechanische Verlängerungsnagel erlaubt bisher als einziger eine messbare Rückmeldung aus dem Inneren des Körpers und die Überwachung des

¹³ Witt u. a., „Die operative Oberschenkelverlängerung mit einem vollimplantierbaren Distraktionsgerät“.

¹⁴ Bliskunov, „Intramedullary distraction of the femur (preliminary report)“.

¹⁵ Guichet, „Limb lengthening and deformities corrections with the femoral Albizzia nail“.

¹⁶ Betz u.a., „First fully implantable intramedullary system for callus distraction--intramedullary nail with programmable drive for leg lengthening and segment displacement. Principles and initial clinical results“.

¹⁷ Cole u. a., „The intramedullary skeletal kinetic distractor (ISKD): first clinical results of a new intramedullary nail for lengthening of the femur and tibia“.

Distraktionsfortschrittes durch Messung von Polwechseln eines im Distraktionsmechanismus integrierten Magneten. 2012 stellten Konofaos et al. mit dem PHENIX® einen Marknagel mit magneto-mechanischer Funktionsweise vor. Mit diesem Implantat ist sowohl eine Distraktionsbehandlung als auch ein Segmenttransport zum Überbrücken von knöchernen Defekten durchführbar¹⁸. Diese Option der Verwendung zum komplett internen Segmenttransport bot bisher nur der Fitbone®¹⁹. Eine andere Methode des Segmenttransports ist die Verwendung von externen Fixateuren²⁰, zum Teil auch in Kombination mit Seilzugtechnik (cable-wire)²¹. Neben dem PHENIX®, ist der PRECICE® Verlängerungsmarknagel ein weiteres Produkt mit einem magneto-mechanischem Distraktionsmechanismus²². Im Gegensatz zu den Implantaten mit Ratschenmechanismen oder dem Fitbone® ist bei beiden magneto-mechanischen Produkten bei noch plastischem Kallus eine gezielte Verkürzung ohne weiteren Eingriff möglich²³.

1.4 Schwächen der internen Verfahren

Die kompakte Bauweise der implantierbaren Verlängerungsmarknägel macht sie im Vergleich zu den externen Fixateuren oder kombinierten Techniken wie „Lengthening over Nail“ anfälliger für mechanisches Versagen. Dieses wiegt bei voll implantierbaren Systemen umso schwerer, da es in der Regel einen kompletten Austausch des Implantats erfordert. Bei dem Fitbone®-Nagel gibt es Berichte über rückläufige Nägel, die unerkannt zur Ausheilung in Verkürzung führen können. Sofern das Problem rechtzeitig erkannt wird, kann eine kontinuierliche Distraktion (sog. „Erhaltungsdosis“) nach Erreichen der geplanten Distraktionsstrecke zur Anwendung kommen²⁴. Hierdurch verlängern sich die Distraktionsphase und die Zeit der einzuhaltenden Teilbelastung. Weitere beim Fitbone®-

¹⁸ Konofaos u. a., „A Novel Device for Long Bone Osteodistraction“.

¹⁹ Betz, Baumgart, und Schweiberer, „First fully implantable intramedullary system for callus distraction--intramedullary nail with programmable drive for leg lengthening and segment displacement. Principles and initial clinical results“.

²⁰ Tsuchiya u. a., „Limb salvage using distraction osteogenesis“.

²¹ Kucukkaya, Armagan, und Kuzgun, „The New Intramedullary Cable Bone Transport Technique“.

²² Kirane u.a., „Precision of the PRECICE(®) Internal Bone Lengthening Nail“.

²³ Thaller u. a., „Limb Lengthening with Fully Implantable Magnetically Actuated Mechanical Nails (PHENIX®)-Preliminary Results“.

²⁴ Krieg u. a., „Intramedullary leg lengthening with a motorized nail“.

Nagel beschriebene Komplikationen sind Kabelbrüche sowie Motorversagen bis hin zum Implantatbruch^{25,26}. Auch Komplikationen wie tumoröse Knochenreaktion durch das Implantat wurden berichtet²⁷. Der ISKD® wurde im Oktober 2009 und im August 2012 einer weltweiten Rückrufaktion unterzogen, nachdem es vermehrt zu mechanischem Versagen der Distraktion gekommen war²⁸. Da dieses Implantat sehr abhängig vom Sitz und von der Reibung im Knochen ist und je nach Aktivität des Patienten unterschiedlich schnell distrahiert, ist die unzureichende Kontrollierbarkeit der Distraktion ein häufig auftretendes Problem. Eine zu schnelle Distraktion, ein sogenannter „Accelerated Nail“, führt häufig zu insuffizienter Kallusbildung^{29,30,31,32,33}. Eine zu langsame Distraktion, „Jammed Nail“ genannt, kann dagegen zu vorzeitiger Verknöcherung führen und erfordert gegebenenfalls eine Re-Osteotomie^{34,35,36,37}. Um die gewünschte Distraktionsrate einzuhalten, sind eine akribische Operationstechnik, eine intensive Schulung des Patienten sowie eine engmaschige Kontrolle nötig. Hierzu sollte der Polwechsel des Magneten in Abhängigkeit vom Verlängerungsverhalten des Nagels kontrolliert werden. Implantate, die nur durch kontrollierte Manipulation des Beines distrahiert, benötigen nur wenige Messungen am Tag. Bei Implantaten, die zu akzidenteller Verlängerung neigen, sind dagegen deutlich häufigere Messungen erforderlich. Darüber hinaus ist unabhängig vom Verlängerungsverhalten des

²⁵ Krieg u.a., „Leg lengthening with a motorized nail in adolescents“.

²⁶ Lenze u.a., „Intramedullary motorized nail for equalization of posttraumatic leg length discrepancies“.

²⁷ Thaller u.a., „Comparison between fully implantable motorized and mechanical distraction nails - a matched pairs analysis“.

²⁸ Burghardt u. a., „Mechanical failure of the Intramedullary Skeletal Kinetic Distractor in limb lengthening“.

²⁹ Kenawey u. a., „Insufficient Bone Regenerate after Intramedullary Femoral Lengthening“.

³⁰ Kern u. a., „Extremitätenverlängerung an Femur und Tibia mit mechanischem, selbsttransportierenden Marknagel“.

³¹ Simpson u.a., „Femoral lengthening with the Intramedullary Skeletal Kinetic Distractor“.

³² Schiedel u. a., „Intramedullary limb lengthening with the Intramedullary Skeletal Kinetic Distractor in the lower limb“.

³³ Mahboubian u. a., „Femoral Lengthening with Lengthening over a Nail has Fewer Complications than Intramedullary Skeletal Kinetic Distraction“.

³⁴ Kenawey u. a., „Leg lengthening using intramedullay skeletal kinetic distractor: Results of 57 consecutive applications“.

³⁵ Johnston, Andrews, und Laverick, „Our Experience of Lower Limb Lengthening with the Intramedullary Skeletal Kinetic Distractor (ISKD)“.

³⁶ Betz u. a., „Längenkorrekturen der unteren Extremität mit voll implantierbaren Distraktionsmarknägeln“.

³⁷ Thonse u. a., „Limb Lengthening with a Fully Implantable, Telescopic, Intramedullary Nail“.

Nagels eine ein- bis zweiwöchentliche radiologische Kontrolle durch eine Zielaufnahme des Distraktionsspaltes empfohlen.

1.5 Infektionen bei Distraktionsbehandlungen

Die häufigsten Infektionen bei der Verlängerung mit externen Fixateuren sind oberflächliche Pin-Infektionen. Diese werden durch eine lange Tragezeit des Fixateurs begünstigt. Zwar lässt sich die Häufigkeit der Infektionen durch die Auswahl von dünnen Drähten gegenüber stärkeren Half-Pins reduzieren, aber jede oberflächliche Pin-Infektion birgt die Gefahr einer Ausweitung auf den Markraum im Sinne einer Osteomyelitis³⁸. Die kombinierte Behandlung mit externen Fixateuren und intramedullären Kraftträgern reduziert die Tragezeit und damit die Rate an oberflächlichen Infektionen. Gleichzeitig steigt aber durch den liegenden Marknagel das Risiko tiefer Infektionen mit Beteiligung des Markraumes. Dies führt häufig zum Austausch des Implantates und damit zur deutlichen Verlängerung der Hospitalisationszeit. Brewster et al. ermittelten 2009 in einem Review die Häufigkeit von Infektionen bei Distraktionsbehandlungen mit externen Fixateuren, Lengthening-over-Nail und voll implantierbaren Verlängerungsmarknägeln. Diese lag bei externen Fixateuren bei 36,2% für Pin-Trakt Infektionen und bei 2,5% für tiefe Infektionen. Bei Lengthening-over-Nail lag sie bei 1,4% für Pin-Trakt Infektionen und bei 5,5% für tiefe Infektionen. Bei der Behandlung mit Distraktionsmarknägeln wurde über keine tiefe Infektion berichtet. Auch der Distraktionsindex wurde überprüft, dieser lag bei Externen Fixateuren bei 45,9 d/cm, bei Lengthening-over-Nail bei 22,8 d/cm und bei Verlängerungs-Marknägeln bei 17,6 d/cm³⁹. Die Behandlung mit voll implantierbaren Systemen weist unter diesen drei Optionen also nicht nur das geringste Infektionsrisiko auf, sondern erlaubt auch eine kürzere Behandlungsdauer.

³⁸ Simard u.a., „The Ilizarov Procedure: Limb Lengthening and its Implications“.

³⁹ Brewster u. a., „Lower limb lengthening“.

2. Fragestellung

Das Ziel der Studie war es, zwei in ihrer klinischen Verwendung etablierte Distraktionsmarknägel in einem direkten Vergleich gegenüberzustellen. Zum Zeitpunkt der Datenerhebung (2012) gab es noch keine vergleichbare Publikation dieser Art. Bis heute wurden verschiedene implantierbare Systeme entweder nur im Rahmen von Fallbeispielen direkt miteinander verglichen⁴⁰ oder lediglich deskriptiv mittels eines Reviews vorgestellt⁴¹.

Der ISKD® ist das zurzeit am häufigsten publizierte Produkt im Bereich der Verlängerungsmarknägel. In der Literatur finden sich viele Studien mit teilweise auch großen Fallzahlen. Der Fitbone® ist nicht uneingeschränkt erhältlich und Ergebnisse werden weniger häufig publiziert. Da die Planung und Durchführung einer Beinverlängerung je nach Fall unterschiedlich anspruchsvoll ist, haben wir uns für einen direkten Paarvergleich mit vergleichbaren Ausgangssituationen vor der Therapie entschieden. Die Paare wurden nach vorher festgelegten Kriterien derart ausgewählt, dass die unserer Erfahrung nach maßgeblichen Parameter für das Outcome einer Distraktionsbehandlung möglichst ähnlich sind.

⁴⁰ Betz u. a., „Längenkorrekturen der unteren Extremität mit voll implantierbaren Distraktionsmarknägeln“.

⁴¹ Dragan, „Comparative analysis of modern methods of long bones lengthening by intramedullary devices. Priorities of distraction orthopaedics.“

3. Material und Methoden

3.1 Matched pairs Studie

Als Studiendesign wurde ein „Matched pairs“ Verfahren gewählt. Dies stellt eine Form der Fall-Kontroll-Studie dar. Hierbei werden für die Probanden der Fallgruppe Partner aus der Kontrollgruppe ausgewählt, die sich in bestimmten Merkmalen gleichen.

3.2 Implantate

3.2.1 Der Intramedullary Skeletal Kinetic Distractor®

Der ISKD® ist ein voll implantierbarer mechanischer Verlängerungsmarknagel (Siehe Anhang, Abbildung 1). Erste Ergebnisse wurden 2001 von Cole et al. publiziert⁴². Die Verlängerung findet bei diesem Implantat durch alternierende Drehbewegungen im Osteotomiespalt statt. Das Implantat besteht aus einem breiten proximalen Anteil sowie einem darin verschiebbaren schmäleren distalen Anteil. Im Inneren befindet sich ein Gewindestab, der über einen Ratschenmechanismus jeweils mit dem proximalen und distalen Anteil verbunden ist. Durch die Ratschen ist eine Drehbewegung der beiden Teile von 3°-9° gegeneinander möglich. Nach 160 Drehbewegungen von 3° ist eine Distraktion um ca. 1 mm erfolgt⁴³. Eine Verkürzung des Implantates ist konstruktionsbedingt nicht möglich. Um eine Überverlängerung zu verhindern, muss der ISKD® vor der Implantation manuell distrahiert werden, bis nur noch die gewünschte Distraktionsstrecke verbleibt. Um den Verlängerungserfolg zu überwachen, wird ein vom Patienten selbst zu bedienendes Gerät, der „Monitor“, benutzt. Im Monitor befindet sich ein Hall-Sensor. Dies ist eine Sonde, die proportional zu einem bestehenden Magnetfeld ihre Ausgangsspannung ändert. Auf diese Weise zeigt sie die Poländerungen eines Magneten an, der am distalen Ende der sich bei der Distraktion drehenden Gewindestange angebracht ist. Ein Polwechsel von Nord nach Süd entspricht einer Drehung des Magneten um 180° und einer distrahierten Strecke von ca. 0,37 mm. Eine Verlängerung von unter 0,37 mm ist mit dem Monitor nicht nachweisbar. Eine

⁴² Cole u. a., „The intramedullary skeletal kinetic distractor (ISKD): first clinical results of a new intramedullary nail for lengthening of the femur and tibia“.

⁴³ Hankemeier u. a., „Verlängerung der unteren Extremität mit dem Intramedullary Skeletal Kinetic Distractor (ISKD)“.

Drehung des Magneten um 360° ist auf Grund der unveränderten Polausrichtung ebenfalls nicht nachweisbar. Um keinen zweifachen Polwechsel zu verpassen, muss der Patient regelmäßige Messungen vornehmen und diese protokollieren. Die alternierenden Drehbewegungen, welche die Verlängerung bewirken, treten bereits im Rahmen der postoperativ erlaubten Teilbelastung von bis zu 20 Kg auf. Bei unzureichender Distraktion kann der Patient durch individuelle Manipulationen eine Verlängerung herbeiführen⁴⁴. Weitere mögliche Maßnahmen bei Distraktionsproblemen sind die Insertion von perkutanen Half-Pins als Rotationshilfe⁴⁵ sowie eine Mobilisation unter Periduralanästhesie oder in Intubationsnarkose^{46,47,48}. Im Falle einer vorzeitigen Konsolidierung kann eine Re-Osteotomie durchgeführt werden^{49,50}. Einer unerwünscht schnellen Verlängerung kann durch Reduzierung der Aktivität des Patienten entgegengewirkt werden. Weitere Möglichkeiten sind eine Immobilisierung durch einen Cast-Verband⁵¹ oder durch einen periduralen Katheter, die zusätzliche Versorgung mit einem monolateralen Fixateur externe⁵² oder, wie z.B. bei Fall I-5 angewendet, die Implantation von zusätzlichen Pollerschrauben. Die Pollerschrauben (blocking screws) liegen dem Nagel unmittelbar an und sorgen so für eine erhöhte Reibung im Markraum.

3.2.2 Der Fitbone®

Der elektromechanische Fitbone®-Nagel wurde an der chirurgischen Klinik der Ludwig-Maximilians-Universität München entwickelt und erstmals 1990 von Betz et al. publiziert⁵³. Die Distraktion wird über einen integrierten Motor und ein mehrstufiges Getriebe erreicht,

⁴⁴ Ebd.

⁴⁵ Simpson u.a., „Femoral lengthening with the Intramedullary Skeletal Kinetic Distractor“.

⁴⁶ Thonse u. a., „Limb Lengthening with a Fully Implantable, Telescopic, Intramedullary Nail“.

⁴⁷ Kern u. a., „Extremitätenverlängerung an Femur und Tibia mit mechanischem, selbsttransportierenden Marknagel“.

⁴⁸ Simpson u.a., „Femoral lengthening with the Intramedullary Skeletal Kinetic Distractor“.

⁴⁹ Betz u. a., „Längenkorrekturen der unteren Extremität mit voll implantierbaren Distraktionsmarknägeln“.

⁵⁰ Kern u. a., „Extremitätenverlängerung an Femur und Tibia mit mechanischem, selbsttransportierenden Marknagel“.

⁵¹ Simpson u.a., „Femoral lengthening with the Intramedullary Skeletal Kinetic Distractor“.

⁵² Thonse u. a., „Limb Lengthening with a Fully Implantable, Telescopic, Intramedullary Nail“.

⁵³ Betz u.a., „First fully implantable intramedullary system for callus distraction--intramedullary nail with programmable drive for leg lengthening and segment displacement. Principles and initial clinical results“.

welches eine zentrale Gewindestange antreibt. Die benötigte Energie für die Verlängerung wird durch Induktion transkutan über einen unter die Haut implantierten Empfänger zugeführt. Dieser Empfänger ist über ein Kabel mit dem Antrieb im Nagelinneren verbunden (Siehe Anhang, Abbildung 2). Es wurden zwei grundsätzlich verschiedene Distraktionsmechanismen entwickelt: Beim „Fitbone® TAA“ wird der distale Teil des Nagels teleskopisch ausgefahren. Das Implantat ist in verschiedenen Ausführungen sowohl für die Distraktion des Femurs, bei retro- und antegrader Einbringung, als auch der Tibia, bei antegradem Zugang, verwendbar. Der „Fitbone® SAA“ ist ein seltener verwendetes System, welches nur antegrad am Femur eingebracht werden kann. Der SAA distrahiert, indem ein Marknagel von gleichbleibender Länge über ein Langloch nach distal verschoben wird. Beide genannten Versionen des Fitbone® wurden in die Studie mit einbezogen.

3.3 Planung

Die Planung der Operation erfolgt sowohl bei ISKD® wie auch bei Fitbone®-Patienten nach dem „Endpoint-First-Prinzip“. Grundlage bildet eine lange Beinachsenaufnahme im Stehen (LSR: long standing radiography). Hierbei werden frontal aus drei Meter Entfernung drei Aufnahmen des stehenden Patienten im anterior-posterioren Strahlengang vom Becken an abwärts gemacht. Vor dem Film befindet sich ein Planfeld, mit dessen Hilfe die Aufnahmen dann digital zu einer LSR zusammengefügt werden können. Die Beinlängendifferenz wird vor der Aufnahme mittels untergelegter röntgendichter Brettchen bis zum Beckengeradstand ausgeglichen. Die Höhe der zum Beckengeradstand nötigen Unterlage wird auf der Aufnahme vermerkt. Von den an der Deformität beteiligten und zu operierenden Knochen werden zusätzlich seitliche Aufnahmen angefertigt. Bei Vorliegen einer Fehlstellung mit Rotationskomponente wird diese gegebenenfalls mit einer Computertomografie der Beinachsen quantifiziert, um den nötigen Winkel für die Detorsion zu bestimmen⁵⁴. Die Planung der Operation wird dann entweder analog auf Transparentpapier oder am Computer mit Hilfe des Programmes CorelDrawX4® der Fa. COREL durchgeführt. Bei der digitalen Planung werden mit Hilfe von vorgefertigten Templates relevante anatomische Landmarken wie Femurkopf und Talusrolle hervorgehoben⁵⁵. Dem folgt sowohl bei der analogen wie auch

⁵⁴ Thaller u. a., „Digital imaging in lower limb bone deformities–standards and new perspectives“.

⁵⁵ Thaller u.a., „Planning of lower deformity correction with professional graphic software (Corel DRAW Graphic Suite x4)“.

der digitalen Planung die präzise Längenmessung der Femora und Tibiae sowie der Beinlängen. Daraufhin werden die geometrische und die anatomische Beinachse sowie die Winkel nach Paley ermittelt (Siehe Anhang, Abbildung 3)⁵⁶. Durch valgisierende oder varisierende Osteotomien sind hier Veränderungen durchführbar. Des Weiteren sind Torsions- sowie ante- oder rekurvierende Korrekturen möglich. Bei der eigentlichen Planung nach dem „Endpoint First-Prinzip“ wird zunächst das Korrekturziel, der Endpunkt, festgelegt. Bei Achskorrekturen und Verlängerungen entlang eines Marknagels wird das Implantat in das jeweils zu verschiebende Segment geplant und dieses dann entlang der Marknagelachse zur geplanten Osteotomie verschoben. Es ergeben sich somit drei Zustände: Ist-Zustand, Zustand nach Osteotomie und Zustand nach der Erreichung des Verlängerungszieles. In der Software, aber auch bei der analogen Planung mit Transparentpapier, wird der Umriss des zu korrigierenden Knochens entlang der Kortikalis markiert. Nach Festlegung der Osteotomie und achsgerechter Justierung des Implantates im Markraum des zu verschiebenden Segments kann dieses vom Endpunkt aus entlang der Marknagelachse auf die Osteotomie verschoben werden.

Der nötige Hub des Implantates wird auf diese Art grafisch ermittelt. Für die Auswahl der geeigneten Stärke und Länge des Implantates bei der digitalen Planung wurden in der Software Schablonen (Templates) hinterlegt. Diese können maßstabsgerecht über den Knochen positioniert und so den Maßen des Markraumes und den Verriegelungsoptionen entsprechend ausgewählt werden. Die fertige Planung dient im Maßstab 1:1 als Orientierung bei der Operation (Siehe Anhang, Abbildung 4).

3.4 Operation

Die Operation erfolgt bei beiden Implantaten in Intubationsnarkose in Rückenlage, bei den ISKD®-Patienten mit zusätzlichem Peridural-Katheter. Die Planung wird als 1:1-Ausdruck im Operationssaal aufgehängt. Der Patient wird in Rückenlage auf einem Planfeld mit röntgendichten Linien gelagert, welches intraoperative Achsbestimmungen mit Hilfe des Bildwandlers ermöglicht.

⁵⁶ Paley und Herzenberg, *Principles of Deformity Correction*.

Das operative Vorgehen ist bei beiden Implantaten nahezu identisch. Bei Operationen am Femur wird zur besseren Torsionskontrolle je eine Schanzsche Schraube proximal und distal, dorsal der geplanten Marknagelbahn, platziert. Die Marknagleintrittsstelle wird über eine 20mm Inzision gemäß der Planung mit einem 3mm K-Draht markiert. Hierüber wird eine dünnwandige Stahlhülse in den Knochen eingeschlagen und der Markraum mit starren Bohrern bis zum Punkt der geplanten Osteotomie aufgebohrt. Die Osteotomien werden minimal-invasiv als Bohrlochosteotomie angelegt und mittels Meißel komplettiert (Siehe Anhang, Abbildung 5). Nach der Osteotomie erfolgt das weitere Aufbohren des Markraumes. Der Abraum des Bohrers wird für eine spätere Spongiosa-Anlagerung im Bereich der Osteotomie aufbewahrt (auto bone grafting). Beim ISKD® wird vor Verwendung des eigentlichen Implantats der Sitz mit einem Probeimplantat (Dummy) getestet. Dieses kann mit Hilfe eines modularen Systems in den gleichen Ausmaßen wie das zu verwendende ISKD®-Modell zusammengesetzt werden. Die Verriegelung der Marknägel erfolgt über Stichinzisionen, die Verriegelungsbolzen werden eintrittsnah mit einem Zielbügel und eintrittsfern mittels röntgendurchlässigem Winkelgetriebes platziert. Bei Unterschenkelverlängerungen erfolgt jeweils eine Fibula-Osteotomie und bei Distraktionsstrecken über 3cm werden Tibia und Fibula für die Verlängerungsphase mittels Stellschrauben transfixiert. Zum Abschluss der Operation erfolgt jeweils eine Achskontrolle mit Hilfe des Planfelds, eine Probestraktion um 1-2 mm sowie das Anlagern der gewonnenen Spongiosa an die Osteotomiestelle. Je nach Blutungsneigung wird eine Redondrainage an die Eintrittsstelle und gegebenenfalls an die Fibula-Osteotomie gelegt.

3.5 Nachsorge

Die Patienten werden im weiteren Verlauf sowohl beim Fitbone® als auch beim ISKD® engmaschig betreut. Postoperativ bekommen alle Patienten niedermolekulares Heparin, Vitamin D sowie Calcium. Die Analgesie erfolgt nach WHO-Stufenschema, jedoch unter Verzicht auf nicht-steroidale Antiphlogistika, da diese unter dem Verdacht stehen, die Knochenheilung negativ zu beeinflussen⁵⁷. Die Mobilisation der Patienten erfolgt ab dem ersten post-operativen Tag an Unterarmgehstützen mit 20 Kilogramm Teilbelastung. Distraktionsbeginn ist jeweils am Morgen des 5. post-operativen Tages. Bei regelhaftem

⁵⁷ Boursinos u. a., „Do steroids, conventional non-steroidal anti-inflammatory drugs and selective Cox-2 inhibitors adversely affect fracture healing?“

Distraktionsverlauf (Röntgenkontrolle) ist die Entlassung in der Regel am 8. – 10. postoperativen Tag möglich. Während der Distraktionsphase erfolgen wöchentliche ambulante Kontrollen im Rahmen einer Sprechstunde, ebenso wie dreimal pro Woche eine heimatnahe physiotherapeutische Behandlung. Im Rahmen jeder Vorstellung in der Sprechstunde wird eine Röntgen-Zielaufnahme des Regenerats angefertigt, um die distrahierte Strecke zu messen und die Kallusbildung zu beurteilen (Siehe Anhang, Abbildung 6). Die angestrebte Distraktionsrate liegt bei ca. $1 \text{ mm}/\text{d}$ ⁵⁸. Bei dem ISKD® sind penible Kontrollen über den Monitor und Röntgenaufnahmen angezeigt. Bei Unterschreiten der Distraktionsrate können durch manuelle Manipulation durch den Patienten zusätzliche Distraktionen ausgelöst werden. Gegebenenfalls kann dies auch durch einen Arzt, Physiotherapeuten oder ein geschultes Familienmitglied geschehen. Bei zu schneller Distraktion gibt es verschiedene Möglichkeiten der Ruhigstellung der Extremität (vgl. 1.4 Schwächen der internen Verfahren). Beim Fitbone® wird die Distraktion über die transkutane Stromapplikation gesteuert und entsprechend dosiert. In der Konsolidierungsphase stellen sich die Patienten anfangs im Abstand von zwei, später von sechs Wochen vor. Die Physiotherapie kann bei regelhaftem Verlauf auf ein bis zwei Mal pro Woche reduziert werden. Hier gilt es beim Fitbone®, besonders auf den Rücklauf von bereits distrahiertem Kortikalis, ein ausreichender Durchbau des Regenerates sichtbar ist und klinisch keine Gegenanzeichen bestehen. Im Rahmen der Vollbelastung dürfen die Patienten Sportarten mit geringer Belastung bereits ausüben. Nach 12-18 Monaten wird das Implantat während eines stationären Kurzaufenthaltes entfernt. Weitere 6 Monate nach der Entfernung wird die Abschlussuntersuchung durchgeführt und die Patienten bekommen die Erlaubnis zur uneingeschränkten sportlichen Belastung.

3.6 Patientenkollektiv

Im Zeitraum von Juli 2009 bis November 2011 wurden an der Chirurgischen Klinik und Poliklinik Innenstadt der Ludwig-Maximilians-Universität München konsekutiv 37 Distraktionsbehandlungen an 30 Patienten mittels eines ISKD® durchgeführt. Alle Patienten wurden vom selben Operateur operiert und im weiteren Verlauf betreut. Diese Fälle wurden

⁵⁸ Hankemeier u. a., „Prinzipien der Kallusdistraktion“.

retrospektiv hinsichtlich der durchgeführten Operation, der Nachsorge, des Behandlungserfolges sowie stattgehabter Komplikationen analysiert.

Das zweite Patientenkollektiv besteht aus 613 Fällen, bei denen eine Beinverlängerung mittels einer der beiden oben genannten Versionen des elektromechanischen Fitbone®-Verlängerungsmarknagels durchgeführt wurde. Diese Fälle wurden zwischen März 1999 und Juni 2009 in der Chirurgischen Klinik und Poliklinik Innenstadt der Ludwig-Maximilians-Universität München und in einer Gemeinschaftspraxis in München operiert. Davon wurden 241 Operationen vom selben Operateur wie die oben genannten 37 ISKD®-Fälle durchgeführt. Aus diesen 241 Fällen wurden nach festgelegten Matchingkriterien geeignete Partner für die 37 Fälle der ISKD®-Gruppe ausgesucht.

3.7 Matchingkriterien

Die Paarungen erfolgten nach folgenden Kriterien:

- Operation und Nachsorge durch den gleichen Arzt
- Gleiche Lokalisation der Osteotomie (proximaler Femur, distaler Femur, Tibia)
- Durchführung einer Achskorrektur bei Osteotomie am distalen Femur oder Tibia ohne Berücksichtigung von Ausmaß und Richtung
- Maximaler Unterschied der geplanten Distraktionsstrecke um 10%
- Maximaler Altersunterschied von 25% zum Zeitpunkt der Operation

Folgende Kriterien führen zum Ausschluss aus der Studie:

- Gleichzeitige Verlängerung von zwei Knochen bei einem Patienten
- Auf Sturz oder Fehlverhalten des Patienten zurückzuführendes Implantatversagen
- Konsum von Nikotin während der Behandlungszeit

Das Geschlecht der Patienten, die operierte Seite sowie die Ursache der Beinlängendifferenz wurden beim Matching außer Acht gelassen, da sie als wenig relevant für die Vergleichbarkeit angesehen werden. Bei Patienten, die mehrere Distraktionsbehandlungen erhalten haben, wurden die Verlängerungen der einzelnen Knochen als jeweils ein Fall behandelt und mit jeweils unterschiedlichen Partnern verglichen. Hierbei wurde sichergestellt, dass die

vorangegangene Distraktionsbehandlung abgeschlossen war und die Patienten in der Lage waren, das operierte Bein voll zu belasten.

3.8 Auswahl der Paare

Anfangs wurden die Fälle aus der ISKD®-Gruppe auf mögliche Ausschlusskriterien hin untersucht. Zwei Fälle schieden aus, da sie im Rahmen einer zweizeitigen Verlängerung vor Durchführung der Folgeoperation die operierte Extremität noch nicht voll belasteten. Zwei weitere Fälle hielten nicht die vorgegebene Nikotinkarenz ein und wurden daher ebenfalls ausgeschlossen. Für die verbliebenen 33 ISKD®-Implantationen wurden die zutreffendsten Paarungen in der Fitbone®-Gruppe gesucht. Hierzu wurden die Fälle nach der Lokalisation der Osteotomie unterteilt. Hier kann grundsätzlich zwischen einer Osteotomie am distalen Femur, am proximalen Femur oder an der Tibia unterschieden werden. Innerhalb dieser drei Gruppen der Osteotomiehöhe wurden die Fälle nach der Distraktionsstrecke sortiert. Für jeweils einen ISKD®-Fall mit gleicher Osteotomielokalisation wurde dann ein Partner mit der gleichen Distraktionsstrecke gesucht, bei dem das Alter zum Zeitpunkt der Implantation am wenigsten, maximal aber um 25% vom Alter des ISKD®-Patienten zu dessen Zeitpunkt der Implantation abwich. Gab es keinen Fall mit übereinstimmender Distraktionsstrecke in der Fitbone®-Gruppe, wurden Partner mit der am wenigsten abweichenden Distraktionsstrecke gesucht. Diese konnte sowohl länger als auch kürzer sein, musste sich aber innerhalb der von den Matchingkriterien geforderten 10% bewegen. Bei mehreren Fällen mit gleicher Abweichung der Länge und gleichem Alter wurden Fälle späteren Operationsdatums bevorzugt. Bei Übereinstimmung dieser Parameter wurde der ausgewählte Fitbone®-Fall nach denselben Kriterien wie die ISKD®-Fälle überprüft. Diesem Procedere folgend, konnten für 17 ISKD®-Implantate vergleichbare Fitbone®-Implantate gefunden werden (Siehe Anhang, Tabelle 3). Bei elf Paaren wurde eine Distraktionsbehandlung des Femurs durchgeführt, davon vier mit proximaler Osteotomie und sieben mit distaler Osteotomie. Bei den verbleibenden sechs Paaren erfolgte die Distraktion an der Tibia. Die durchschnittliche Abweichung der geplanten Distraktionsstrecke bei den Paarungen beträgt 2,5 (0,0 – 5,0) mm, der Altersunterschied liegt im Mittel bei 3,7 (0 – 14) Jahren.

3.9 Bewertungskriterien

Als Zielparameter wurden zwei unterschiedliche Indices ermittelt: Der *Distraktionsindex* (im Folgenden auch DI) ist das Maß für die Dauer der Distraktionsphase, der *Belastungsindex* (im Folgenden auch BI) repräsentiert die Konsolidierungsphase nach der Distraction bis zur Vollbelastung der operierten Extremität. Durch diese Parameter werden die Zeiträume ab der Operation bis zur uneingeschränkten Mobilität der Patienten abgedeckt. In der aktuellen Literatur wurden von diversen Autoren beide Indices bereits verwendet, dabei jedoch unterschiedliche Einheiten gewählt. Um eine möglichst hohe Vergleichbarkeit mit anderen Studien zu gewährleisten, wurden zehn Studien ausgewählt und die häufigsten gemeinsamen Einheiten für die Indices ermittelt (Siehe Anhang, Tabelle 2).

Der *Distraktionsindex* war bei acht Autoren mit Millimetern pro Tag angegeben. Für den *Belastungsindex* wählten sieben Autoren Tage pro Zentimeter. Diese Einheiten wurden für die Studie übernommen. Der *Distraktionsindex* wurde definiert als die geplante Distraktionsstrecke in Millimetern im Verhältnis zum Zeitraum ab der Implantation bis zum Ende der Distraction in Tagen (mm/d). Der *Belastungsindex* bildet sich aus dem Zeitraum ab der Operation bis zur Vollbelastung der operierten Extremität in Tagen im Verhältnis zur geplanten Distraktionsstrecke in Zentimetern (d/cm).

Weitere Zielparameter bildeten Zwischenfälle, die während der Distraktions- oder der Konsolidierungsphase auftraten. Diese wurden nach Paley⁵⁹ in die drei Kategorien *Probleme*, *Hindernisse* und *Komplikationen* eingeteilt.

- *Probleme* sind alle unerwarteten Ereignisse, die ohne eine operative Intervention zu beheben sind. Beispiele hierfür sind das Ausbilden eines Spitzfußes, der eine physiotherapeutische Behandlung erfordert oder ein defektes Steuergerät für den Fitbone®-Nagel, das ausgetauscht werden muss.
- *Hindernisse* sind Zwischenfälle, die eine oder mehrere operative Interventionen zur Folge haben, den Abschluss der Behandlung aber höchstens verzögern und das Behandlungsziel nicht gefährden. Beispielsweise eine insuffiziente Kallusbildung, die eine Spongiosaanlagerung erfordert oder eine Re-Osteotomie wegen vorzeitiger Konsolidierung des Regenerats.

⁵⁹ Paley, „Problems, obstacles, and complications of limb lengthening by the Ilizarov technique“.

- *Komplikationen* sind Ereignisse, welche residuale Schäden nach der Behandlung zur Folge haben, die zu einer Verfehlung der geplanten Distraktionsstrecke um mehr als 10 mm führen sowie z.B. eine Infektion von eingebrachtem Fremdmaterial.

4. Ergebnisse

Das Follow-up aller gematchten Fälle beträgt im Mittel 2,5 (1,3 – 7) Jahre. Getrennt betrachtet lag das Follow-up der ISKD®-Gruppe bei 2,4 (1,5 – 4) Jahren und bei der Fitbone®-Gruppe bei 2,5 (1,3 – 7) Jahre.

4.1 Distraktionsindex und Belastungsindex

In der mit ISKD®-Implantaten versorgten Gruppe wurde im Mittel ein Distraktionsindex von 0,99 (0,55 – 1,67) mm/d ermittelt. Die mit Fitbone®-Nägeln versorgte Gruppe wies einen durchschnittlichen Distraktionsindex von 0,55 (0,14 – 0,92) mm/d auf. Der Belastungsindex der ISKD®-Gruppe betrug im Mittel 32,0 (16,4 – 64,0) d/cm, in der Fitbone®-Gruppe lag er insgesamt bei 51,6 (25,8 – 95,0) d/cm. Die Indices der Untergruppen, sortiert nach der Lokalisation der Osteotomie, sind im Folgenden aufgeführt (Tabelle 1).

Tabelle 1: DI und BI nach Lokalisation der Osteotomie

	ISKD®			Fitbone®		
	Femur proximal	Femur distal	Tibia	Femur proximal	Femur distal	Tibia
DI	0,97 (0,67-1,25) mm/d	1,02 (0,55-1,67) mm/d	0,97 (0,81-1,09) mm/d	0,53 (0,14-0,92) mm/d	0,51 (0,26-0,81) mm/d	0,57 (0,26-0,85) mm/d
BI	26,37 (25,20-27,41) d/cm	36,86 (16,44-64,00) d/cm	30,15 (19,40-43,67) d/cm	44,47 (25,82-72,67) d/cm	51,89 (38,10-66,20) d/cm	56,08 (36,51-85,00) d/cm

4.2 Zwischenfälle der ISKD®-Gruppe

4.2.1 Probleme der ISKD®-Gruppe:

1. Patient I-3 wurde nach seiner Entlassung wieder stationär aufgenommen, da die Distraktion schmerzbedingt nicht auslösbar war. Er wurde mit einem Periduralkatheter versorgt und konnte die weitere Distraktion stationär durchführen.
2. Patient I-5 entwickelte nach seiner Entlassung einen schmerzbedingten Distraktionsstopp, der zu einer stationären Wiederaufnahme führte. Die Distraktion konnte unter Anpassung der oralen Analgesie fortgeführt werden.
3. Patient I-5 erlitt während des oben genannten zweiten stationären Aufenthaltes eine Thrombose der V. poplitea, die mit niedermolekularem Heparin und Kompressionsstrümpfen behandelt wurde.
4. Patient I-7 distrahierte unkontrolliert im Sinne eines „Accelerated Nail“, zur Kontrolle der Distraktion wurde kurzzeitig eine motorische Parese der Beine durch einen Periduralkatheter herbeigeführt.
5. Patient I-9 wurde wegen Schmerzen bei der Distraktion postoperativ mit einem Periduralkatheter versorgt.
6. Patient I-10 entwickelte im postoperativen Verlauf eine Hyposensibilität an der Vorderkante der Tibia, die sich innerhalb der Konsolidierungsphase zurückbildete.
7. Patient I-12 bildete während der Distraktionsphase einen Spitzfuss aus, der durch Physiotherapie behandelt wurde.
8. Patient I-16 entwickelte postoperativ eine Irritation des N. peroneus superficialis, die am Ende der Behandlung nicht mehr nachzuweisen war.
9. Patient I-16 zeigte in der Distraktionsphase einen prätibialen oberflächlichen Wunddefekt, der im weiteren Verlauf komplikationslos abheilte.
10. Patient I-16 wies in der Distraktionsphase einen zunehmenden Spitzfuss auf, der sich unter physiotherapeutischen Maßnahmen bis zum Ende der Behandlung zurückbildete.
11. Patient I-16 wurde bei einer Metallentfernung zur Dynamisierung des Implantates eine gebrochene Verriegelungsschraube entfernt. Sie war bis dahin unerkannt geblieben und verursachte keine Beschwerden.

4.2.2 Hindernisse der ISKD®-Gruppe

1. Patient I-2 bedurfte während der Distraktionsphase einer Re-Osteotomie bei vorzeitiger Verknöcherung.
2. Patient I-7 entwickelte einen „Accelerated Nail“ (siehe auch Problem Nr. 4). Zur kausalen Behandlung wurden drei Pollerschrauben zur Einengung des Markraumes implantiert.
3. Patient I-7 zeigte nach sieben Monaten ventral eine unzureichende Durchbauung des Regenerats und erhielt eine Spongiosaanlagerung sowie einen Austausch des ISKD® gegen einen 13 mm raFN Titannagel der Fa. SYNTHES
4. Patient I-13 zeigte im Röntgen Lockerungszeichen der distalen Stellschraube. Sie wurde operativ gewechselt.
5. Patient I-13 bedurfte einer Re-Osteotomie der Fibula, da diese während der Distraktionsphase vorzeitig verknöcherte.
6. Patient I-15 wurde in der Konsolidationsphase wegen subkutaner Irritation eine Pollerschraube entfernt.

4.2.3 Komplikationen der ISKD®-Gruppe

In der ISKD®-Gruppe traten keine als *Komplikation* zu wertenden Zwischenfälle auf.

4.3 Zwischenfälle der Fitbone®-Gruppe

4.3.1 Probleme der Fitbone®-Gruppe

1. Patient F-1 benötigte wegen eines Defektes ein neues Steuergerät.
2. Patient F-2 musste die Distraktion wegen Rücklauf des Nagels von 9 mm auch nach Erreichen der geplanten Strecke weiterführen (sog. Erhaltungsdosis).
3. Patient F-4 bedurfte wegen eines Rücklaufs von 4 mm einer Erhaltungsdosis.
4. Patient F-5 zeigte in der Konsolidierungsphase einen Rücklauf von 3 mm. Nach erneuter Distraktion war keine Erhaltungsdosis nötig.
5. Patient F-6 wies in der Konsolidierungsphase einen Rücklauf von 2 mm auf. Nach erneutem Erreichen der gewünschten Distraktionsstrecke war keine Erhaltungsdosis nötig.

6. Patient F-8 entwickelte eine Hyposensibilität am lateralen Fußrand, die sich im Laufe der Behandlung wieder zurückbildete.
7. Patient F-10 zeigte nach Abschluss der Distraktion einen Rücklauf von 2 mm. Nach Wiedererreichen der ursprünglichen Strecke war keine Erhaltungsdosis notwendig.
8. Patient F-11 wurde eine Sensibilitätsstörung am medialen Unterschenkel diagnostiziert, die am Abschluss der Behandlung nicht mehr nachweisbar war.
9. Patient F-12 entwickelte während der Distraktion eine abakterielle Periostitis an der Tibia-Vorderkante.
10. Patient F-12 wies in der Distraktionsphase einen deutlichen Spitzfuß auf. Die Distraktion wurde für 20 Tage pausiert und der Spitzfuß physiotherapeutisch behandelt.
11. Patient F-12 zeigte einen Distraktionsverlust von 3 mm nach Erreichen der Ziellänge. Nach Wiederverlängerung war keine Erhaltungsdosis notwendig.
12. Patient F-13 entwickelte eine Sensibilitätsstörung des D1, die zum Ende der Therapie komplett abgeklungen war.
13. Patient F-16 musste zweimal wegen Rücklaufs wieder distrahiert werden. Es war daraufhin keine Erhaltungsdosis notwendig.

4.3.2 *Hindernisse der Fitbone®-Gruppe*

1. Patient F-10 bedurfte eines operativen Austauschs der distalen Verriegelungsschrauben wegen Lockerung.
2. Patient F-13 zeigte radiologisch ein insuffizientes Regenerat, welches nach Monaten eine Spongiosaplastik notwendig machte.
3. Patient F-15 wurde bei der Entfernung einer Stellschraube und des Empfangsgerätes ein präfibialer Osteophyt wegen Perforationsgefahr abgetragen.
4. Patient F-15 musste eine ausgewanderte distale Verriegelungsschraube in Lokalanästhesie wieder refixiert werden.
5. Patient F-16 erhielt nach neun Monaten eine Spongiosaanlagerung auf Grund von Regeneratinsuffizienz
6. Patient F-17 wurde eine ausgewanderte Verriegelungsschraube refixiert.

4.3.3 Komplikationen der Fitbone®-Gruppe

In der Fitbone®-Gruppe kam es zu keinem als *Komplikation* zu wertenden Ereignis.

4.3.4 Zusammenfassung der Zwischenfälle

Insgesamt wurden in der ISKD®-Gruppe 17 unerwartete Ereignisse bei 10 Patienten beobachtet. Davon waren 11 als *Problem* und 6 als *Hindernis* zu werten. In der Fitbone®-Gruppe kam es zu 19 Zwischenfällen bei 13 Patienten. Davon wurden 13 als *Probleme* und 6 als *Hindernisse* eingestuft.

5. Diskussion

5.1 Begründung der Matchingkriterien

5.1.1 Distraktionsstrecke

Die geplante Distraktionsstrecke beeinflusst direkt die Dauer der Behandlung⁶⁰. Bei langstreckigen Distraktionen steigt die Belastung für das Bindegewebe und damit auch die Häufigkeit von Komplikationen wie Spitzfußkontrakturen. Auch die Regeneratbildung und die Stabilität bis zum weitgehenden Durchbau sind mit zunehmender Distraktionsstrecke beeinträchtigt. Aus diesem Grunde wurde die Distraktionsstrecke als maßgeblich für die Schwierigkeit der Behandlung erachtet und die erlaubte Abweichung mit +/- 10% verhältnismäßig eng gewählt. Die Entscheidung, einen relativen Wert (%) und keinen absoluten Wert (mm) zu verwenden, wurde getroffen, um dem höheren Anspruch großer Distraktionsstrecken besser gerecht zu werden. Im Beispiel bedeutet dies, dass bei einem ISKD®-Patienten mit einer geplanten Distraktionsstrecke von 20 mm der vergleichbare Fitbone®-Patient eine geplante Distraktionsstrecke zwischen 18 mm und 22 mm aufweisen müsste.

5.1.2 Alter des Patienten

Beim Alter der Patienten wurde mit 20% eine größere Abweichung zugelassen als bei der Distraktionsstrecke. Junge Patienten wurden erst operiert, wenn das Knochenwachstum radiologisch abgeschlossen war. Ein Vergleich eines im Wachstum befindlichen Knochens mit einem adulten Knochen ist somit ausgeschlossen. Da ein ausgewachsener Knochen mit der Lebenszeit aber kontinuierlich seinen Mineralisierungsgrad verliert und Alterserscheinungen auch für die Knochenneubildung zu erwarten sind, ist die Distraktionsbehandlung älterer Patienten rein von der Biologie des Knochens komplikationsträchtiger⁶¹. Koczewski und Shadi haben 2013 in 319 Fällen die Knochenheilung bei Distraktionsbehandlungen mit Fixateur externe in Abhängigkeit vom Alter untersucht. In vier Altersgruppen, die jüngste unter 10 Jahren, die älteste über 22 Jahre, stieg die Tragezeit des Fixateurs mit zunehmendem

⁶⁰ Koczewski und Shadi, „Factors Influencing Bone Regenerate Healing in Distraction Osteogenesis“.

⁶¹ Chan und Duque, „Age-Related Bone Loss“.

Alter signifikant an⁶². Unabhängig davon ist die mit dem Alter zunehmende allgemeine Morbidität zu berücksichtigen. Aus diesem Grunde wurde das Alter zum Zeitpunkt der Implantation mit einer möglichen Abweichung von +/- 20% in das Matching mit einbezogen. Ein zum Zeitpunkt der Operation 20 Jahre alter ISKD®-Patient bräuchte als Matching-Partner also einen Fitbone®-Patienten, der zum Zeitpunkt der Operation zwischen 16 und 24 Jahren alt ist. Die Grundlage, für die Entscheidung einen relativen Wert (%) zu wählen, ist auch hier das große Ausmaß an unterschiedlichen Altersstufen der Patienten (vgl. 5.1.1).

5.1.3 Operationstechnik und Fallzahlen

Untersuchungen haben gezeigt, dass bei Beinverlängerungen je nach Schwierigkeitsgrad zwischen 20 und 40 Operationen nötig sind, bis die Komplikationsrate eines Operateurs deutlich sinkt⁶³. Bestandteil dieser Studie waren nur Behandlungen mit externen Fixateuren nach Ilizarov, Wagner oder DeBastiani. Da die Implantation eines intramedullären Verlängerungsmarknagels komplexer ist und im Gegensatz zum externen Fixateur im Nachhinein keine Änderungen zulässt, ist eher auf eine noch flachere Lernkurve für intramedulläre Verfahren zu schließen.

Die 300 Fitbone® und 37 ISKD®-Fälle, die der Studie zugrunde liegen, wurden alle vom selben Arzt operiert und nachbetreut. Die identische OP-Technik desselben Operateurs und die große Fallzahl der Vergleichsgruppe ermöglicht ein valides Matching. Beim Matching der Partner wurden später operierte Fitbone®-Fälle bevorzugt, sodass stets die Operationen ausgewählt wurden, bei denen die höhere Expertise bestand. Im Gegensatz zu den Fitbone®-Nägeln bestand somit für die ISKD®-Implantationen noch eine Lernkurve. (siehe auch 5.3 Schwächen der Studie).

5.1.4 Lokalisation der Osteotomie

Bei der Osteotomie am Femur unterscheidet man zwischen distaler und proximaler Osteotomie. Die Lokalisation der Osteotomie und der Weg der Implantation sind voneinander abhängig. Bei einer Osteotomie am proximalen Ende der Diaphyse wird der Marknagel antegrad eingeführt. Bei einer distal gelegenen Osteotomie wird der Marknagel in der Regel retrograd vom Kniegelenk her eingebracht. Eine Ausnahme bildet der selten verwendete

⁶² Koczenski und Shadi, „Factors Influencing Bone Regenerate Healing in Distraction Osteogenesis“.

⁶³ Dahl u.a., „Complications of limb lengthening. A learning curve“.

Fitbone®-SAA-Nagel, welcher auch bei einer distalen Osteotomie antegrad eingebracht wird (Fall F-5, siehe auch 5.3 Schwächen der Studie). In Bezug auf die biologischen Eigenschaften der zu verlängernden Knochen sowie ihre Reaktion auf Schädigung gibt es Unterschiede je nach Lokalisation: Die Durchblutung des Knochens nimmt im Verlauf von proximal nach distal kontinuierlich ab⁶⁴, eine Osteotomie in der Metaphyse weist eine bessere Heilung auf als eine diaphysäre Osteotomie⁶⁵ und die Konsolidierungszeiten bei tibialen und femoralen Osteotomien unterscheiden sich häufig. Daher wurden nur Fälle mit der gleichen Lokalisation der Osteotomie miteinander verglichen (siehe auch 5.2.1 Distraktionsindex und Belastungsindex).

5.1.5 Achskorrektur

Bei distaler Osteotomie am Femur sowie an der Tibia ist es möglich, im Zuge der Distraktionsbehandlung eine maßgebliche Korrektur bestehender Fehlstellungen der Beinachse durchzuführen. Diese stellt erhöhte Anforderungen an die Planung und Durchführung der Operation. Es wurden nur Fälle in die Studie aufgenommen, bei denen eine Korrektur der Beinachse jedweder Art vorgenommen wurde. Auf ein Matching in Bezug auf den Grad der Korrektur wurde verzichtet. Bei varisierenden oder valgisierenden Fehlstellungen korreliert das Ausmaß der Korrektur auch mit der Kontaktfläche der Knochenenden im Bereich der Osteotomie, daher wäre eine Auswirkung auf die Knochenheilung zu vermuten. Koczewski und Shadi konnten 2013 bei 319 untersuchten Distraktionen nach der Ilizarov-Methode überraschenderweise keinen Einfluss der Achskorrektur auf die Tragezeit des Fixateurs feststellen⁶⁶. Weitere Publikationen zu diesem Thema, vor allem in Bezug auf interne Verlängerungskonzepte, fehlen derzeit noch.

5.1.6 Nikotinkarenz während der Therapie

Der Konsum von Nikotin ist nachgewiesenermaßen schädlich. In Bezug auf den Knochenstoffwechsel weiß man, dass Nikotin zu Mineralisierungsstörungen führt und das Risiko von verzögter Knochenheilung bis hin zur Bildung von Pseudarthrosen erhöht⁶⁷.

⁶⁴ Kunze u. a., „Veränderungen der Knochendurchblutung nach Osteotomien und Osteosynthesen“.

⁶⁵ Fischgrund u.a., „Variables affecting time to bone healing during limb lengthening“.

⁶⁶ Koczewski und Shadi, „Factors Influencing Bone Regenerate Healing in Distraction Osteogenesis“.

⁶⁷ Lee u. a., „The Musculoskeletal Effects of Cigarette Smoking“.

Daher ist bei Knochenverletzungen ein Nikotinverzicht anzuraten, dies gilt im Besonderen bei Verlängerungsbehandlungen mittels Kallusdistraktion⁶⁸. Aus diesem Grunde ist die Nikotinkarenz eine Voraussetzung für komplikationsarme Distraktionsbehandlungen. Trotz ausführlicher präoperativer Aufklärung über diesen Zusammenhang fand bei manchen Patienten ein fortgesetzter Nikotinabusus während der Behandlung statt. Diese Fälle wurden aus der Studie ausgeschlossen, um eine Verfälschung der Ergebnisse zu verhindern.

5.1.7 Weitere Ausschlusskriterien

Verlängerungsmarknägel sind, aufgrund des intern unterzubringenden Antriebsmechanismus, weniger stabil als solide oder nur fein kanülierte Marknägel, wie sie regelmäßig in der Frakturversorgung Anwendung finden. In Kombination mit den durchtrennten und auf Distanz gebrachten Fragmenten erhöht dies bei Fehlbelastung die Wahrscheinlichkeit eines mechanischen Implantatversagens oder Bruchs. Aus diesem Grunde wurden Fälle, in denen die Nägel durch Stürze oder verfrühte Vollbelastung beschädigt wurden, von der Studie ausgeschlossen. Bei gleichzeitiger Verlängerung zweier Knochen einer Extremität erhöht sich die Belastung für das Bindegewebe. Daher wurden nur Patienten zugelassen, bei denen ein Knochen verlängert wurde oder die nach zweizeitiger Verlängerung die Extremität vor der Folgeoperation problemlos voll belasten konnten.

Unter den strengen Matchingkriterien konnten für 17 der 37 ISKD®-Fälle passende Partner in der Fitbone®-Gruppe gefunden werden.

5.2 Diskussion der Ergebnisse

Ziel der Bewertung des Outcomes anhand von Distraktionsindex und Belastungsindex sowie der Klassifikation nach Paley war es, eine hohe Vergleichbarkeit mit anderen Studien zu ermöglichen. Diese Vergleichbarkeit ist trotz der Auswahl der am häufigsten verwendeten Einheiten für die Indices (vgl. Tabelle 2) in geringem Maße eingeschränkt. Die Distraktions- und Belastungsindices werden in der Literatur für gewöhnlich nicht näher definiert. Dies ist insbesondere beim Belastungsindex auffällig, da es für die Freigabe der Vollbelastung von Seiten des Arztes keinen exakten Parameter gibt. Dieser Entschluss wird in Zusammenschau mit dem klinischen Gesamtbild des Patienten, der auf den Röntgenbildern sichtbaren

⁶⁸ Zheng u.a., „Changes in Blood Perfusion and Bone Healing Induced by Nicotine during Distraction Osteogenesis“.

Konsolidierung des Regenerats und letztendlich nach eigenem Ermessen des behandelnden Arztes gefällt. Tesiorowski schlug 2009 im Rahmen einer Studie vor, den Belastungsindex durch den „Regeneration Formation Index“ zu ersetzen. Dieser soll es ermöglichen, durch computergestützte Analyse von Röntgenbildern im Vergleich zu einem Modellknochen die Kallusreife objektiv zu beurteilen⁶⁹. Der „Regeneration Formation Index“ findet in der Literatur bisher keine Verwendung. Der Versuch, einen einheitlichen Standard zu schaffen, zeigt aber die Probleme der Vergleichbarkeit verschiedener Indices auf. Diese Einschränkungen gilt es im Vergleich von einzelnen Studien zur Kallusdistraktion zu berücksichtigen.

5.2.1 Distraktionsindex und Belastungsindex

Der gemittelte Distraktionsindex der ISKD®-Gruppe beträgt 0,99 mm/d. Damit liegt er im Bereich der anzustrebenden Distraktionsgeschwindigkeit von 1 mm pro Tag⁷⁰. In der Literatur finden sich bei Studien mit ISKD®-Implantaten Werte von 0,7 mm/d⁷¹ bis hin zu 1,9 mm/d⁷². Der Belastungsindex der ISKD®-Gruppe liegt im Mittel bei 32,02 d/cm. Manche Autoren betrachten beim Belastungsindex femorale und tibiale Distraktionen getrennt. In diesem Fall ist der BI bei femoraler Distraktion häufig geringer als bei tibialer Distraktion. Krieg et al. ermittelten 2011 einen durchschnittlichen BI von 35 d/cm beim Femur und 48 d/cm bei der Tibia⁷³, bei Ganger et al. betrug 2009 der mittlere BI 46 d/cm beim Femur und 58 d/cm bei der Tibia⁷⁴. Im von uns untersuchten Kollektiv ist der femorale BI mit 33 d/cm jedoch geringfügig höher als der tibiale BI mit 30 d/cm. Betrachtet man die Fälle mit distaler und proximaler Osteotomie des Femurs ebenfalls getrennt, so ist der mittlere BI bei proximaler Osteotomie mit 26 d/cm deutlich niedriger als bei distaler Osteotomie mit 37 d/cm. Dieser Unterschied unterstreicht die von uns gewählte Lösung, die Höhe der Osteotomie als Parameter in das Matching aufzunehmen. In der klinischen Erfahrung neigen die kniegelenksnahen Osteotomien an der Tibia und dem distalen Femur eher zu

⁶⁹ Tesiorowski u. a., „Regeneration formation index--new method of quantitative evaluation of distraction osteogenesis“.

⁷⁰ Hankemeier u. a., „Prinzipien der Kallusdistraktion“.

⁷¹ Potaczek u. a., „Femur lengthening with a telescopic intramedullary nail ISKD--method presentation and early clinical results“.

⁷² Mahboubian u. a., „Femoral Lengthening with Lengthening over a Nail has Fewer Complications than Intramedullary Skeletal Kinetic Distraction“.

⁷³ Krieg u. a., „Intramedullary leg lengthening with a motorized nail“.

⁷⁴ „ASAMI 2009 Abstracts“, S. 86.

Weichteilproblemen in Form von Bewegungsstörungen. Des Weiteren nimmt die Gefäßversorgung einer Extremität von proximal nach distal ab. Dies könnte den höheren Belastungsindex für tibiale und distale femorale Osteotomien erklären. Da die Distraktionsbehandlungen der Tibia durch die oben genannten Fakten aufwändig sind, gibt es Autoren, welche von der Verwendung des ISKD® für tibiale Verlängerungen abraten⁷⁵. Diese Einschätzung deckt sich nicht mit den von uns ermittelten Ergebnissen.

5.2.2 Unerwartete Zwischenfälle

Burghardt et al. veröffentlichten 2011 mit 242 Verlängerungen bei 180 Patienten die bis dahin umfangreichste ISKD®-Studie, legten dort das Augenmerk allerdings nur auf mechanisches Versagen in Form von Brüchen oder Unfähigkeit zur Distraktion⁷⁶. Dieses trat bei 6,2 % der untersuchten Fälle auf. Schiedel et al. untersuchten 2011 insgesamt 69 Distraktionsbehandlungen mit dem ISKD® und klassifizierten die aufgetretenen Zwischenfälle nach Paley: Insgesamt kam es zu 116 Zwischenfällen, davon waren 53 als Probleme, 30 als Hindernisse und 33 als Komplikation zu werten⁷⁷. Baumgart et al. berichteten 2006 über ein Kollektiv von weltweit 297 Fitbone®-Anwendungen. 181 Implantationen davon wurden an der chirurgischen Klinik der Ludwig-Maximilians-Universität durchgeführt und 150 Fälle retrospektiv evaluiert. Ein Implantatbruch trat in 2% der evaluierten Fälle auf, während ein Rücklauf 5% betraf⁷⁸. Krieg et al. beobachteten 2007 bei 32 Fitbone®-Anwendungen drei Fälle von Rücklauf in der Konsolidierungsphase, was 9,4% entspricht⁷⁹. In der von uns untersuchten ISKD®-Gruppe kam es zu keinem Bruch oder Distraktionsversagen. In der Fitbone®-Gruppe gab es sieben Fälle von Rücklauf, was 41,2% des Kollektivs darstellt. Es kam auch in der Fitbone®-Gruppe zu keinem kompletten mechanischen Versagen im Sinne eines Bruches oder Distraktionsstopps.

⁷⁵ Johnston, Andrews, und Laverick, „Our Experience of Lower Limb Lengthening with the Intramedullary Skeletal Kinetic Distractor (ISKD)“.

⁷⁶ Burghardt u. a., „Mechanical failure of the Intramedullary Skeletal Kinetic Distractor in limb lengthening“.

⁷⁷ Schiedel u. a., „Intramedullary limb lengthening with the Intramedullary Skeletal Kinetic Distractor in the lower limb“.

⁷⁸ Baumgart u. a., „A fully implantable, programmable distraction nail (Fitbone)—new perspectives for corrective and reconstructive limb surgery“.

⁷⁹ Krieg, u.a., „Leg lengthening with a motorized nail in adolescents“.

In einem Review von Hasler und Krieg aus dem Jahre 2012 werden die häufigsten Komplikationen bei Distraktionsbehandlungen im Allgemeinen aufgeführt⁸⁰. Die Studie umfasst sowohl Behandlungen mit externen als auch internen Apparaten. An erster Stelle stehen dort Schmerzen, die hauptsächlich in der Distraktionsphase auftreten und im weiteren Verlauf der Behandlung abnehmen. In der ISKD®-Gruppe kam es in drei Fällen zu Schmerzen, die nach Paley als Problem gewertet wurden (Patienten I-3; I-5; I-9). In der Fitbone®-Gruppe traten keine schmerzbedingten Probleme auf. Durch die Beanspruchung der Weichteile unter der Distraktion kommt es in bis zu 2,5% der Fälle zum Auftreten von motorischen Ausfällen durch Nervenläsionen⁸¹. Motorische Paresen konnten weder in der ISKD® noch in der Fitbone®-Gruppe beobachtet werden. Unter den ISKD®-Fällen kam es bei zwei Behandlungen zum vollständig reversiblen Auftreten von sensiblen Nervenirritationen (Patienten I10; I16), in der Fitbone®-Gruppe betraf dies drei Fälle (Patienten F-8; F-11; F-13).

Ein gerade beim ISKD® häufig berichtetes Problem ist die unzureichende Kontrolle der Distraktionsgeschwindigkeit^{82,83,84,85,86,87}. Bei einer Distraktion von mehr als 1,5mm pro Tag spricht man von einem „Accelerated Nail“ oder auch „Runaway Nail“. Dieses Phänomen tritt beim ISKD® in rund 10% aller Behandlungen auf⁸⁸. In dem von uns untersuchten Kollektiv wies nur ein ISKD®-Patient einen Distraktionsindex von mehr als 1,5 mm/d auf (Patient I-7). In diesem Fall handelte es sich um einen bei Operation 63 Jahre alten Patienten, der einen langjährigen Drogenabusus (THC) verschwieg. Postoperativ war er, vermutlich ausgelöst durch den akuten Entzug, sehr agitiert. Durch ständige Bewegungen im Krankenbett löste er bereits in den ersten Tagen nach der Operation akzidentelle Distraktionen aus. Als

⁸⁰ Hasler und Krieg, „Current Concepts of Leg Lengthening“.

⁸¹ Ebd.

⁸² Leidinger u.a., „Beinverlängerung mit einem voll implantierbaren mechanischen Verlängerungsmarknagel“.

⁸³ Kenawey u. a., „Insufficient Bone Regenerate after Intramedullary Femoral Lengthening“.

⁸⁴ Kern u. a., „Extremitätenverlängerung an Femur und Tibia mit mechanischem, selbsttransportierenden Marknagel“.

⁸⁵ Simpson, Shalaby, und Keenan, „Femoral lengthening with the Intramedullary Skeletal Kinetic Distractor“.

⁸⁶ Schiedel u. a., „Intramedullary limb lengthening with the Intramedullary Skeletal Kinetic Distractor in the lower limb“.

⁸⁷ Mahboubian u. a., „Femoral Lengthening with Lengthening over a Nail has Fewer Complications than Intramedullary Skeletal Kinetic Distraction“.

⁸⁸ Hasler und Krieg, „Current Concepts of Leg Lengthening“.

Gegenmaßnahme wurden drei Pollerschrauben zur Erhöhung der Reibung im Markraum implantiert sowie eine temporäre motorische Parese der Beine mittels eines periduralen Katheters herbeigeführt. In der Konsolidierungsphase wies dieser Patient eine unzureichende Kallusbildung auf, weshalb sechs Monate nach Ende der Distraktion eine Spongiosaplastik erfolgte und der ISKD® gegen einen konfektionierten 13 mm Titannagel der Fa. SYNTHES ausgetauscht wurde. Dieser Patient wies mit 64 d/cm den höchsten Belastungsindex aller ISKD®-Patienten auf, was möglicherweise auf die zu hohe Distraktionsgeschwindigkeit zurückzuführen ist.

In der Fitbone®-Gruppe kam es zu keinem Fall von beschleunigter Verlängerung. Hier liegt der höchste Distraktionsindex bei 0,92 mm/d (Patient F-3) und damit noch geringfügig unter den empfohlenen 1 mm Distraktion pro Tag. Dies ist unter anderem dadurch bedingt, dass eine akzidentelle Verlängerung wie beim ISKD® beim Fitbone® konstruktionsbedingt nicht möglich ist. Ein weiterer Grund ist der häufig auftretende Rücklauf der Fitbone®-Nägel. Der niedrigste Distraktionsindex der Fitbone®-Gruppe liegt bei 0,14 mm/d (Patient F-4). In diesem Fall kam es während der Distraktion zweimal zum Rücklauf des Implantats. Um einen Längenverlust während der Konsolidierung des Regenerats zu verhindern, war eine kontinuierliche Distraktion auch nach Erreichen der Ziellänge angezeigt. Diese Erhaltungsdosis wurde bei Patient F-4 bis wenige Tage vor Freigabe der Vollbelastung benötigt. Von den sieben anderen Fällen, in denen ein Rücklauf auftrat, wies nur der Fall F-10 mit 0,81 mm/d einen Distraktionsindex von über 0,5 mm/d auf.

Zusammenfassend kann man über die Distraktionsgeschwindigkeit sagen, dass bei der Verwendung des ISKD® eher mit einer zu schnellen Verlängerung zu rechnen ist, während der Fitbone® zu einer zu langsamen Distraktion neigt. Ein „Accelerated Nail“ tritt häufig bei unzureichender Reibung des ISKD® im Markraum auf, kann also durch geringeres Überbohren bei der Implantation⁸⁹ oder durch zusätzliche Pollerschrauben vermieden werden. Ein Rücklauf des Fitbone® ist hingegen dem Implantat zuzuschreiben und erfordert gegebenenfalls eine Erhaltungsdosis, die dann eine längere Distraktionsphase zur Folge hat.

⁸⁹ Simpson, Shalaby, und Keenan, „Femoral lengthening with the Intramedullary Skeletal Kinetic Distractor“.

5.3 Schwächen der Studie

Diese Studie ist zurzeit die einzige uns bekannte Untersuchung, in der zwei verschiedene Marknägel an vergleichbaren Patienten untersucht und gegenübergestellt wurden. Durch das strenge Matching der Paare ist das letztendlich untersuchte Patientenkollektiv mit 17 Paaren, also 34 Patienten verhältnismäßig klein. Andererseits werden gerade im Bereich der Kallusdistraktion mit voll implantierbaren Verlängerungsmarknägeln häufig Studien mit Fallzahlen von unter 20 publiziert^{90,91,92,93,94,95,96}.

Bei dem Paar I-5/F-5 wurde als einzigm ein retrograd eingebrachter ISKD®-Nagel mit einem antegrad eingebrachten Fitbone®-Nagel (SAA, siehe 3.2 Implantate) verglichen. Schiedel et al. konnten 2009 bei antegrad mit einem ISKD® und proximaler Osteotomie am Femur versorgten Patienten bessere Ergebnisse nachweisen, als retrograd mit distaler Osteotomie am Femur⁹⁷. Im Fall F-5 handelt es sich jedoch um den seltener verwendeten Fitbone® SAA, welcher in Kombination mit einer distalen Osteotomie eingebracht wurde. Da die Osteotomielokalisation dieser Paarung gleich ist, und ein gleicher operativer Zugang im Rahmen des Matchings nicht vorgeschrieben ist, gab es keinen Anlass, diese Paarung aus der Studie auszuschließen.

Als weitere Schwäche der Studie sei zu nennen, dass beim Matching jene Fitbone®-Patienten mit späterem Operationsdatum bevorzugt wurden. Dadurch bestand bei den Fitbone®-Patienten tendenziell mehr Erfahrung von Seiten des behandelnden Arztes als bei den ISKD®-Patienten.

⁹⁰ Hankemeier u. a., „Improved comfort in lower limb lengthening with the intramedullary skeletal kinetic distractor“.

⁹¹ Konofaos u. a., „A Novel Device for Long Bone Osteodistraction“.

⁹² Kubiak u. a., „Early complications encountered using a self-lengthening intramedullary nail for the correction of limb length inequality“.

⁹³ Dincyürek u. a., „Functional results of lower extremity lengthening by motorized intramedullary nails“.

⁹⁴ Lenze u.a., „Intramedullary motorized nail for equalization of posttraumatic leg length discrepancies“.

⁹⁵ Al-Sayyad, „Lower limb lengthening and deformity correction using the Fitbone motorized nail system in the adolescent patient“.

⁹⁶ Krieg u.a., „Leg lengthening with a motorized nail in adolescents“.

⁹⁷ Schiedel u. a., „Probleme, Hindernisse und Komplikationen bei der intramedullären Knochenverlängerung mittels nichtmotorisiertem Knochenverlängerungsgerät“.

6. Zusammenfassung

Der Ausgleich von Beinlängendifferenzen durch Kallusdistraktion kann durch verschiedene Techniken erfolgen. Derzeit finden externe Fixateure, das LoN Verfahren und intramedulläre Verlängerungsmarknägel klinische Verwendung. Der Komfort für den Patienten ist bei den rein intramedullären Systemen höher als bei externen Fixateuren oder LoN, gleichzeitig stellt deren Implantation und postoperative Handhabung hohe Ansprüche an den behandelnden Arzt und auch an den Patienten. Bei der Auswahl des Implantats sind die individuellen Eigenschaften der verschiedenen Systeme zu berücksichtigen. Neue Verlängerungsmarknägel, wie der magneto-mechanische PHENIX®, befinden sich noch am Anfang ihrer klinischen Anwendung und sind dadurch bisher Gegenstand nur weniger Publikationen.

Das Ziel der Studie war es, zwei häufig verwendete und publizierte Verlängerungsmarknägel in einem direkten Paarvergleich einander gegenüberzustellen. Grundlage bildete ein Kollektiv von 37 konsekutiv implantierten ISKD®-Nägeln, für die aus einer Gruppe von 613 konsekutiv implantierten Fitbone®-Nägeln die Fälle mit der höchstmöglichen Vergleichbarkeit ausgesucht wurden. Als Grundlage für die Gegenüberstellung wurden folgende Matchingkriterien festgelegt: Operation und Nachsorge durch denselben Arzt, gleiche Lokalisation der Osteotomie, durchgeführte Achskorrektur bei bestimmten Osteotomien sowie eine maximale Abweichung des Patientenalters um 25% und der Distraktionsstrecke um 10%. Unter Berücksichtigung dieser Parameter wurden 17 vergleichbare Paare gefunden. Sie wurden im Hinblick auf den Distraktionsindex (mm/d) und den Konsolidierungsindex (d/cm) analysiert. Des Weiteren wurden während der Behandlung auftretende unerwartete Zwischenfälle untersucht und nach Paley⁹⁸ klassifiziert.

Der Distraktionsindex lag in der ISKD®-Gruppe bei 0,99 (0,55 – 1,67) mm/d, in der Fitbone®-Gruppe dagegen bei 0,55 (0,14 – 0,92) mm/d. Der Belastungsindex der ISKD®-Gruppe betrug 32,0 (16,4 – 64,0) d/cm, der der Fitbone®-Gruppe 51,6 (25,8 – 95,0) d/cm. Bei den ISKD®-Implantaten kam es im Rahmen der Behandlung zu 17 Zwischenfällen, bei den Fitbone®-Implantaten traten 19 Zwischenfälle auf.

⁹⁸ Paley, „Problems, obstacles, and complications of limb lengthening by the Ilizarov technique“.

Zusammenfassend zeigt der ISKD® gegenüber dem Fitbone® in Bezug auf die Komplikationsrate und den Distraktions- sowie Belastungsindex bessere Ergebnisse. Es konnte gezeigt werden, dass bei sorgfältiger Planung und Anwendung mit dem ISKD® eine komplikationsarme und suffiziente Beinverlängerung möglich ist.

7. Anhang

7.1 Abbildungen



Abbildung 1: Der Intramedullary Skeletal Kinetic Distractor (ISKD®), links im Bild die Skala zur Bestimmung des verbleibenden Hubs bei Vordistraktion vor der Implantation



Abbildung 2: Der Fitbone® TAA Verlängerungsmarknagel mit transkutanem Empfänger

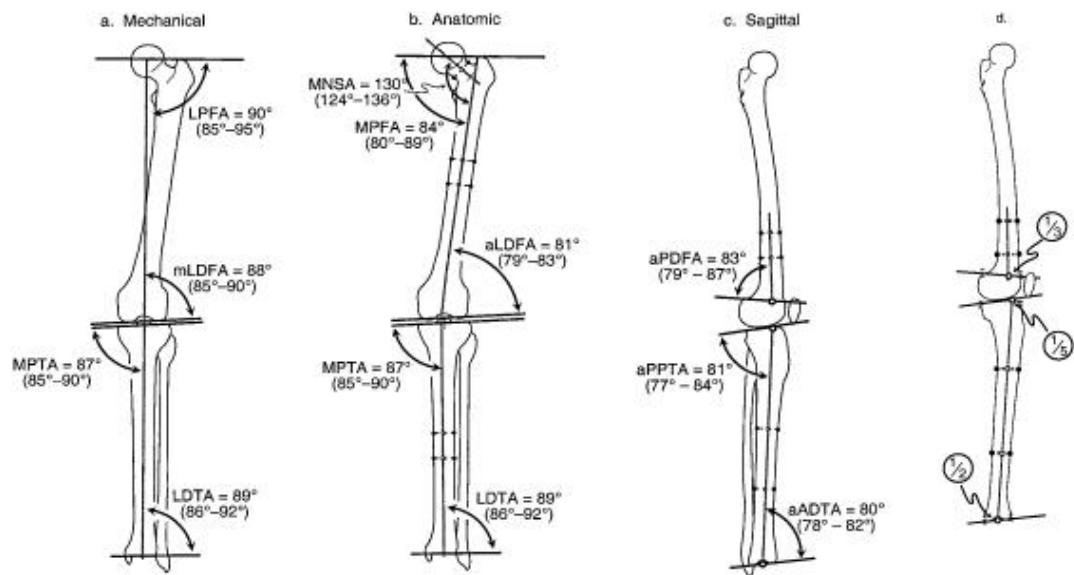


Abbildung 3: Achsen und Gelenkwinkel. Normwerte nach Paley (Vgl. D. Paley, J. Pfeil, Prinzipien der Kniegelenknahen Deformitätenkorrektur, Orthopäde 2000)

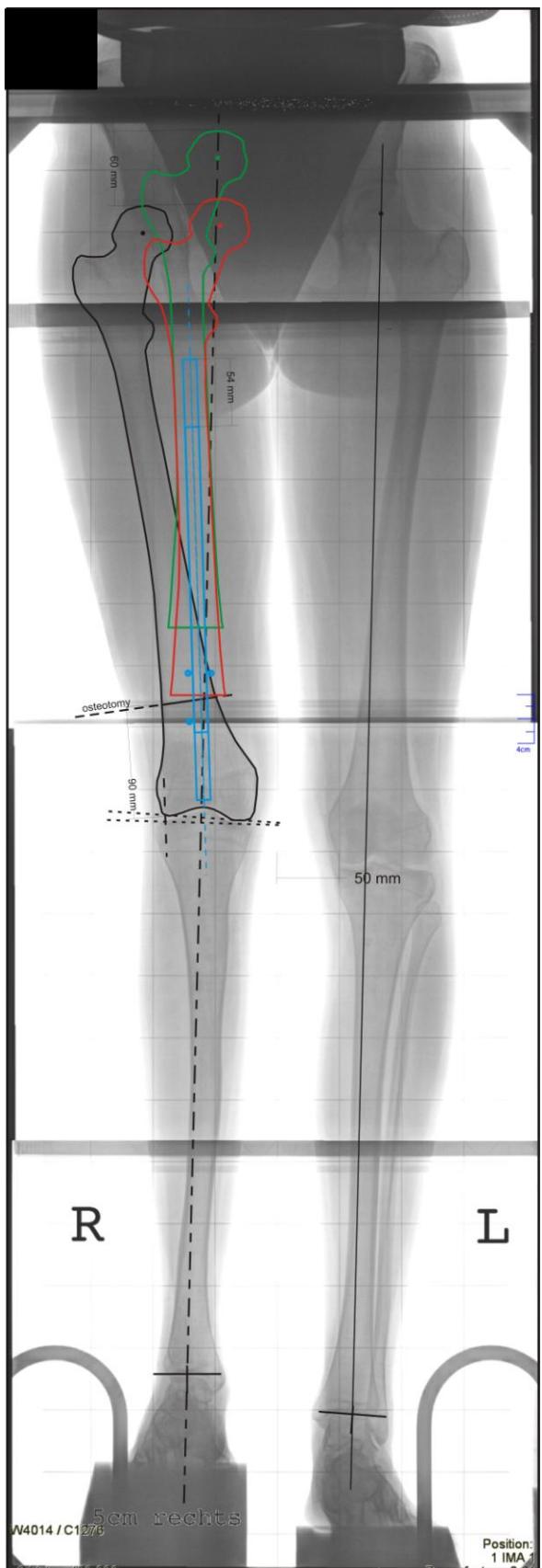


Abbildung 4: Beispiel einer vollständigen digitalen Planung (Distaler Femur mit varisierender Osteotomie und 54 mm Hub)

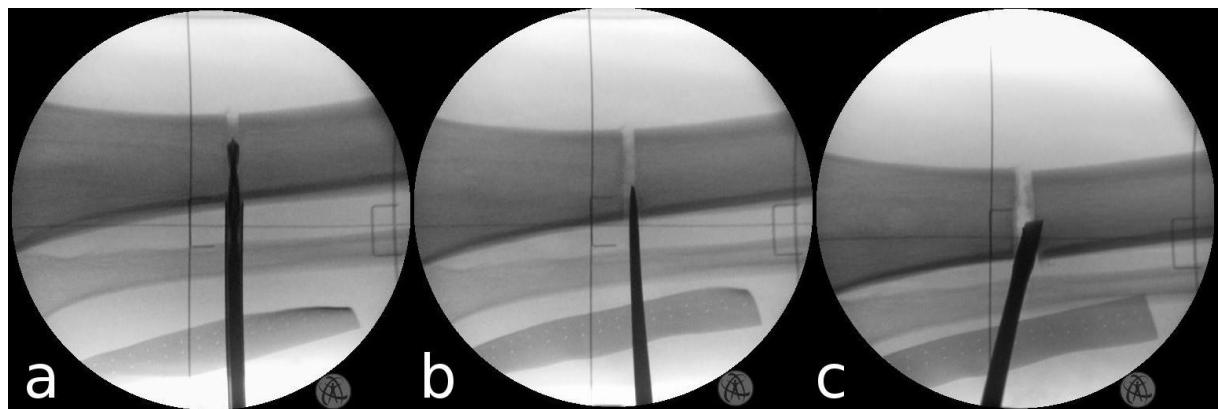


Abbildung 5: Verlauf einer Bohrloch-Osteotomie unter dem Bildwandler (a: multiple Bohrungen mit 4mm Bohrer und Gewebeschutzhülse; b: Durchtrennung der verbliebenen Brücken mittels Meißel; c: komplettierte Osteotomie)

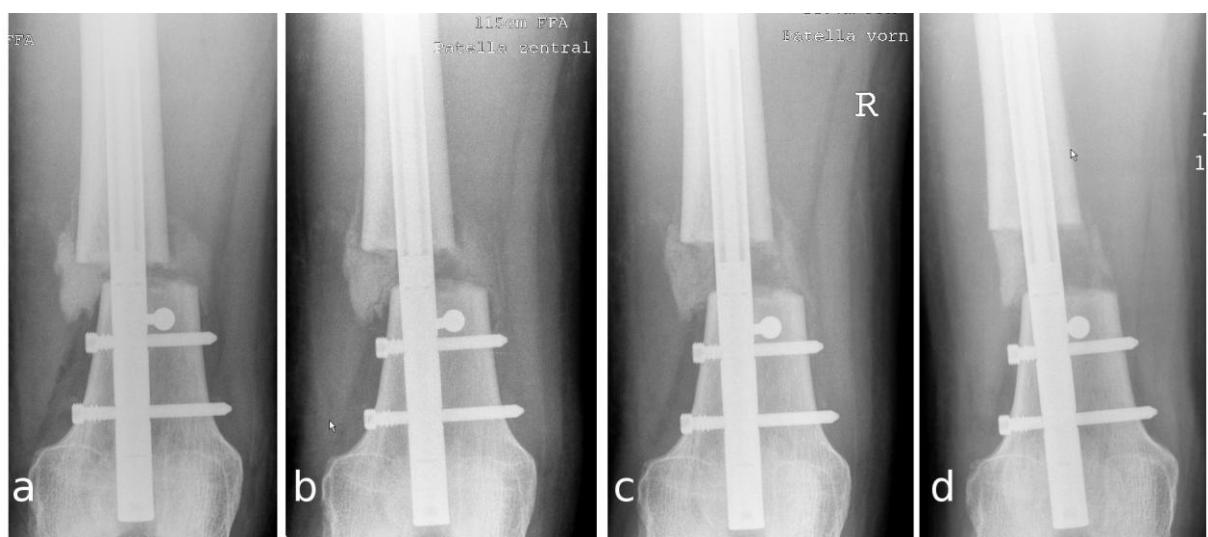


Abbildung 6: Röntgenkontrollen einer Distraktionszone im Verlauf (a: 7d post OP; b: 12d post OP; c: 19d post OP; d: 40d post OP)

7.2 Ausführliche Tabellen

Tabelle 2: Distraktionsindex und Belastungsindex in der aktuellen Literatur (Die in der Dissertation verwendeten Einheiten sind fett gedruckt).

Autor	Jahr	<i>Distraktionsindex</i>	<i>Belastungsindex</i>
Dinçyürek et al.	2012	d/mm	d/cm
Hankemeyer et al.	2004	mm/d	d/mm
Hankemeier et al.	2005	mm/d	d/mm
Kenawey et al.	2010	mm/d	Monate/cm
Krieg et al.	2008	d/mm	d/cm
Krieg et al.	2011	mm/d	d/cm
Leidinger et al.	2006	mm/d	d/cm
Lenze et al.	2010	mm/d	d/cm
Schiedel et al.	2011	mm/d	d/cm
Wang et al.	2012	mm/d	d/cm

Tabelle 3: Matchingpartner

ISKD®							Fitbone®					Differenz			
Studiennummer	Geschlecht	Alter bei OP in Jahren	Lokalisation der Osteotomie (Femur proximal/distal oder Tibia)	Hub	DI in mm/d	BI in d/cm	Studiennummer	Geschlecht	Alter bei OP in Jahren	Lokalisation der Osteotomie (Femur proximal/distal oder Tibia)	Hub in mm	DI in mm/d	BI in d/cm	Hub Unterschied in mm	Alter Unterschied in Jahren
												Studiennummer	Studiennummer	Studiennummer	Studiennummer
I-1	w	14	proximal	50	1,25	25,20	F-1	w	14	proximal	55	0,76	25,82	5	0
I-2	m	48	proximal	50	0,67	26,20	F-2	m	41	proximal	55	0,29	42,55	5	7
I-3	w	25	proximal	33	0,92	26,67	F-3	m	21	proximal	35	0,92	36,86	2	4
I-4	m	20	proximal	27	1,04	27,41	F-4	w	18	proximal	30	0,14	72,67	3	2
I-5	w	39	distal	52	0,76	21,15	F-5	m	43	distal	48	0,26	55,83	4	4
I-6	w	16	distal	45	1,13	16,44	F-6	w	15	distal	44	0,41	43,41	1	1
I-7	w	63	distal	45	1,67	64,00	F-7	w	49	distal	49	0,60	60,20	4	14
I-8	w	25	distal	40	1,29	32,75	F-8	w	28	distal	42	0,65	38,10	2	3
I-9	m	29	distal	28	1,12	39,29	F-9	m	24	distal	28	0,26	50,71	0	5

I-10	m	43	distal	26	0,55	31,54	F-10	w	47	distal	25	0,81	60,00	1	4
I-11	w	47	distal	21	0,64	52,86	F-11	w	36	distal	22	0,59	55,00	1	11
I-12	w	15	Tibia	50	1,04	19,40	F-12	w	15	Tibia	50	0,43	46,80	0	0
I-13	w	15	Tibia	48	1,09	23,13	F-13	w	15	Tibia	50	0,68	54,60	2	0
I-14	w	16	Tibia	44	0,81	40,91	F-14	w	15	Tibia	43	0,43	36,51	1	1
I-15	w	38	Tibia	40	0,87	32,75	F-15	m	37	Tibia	44	0,85	40,45	4	1
I-16	m	32	Tibia	39	1,05	21,03	F-16	m	25	Tibia	42	0,26	95,00	3	7
I-17	w	17	Tibia	30	0,97	43,67	F-17	w	17	Tibia	32	0,78	63,13	2	0

8. Danksagung

Mein Dank gilt dem gesamten Team der 3D-Chirurgie in der Chirurgischen Klinik Innenstadt der LMU, insbesondere Herrn Dr. P. H. Thaller für die Überlassung des Themas der Dissertation und die vielen Anregungen und Diskussionen sowie die Betreuung bei dieser und anderen wissenschaftlichen Arbeiten. Herrn Dr. F. Wolf danke ich besonders für die vielen kurzfristigen und unkomplizierten Ratschläge beim Anfertigen des Manuskriptes sowie Frau M. Behr für ihre Hilfe in allen organisatorischen Belangen.

Ich danke Herrn Prof. Dr. E. Euler für die Betreuung meiner Arbeit und für seine konstruktiven Korrekturen des Manuskriptes.

Mein ganz besonderer Dank gilt meiner Familie, die mir das Studium ermöglicht und mich stets ermutigt und unterstützt hat.

9. Literaturverzeichnis

- Al-Sayyad, M.J. „Lower limb lengthening and deformity correction using the Fitbone motorized nail system in the adolescent patient“. *Journal of pediatric orthopaedics. Part B* 21, Nr. 2 (März 2012): 131–36. doi:10.1097/BPB.0b013e32834b34b4.
- „ASAMI 2009 Abstracts“. *Journal of Children's Orthopaedics* 4, Nr. 1 (Januar 2010): 85–101. doi:10.1007/s11832-009-0230-5.
- Baumgart, R., P. Thaller, S. Hinterwimmer, M. Krammer, T. Hierl, und W. Muttschler. „A fully implantable, programmable distraction nail (Fitbone)—new perspectives for corrective and reconstructive limb surgery“. In *Practice of Intramedullary Locked Nails*, 189–98, o. J.
- Bertrand, P. „Technique d'allongement du fémur dans les grands Raccourcissements“. *Rev. Chir. Orthop.* 37 (1951): 530–33.
- Betz u.a. „First fully implantable intramedullary system for callus distraction--intramedullary nail with programmable drive for leg lengthening and segment displacement. Principles and initial clinical results“. *Der Chirurg* 61, Nr. 8 (August 1990): 605–9.
- Betz, A., P.M. Hax, R. Hierner, und H.R. Kortmann. „Längenkorrekturen der unteren Extremität mit voll implantierbaren Distraktionsmarknägeln“. *Trauma und Berufskrankheit* 10, Nr. 1 (1. März 2008): 45–54. doi:10.1007/s10039-008-1368-y.
- Bliskunov, A.I. „Intramedullary distraction of the femur (preliminary report)“. *Ortopediia travmatologii i protezirovaniye*, Nr. 10 (Oktober 1983): 59–62.
- Bost, F.C., und L.J. Larsen. „Experiences with Lengthening of the Femur over N Intramedullary Rod“. *The Journal of Bone and Joint Surgery. American Volume* 38-A, Nr. 3 (Juni 1956): 567–84.
- Boursinos, L.A., T. Karachalios, L. Poultides, und K.N. Malizos. „Do steroids, conventional non-steroidal anti-inflammatory drugs and selective Cox-2 inhibitors adversely affect fracture healing?“. *Journal of Musculoskeletal & Neuronal Interactions* 9, Nr. 1 (März 2009): 44–52.
- Brewster, M.B.S., C. Mauffrey, A.C. Lewis, und P. Hull. „Lower limb lengthening: is there a difference in the lengthening index and infection rates of lengthening with external fixators, external fixators with intramedullary nails or intramedullary nailing alone? A systematic review of the literature“. *European Journal of Orthopaedic Surgery & Traumatology* 20, Nr. 2 (Juli 2009): 103–8. doi:10.1007/s00590-009-0504-0.
- Brunet, M. E., S. D. Cook, M. R. Brinker, und J. A. Dickinson. „A Survey of Running Injuries in 1505 Competitive and Recreational Runners“. *The Journal of Sports Medicine and Physical Fitness* 30, Nr. 3 (September 1990): 307–15.

- Brunner, U, S Kessler, J Cordey, B Rahn, L Schweiberer, und S M Perren. „Treatment of defects of the long bones using distraction osteogenesis (Ilizarov) and intramedullary nailing. Theoretic principles, animal experiments, clinical relevance“. *Der Unfallchirurg* 93, Nr. 6 (Juni 1990): 244–50.
- Burghardt, R.D., J.E. Herzenberg, S.C. Specht, und D. Paley. „Mechanical failure of the Intramedullary Skeletal Kinetic Distractor in limb lengthening“. *The Journal of Bone and Joint Surgery. British Volume* 93, Nr. 5 (Mai 2011): 639–43. doi:10.1302/0301-620X.93B5.25986.
- Chan, G.K., und G. Duque. „Age-Related Bone Loss: Old Bone, New Facts“. *Gerontology* 48, Nr. 2 (2002): 62–71. doi:10.1159/000048929.
- Cole, J.D., D. Justin, T. Kasparis, D. DeVlugt, und C. Knobloch. „The intramedullary skeletal kinetic distractor (ISKD): first clinical results of a new intramedullary nail for lengthening of the femur and tibia“. *Injury* 32, Nr. Supplement 4 (Dezember 2001): 129–39. doi: 10.1016/S0020-1383(01)00116-4.
- Dahl, M.T., B. Gulli, und T. Berg. „Complications of limb lengthening. A learning curve“. *Clinical orthopaedics and related research*, Nr. 301 (April 1994): 10–18.
- Dinçyürek, H., M. Kocaoğlu, I. L. Eralp, F.E. Bilen, G. Dikmen, und I. Eren. „Functional results of lower extremity lengthening by motorized intramedullary nails“. *Acta orthopaedica et traumatologica turcica* 46, Nr. 1 (2012): 42–49.
- Dragan, V.V. „Comparative analysis of modern methods of long bones lengthening by intramedullary devices. Priorities of distraction orthopaedics.“ *Bulletin of Orthopaedics, Traumatology and Prosthetics* No. 3 (2008).
- Fischgrund, J., D. Paley, und C. Suter. „Variables affecting time to bone healing during limb lengthening“. *Clinical orthopaedics and related research*, Nr. 301 (April 1994): 31–37.
- Guichet, J.M. „Limb lengthening and deformities corrections with the femoral Albizzia nail“. *Der Orthopäde* 28, Nr. 12 (1. Dezember 1999): 1066–77. doi:10.1007/PL00003582.
- Gurney, B. „Leg length discrepancy“. *Gait & Posture* 15, Nr. 2 (April 2002): 195–206. doi:10.1016/S0966-6362(01)00148-5.
- Hankemeier, S., L. Bastian, T. Gosling, und C. Krettek. „Prinzipien der Kallusdistraktion“. *Der Unfallchirurg* 107, Nr. 10 (Oktober 2004): 945–60. doi:10.1007/s00113-004-0842-7.
- Hankemeier, S., T. Gosling, H.C. Pape, U. Wiebking, und C. Krettek. „Verlängerung der unteren Extremität mit dem Intramedullary Skeletal Kinetic Distractor (ISKD)“. *Operative Orthopädie und Traumatologie* 17, Nr. 1 (1. Februar 2005): 79–101.

Hankemeier, S., H.C. Pape, T. Gosling, T. Hufner, M. Richter, und C. Krettek. „Improved comfort in lower limb lengthening with the intramedullary skeletal kinetic distractor“. *Archives of Orthopaedic and Trauma Surgery* 124, Nr. 2 (1. März 2004): 129–33. doi:10.1007/s00402-003-0625-6.

Hasler, C.C., und A.H. Krieg. „Current Concepts of Leg Lengthening“. *Journal of Children's Orthopaedics* 6, Nr. 2 (1. Juni 2012): 89–104. doi:10.1007/s11832-012-0391-5.

Ilizarov, G. „The tension-stress effect on the genesis and growth of tissues: Part II. The influence of the rate and frequency of distraction“. *Clinical orthopaedics and related research*, Nr. 239 (Februar 1989): 263–85.

Ilizarov, G. „The tension-stress effect on the genesis and growth of tissues. Part I. The influence of stability of fixation and soft-tissue preservation“. *Clinical orthopaedics and related research*, Nr. 238 (Januar 1989): 249–81.

Johnston, A., C. Andrews, und M. Laverick. „Our Experience of Lower Limb Lengthening with the Intramedullary Skeletal Kinetic Distractor (ISKD)“. *Journal of Bone & Joint Surgery, British Volume* 93-B, Nr. SUPP I (1. Januar 2011): 8–8.

Kenawey, M., C. Krettek, E. Liodakis, R. Meller, und S. Hankemeier. „Insufficient Bone Regenerate after Intramedullary Femoral Lengthening: Risk Factors and Classification System“. *Clinical Orthopaedics and Related Research*, epub 2010. doi:10.1007/s11999-010-1332-6.

Kenawey, M., C. Krettek, E. Liodakis, U. Wiebking, und S. Hankemeier. „Leg lengthening using intramedullay skeletal kinetic distractor: Results of 57 consecutive applications“. *Injury In Press, Corrected Proof* (epub 2010). doi:10.1016/j.injury.2010.06.016.

Kern, T., C. Hoffmann, C. Glowalla, M. Militz, und V. Bühren. „Extremitätenverlängerung an Femur und Tibia mit mechanischem, selbsttransportierenden Marknagel“. *Deutscher Kongress für Orthopädie und Unfallchirurgie 2009*, 15. Oktober 2009. doi:10.3205/09dkou722.

Kirane, Y.M., A.T. Fragomen, und S.R. Rozbruch. „Precision of the PRECICE(®) Internal Bone Lengthening Nail“. *Clinical Orthopaedics and Related Research*, 28. März 2014. doi:10.1007/s11999-014-3575-0.

Koczewski, P., und M. Shadi. „Factors Influencing Bone Regenerate Healing in Distraction Osteogenesis“. *Ortopedia, Traumatologia, Rehabilitacja* 15, Nr. 6 (24. Oktober 2013): 591–99. doi:10.5604/15093492.1091515.

Konofaos, P., A. Kashyap, M.D. Neel, und J.P. Ver Halen. „A Novel Device for Long Bone Osteodistraction: Description of Device and Case Series“. *Plastic and Reconstructive Surgery* 130, Nr. 3 (September 2012): 418e – 22e. doi:10.1097/PRS.0b013e31825dc069.

Krieg, A.H., U. Lenze, B.M. Speth, und C.C. Hasler. „Intramedullary leg lengthening with a motorized nail“. *Acta orthopaedica* 82, Nr. 3 (Juni 2011): 344–50. doi:10.3109/17453674.2011.584209.

Krieg, A.H., B.M. Speth, und B.K. Foster. „Leg lengthening with a motorized nail in adolescents : an alternative to external fixators?“. *Clinical Orthopaedics and Related Research* 466, Nr. 1 (Januar 2008): 189–97. doi:10.1007/s11999-007-0040-3.

Kubiak, E.N., E. Strauss, A. Grant, D. Feld, und K.A. Egol. „Early complications encountered using a self-lengthening intramedullary nail for the correction of limb length inequality“. *Joint Diseases and Related Surgery* 18, Nr. 2 (2007): 52–57.

Kucukkaya, Metin, Raffi Armagan, und Unal Kuzgun. „The New Intramedullary Cable Bone Transport Technique“. *Journal of Orthopaedic Trauma* 23, Nr. 7 (August 2009): 531–36. doi:10.1097/BOT.0b013e3181a2a8e7.

Kunze, K.G., H. Hofstetter, I. Posalaky, und B. Winkler. „Veränderungen der Knochendurchblutung nach Osteotomien und Osteosynthesen“. *Unfallchirurgie* 7, Nr. 3 (1. November 1981): 169–80. doi:10.1007/BF02589734.

Lee, J.J., R. Patel, J.S. Biermann, und P.J. Dougherty. „The Musculoskeletal Effects of Cigarette Smoking“. *The Journal of Bone and Joint Surgery. American Volume* 95, Nr. 9 (1. Mai 2013): 850–59. doi:10.2106/JBJS.L.00375.

Leidinger, B., W. Winkelmann, und R. Roedl. „Beinverlängerung mit einem voll implantierbaren mechanischen Verlängerungsmarknagel“. *Zeitschrift für Orthopädie und ihre Grenzgebiete* 144, Nr. 04 (2006): 419,426.

Lenze, U., C.C. Hasler, und A.H. Krieg. „Intramedullary motorized nail for equalization of posttraumatic leg length discrepancies“. *Der Unfallchirurg*, 23. Juli 2010. doi:10.1007/s00113-010-1820-x.

Mahboubian, S., M. Seah, A.T. Fragomen, und S.R. Rozbruch. „Femoral Lengthening with Lengthening over a Nail has Fewer Complications than Intramedullary Skeletal Kinetic Distraction“. *Clinical Orthopaedics and Related Research*, 6. Dezember 2011. doi:10.1007/s11999-011-2204-4.

Paley, D. „Problems, obstacles, and complications of limb lengthening by the Ilizarov technique“. *Clinical orthopaedics and related research*, Nr. 250 (Januar 1990): 81–104.

Paley, D., und J. Herzenberg, Hrsg. *Principles of Deformity Correction*. Berlin: Springer, 2005.

Potaczek, T., W. Kacki, B. Jasiewicz, M. Tesiorowski, und E. Lipik. „Femur lengthening with a telescopic intramedullary nail ISKD--method presentation and early clinical results“. *Chirurgia Narządów Ruchu I Ortopedia Polska* 73, Nr. 1 (Februar 2008): 10–14.

Schiedel, F. M., S. Pip, S. Wacker, J. Popping, H. Tretow, B. Leidinger, und R. Rodl. „Intramedullary limb lengthening with the Intramedullary Skeletal Kinetic Distractor in the lower limb“. *The Journal of Bone and Joint Surgery. British Volume* 93, Nr. 6 (2011): 788.

Schiedel, F., S. Pip, T.C. Buller, S. Breuksch, und R. Rödl. „Probleme, Hindernisse und Komplikationen bei der intramedullären Knochenverlängerung mittels nichtmotorisiertem Knochenverlängerungsgerät“. *Deutscher Kongress für Orthopädie und Unfallchirurgie 2009*, 15. Oktober 2009. doi:10.3205/09dkou485.

Simard, S., M. Merchant, und G. Mencio. „The Ilizarov Procedure: Limb Lengthening and Its Implications“. *Physical Therapy* 72, Nr. 1 (1. Januar 1992): 25–34.

Simpson, A.H.W.R., H. Shalaby, und G. Keenan. „Femoral lengthening with the Intramedullary Skeletal Kinetic Distractor“. *The Journal of Bone and Joint Surgery. British Volume* 91B, Nr. 7 (Juli 2009): 955–61. doi:10.1302/0301-620X.91B7.21466.

Tesiorowski, M., T. Potaczek, B. Jasiewicz, W. Kacki, und K. Łokas. „Regeneration formation index--new method of quantitative evaluation of distraction osteogenesis“. *Chirurgia narządów ruchu i ortopedia polska* 74, Nr. 3 (Juni 2009): 121–26.

Thaller, P. H., R. Baumgart, R. Burghardt, S. Knüllig, D. Bürklein, und W. Mutschler. „Digital imaging in lower limb bone deformities—standards and new perspectives“. In *International Congress Series*, 1281:154–58, 2005.

Thaller, P.H., J. Fürmetz, F. Wolf, T. Eilers, und W. Mutschler. „Limb lengthening with fully implantable magnetically actuated mechanical nails (PHENIX®)-Preliminary results“. *Injury* 45 Suppl 1 (Januar 2014): S60–65. doi:10.1016/j.injury.2013.10.029.

Thaller, P.H., S. Weidert, und P. Delhey. „Planning of lower deformity correction with professional graphic software (Corel DRAW Graphic Suite x4)“. In *Programme and Abstracts Book*. Barcelona, 2010.

Thaller, P.H., F. Zoffl, und P. Delhey. „Comparison between fully implantable motorized and mechanical distraction nails - a matched pairs analysis“. In *Programme and Abstracts Book*. Barcelona, 2010.

Thonse, R., J.E. Herzenberg, S.C. Standard, und D. Paley. „Limb Lengthening with a Fully Implantable, Telescopic, Intramedullary Nail“. *Operative Techniques in Orthopaedics* 15, Nr. 4 (Oktober 2005): 355–62. doi:10.1053/j.oto.2005.08.007.

Toren, V. „Zur Entwicklung invasiver Behandlungsmethoden der Beinlängendifferenz“. LMU München, 2002

Tsuchiya, H., K. Tomita, K. Minematsu, Y. Mori, N. Asada, und S. Kitano. „Limb salvage using distraction osteogenesis: a classification of the technique“. *J Bone Joint Surg Br* 79-B, Nr. 3 (1. Mai 1997): 403–11. doi:10.1302/0301-620X.79B3.7198.

Von Langenbeck, B. „Ueber krankhaftes Längenwachsthum der Röhrenknochen und seine Verwerthung für die chirurgische Praxis.“ In *Berliner klinische Wochenschrift*, Bd. Sechster Jahrgang. Berlin: A. Hirschwald., 1869.

Wagner, H. „Operative Beinverlängerung“. *Der Chirurg*, Nr. 42 (1971): 260–66.

Wang, K., und E. Edwards. „Intramedullary Skeletal Kinetic Distractor in the Treatment of Leg Length Discrepancy - a Review of 16 Cases and Analysis of Complications“. *Journal of Orthopaedic Trauma* 26, Nr. 9 (September 2012): e138–44. doi:10.1097/BOT.0b013e318238b5b1.

Witt, A.N., M. Jäger, H. Bruns, W. Küsswetter, J.J. Hildebrandt, R. Cramer, und A. Vogel. „Die operative Oberschenkelverlängerung mit einem vollimplantierbaren Distraktionsgerät“. *Archives of Orthopaedic and Traumatic Surgery* 92, Nr. 4 (Oktober 1978): 291–96. doi:10.1007/BF02341812.

Wittmoser, R. „Zur Druckosteosynthese“. *Langenbecks Archiv für klinische Chirurgie* 276, Nr. 1 (1. Dezember 1953): 229–31. doi:10.1007/BF02443181.

Zheng, L.W., L. Ma, und L.K. Cheung. „Changes in Blood Perfusion and Bone Healing Induced by Nicotine during Distraction Osteogenesis“. *Bone* 43, Nr. 2 (August 2008): 355–61. doi:10.1016/j.bone.2008.04.002.

10. Eidesstattliche Versicherung

Frankenberg, Felix

Ich erkläre hiermit an Eides statt,
dass ich die vorliegende Dissertation mit dem Thema

„Vergleich von zwei Verlängerungsmarknägeln im Rahmen einer Matched-Pair-Studie“

selbstständig verfasst, mich außer der angegebenen keiner weiteren Hilfsmittel bedient und alle Erkenntnisse, die aus dem Schrifttum ganz oder annähernd übernommen sind, als solche kenntlich gemacht habe und nach ihrer Herkunft unter Bezeichnung der Fundstelle einzeln nachgewiesen habe.

Ich erkläre des Weiteren, dass die hier vorgelegte Dissertation nicht in gleicher oder in ähnlicher Form bei einer anderen Stelle zur Erlangung eines akademischen Grades eingereicht wurde.

Ort, Datum

Unterschrift Doktorandin/Doktorand