

Aus der Klinik für Unfallchirurgie und Orthopädie – Abteilung Unfallchirurgie,
Plastisch und Wiederherstellungschirurgie

(Prof. Dr. med. K. M. Stürmer)

der Medizinischen Fakultät der Universität Göttingen

**Qualitätskontrolle in der Behandlung von Pseudarthrosen
der Klinik für Unfallchirurgie, Plastisch und
Wiederherstellungschirurgie der
Universitätsmedizin Göttingen**

INAUGURAL – DISSERTATION

zur Erlangung des Doktorgrades

der Medizinischen Fakultät der

Georg-August-Universität zu Göttingen

vorgelegt von

Daniel Markmiller

aus München

Göttingen 2016

Dekan: Prof. Dr. rer. nat. H. K. Kroemer

I. Berichtstatter: Prof. Dr. Klaus Dresing

II. Berichtstatter/in: Prof. Dr. Dr. Franz-Josef Kramer

III. Berichtstatter/in:

Tag der mündlichen Prüfung: 07.06.2016

Inhaltsverzeichnis

1	Einleitung	1
2	Fraktur	3
2.1	Definition	3
2.2	Einteilung	3
2.3	Frakturheilung	4
2.3.1	Indirekte Frakturheilung	5
2.3.2	Direkte Knochenheilung	7
2.3.3	Rauchen stört die Knochenheilung	8
2.4	Diamond concept	8
2.5	Komplikationen konservativer Therapie	9
2.6	Komplikationen operativer Therapie	11
3	Pseudarthrose	13
3.1	Definition	13
3.2	Einteilung	13
3.3	Pathogenese der Pseudarthrose	14
3.3.1	Reaktive Pseudarthrose	14
3.3.2	Avitale Pseudarthrose	15
3.3.3	Septische Pseudarthrose	16
3.4	Diagnostik Pseudarthrose	18
3.5	Behandlung von Pseudarthrosen	20
3.5.1	Behandlung reaktiver Pseudarthrosen	21
3.5.2	Behandlung septischer Pseudarthrosen	23
3.5.3	Behandlung avialer Pseudarthrosen	24
4	Bone morphogenetic proteins	28
4.1	rhBMP-2	28
4.2	rhBMP-7	29
4.3	Bone morphogenetic proteins im klinischen Einsatz	29
4.4	Kosten-Nutzen-Analyse von bone morphogenetic proteins	30
5	Fragestellung	31
6	Material und Methoden	32
7	Ergebnisse	34
7.1	Patientenkollektiv	35
7.1.1	Alters- und Geschlechterverteilung	35
7.1.2	Primäres Unfallereignis	35
7.1.3	Risikofaktoren	37
7.1.4	Verletzungsmuster	40
7.2	Pseudarthrosen	41

7.2.1	Lokalisation	41
7.2.2	Diagnostik	44
7.2.3	Einteilung	44
7.2.4	Tibiapseudarthrosen	47
7.2.5	Femurpseudarthrosen	55
7.2.6	Humeruspseudarthrosen	61
7.2.7	Scaphoidpseudarthrosen	66
7.2.8	Claviculapseudarthrosen	70
7.3	Nikotinabusus im Patientenkollektiv	74
7.4	Einsatz von BMPs	77
7.5	Verlaufsdaten	81
8	Auswertung und Diskussion	83
8.1	Tibiapseudarthrose	85
8.2	Femurpseudarthrose	87
8.3	Humeruspseudarthrose	90
8.4	Scaphoidpseudarthrose	92
8.5	Claviculapseudarthrose	95
8.6	BMP	96
9	Ausblick	99
10	Zusammenfassung	100
11	Beispielpatienten	103
11.1	Patient Nr. 60 – Der Raucher und die Knochenheilung	103
11.2	Patient 135 – Scaphiodfraktur verheilt erst nach Kompression	106
11.3	Patient 137 – Infektion stört die Knochenheilung	108
12	Literaturverzeichnis	110
13	Anhang	116
	Abbildungsverzeichnis	116
	Tabellenverzeichnis:	118
	Patientenanschreiben	119
	Patienteneinwilligung	120
	Fragebogen zur verzögerten Knochenbruchheilung	122

Abkürzungsverzeichnis

ACE	<i>antegrade continence enema</i>
a.p.	anterior posterior
ASA	American Society of Anesthesiologists
BESTT	BMP-2 Evaluation in Surgery of Tibial Trauma
BMP	bone morphogenetic protein
BSG	Blutkörpernungsgeschwindigkeit
bzw.	beziehungsweise
ca.	circa
Ca-Phosphat	Kalziumphosphat
Ca-Sulfat	Kalziumsulfat
cm	Zentimeter
CRP	C-reaktives Protein
CT	Computertomographie
DHS	dynamische Hüftschraube
DRG	<i>diagnosis related groups</i>
Fix. ext.	Fixateur extern
ggf.	gegebenenfalls
k.A.	keine Angabe
K-Draht	Kirschnerdraht
LWS	Lendenwirbelsäule
ME	Metallentfernung
MFK	Mittelfußknochen
MRT	Magnetresonanztomographie
NaCl	Natriumchlorid
NSAR	nichtsteroidale Antirheumatika
Op	Operation
orthop.	orthopädisch
pAVK	periphere arterielle Verschlusskrankheit
PMMA	Polymethylmetacrylat
rhBMP-2	recombinant bone morphogenetic protein 2
rhBMP-7	recombinant bone morphogenetic protein 7
RIA	Reamer-Irrigator-Aspirator

SHT	Schädel-Hirn-Trauma
sog.	sogenannt
Staph.	Staphylococcus
TEP	Totalendoprothese
THG	Thorax-Herz-Gefäß
UMG	Universitätsmedizin Göttingen
v. a.	vor allem
VAC	vacuum assisted closure
vs.	versus/gegen
VU	Verkehrsunfall
WHO	World Health Organization
z. B.	zum Beispiel
ZNS	zentrales Nervensystem

1 Einleitung

Die Behandlung von Knochenbrüchen hat sich in den letzten 150 Jahren grundlegend geändert. Noch Mitte des 19. Jahrhunderts war der französische Arzt Joseph François Malgaigne (1806-1865) der Ansicht, „[...] es müsse immer irgendein Fehler in der Behandlung oder eine allgemeine Erkrankung vorliegen, denn warum sollte sonst der Knochen von seinem natürlichen Heilprozeß abweichen?“ (Povacz 2007, S.27). Behandelt wurden seinerzeit Frakturen, indem man sie kurze Zeit ruhigstellte, um auf diese Weise Komplikationen wie eine dauerhafte Venenthrombose, Muskelschwund und Gelenkversteifung zu vermeiden. Verbiegungen und hypertrophe Pseudarthrosen waren infolgedessen häufig anzutreffen (Povacz 2007).

Obgleich man heute die Knochenheilung nahezu vollständig erforscht hat und moderne Osteosyntheseverfahren anwendet, kommt es derzeit in Abhängigkeit von Risikofaktoren wie z. B. Weichteilschaden und Frakturlokalisation noch in fünf bis zehn Prozent der Fälle zu einer verzögerten Frakturheilung sowie in ein bis fünf Prozent der Fälle zur Ausbildung einer Pseudarthrose (Steinhausen et al. 2013). Die Frage nach der Ätiologie muss leider häufig mit idiopathisch beantwortet werden (Steinhausen et al. 2013). Ferner kann – selbst unter Einsatz moderner Knochenheilungsmediatoren, wie beispielsweise BMP (*bone morphogenetic proteins*) – im Voraus keine Aussage über einen Therapieerfolg getroffen werden (Hausmann et al. 2014).

Im Durchschnitt beginnt der Leidensweg des Patienten sechs Monate vor der Diagnosestellung Pseudarthrose. Langwierige Schmerzen, ein möglicherweise dauerhafter Funktionsverlust der Frakturregion sowie teilweise weitreichende Veränderungen in Privat- und Berufsleben des Erkrankten sind nicht selten anzutreffen. In diesem Zusammenhang stellen auch langfristige Arbeitsunfähigkeit, häufige stationäre Krankenhausaufenthalte, Mehrfachoperationen, andauernde ambulante Nachbetreuung und umfassende Rehabilitationsmaßnahmen eine enorme volkswirtschaftliche Belastung dar. Bedingt durch den demografischen Wandel, die verlängerte Lebenserwartung und einen zunehmenden Aktivitätsgrad älterer Menschen ist von einer Zunahme der Frakturen mit all ihren Komplikationen und Konsequenzen auszugehen.

Unfallchirurgische Therapieziele in der Behandlung von Knochenheilungsstörungen sind ein belastungsstabiler Knochen und die weitestgehende Verhinderung von Funkti-

onseinschränkungen, um den Patienten schnellstmöglich wieder in Gesellschaft und Berufsleben zu reintegrieren.

Neben modernen Osteosyntheseverfahren kommt heutzutage bei therapierefraktären Pseudarthrosen immer häufiger die Substanzgruppe der *bone morphogenetic proteins* zum Einsatz. GOVENDER ET AL. zeigten 2002 an 421 Patienten, dass rhBMP-2 nicht nur die Frakturheilung beschleunigt, sondern ebenso die Rate der Sekundäreingriffe und Infektionen nach offenen Frakturen verringert.

2 Fraktur

2.1 Definition

Unter Fraktur versteht man einen Verlust der Knochenintegrität infolge einer Überbeanspruchung der Knochensubstanz. Ein Knochen kann dabei einerseits traumatisch durch direkte (z. B. Schlag) oder indirekte (z. B. Hebelwirkungen) Kräfte brechen, wobei jeweils adäquate und inadäquate Traumata differenziert werden müssen (Pschyrembel 2004). Osteoporose ist bei inadäquaten Traumata eine häufige Begleiterkrankung. Des Weiteren kann ein Knochenbruch durch rezidivierende Mikrotraumata verursacht werden, was im allgemeinen Sprachgebrauch als Spontan- oder Ermüdungsfraktur bezeichnet wird.

Klinisch sichere Zeichen eines Knochenbruches sind abnorme Fehlstellung oder Beweglichkeit, offene Frakturen und Krepitationen. Die klassischen Entzündungszeichen *dolor*, *rubor*, *calor*, *tumor* und *functio laesa* sind dagegen nur klinisch richtungsweisend.

Radiologisch werden Frakturen durch eine vollständige Kontinuitätsunterbrechung der *substantia corticalis* definiert (Niethard et al. 2009). Gleichzeitig kommt es zu Durchblutungsstörungen und zu Verletzungen von Peri- und Endost (Harder und Kuster 2011c). Die kindliche Grünholzfraktur ist hiervon ausgenommen. Abzugrenzen von der Fraktur sind Knochenfissuren, die als unvollständige Kontinuitätsunterbrechung aufgefasst werden können (Niethard et al. 2009).

2.2 Einteilung

Morphologisch kann man Frakturen in Quer-, Schräg-, Spiral-, Mehrsegment- oder Trümmerfrakturen untergliedern (Harder und Kuster 2011c). Zudem führte die Arbeitsgemeinschaft für Osteosynthesefragen im Jahre 1987 eine international anerkannte Klassifikation ein. Mithilfe eines fünfstelligen alphanummerischen Schlüssels ist es möglich, nahezu jede Fraktur des menschlichen Körpers zu klassifizieren und somit diese in Studien miteinander vergleichen zu können (AOTrauma 2010). Klassifikationen helfen ferner bei der Entscheidungsfindung und Therapieplanung (Stahel und Ertel 2004).

Klinisch werden Frakturen als offen oder geschlossen definiert. Offene Frakturen weisen einen direkten Zugang zum Knochen auf (Pschyrembel 2004) und werden mithilfe der Einteilung nach Gustilo und Anderson bestimmt.

Gradeinteilung		Beschreibung
Grad I		Leichtgradige Weichteilverletzung mit Eröffnung des Weichteilmantels von innen, geringe Infektionswahrscheinlichkeit
Grad II		Mittelgradige Weichteilverletzung mit Eröffnung des Weichteilmantels von außen durch direkte Gewalteinwirkung, hohe Infektionswahrscheinlichkeit
Grad III	A	Schwerer Weichteilschaden mit starker Wundverschmutzung und sehr hoher Infektionswahrscheinlichkeit
	B	Schwerer Weichteilschaden mit freiliegendem Knochen, massive Wundverschmutzung mit sehr hoher Infektionswahrscheinlichkeit
	C	Amputation, subtotale Amputation mit schwerer Gefäßverletzung

Tabelle 1: Einteilung offener Frakturen nach Gustilo et al. 1984

Im klinischen Alltag wird die Beschreibung des Weichteilschadens geschlossener Frakturen an diese Klassifikation angelehnt.

2.3 Frakturheilung

Weichteilverletzungen heilen unter Umständen, indem ein minderwertiges Ersatzgewebe gebildet wird, welches nicht die Funktionen des ursprünglichen Gewebes ausüben kann (Mauch 2012). Im Gegensatz dazu heilt ein Knochenbruch vollständig aus. Der Körper stellt während dieses Prozesses den ursprünglichen Zustand, wie er vor der Faktur herrschte, wieder her (Giannoudis et al. 2007). RÜTER, TRENTZ und WAGNER sprachen infolgedessen 2004 von einer Knochenregeneration anstatt von einer Knochenheilung. Dieses Prinzip der völligen Wiederherstellung wird in der Medizin als *restitutio ad integrum* bezeichnet.

Abbildung 1 visualisiert die verschiedenen Prinzipien der Frakturheilung.

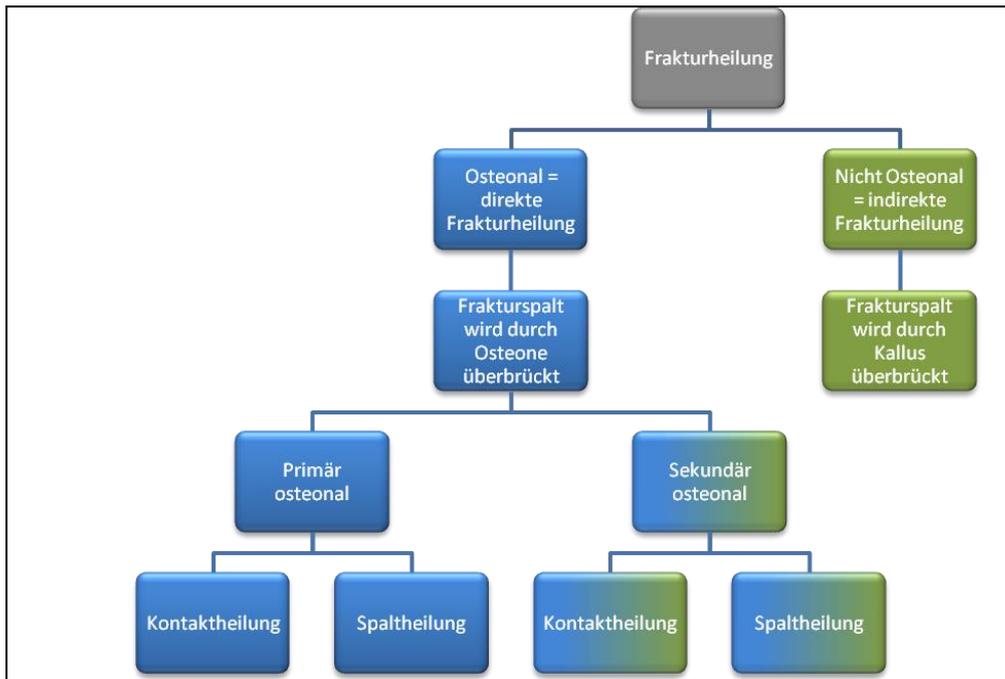


Abbildung 1: Übersicht Frakturheilung modifiziert nach Harder und Kuster 2011c

2.3.1 Indirekte Frakturheilung

Die indirekte, spontane Frakturheilung erfolgt unmittelbar im Anschluss an einen Knochenbruch. Voraussetzung für diese Form ist eine minimale Beweglichkeit im Frakturspalt, wie sie bei Spontanheilungen, Gipsruhigstellung und flexiblen Osteosynthesen vorkommt. Frakturen der langen Röhrenknochen und extraartikuläre Frakturen sind häufige Indikationen für eine flexible Osteosynthese mit anschließender indirekter Knochenheilung.

Die einzelnen Phasen der indirekten Heilung erfolgen nicht streng chronologisch, sondern laufen in Teilen vielmehr zeitgleich ab. Ein solcher Vorgang lässt sich schematisch in die folgenden fünf Phasen untergliedern:

- Frakturhämatom
- Entzündungsphase
- Granulationsphase mit weichem Kallus
- Granulationsphase mit hartem Kallus
- Modelling und Remodelling

Bei Knochenbrüchen kommt es ferner immer zu Verletzung der umliegenden Weichteile wie beispielsweise des Periostes – ausgenommen ist auch hier die kindliche Grünholzfraktur.

Das Zerreißen von Gefäßen führt zur Ausbildung eines Frakturhämatoms (Dresing 2011a). Während die Aktivierung der Gerinnungskaskade akute Blutungen stillt, setzt bereits synchron die Entzündungsphase ein (Rüter et al. 2004). Neutrophile Granulozyten und Makrophagen wandern in den Gewebedefekt ein und stimulieren die lokale Durchblutung, wodurch weitere Entzündungszellen sowie mesenchymale Stammzellen aktiviert werden (Rüter et al. 2004). Kapillaren sprießen in das Hämatom und rekrutieren Fibroblasten aus dem umliegenden Periost (Dresing 2011a). Der initial gebildete Thrombus zur Blutstillung wird abgebaut und durch Granulationsgewebe der Fibroblasten ersetzt. Kollagenfasern vom Typ I stabilisieren die Knochenenden (Harder und Kuster 2011c); zugleich adaptieren und stabilisieren Muskeln die Frakturenenden.

Im weiteren Verlauf bauen eingewanderte Osteoklasten nekrotisiertes Knochengewebe ab. Mesenchymale Zellen differenzieren beständig zu Osteo- und Chondroblasten. Letztere sezernieren Kollagen vom Typ X, um ein knorpeliges Kallusgewebe herzustellen (Harder und Kuster 2011c). Die Frakturstabilität nimmt im Laufe dieser Prozesse stetig zu.

In der späten Phase wird nun der knorpelige Kallus mittels enchondraler Ossifikation vollständig zu Geflechtknochen umgebaut, wobei das erforderliche Kalzium den Mitochondrien der Chondrozyten entstammt. Die Ossifikation erfolgt – im Gegensatz zur embryonalen enchondralen Osteogenese – von peripher nach zentral (Dresing 2011a).

Im Anschluss setzt die Modellings- beziehungsweise Remodellingphase ein. Im Modellings wird überschüssiges Kallusgewebe abgebaut und der Geflechtknochen formt sich gemäß der Zug- und Druckbelastungen zu lamellärem Knochen. Im Prozess des Remodellings findet die Wiederherstellung des Knochenmarkraumes statt (Rüter et al. 2004). Die Knochenheilung ist abgeschlossen, wenn der Markraum wiederhergestellt ist.

Der Begriff indirekte oder sekundäre Knochenheilung bezieht sich auf die Tatsache, dass primär Knorpel- und sekundär Knochengewebe gebildet werden (Harder und Kuster 2011c).

Als radiologische Zeichen einer indirekten Frakturheilung lassen sich eine Kallusbildung und ein temporär verbreiteter Frakturspalt finden, da der Knochenabbau durch die Osteoklasten mit größerer Geschwindigkeit erfolgt als der Aufbau durch die Osteoblasten.

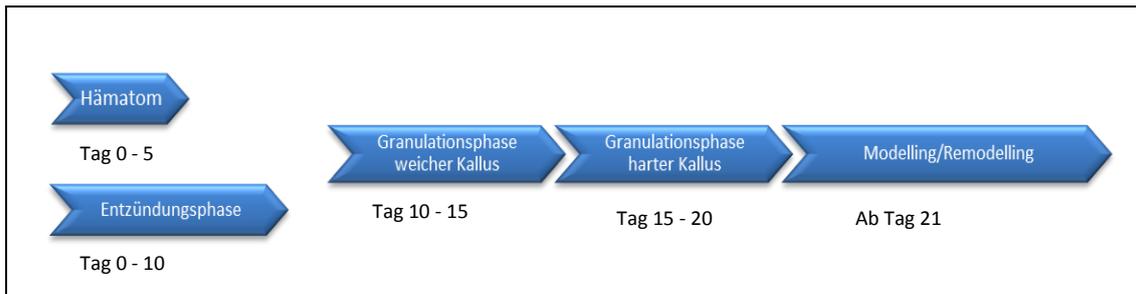


Abbildung 2: Zeitachse der indirekten Knochenheilung

2.3.2 Direkte Knochenheilung

Knochenbrüche, die mittels rigider Osteosynthese miteinander verbunden werden und deshalb absolut keine Beweglichkeit im Frakturspalt erlauben, heilen über primäre osteonale Frakturheilung (Harder und Kuster 2011c). Stehen die Frakturrenden unmittelbar aufeinander, überbrücken regenerierende Osteone den Frakturspalt, um in das gegenüberliegende Fragment zu migrieren (Harder und Kuster 2011c). Diese regenerierenden Osteone entstehen aus Osteozytenbohrköpfen (*cutter cones*) zwischen den Kompakta. Osteoklasten fräsen einen Kanal für die einsprossende Haverssche Kapillare, während ein Osteoblastensaum um sich ein Osteon bildet (Dresing 2011a). 2004 charakterisierten RÜTER, TRENTZ und WAGNER den aufgeführten Vorgang als primäre Kontaktheilung. Besteht zwischen den Frakturrenden ein Spalt von maximal einem halben Millimeter sprießen Haverssche Kapillaren ein. Lamellenknochen durchbaut im Folgenden den Frakturspalt (Dresing 2011b).

Ist der Frakturspalt größer als ein halber Millimeter, findet auch bei rigider Plattenosteosynthese eine indirekte Knochenheilung statt (Dresing 2011a).

Rigide Plattenosteosynthesen heilen gemäß HARDER und KUSTER (2011c) über direkte Knochenheilung. Dabei wird zunächst zur Stabilisierung Kallusgewebe gebildet, anschließend erfolgt eine osteonale Frakturheilung. Auch in diesem Fall kann ein minimaler Frakturspalt von maximal einem halben Millimeter überbrückt werden (Dresing 2011a).

Rigide Osteosynthesen verwendet man in der Unfallchirurgie zur Behandlung von intraartikulären Frakturen, um eine indirekte Knochenheilung mit Kallusbildung zu unterbinden.

2.3.3 Rauchen stört die Knochenheilung

Bereits 1976 konnte DANIELL erstmals nachweisen, dass Rauchen postmenopausale Osteoporose verschlimmere. Rauchen vermindere den Knochenmineralgehalt und sei somit mit Osteoporose sowie infolgedessen mit einem erhöhten Risiko für Knochenbrüche assoziiert (Abate et al. 2013).

Weiterhin verzögert der mit dem Rauchen einhergehende Nikotinkonsum die Knochenheilung (Scolaro et al. 2014; Schmitz et al. 1999). SCHMITZ zeigte 1999 in einer Studie mit 146 Patienten mit geschlossenen beziehungsweise offenen Tibiafrakturen I. Grades (nach Gustilo und Anderson), dass Raucher bis zur vollständigen Konsolidierung der Kortikalis in vier Ebenen durchschnittlich 269 Tage benötigten, Nichtraucher hingegen lediglich 136 Tage. In der Gruppe der Raucher kam es des Weiteren zu zwei Pseudarthrosen.

Begründet liegt dieses Ergebnis in der Tatsache, dass sich Nikotinkonsum einerseits direkt auf den Knochenstoffwechsel auswirkt: Niedrige Dosen stimulieren den Knochenstoffwechsel, hohe Dosen hemmen ihn dagegen (Walker et al. 2001). Andererseits übt Nikotin über eine antiöstrogene Wirkung einen indirekten negativen Einfluss auf den Knochenmetabolismus aus (Abate et al. 2013).

In einem Review über 1.221 Frakturen zeigte sich eine signifikante Häufung von Pseudarthrosen bei Rauchern im Vergleich zu Nichtrauchern (Scolaro et al. 2014). Stellt man innerhalb dieser Patientengruppe die Subgruppen Tibiafraktur und offene Fraktur gegenüber, lassen sich vergleichbare Ergebnisse ablesen.

Nikotin wirkt vasokonstriktiv, was dazu führt, dass bei Rauchern die Weichteilheilung behindert wird: Die Folgen sind Wundrandnekrose, -dehiszenz und eine erhöhte Infektionsneigung (Scolaro et al. 2014).

Die aufgeführten Gründe legen es dem behandelnden Chirurgen nahe, den Patienten unmittelbar nach Diagnosemitteilung direkt nach dessen Rauchverhalten zu fragen und ihn gegebenenfalls entsprechend zu beraten.

2.4 Diamond concept

Das *diamond concept* von GIANNOUDIS ET AL. (2007) beschreibt vier Säulen der Knochenheilung. STEINHAUSEN ET AL. (2013; S. 640) gehen von der Grundannahme aus, dass „Knochenheilung [...] ein dynamischer Prozess [ist], der multifaktoriell bedingt ist“, und erweitern infolgedessen das Modell um eine zusätzliche Säule.



Abbildung 3: Diamond concept nach Giannoudis et al. 2007; Steinhausen et al. 2013

„Eine vitale Zellpopulation ist ein notwendiger Zwang ersten Ranges für einen ungehinderten Knochenheilungsprozess“ (Giannoudis et al. 2007; S. 4). Diese vitale Zellpopulation von mesenchymalen Stammzellen lässt sich nur durch eine ausreichend hohe Durchblutung der Frakturzone erreichen.

Osteoinduktion bezeichnet die Ausdifferenzierung von mesenchymalen Stammzellen zu Osteo- und Chondroblasten, wobei Letztere Kollagen Typ X sezernieren, um die Frakturzone weiter zu stabilisieren (Harder und Kuster 2011c).

Die dritte Säule des *diamond concept* bildet die mechanische Stabilität, die gewährleistet, dass sich chondraler Frakturkallus in Geflechtknochen differenzieren kann. Diesen Vorgang nennt man Osteogenese – er stellt die vierte Säule des Pentagons.

Osteokonduktion bezeichnet appositionelles Knochenwachstum. Osteokonduktive Materialien besitzen die physikalische Eigenschaft, dem Regenerationsprozess als Leitschiene zu dienen, sodass beispielsweise Kapillaren leichter einsprossen können (International Medical College 2014).

2.5 Komplikationen konservativer Therapie

Jede Fraktur führt unweigerlich zu einer mehr oder weniger ausgeprägten Weichteilverletzung, die im weiteren Verlauf eine Schwellung verursacht. Diese, durch Weichteilödem und Hämatom verursacht, hat meist zum Zeitpunkt der Primärtherapie noch nicht ihr endgültiges Ausmaß erreicht (Krackhardt et al. 2002). Infolgedessen ist es obligat, zirkuläre Gipsverbände zu spalten, um ein Kompartmentsyndrom zu verhindern. Infolgedessen sind besonders zu Beginn einer konservativen Therapie mit

Gipsanlage Durchblutung, Motorik und Sensibilität regelmäßig zu kontrollieren und auf die Anzeichen eines drohenden Kompartmentsyndroms zu achten. Der Patient muss entsprechend aufgeklärt werden.

Gipsverbände können bei unsachgemäßer Anlage Druckstellen auf der Haut und an tieferliegenden Weichteilen verursachen (Dresing 2014). Prädilektionsstellen sind anatomisch prominente Regionen wie beispielsweise der *Epicondylus medialis* des Unterarmes sowie das Ulna- und Fibulaköpfchen (Krackhardt et al. 2002). Speziell nicht gespaltene, zirkuläre Gipsverbände mit geringer Polsterung begünstigen derartige Druckstellen auf der Haut und an den Weichteilen (Krackhardt et al. 2002). Patienten mit einer diabetischen Polyneuropathie bedürfen einer besonderen Aufmerksamkeit seitens des behandelnden Arztes, da diese gegebenenfalls lange asymptomatisch bleiben.

Wird ein Gelenk über längere Zeit immobilisiert, besteht stets die Gefahr einer Thrombose, wobei zusätzliche Thromboserisiken die Bedrohung potenzieren. Gemäß den aktuellen S3-Leitlinien zur Thromboseprophylaxe bedürfen Patienten mit einer Immobilisation der oberen Extremität, bei denen keine weiteren Risikofaktoren feststellbar sind, keiner medikamentösen Antikoagulation. Bei einer Immobilisation der unteren Extremität ist auch bei jungen Patienten, welche ambulant behandelt werden, eine medikamentöse Antikoagulation mit niedermolekularem Heparin indiziert (Leitlinie venöse Thromboembolie 2009).

Eine konservative Frakturtherapie durch Gipsruhigstellung birgt in sich stets die Möglichkeit einer sekundären Dislokation der Frakturenden, weshalb in regelmäßigen Abständen radiologische Gipskontrollen vonnöten sind. Häufige Redislokationen finden sich bei der distalen Radiusfraktur sowie bei der distalen Tibiafraktur (Krackhardt et al. 2002).

Rotationsfehlstellungen können vom Körper lediglich in seltenen Fällen ausgeglichen werden. Beispielsweise ist es Kindern bis zum fünften Lebensjahr möglich, dass geringe Rotationsfehler ausgeglichen werden (Raschke und Gasch 2012). Eine gute Reposition dislozierter Frakturen ist aus diesem Grunde stets anzustreben. Bei schwerer Dislokation beziehungsweise bei hoher Redislokationswahrscheinlichkeit sollte primär auf eine osteosynthetische Therapie abgezielt werden.

Heilt ein Knochenbruch trotz konservativer Therapie innerhalb von sechs bis acht Monaten nicht aus, so liegt definitionsgemäß eine Pseudarthrose vor (Weber und Čech 1973). Inadäquate Immobilisation führt zu einer vermehrten Beweglichkeit im

Frakturspalt. Da aufgrund einer gesteigerten Kallusbildung die Frakturrenden nicht gegeneinander stabilisiert werden können, bildet sich schlussendlich eine reaktive hypertrophe Pseudarthrose aus (Meiners et al. 2009). Sequesterbildung oder große Knochendefekte enden in einer inaktiven atrophischen Pseudarthrose (Weber und Čech 1973).

2.6 Komplikationen operativer Therapie

Komplikation unfallchirurgischer und orthopädischer Operationen kann eine postoperative Thrombose sein, aus der ein postthrombotisches Syndrom und eine Lungenembolie erwachsen kann. Hiervon besonders betroffen sind Patienten mit Verletzungen und Operationen der unteren Extremität. Gemäß der aktuellen S3-Leitlinie zur Thromboseprophylaxe gelten längere Operationen beziehungsweise schwere Verletzungen der unteren Extremitäten als hohes expositionelles Risiko für eine tiefe Beinvenenthrombose und sollten präventiv mittels Basismaßnahmen und physikalischen Maßnahmen therapiert werden. Eine medikamentöse Antikoagulation mit niedermolekularem Heparin ist obligat (Leitlinie venöse Thromboembolie 2009). Vier Wochen postoperativ liegt die Mortalität einer tiefen Beinvenenthrombose bei ca. sechs Prozent (White 2003).

Die Infektionsrate bei geschlossener Frakturbehandlung wird mit weniger als vier Prozent angegeben, während nach offenen Frakturen die Infektionsrate bis über 30 Prozent ansteigt (Perren 2002; Bach und Hansen 1989). Bei der offenen Verletzung kommt es direkt mit dem Trauma in Zweidritteln zu einer Kontamination mit Bakterien der physiologischen Hautflora (Harder und Kuster 2011c). Vorherrschend sind hierbei *staphylococcus aureus et epidermidis*. Diese Gram-negativen Kokken können auf Metallimplantaten einen Biofilm bilden, der es sowohl dem körpereigenen Immunsystem sowie den Antibiotika erschwert, die Weichteilinfektion zu bekämpfen. Eine Kontamination des Knochens selbst kann direkt durch ein offenes Trauma oder *per continuitatem*, von den Weichteilen ausgehend, erfolgen (Harder und Kuster 2011c). Mögliche Folge stellt die Manifestation einer Infektpseudarthrose dar.

Eine sekundäre Dislokation der Frakturen nach Osteosynthese kann sowohl auf einen osteoporotischen Knochen als auch auf Materialversagen im Sinne einer Lockerung oder eines Bruches zurückgeführt werden (Harder und Kuster 2011c).

Osteopenie zum einen, schlechte Verankerungsmöglichkeiten für das Osteosynthesematerial zum anderen sind die Folge (Gough et al. 1997). Gleichzeitig kommt

es durch die gesteigerte Osteoklastentätigkeit mit vermehrtem Knochenabbau unweigerlich zu einer verzögerten Knochenheilung beziehungsweise Pseudarthrose (Gough et al. 1997).

Sequestrierung, traumatische Durchblutungsstörungen oder zu starke Denudation seitens des Operateurs führen zu Nekrosen der Knochenenden. Da vitales Knochengewebe die Prämisse für eine direkte Knochenheilung darstellt, verzögert sich diese um sechs bis acht Monate – WEBER und ČECH (1973) sprechen in diesem Zusammenhang von einer avitalen Pseudarthrose.

3 Pseudarthrose

3.1 Definition

Verlangsamt sich nach einem Knochenbruch die Frakturheilung über die physiologischen vier Monate hinaus, spricht man von einer verzögerten Knochenheilung, was im Angloamerikanischen als *delayed union* bezeichnet wird. Es findet allerdings in diesem Fall noch ein aktiver Heilungsprozess statt. Zu diesem Zeitpunkt kann es sowohl zur Ausheilung als auch zu einer Pseudarthrose kommen (Einhorn 1998).

Kommt es zu einer weiteren Verzögerung von etwa sechs bis acht Monaten, so liegt definitionsgemäß eine Pseudarthrose (*non-union*) vor (Weber und Čech 1973). Der Heilungsprozess ist zum Stillstand gekommen (Einhorn 1998), eine *restitutio ad integrum* ist spontan nicht zu erwarten. „In der Praxis werden insbesondere die ausbleibende Dynamik der Frakturheilung sowie die fehlende kortikale Kontinuität bewertet“, fassen STEINHAUSEN ET AL. 2013 (S. 634) zusammen.

Bei Pseudarthrosen in der klinischen Maximalvariante mit Ausformung eines Falschgelenkes werden zusätzlich eine Abdeckung der Markhöhle sowie die Bildung einer bindegewebigen Neogelenkkapsel mit Knorpelüberzug und Gelenkflüssigkeit notwendig (Rüter und Mayr 1999). Eine Form, die heutzutage durch moderne Behandlungsverfahren selten geworden ist.

3.2 Einteilung

Pseudoarthrosen werden eingeteilt in kongenitale und erworbene Formen. Letztere unterteilt man weiter in infizierte oder aseptische Pseudarthrosen (Runkel und Rommens 2000). WEBER und ČECH gliederten 1973 erworbene Pseudarthrosen in areaktiv (= avital) und reaktiv (= vital), wobei Letztere in hypertroph, kallusarm oder oligotroph unterschieden werden können; siehe Abbildung 4.

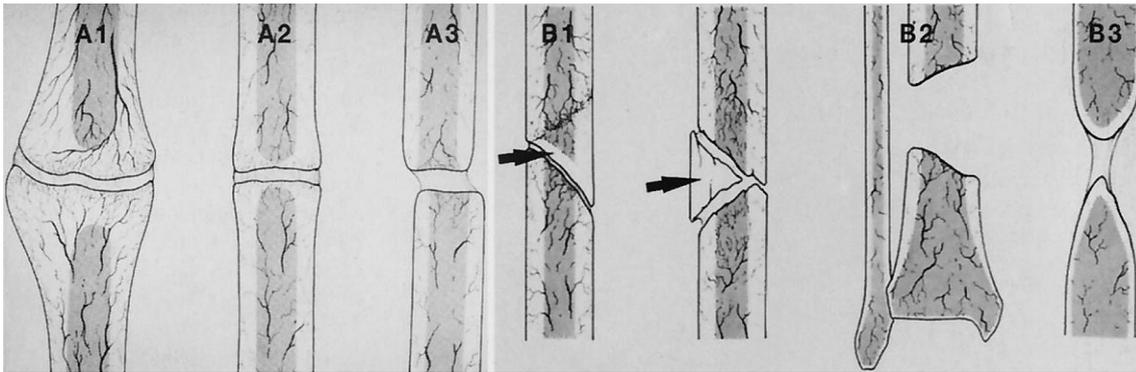


Abbildung 4: Einteilung der Pseudarthrosen nach WEBER und ČECH (1973, S. 42, 44)
Der Abdruck erfolgt mit freundlicher Genehmigung des Huber Verlages

Die Serie A der Abbildung zeigt reaktive, die Serie B areaktive Pseudarthrosen.

In Abbildung A1 wird eine reaktive hypertrophe Pseudarthrose mit überschüssiger Kallusbildung (Elefantenfuß) dargestellt, hingegen veranschaulicht A2 eine kallusarme Pseudarthrose, die auch morphologisch als Pferdefuß titulierte wird. Das Abbild A3 entspricht einer oligotrophen kalluslosen Pseudarthrose.

B1 weist ein nekrotisches Keilstück auf, das als avitale Dreikeilpseudarthrose bezeichnet wird (Runkel und Rommens 2000). Eine Defektpseudarthrose stellt B2, eine atrophische B3 dar.

3.3 Pathogenese der Pseudarthrose

Angeborene Pseudarthrosen fallen in das Aufgabenfeld der kindlichen Orthopädie und werden daher in dieser Arbeit nicht berücksichtigt.

Etwa zehn Prozent aller Frakturen heilen verzögert, bei Vorliegen von Risikofaktoren kommt es in 30 Prozent der Fälle zu einer verzögerten Knochenbruchheilung (Meiners et al. 2009).

3.3.1 Reaktive Pseudarthrose

Reaktive Pseudarthrosen sind mechanisch induziert. Übermäßige Belastung sowie eine inadäquate Immobilisationstechnik führen zu einer interfragmentären Unruhe, die durch Kallusbildung nicht ausreichend begrenzt werden kann (Raschke und Gasch 2012). Die Durchblutung zeigt sich als ungestört und die Knochenheilung somit als biologisch intakt (Steinhausen et al. 2013). Der Organismus versucht frustriert durch Querschnittsvergrößerung und Gewebeausdifferenzierung den Frakturspalt zu festigen (Meiners et al. 2009), um somit den neu gebildeten Faserknorpel nicht zu überdehnen

(Runkel und Rommens 2000): Übermäßige Kallusproduktion ist das Resultat. Namensgebend ist der überschießende, hypomineralisierte Kallus (Wirth et al. 2005), der nicht zu Geflechtknochen differenzieren kann.

Die Unterscheidung reaktiver Pseudarthrosen in hypertroph, kallusarm und oligotroph bezieht sich in diesem Zusammenhang auf die biologische Reaktionsfähigkeit. Hypertrophe Pseudarthrosen sind voll reaktionsfähig, kallusarme entsprechend eingeschränkt und oligotrophe Pseudarthrosen biologisch wenig reaktionsfähig (Runkel und Rommens 2000).

Typischerweise finden sich hypertrophe Pseudarthrosen bei instabilen Frakturen mit konservativer Behandlung sowie bei inadäquatem oder gelockertem Osteosynthesematerial (Meiners et al. 2009). Die Prognose ist im Allgemeinen gut (Steinhausen et al. 2013).

3.3.2 Avitale Pseudarthrose

Avitale Pseudarthrosen sind Folge einer Minderdurchblutung in der Frakturzone. Ausgeprägte Weichteilschäden mit periostaler Beteiligung, Trümmerfrakturen mit Sequestrierung oder ein manifestes Kompartmentsyndrom sind häufig mit einem Trauma assoziierte Gründe (Stürmer 1996; Runkel und Rommens 2000; Raschke und Gasch 2012). Demgegenüber stehen endogene Ursachen einer Minderdurchblutung. Nikotin, ein bestehender Diabetes mellitus, pAVK, Alkohol und Medikamente (NSAR, Steroide, Zytostatika, Kontrazeptiva) verringern ebenfalls die Mikrozirkulation (Meiners et al. 2009; Raschke und Gasch 2012). Plattenosteosynthesen können periostale, aufgebohrte Marknagelhöhlen medulläre Blutgefäße zerstören (Stürmer 1996). Eine Kombination der einzelnen Faktoren birgt entsprechend ein erhöhtes Risiko.

Knochenbruchheilung erfordert lokal eine sehr hohe Stoffwechselaktivität, welche nur durch Gefäßneubildung gedeckt werden kann. Ohne eine entsprechend gesteigerte Durchblutung unterbleibt die Knochenheilung; eine atrophe Pseudarthrose ist die Konsequenz (Stürmer 1996).

Interponiert Weichgewebe den Frakturspalt, kann weder eine Kontaktheilung noch eine sekundäre Frakturheilung ablaufen: Interfragmentäre Heilungsreize im periostalen Gewebe fehlen (Runkel und Rommens 2000). Treffen diese Trigger, Mikrobewegungen und eine Dehnung des Granulationsgewebes auf nekrotisiertes Knochen- oder Periostgewebe, kommt es zu keiner Rezeptorantwort und es resultiert eine atrophe Pseudarthrose (Stürmer 1996).

Weiterhin kann sich bei rigiden Osteosynthesen, bei denen der Frakturspalt größer als einen halben Millimeter ist, eine atrophe Pseudarthrose entwickeln. Scherkräfte als physiologische Aktivoren der Osteogenese unterbleiben (Raschke und Gasch 2012). Der Knochen kann über sekundär osteonale Frakturheilung den Spalt nicht mehr überbrücken (Dresing 2011a).

Die Zunahme der osteosynthetisch versorgten Knochenbrüche und des daraus folgenden Inzidenzzuwachses brachten der atrophen Pseudarthrose den Namen *pseudarthrosis modernes* ein. Sequestriert ein Teil des Knochens, entsteht eine Dreikeilpseudarthrose, wobei mindestens eines der Knochenenden in seiner Durchblutung massiv gestört ist (Runkel und Rommens 2000). Defektpseudarthrosen weisen einen großen Substanzdefekt am Knochen auf, in diesem Fall sind die Frakturrenden ausreichend vaskularisiert (Runkel und Rommens 2000). Der Substanzdefekt kann sowohl traumatischer als auch septischer Genese sein.

3.3.3 Septische Pseudarthrose

Die ausbleibende Knochenheilung auf dem Boden einer Knochenentzündung wird septische Pseudarthrose genannt. Infektionen sind vorwiegend exogener Genese. Die Wunde kann sich sowohl durch das Trauma selbst sowie perioperativ kontaminieren (Harder und Kuster 2011c). Die Wahrscheinlichkeit einer Infektion ist bei geschlossenen Brüchen (< 4 %) im Vergleich zu offenen Frakturen (> 30 %) wesentlich geringer (Perren 2002; Bach und Hansen 1989). Das Erregerspektrum offener Frakturen entspricht größtenteils der physiologischen Hautflora, was wiederum als Indiz für eine Kontamination traumatischer Genese gesehen werden kann (Harder und Kuster 2011c). Infolge minderdurchbluteter Wundränder, traumatischer oder intraoperativer Genese kommt es postoperativ innerhalb weniger Tage zu Wundrandnekrosen. Diese stellen sowohl für physiologische Hautkeime als auch für pathologische Krankenhauserreger optimale Wachstumsbedingen dar (Kutscha-Lissberg und Hopf 2003), sodass sich die Infektion *per continuitatem* auf tieferliegende Strukturen ausbreiten kann (Harder und Kuster 2011c). Es besteht die hochgradige Gefahr einer Osteitis.

Nekrotisches Knochenmaterial und Weichgewebe werden vom Organismus physiologisch abgebaut. Das biochemisch vorherrschende Milieu, Zytolyse und Resorption stören die Knochenregeneration in erheblichen Umfang (Harder und Kuster 2011c), sodass frisch gebildetes Knochenmaterial unmittelbar wieder abgebaut und eine Ausdifferenzierung von Granulationsgewebe zu Faserknorpel verhindert wird (Raschke und

Gasch 2012; Harder und Kuster 2011c). Demnach erweist sich die Heilungspotenz infizierter Knochen als stark eingeschränkt.

Inwiefern sich eine Kolonisation zu einer Infektion ausbreitet, ist multifaktorieller Genese: Es trifft die Anzahl der inkorporierten Erreger und deren Virulenzfaktoren einerseits auf den physischen Wirtsschaden und auf dessen Immunkompetenz andererseits (Walter 2008).

GILLE ET AL. publizierten im Jahre 2012 eine klinische Studie, die sich der Frage widmete, inwieweit aseptische Pseudarthrosen wirklich aseptisch sind. Diese Arbeitsgruppe konnte mittels PCR in zwei von sechzehn Fällen eine Infektion bei aseptisch klassifizierten Pseudarthrosen nachweisen.

Die Osteitis wird anatomisch in vier Schweregrade eingeteilt (Cierny et al. 2003):

- Grad I betrifft ausschließlich das Knochenmark
- Grad II ist oberflächlich lokalisiert
- Grad III zeigt sich dagegen streng lokalisiert
- Grad IV entspricht einer diffusen Verteilung, wie sie bei Infektpseudarthrosen vorkommt (Calhoun et al. 2009)

Weiterhin beziehen CIERNY ET AL. (2003) in ihrer Klassifikation auch physiologische Patienteneigenschaften wie beispielsweise Immunkompetenz und Nebendiagnosen mit ein, um auf diese Weise eine genauere Vorhersage über den Verlauf zu treffen und folglich über mögliche Therapiestrategien zu entscheiden.

Septische Pseudarthrosen sind nach KUTSCHA-LISSBERG und HOPF (2003) die schwerste postoperative Komplikation nach Fraktur oder Osteosynthese. In diesem Zusammenhang bleibt zu erwähnen, dass diese Art der Pseudarthrose nicht immer anhand von lokalen und systemischen Entzündungszeichen identifiziert werden kann, sondern auch subklinische Verläufe denkbar sind (Meiners et al. 2009; Kutscha-Lissberg und Hopf 2003). Vergleichbar mit jedem anderen Fachgebiet der Medizin muss der Wechsel von einer kolonisierten zu einer infizierten Wunde rechtzeitig erkannt und im weiteren Verlauf entsprechend schnell und konsequent behandelt werden (Kutscha-Lissberg und Hopf 2003). Besonders vulnerabel zeigen sich Gewebearten mit geringer Durchblutung und einer hohen *turnover*-Zeit (Smith et al. 1991).

3.4 Diagnostik Pseudarthrose

Neben den klinischen Zeichen Belastungs- oder Ruheschmerz, Instabilität und Funktionsverlust sowie eine Überwärmung des umliegenden Weichgewebes stützt sich die Diagnosestellung insbesondere auf die bildgebenden Verfahren:

- Konventionelles Röntgen
- Computertomographie und
- Magnetresonanztomographie

Das konventionelle Röntgen besitzt im Vergleich zur Computertomographie einerseits eine geringere Strahlenbelastung und andererseits eine zwei- bis dreimal höhere Ortsauflösung. Ferner ist aus wirtschaftlichen Überlegungen das konventionelle Röntgen bei extraartikulären Frakturen das Basisdiagnostikum der Wahl (Raschke und Gasch 2012).

Hypertrophe Pseudarthrosen zeigen im Verlauf eine dezente Verbreiterung des bindegewebigen Frakturspaltes (Wirth et al. 2005). Verschattungen an Knochenenden stellen Randsklerosen dar, die als Ausdruck der chronisch überschießenden Knochenheilung aufgefasst werden können (Moritz 2006). Szintigrafisch zeigt sich nach WIRTH ET AL. (2005) in der Frakturzone ein vermehrter ^{99m}Tc Uptake.



Abbildung 5: Röntgenbild a.p. und seitlich; hypertrophe Pseudarthrose 6 Monate post Op

Bei septischen Pseudarthrosen können periostale Reaktionen, Osteolysen und Knochensequester feststellbar sein. Sequestrierung und Ausbreitung sind in diesen Fällen mittels Computertomographie genauer bestimm- und beurteilbar (Meiners et al. 2009). Bereits implantiertes Metall erschwert die Diagnostik. Durch die Magnetresonanztomographie können nochmals das Ausmaß, eine intramedulläre Infektion und mögliche Infektionsherde im Weichgewebe detektiert werden (Harder und Kuster 2011c; Meiners et al. 2009). Die in Unfallchirurgie und Orthopädie gegenwärtig verwendeten Osteosynthesen sind größtenteils MRT-kompatibel, tragen jedoch wiederum Artefaktspotenzial in sich (Arens und Hansis 1998).

Avitale Pseudarthrosen hingegen zeigen keine radiologischen Anzeichen einer Frakturheilung. Infolge der randständigen Mangeldurchblutung und Nekrotisierung kann es zu einer Verjüngung und Sklerosierung der Knochenenden kommen (Steinhäusen et al. 2013; Moritz 2006). In der Skelettszintigraphie findet sich entsprechend ein verminderter Tracer-Uptake (Wirth et al. 2005).



Abbildung 6: Röntgenbild a.p. und seitlich; atrophe Pseudarthrose 6 Monate post Op



Abbildung 7: Röntgenbild a.p. und seitlich; Defektpseudarthrose 3 Monate post Op

Der Heilungsprozess von Tibiapseudarthrosen kann mithilfe zweier, orthograd zueinander stehender Röntgenbilder und mithilfe des *radiographic union scale for tibial fractures (RUST)* anhand der Frakturlinien und deren Kallusreaktion an allen vier Kortikales verglichen werden (Kooistra et al. 2010). Dieser Score ermöglicht eine standardisierte Diagnostik und eine Verlaufsbeobachtung (Kooistra et al. 2010).

3.5 Behandlung von Pseudarthrosen

„Therapieziel bei der Pseudarthrosenbehandlung ist das Erreichen einer belastungsfähigen Extremität mit achsgerechter, knöcherner Konsolidierung.“ (Meiners et al. 2009: S. 983) Um die richtige Therapieform zu wählen, ist die Erkenntnis der Ursache vonnöten, weshalb eine genaue Klassifikation von Pseudarthrosen unerlässlich bleibt (Steinhausen et al. 2013; Runkel und Rommens 2000).

Anhand des *non-union scoring system (NUSS)* können frühzeitig komplexe Pseudarthrosen erkannt werden (Calori et al. 2008; Steinhausen et al. 2013). Durch anamnestischer, radiologischer und klinischer Daten (s. Tabelle 2) werden die Patienten unterschiedlichen Risikogruppen zugeteilt, anhand welcher das Outcome berechnet werden kann. Der ermittelte Punktwert wird zunächst gedoppelt. Werte unter 25 bezeichnet man

als einfache Pseudarthrosen, die Heilungsaussichten sind in diesem Fall äußerst gut. Zwischen 26 und 50 Punkten bedarf es bereits der Anbindung an eine spezialisierte Klinik. Komplexe Pseudarthrosen verzeichnen Werte zwischen 51 und 75: Hier sollte der Patient dringend an eine ausgewiesene Klinik angebunden werden. Übersteigt die Punktzahl die 76, muss, unter Berufung auf CALORI ET AL. (2008), bereits eine primäre Amputation zur Diskussion stehen.

Hauptmerkmale	Untermkmale	Punktwerte	
Knochen	Knochenqualität	0-3	
	Fraktur geschlossen/ offen	0-5	
	Adäquate Primärversorgung	0-1	
	Anzahl der Voroperationen	1-4	
	Invasivität der Voroperationen	0-3	
	Anatomische Ausrichtung	0-1	
	Größe des Knochendefekts	2-5	
	Radiologische Einteilung nach WEBER und ČECH	1-5	
Weichteilmantel		0-6	
Patientenmerkmale	ASA	0-1	
	Diabetes	0-2	
	Medikamente	NSAR	1
		Steroide	1
	Raucher	5	
	Blutwerte	CRP > 20 mg/dl	1
		BSG > 20 mm	1
		Leukozytose	1
	Klinische Infektionszeichen	0-4	

Tabelle 2: Klassifikation von Pseudarthrosen nach CALORI ET AL. 2008

ASA = *American Society of Anesthesiologists* Klassifikation; CRP = C-reaktives Protein;

BSG = Blutkörperchengeschwindigkeit; NSAR = Nicht steroidale Antirheumatika

3.5.1 Behandlung reaktiver Pseudarthrosen

Reaktive Pseudarthrosen verfügen biologisch gesehen über eine intakte Knochenheilung (Meiners et al. 2009; Steinhausen et al. 2013).

Die essenzielle Therapiestrategie reaktiver Pseudarthrosen stellt die Stabilisierung der Frakturzone durch Osteosynthesen, im Sinne von absoluter Stabilität, dar (Rompe et al. 2004; Steinhausen et al. 2013; Meiners et al. 2009). Entwickelt sich trotz primär opera-

tiver Versorgung eine hypertrophe Pseudarthrose, muss eine rigide Stabilisierung der Frakturenenden mittels einer stabiler Osteosynthese erfolgen (Meiners et al. 2009). Bei einem Verfahrenswechsel sollte in diesem Zusammenhang darauf geachtet werden, dass extra- und intramedulläre Osteosynthesen jeweils durch dieselben ersetzt werden, um eine zusätzliche Durchblutungsverschlechterung zu vermeiden (Rüter und Mayr 1999). Bestehende Plattenosteosynthesen gilt es, durch winkelstabilere sowie längere und dickere Platten zu ersetzen (Meiners et al. 2009) und erfolglose Marknägel infolgedessen durch aufgebohrte Nagelsysteme auszutauschen (Meiners et al. 2009). Das Aufbohren des Markraumes verschlechtert zwar einerseits die medulläre Blutversorgung (Stürmer 1996), wirkt aber andererseits wie eine Spongiosaplastik, da frisches Knochenmaterial an den Frakturspalt gepresst wird (Raschke und Gasch 2012; Steinhausen et al. 2013; Meiners et al. 2009).

Ferner ist es möglich, einen Marknagel durch einen winkelstabilen oder kompressionsfähigen Nagel zu tauschen: Die interfragmentäre Bewegung kann durch beide Systeme suffizient verringert werden (Raschke und Gasch 2012).

Alternativ können intramedulläre Kraftträger auch mittels Plattenosteosynthese suffizient verstärkt werden, sodass die Frakturzone stabilisiert wird (Steinhausen et al. 2013). Hierbei ist aus den oben genannten Gründen ein besonderes Augenmerk auf die Durchblutung des Knochens zu legen – eine Anwendung sollte nur in Einzelfällen praktiziert werden und damit die Ausnahme bleiben.

Generell sollte hoher Wert auf eine minimale Traumatisierung der Weichteile gelegt werden. Eine Deperiostierung verschlechtert die Vaskularität und folglich die Knochenheilung; beides gilt es, bedingungslos zu vermeiden (Steinhausen et al. 2013).

KUNER ET AL. empfehlen in ihrer Studie aus dem Jahr 1996, bei schweren therapierefraktären Fällen postoperativ zusätzlich eine externe Immobilisation durch Gipsverband vorzunehmen.

Bei der biologisch voll reaktionsfähigen, hypertrophen Pseudarthrose ist nach ROMPE ET AL. (2004) und KUNER ET AL. (1996) ein Anfrischen und Resezieren der Knochenenden sowie eine Spongiosaplastik überflüssig. Unbehandelte hypertrophe Pseudarthrosen heilen in der Regel auch mit einer primären Gipsruhigstellung (Runkel und Rommens 2000).

Bei den biologisch weniger reaktionsfähigen Pseudarthrosen, kallusarm und oligotroph, kann ein Verfahrenswechsel auf ein aufgebohrtes medulläres Osteosyntheseverfahren zielführend sein. Zum einen wirkt das Osteosynthesematerial stabilisierend, zum ande-

ren fördert das Aufbohren die biologische Reaktionsfähigkeit (Raschke und Gasch 2012; Meiners et al. 2009; Steinhausen et al. 2013). Eine weitere Möglichkeit der Behandlung von reaktiven Pseudarthrosen, kallusarm und oligotroph, stellt eine Dynamisierung der Osteosynthese dar. Durch Entfernung der Verriegelungsbolzen gewinnen die Frakturenenden mehr Spielraum und neue Knochenheilungsreize werden in Gang gesetzt (Diefenbeck et al. 2005).

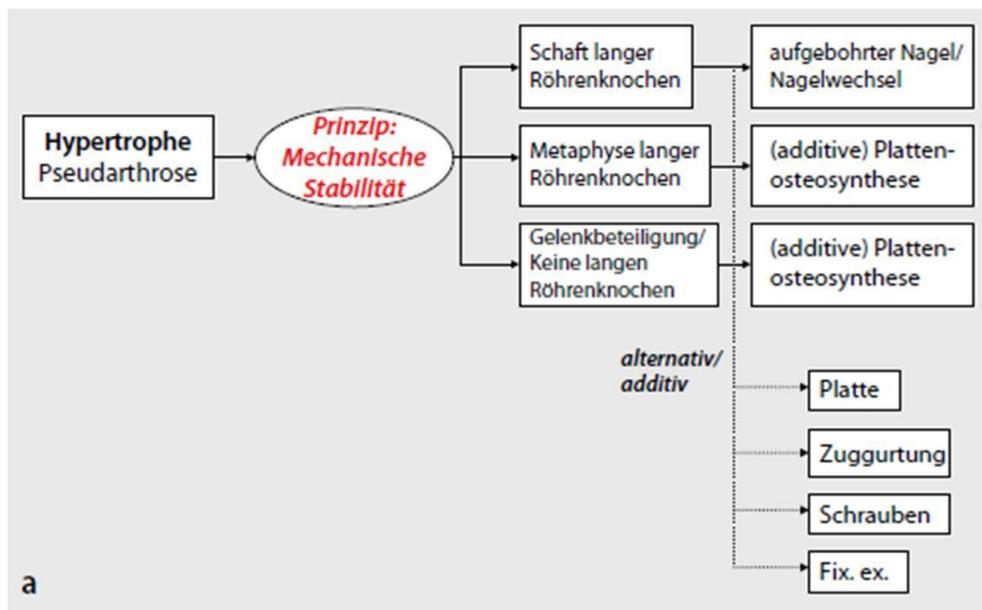


Abbildung 8: Therapieprinzipien hypertropher Pseudarthrosen (Steinhausen et al. 2013; S. 642)

Fix. Ex = Fixateur extern

Der Abdruck erfolgt mit freundlicher Genehmigung des Springer Verlages

3.5.2 Behandlung septischer Pseudarthrosen

Nach KINZL und SUGER (1996) sind die wesentlichen Therapiesäulen der Infektpseudarthrose Débridement mit begleitender systemischer Antibiose, Restabilisierung und Defektauffüllung. Im Gegensatz dazu erkennen RUNKEL und ROMMENS (2000) sowie MEINERS ET AL. (2009) ein Stufenprinzip.

Sequester, avitaler Knochen und Weichteilnekrosen müssen in der ersten Phase der Behandlung nach tumorchirurgischen Prinzipien entfernt werden (Kinzl und Suger 1996; Runkel und Rommens 2000; Meiners et al. 2009). Intraoperativ sollten Abstriche für eine spätere, auf das Antibiogramm abgestimmte systemische Antibiose entnommen werden (Meiners et al. 2009).

Größere Weichteildefekte, welche primär septisch oder sekundär durch intraoperativ radikales Débridement entstanden sind, gilt es, postoperativ mittels VAC-Therapie zu

verschließen. Einerseits wird dadurch die Granulation durch eine vermehrte Zytokinausschüttung gefördert (Labler et al. 2009), andererseits bildet das Vakuum einen technischen Schutz vor Neuinfektionen. Sekundär sollte gegebenenfalls eine definitive Wundversorgung mittels Spalthaut oder Lappenplastik erfolgen (Steinhausen et al. 2013). Bei Befundpersistenz über mehrere VAC-Wechsel hinaus ist zwingend eine Reevaluation des Infektionsstatus zu veranlassen (Steinhausen et al. 2013).

OCHSNER zeigte im Jahre 1995, dass Frakturinstabilität und Infektion sich wechselseitig fördern, weshalb eine Stabilisierung der Fraktur unerlässlich ist. Mittel der Wahl ist der Fixateur extern, welcher gleichzeitig eine optimale Weichteildeckung ermöglicht (Runkel und Rommens 2000) und im Vergleich das geringste inkorporierte Fremdmaterial besitzt.

Liegt weder ein klinischer noch ein mikrobiologischer Anhalt für eine fortbestehende Infektion vor, kann nach ca. vier Wochen (Meiners et al. 2009) eine definitive Therapie eingeleitet werden. Diese richtet sich fortan nach den Richtlinien der Behandlung atrophischer Pseudarthrosen (Runkel und Rommens 2000).

3.5.3 Behandlung avialer Pseudarthrosen

Aviale Pseudarthrosen sind Knochenheilungsstörungen mit einer gestörten Blutversorgung und gegebenenfalls gleichzeitigem Knochendefekt (Runkel und Rommens 2000). Therapieansätze sind eine Verbesserung der Durchblutung und Aktivierung der Osteogenese (Steinhausen et al. 2013; Meiners et al. 2009). Zu diesem Zweck werden Débridement und das Anfrischen der Wundränder durchgeführt. Bei der Dekortikation wird der Knochen von umliegendem Gewebe befreit (Raschke und Gasch 2012; Meiners et al. 2009). Besteht der Verdacht auf eine Instabilität, muss zum einen durch eine Osteosynthese stabilisiert werden, zum anderen sollte man verstärkt auf eine iatrogen induzierte Verschlechterung der Durchblutung achten, indem Weichteile geschont und eine Deperiostierung vermieden wird (Kutscha-Lissberg und Hopf 2003; Steinhausen et al. 2013).

Der Prozess der Knochenheilung wird maßgeblich durch die Situation des Weichgewebes in Frakturnähe beeinflusst: Grundsätzlich gilt, ein Knochen ohne Weichteildeckung kann nicht heilen (Dresing 2011b; Kutscha-Lissberg und Hopf 2003). Folglich muss zur Therapie sowie zur Prophylaxe einer Pseudarthrose das vollständige Repertoire der plastischen Wiederherstellungschirurgie zurate gezogen werden (Raschke und Gasch 2012). In der klinischen Studie von GODINA (1986) hatte das

Patientenkollektiv, welches innerhalb der ersten 72 Stunden weichteilgedeckt wurde, die geringere Zahl an Komplikationen in Bezug auf Infektionsrate, Knochenheilungsstörungen und Hospitalisierung. Idealerweise findet sich zu diesem Zeitpunkt ebenfalls eine kutane Integrität (Kutscha-Lissberg und Hopf 2003), da diese den wichtigsten antibakteriellen Abwehrmechanismus des Körpers darstellt.

Liegt ein Knochendefekt vor, so kann dieser bis zu einem Durchmesser von zwei Zentimetern mittels Spongiosaplastik gedeckt werden (Runkel und Rommens 2000). Autologe Spongiosaplastik stellt den Goldstandard der Knochenersatzstoffe dar (Papanna et al. 2012; Raschke und Gasch 2012). In bis zu 30 Prozent der Fälle kommt es hierbei zu den postoperativen Komplikationen Hämatom, Infektion und chronisches Schmerzsyndrom (Steinhausen et al. 2013). Eine autologe Spongiosaplastik besitzt als einziges Knochentransplantat sowohl osteogene und osteoinduktive als auch osteokonduktive Eigenschaften (Steinhausen et al. 2013). Ist aufgrund vorheriger Operationen keine Entnahme aus dem Beckenkamm mehr möglich, kann Material aus den langen Röhrenknochen mittels RIA (Reamer-Irrigator-Aspirator) gewonnen werden (Pfeifer et al. 2011).

Alternativ können mesenchymale Stammzellen aus einem Knochenmarksaspirat extrahiert werden. Der „Vorteil [...] [dieses Verfahrens] ist die perkutane Entnahme und Transplantation. Im Vergleich zur autologen Spongiosaplastik ist die Entnahmemorbidity geringer.“ (Steinhausen et al. 2013; S. 643)

Größere Knochendefekte, welche nicht durch Spongiosaplastik behandelt werden können, müssen mit einer Kallusdistraction überbrückt werden (Kinzl und Suger 1996; Runkel und Rommens 2000).

Eine weitere Therapiemöglichkeit langstreckiger Knochendefekte besteht in der autologen Fibulatransplantation (Kinzl und Suger 1996). Liegt eine atrophe Pseudarthrose bei älteren Patienten in unmittelbarer Gelenknähe vor, ist stets auch die Möglichkeit der Endoprothetik in eine Therapieentscheidung mit einzubeziehen (Runkel und Rommens 2000).

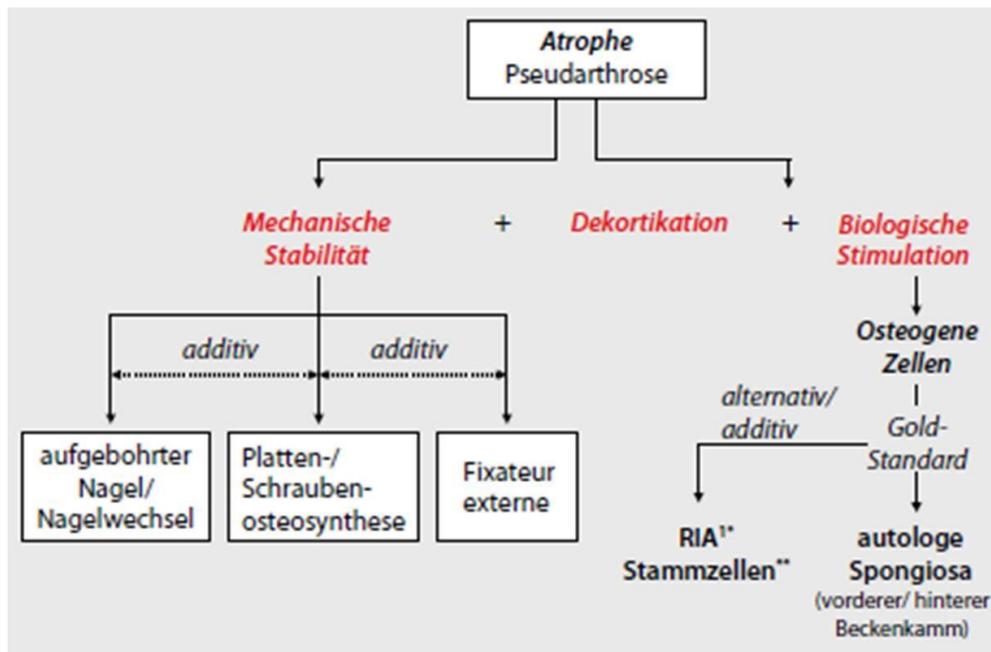


Abbildung 9: Therapieprinzipien atropher Pseudarthrosen (Steinhausen et al. 2013; S. 642)

1 Reamer-Irrigator-Aspirator, * begrenztes Volumen Beckenkamm bzw. große Defekte,

** kleine Defekte

Der Abdruck erfolgt mit freundlicher Genehmigung des Springer Verlages

Zu rigide Osteosynthesen bergen stets ein gewisses Risiko der Ausbildung einer atrophischen Pseudarthrose: Physiologische Scherkräfte im Frakturbereich, welche die Osteogenese anregen, fehlen (Raschke und Gasch 2012). Mögliche Therapiestrategien stellen bei intramedullären Kraftträgern eine Dynamisierung bzw. der Einsatz eines Kompressionsmarknagels dar (Steinhausen et al. 2013).

Besteht eine Diaphysenpseudarthrose, welche mittels Marknagel primär osteosynthetisch versorgt wurde, ist laut STEINHAUSEN ET AL. (2013) Therapie der Wahl ein Verfahrenswechsel auf einen aufgebohrten Marknagel. Nach Anfrischen der Knochenenden wirkt das Aufbohren des Markraumes durch Versprengung von Mesenchymzellen wie eine innere Spongiosaplastik (Pape und Giannoudis 2007). Bleibt dennoch ein Therapieerfolg aus, können additiv zu den genannten operativen Methoden osteoinduktive Knochenwachstumsfaktoren aus der Familie der *bone morphogenetic proteins* das Knochenwachstum zusätzlich stimulieren (Raschke und Gasch 2012). Obwohl die autologe Spongiosaplastik als Goldstandard angesehen wird (Raschke und Gasch 2012; Steinhausen et al. 2013), konnte in einer Studie an Tibiaschaftpseudarthrosen gezeigt werden, dass die Versuchsgruppe, die man mit rhBMP-7 behandelte, ein besseres Outcome aufwies als diejenige mit autologer Spongiosaplastik (Zimmermann et al. 2010).

Kalziumphosphat und -sulfat besitzen osteokonduktive Eigenschaften und sind stets mit einem Spongiosatransplantat zu kombinieren (Steinhausen et al. 2013), wobei nach PADERNI ET AL. (2009) von allen Knochenersatzstoffen Kalziumphosphat menschlichen Knochen am ähnlichsten sei.

Haupteinsatzgebiet stellen v. a. Defektpseudarthrosen dar (Steinhausen et al. 2013), da diese Stoffe der Knochenregeneration eine Leitschiene über den langstreckigen Knochenverlust bieten.

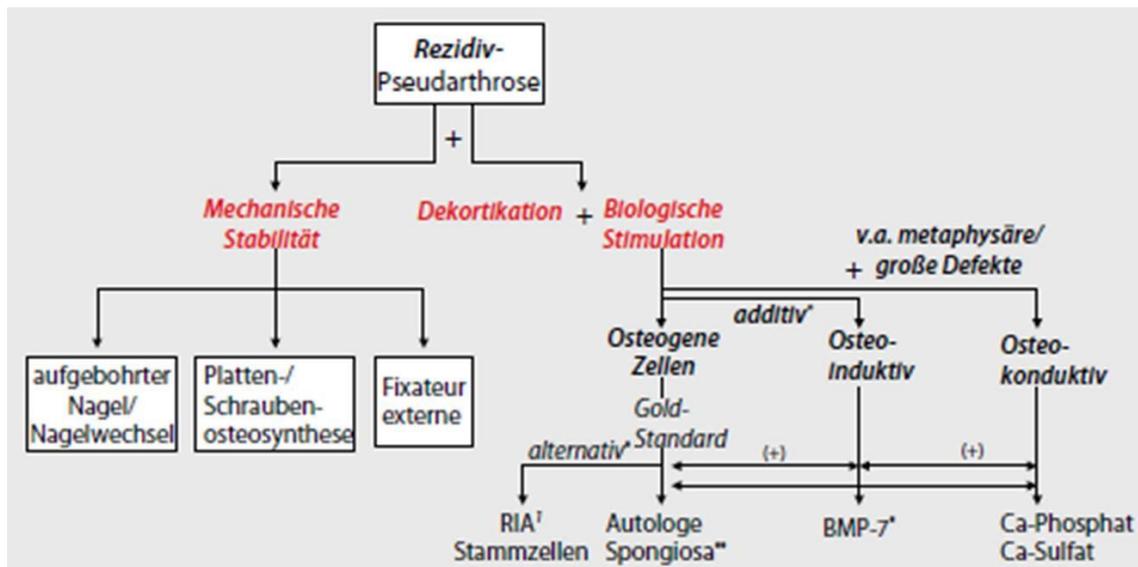


Abbildung 10: Therapieprinzipien rezidivierender Pseudarthrosen (Steinhausen et al. 2013; S.642)

1 Reamer-Irrigator-Aspirator , * bei begrenzten Volumen Spongiosa bzw. Rezidiv-Pseudarthrosen,

** aus Beckenkamm, (+) Kombinationstherapie bei therapierefraktären Pseudarthrosen

Der Abdruck erfolgt mit freundlicher Genehmigung des Springer Verlages

Stagniert der Therapieerfolg weiterhin, muss der Infektionsstatus reevaluiert und an die Möglichkeit einer okkulten Infektion gedacht werden. GILLE ET AL. konnten 2012 mittels PCR in zwei von sechzehn Fällen eine Infektion bei aseptisch klassifizierten Pseudarthrosen nachweisen.

4 Bone morphogenetic proteins

Bone morphogenetic proteins sind Zytokine der *transforming growth factor beta* (TGF- β) Superfamilie. Derzeit sind etwa 34 unterschiedliche BMP-Zytokine bekannt (Marsell und Einhorn 2010).

BMPs wurden erstmals von URIST im Jahre 1965 entdeckt, der molekulargenetische Hintergrund konnte erst Ende der 1980er-Jahre durch WOZNEY ET AL. (1988) teilweise entschlüsselt werden (Di Chen et al. 2004).

Anhand von Tiermodellen und Patienten mit Mutationen in BMP kodierenden Genen konnte gezeigt werden, dass BMPs nicht nur eine Rolle im Knochenstoffwechsel spielen, sondern ebenso eine zentrale Bedeutung für Herz-, Nieren- und Knorpelstoffwechsel innehaben (Di Chen et al. 2004).

BMPs binden an Serin-/Tyrosinkinase-Rezeptoren und setzen eine weitläufige intrazelluläre Signalkaskade in Gang. Mit Ausnahme des Zytokin-3 sind alle BMPs osteoinduktiv (Di Chen et al. 2004). Diese osteoinduktive Potenz gilt nicht nur in den Frakturzonen, sondern ebenso ektop (z. B. in Skelettmuskelgewebe) (Giannoudis und Einhorn 2010). Innerhalb des Frakturheilungsprozesses üben mehrere BMPs zu unterschiedlichen Zeiten verschiedene Funktionen aus (Marsell und Einhorn 2010).

In der klinischen Anwendung sind die exogen zugeführten Dosen von rekombinant hergestellten BMPs im Vergleich zu den endogenen um das Zehn- bis Hundertfache höher (Termaat et al. 2005). Zu geringe Dosierungen führen zu ungenügender Osteoinduktion, während aus zu hohen eine ektope Knochenneubildung resultieren kann (Giannoudis und Einhorn 2010). Anwendung finden die rekombinant hergestellten *bone morphogenetic proteins 2* und *7* (Hausmann et al. 2014), welche die höchste osteoinduktive Potenz besitzen (Reddi 1998).

4.1 rhBMP-2

Das rhBMP-2 *Dibotermis alfa (InductOs[®])* der Firma Pfizer ist ein Proteinpulver (12 g/Kit), welches mittels Lösungsmittel auf eine Matrix aus tierischem Kollagen aufgebracht wird. Das Gemisch bringt man in den Operationssitus ein und fixiert es. Der Körper resorbiert die Matrix (Pharmazeutische Zeitung online 2003).

RhBMP-2 besitzt die Marktzulassung für offene Tibiafrakturen (Giannoudis und Einhorn 2010) sowie zur Spondylodese der kaudalen LWS nach degenerativer Bandschei-

benerkrankung. Der Preis für ein Kit rhBMP-2 für die Abteilung Unfallchirurgie, Plastisch und Wiederherstellungschirurgie der Universitätsmedizin Göttingen beträgt derzeit 2.950 EUR (telefonische Anfrage bei der Apotheke der UMG vom 12.06.2014).

4.2 rhBMP-7

Das rhBMP-7 *Eptotermin alfa* (*Osigraft*[®]) der Firma Olympus wird über rekombinante DNA Technologie in Eierstöcken chinesischer Hamster produziert und ist im Gegensatz zu *Dibotermin alfa* direkt an tierische Matrix (3,3 mg/Kit) gebunden (Pharmazeutische Zeitung online 2007). Diese wird mit 0,9-prozentiger NaCl-Lösung benetzt und als Suspension in den Operationssitus eingebracht (Hausmann et al. 2014).

Eptotermin alfa ist zugelassen für volljährige Patienten mit traumatisch bedingter Pseudarthrose des Tibiaschaftes, die mindestens seit neun Monaten besteht (Pharmazeutische Zeitung online 2007). Die Abteilung Unfallchirurgie, Plastisch und Wiederherstellungschirurgie der Universitätsmedizin Göttingen bezahlt derzeit pro Kit 4.490 EUR (telefonische Anfrage bei der Apotheke der UMG vom 12.06.2014).

4.3 Bone morphogenetic proteins im klinischen Einsatz

Der Einsatz von BMPs erfolgt heutzutage, nicht zuletzt aufgrund der hohen Kosten sowie der möglichen Nebenwirkungen, streng reglementiert. Therapieresistente Pseudarthrosen stellen dabei ihr Haupteinsatzgebiet (Steinhausen et al. 2013). Aktuell setzt man BMPs häufig als *off-label*-Therapie ein. Sowohl größere Defektpseudarthrosen, kleinere Knochendefekte in der Mund-Kiefer-Gesichtschirurgie sowie Knochenheilungsstörungen an Femur oder Ulna sind derartige Indikationen.

Gelegentlich werden BMPs auch im Rahmen der Primärtherapie verwendet. In bereits mehreren Studien konnte nachgewiesen werden, dass der Einsatz von BMPs in der Primärtherapie offener Frakturen förderlich ist (Nauth et al. 2010). Ein Tiermodell belegte, dass ein metatarsaler Knochendefekt von drei Zentimetern, nach Stabilisation und zusätzlichen Einsatz von rhBMP-7, radiologisch nach acht Wochen eine bessere und schnellere Kallusreaktion erzeugte, als dies in der Vergleichsgruppe der Fall war (Donati et al. 2008). Anhand diabeteskranker Ratten mit einer drei Zentimeter betragenden Femurdefektpseudarthrose konnte nach Stabilisation und Einsatz von rhBMP-2 gezeigt werden, dass sowohl radiologisch, histomorphologisch als auch mechanisch das

Outcome der rhBMP-2 Gruppe deutlich besser war als bei der Referenzgruppe (Azad et al. 2009).

Diverse Studien wiesen nach, dass der Einsatz von Spongiosaplastik kombiniert mit BMPs einen besseren Heilerfolg erzielt, als der jeweilige isolierte Gebrauch (Blokhuis et al. 2013).

Aufgrund der hohen Kosten für BMPs und der mit Spongiosa vergleichbaren Potenz haben diese derzeit lediglich einen hohen Stellenwert in der Polytherapie therapierefraktärer Pseudarthrosen (Steinhausen et al. 2013).

4.4 Kosten-Nutzen-Analyse von bone morphogenetic proteins

NAUTH ET AL. zeigten 2010, dass der Primäreinsatz von BMPs bei höhergradig offenen Tibiafrakturen eine Verringerung von Sekundäreingriffen bewirkt. Seitens des behandelten Krankenhauses lohnt es sich aus betriebswirtschaftlichen Gründen allerdings nicht, jede drittgradig offene Tibiafraktur primär mittels BMPs zu behandeln. Dieses ist auch der Grund, aus dem ALT ET AL. (2006) eine DRG-Vergütungsziffer für den BMP-Einsatz fordern. Die benannte Arbeitsgruppe um ALT ET AL zeigte 2006 anhand einer Kosten-Nutzen-Analyse der BESTT-Studie anhand von 450 Patienten (Raucher und Nichtraucher), dass der Primäreinsatz von BMPs bei offenen Tibiafrakturen der Klasse III A und III B nach Gustilo/Anderson durchaus betriebswirtschaftlich angemessen ist: Trotz des hohen Preises für rhBMP-2 kam es durch den Rückgang von Sekundärkomplikationen und -eingriffen zu einer Gesamtkostenersparnis für die Krankenkassen, respektive aus volkswirtschaftlicher Sicht auch für die Allgemeinheit.

NAUTH ET AL. (2010) kamen weiterhin nach einer Datenauswertung von ZIRAN ET AL. (2007) zu dem Schluss, dass bei höhergradig offenen Tibiafrakturen, welche primär nicht mit BMPs behandelt wurden, bei Nichtrauchern keine zusätzlichen Kosten entständen. Bei Rauchern hingegen komme es zu erheblichen Kosteneinsparungen, sofern diese Verletzungen primär mit BMPs behandelt würden.

5 Fragestellung

In der heutigen Hochleistungsmedizin stellt die Behandlung von Pseudarthrosen nach wie vor ein großes Problem dar.

Im Zuge einer Qualitätssicherungsmaßnahme in der Abteilung Unfallchirurgie, Plastisch und Wiederherstellungschirurgie der Universitätsmedizin Göttingen, ist das Ziel dieser Arbeit, die Behandlungsergebnisse von Pseudarthrosen kritisch zu untersuchen und Behandlungsregime zu finden, die zukünftig angewendet werden sollten.

Es galt, den Behandlungserfolg von Pseudarthrosen in der Abteilung mit den Ergebnissen der Fachliteratur zu vergleichen sowie Risikofaktoren zu erfassen und zu stratifizieren. Weiterhin sollte der kostspielige Einsatz der *bone morphogenetic proteins* detailliert untersucht werden.

Ziel soll es sein, Indikatoren für oder gegen Behandlungsoptionen zu finden und damit die Qualität der Behandlung von Pseudarthrosen zu verbessern.

6 Material und Methoden

Bei der Arbeit handelt es sich um eine Studie zur Qualitätssicherung der Behandlung von Pseudarthrosen der Abteilung Unfallchirurgie, Plastisch und Wiederherstellungschirurgie der Universitätsmedizin Göttingen. Da es sich um eine Studie zur Qualitätssicherung handelt, war kein Ethikvotum erforderlich.

Einschlusskriterien:

- Patienten mit diagnostizierter Pseudarthrose, welche zwischen dem 01.01.2008 und dem 31.07.2012 stationär oder ambulant in der Klinik für Unfallchirurgie, Plastisch und Wiederherstellungschirurgie der UMG behandelt wurden
- Volljährigkeit
- Lokalisation: alle Pseudarthrosen an Extremitätenknochen und Stammskelett

Ausschlusskriterien:

- Minderjährigkeit (kleiner 18 Jahre)
- Zufallsbefunde im Rahmen von Röntgendiagnostik, welche nicht weiter behandelt wurden
- Pseudarthrosen nach Sternotomie (die Behandlung obliegt der Abteilung für THG-Chirurgie)

Alle gewonnenen Daten wurden mittels Microsoft EXCEL 2010[®] bzw. StatSoft STATISTICA[®] Version 10 verwaltet und ausgewertet. Es wurde zu diesem Zweck eine selbst angefertigte Datenmaske entworfen und programmiert. Die entsprechenden Röntgenaufnahmen wurden mittels Centricity PACS RA[®] 1000 ausgewertet.

Zur Erfassung der Langzeitergebnisse wurde bei ausgewählten Patienten eine Befragung durch einen eigens entwickelten Fragebogens durchgeführt (siehe Anlage). Die Auswahl dieser Patienten richtete sich nach den fünf häufigsten Frakturlokalisationen: Tibia, Femur, Humerus, Scaphoid und Clavicula. Der Fragebogen ermittelte anhand zweier visueller Analogskalen und 15 Hauptfragen die aktuell bestehenden Schmerzen, den Funktionsgrad der entsprechenden Körperpartie, die subjektive Patientenzufriedenheit sowie soziale Aspekte. Zur Auswertung der Schmerzintensität mittels visueller Analogskala galten 0 cm als *kein Schmerz*, zehn cm als *maximal vorstellbarer*

Schmerz. Die Bewertung der Patientenzufriedenheit erfolgte bei 0 cm mit *sehr zufrieden* und bei zehn cm mit *voll unzufrieden*. Bei den Hauptfragen handelte es sich entweder um Einfachauswahlfragen oder sie gaben die Möglichkeit einer Freitexteingabe. Je nach Antwort schlossen sich detailliertere Unterfragen an. Eine eingehende Erläuterung zum Gebrauch der visuellen Analogskalen sowie zu der Methodik der Antwortmöglichkeiten wurden zu Beginn des Fragebogens gegeben.

7 Ergebnisse

Von den insgesamt 187 ermittelten Patienten waren neun Patientenakten im Archiv nicht auffindbar und drei weitere befanden sich während des gesamten Zeitraums der Erhebung in der Rechtsabteilung unter Verschluss. Insgesamt konnten somit 175 Fälle analysiert werden. Bei 18 Patientenakten war eine Einsicht nicht in Gänze möglich, da die Unterlagen nur in Teilen vorlagen und daher eine Aufarbeitung nur lückenhaft erfolgen konnte.

Insgesamt wurden bei 175 Patienten 180 Pseudarthrosen untersucht. Patient 21 entwickelte eine Pseudarthrose an Tibia und Femur, Patient 133 an Radius und Digitus III der oberen Extremität. Patient 19 litt an distaler und proximaler Tibia. Bei Patient 24 verzögerte sich die Frakturheilung an beiden Fersenbeinen. Patient 121 erkrankte an Humerus und Ulna gleichzeitig.

In dem 55 Monate umfassenden Untersuchungszeitraum wurde in 36 Fällen Pseudarthrose zufällig diagnostiziert wobei die entsprechenden Röntgenaufnahmen aus anderer Indikation verordnet wurden. Vier der besagten Pseudarthrosen wurden im Verlauf in der Universitätsmedizin Göttingen behandelt. In weiteren neun diagnostischen Röntgenaufnahmen zeigten sich bereits bekannte Pseudarthrosen, die therapeutisch nicht weiter verfolgt wurden.

Zur Erfassung von Langzeitergebnissen wurde an 124 Patienten ein Fragebogen versandt. 18 Patienten (14,52 %) nahmen aus persönlichen Gründen nicht an der Befragung teil; zwei Patienten (1,61 %) konnten aufgrund einer schweren Demenz die gestellten Fragen nicht adäquat beantworten; drei Patienten (2,42 %) waren zum Zeitpunkt der Befragung bereits verstorben. 14 Personen (11,29 %) sandten die Unterlagen nicht zurück und waren trotz mehrmaliger Versuche telefonisch nicht erreichbar. Bei 25 Patienten (20,16 %) konnte trotz intensiver Nachforschungen keine aktuelle Adresse ermittelt werden. Berücksichtigt man diese unterschiedlich begründeten Ausfälle, ergeben sich 62 (50,00 %) auswertbare Fragebögen.

7.1 Patientenkollektiv

7.1.1 Alters- und Geschlechterverteilung

Von den 175 zugrunde gelegten Patienten waren 38 % (67) weiblich und 62 % (108) männlich. Die Betroffenen waren zum Unfallzeitpunkt im Mittel $46 \pm 17,21$ Jahre alt, Die jüngsten Patienten waren 18 Jahre, der älteste Behandelte 86 Jahre alt.

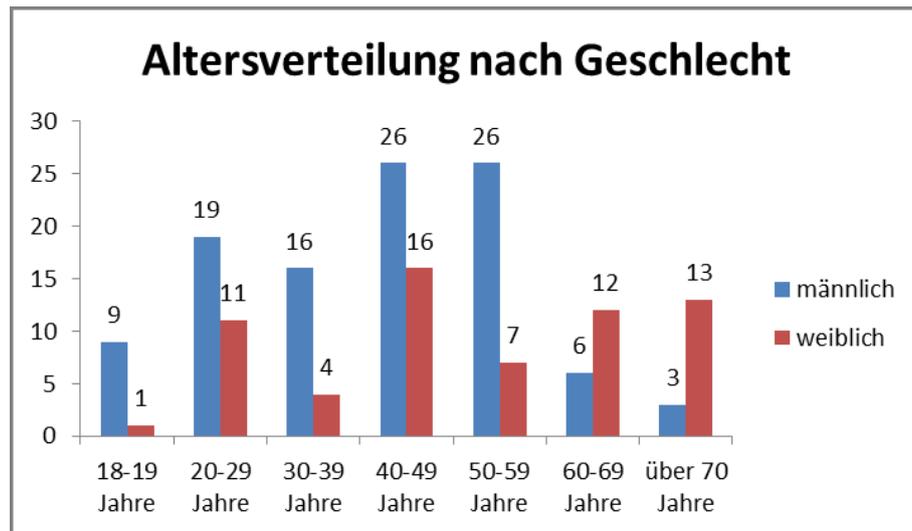


Abbildung 11: Altersverteilung nach Geschlecht

7.1.2 Primäres Unfallereignis

Verkehrsunfälle stellen mit 30,85 % (54) den häufigsten Grund für die Ausbildung einer Pseudarthrose. Dabei sind mehr als die Hälfte der Verkehrsunfälle Motorradunfälle mit komplexen Knochenbrüchen der unteren Extremität. Knapp 62,96 % (34) der im Verkehr Verunfallten waren polytraumatisiert; 21,71 % wurden als Arbeits- bzw. Wegeunfälle eingestuft.

Nachstehend sind alle Unfallereignisse nach Geschlecht und Häufigkeit aufgelistet.

Unfallereignis	weiblich	männlich	gesamt
Verkehrsunfall	13	41	54
Stolpersturz	30	10	40
Sturz aus großer Höhe	4	17	21
Treppensturz	4	2	6
Fußball	1	5	6
Skifahren	2	3	5
Rissquetschwunde	0	5	5
Achsenkorrektur	0	4	4
Überrolltrauma	1	3	4
Fahrradsturz	1	2	3
Axiales Stauchungstrauma	0	2	2
Distorsionstrauma	1	1	2
Subamputation	0	2	2
Osteitis	1	1	2
Inlineskaten	0	1	1
Kollision mit Metallschlitten	0	1	1
Person unter Zug	1	0	1
Pferdesturz	1	0	1
Plasmozytom	1	0	1
Schlägerei	1	0	1
Schulterluxation	1	0	1
Spontanfraktur bei Rheuma	1	0	1
Unfallereignis unbekannt	3	8	11

Tabelle 3: Initiales Unfallereignis nach Geschlecht

Um eine bessere Systematisierung zu gewährleisten, werden im Folgenden alle Brüche, die im Rahmen sportlicher Aktivitäten wie beispielsweise beim Fußballspiel, dem Inlineskaten, Reiten oder Ski- und Fahrradfahren auftraten, unter dem Lemma Sportunfälle zusammengefasst.

Die fünf häufigsten Unfallarten sind der Verkehrsunfall, ein Sturz aus großer Höhe, ein Stolper- oder Treppensturz sowie die genannten Sportunfälle; gemeinsam verantworten sie knapp 80 % aller Knochenheilungsstörungen.

Abhängig von Alter und Geschlecht der Verunfallten stehen verschiedene Unfallursachen im Vordergrund: Bei jungen Frauen ist der häufigste Grund einer Pseudarthrose der Verkehrsunfall, mit steigendem Alter gewinnt der Stolpersturz an Bedeutung.

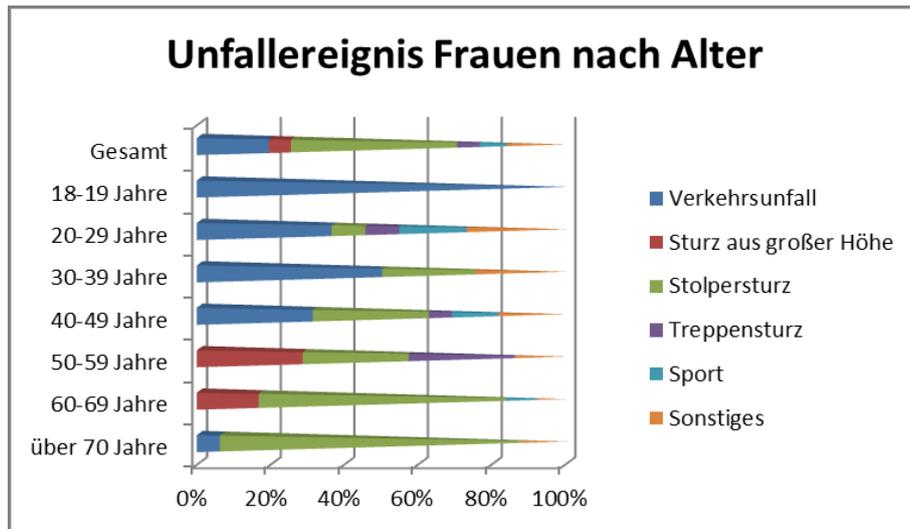


Abbildung 12: Unfallereignisse Frauen nach Alter

Bei Männern zeigt sich der Verkehrsunfall bis 60 Jahr altersunabhängig als häufigster Grund einer Pseudarthrose, gefolgt vom Sturz aus großer Höhe, dessen Häufigkeit mit dem Abschluss der Lehrjahre zunimmt. Berufsbedingt lässt sich bei Dachdeckern und Malern die größte Wahrscheinlichkeit für derartige Unfälle konstatieren.

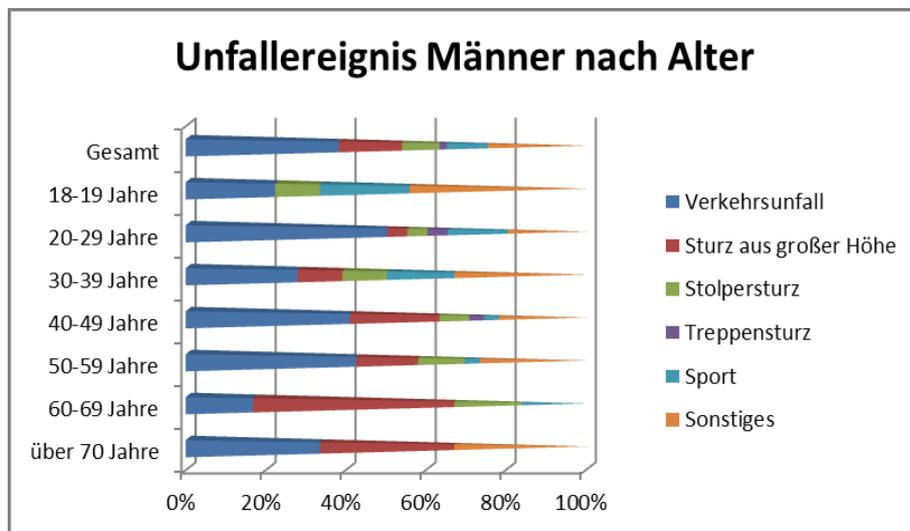


Abbildung 13: Unfallereignisse Männer nach Alter

7.1.3 Risikofaktoren

Im untersuchten Kollektiv befanden sich zum Unfallzeitpunkt 28,00 % (49) Raucher, 10,29 % (18) waren an Diabetes erkrankt und 28,57 % (50) nahmen mindestens eines der als risikoe erhöhend eingestufteten Medikamente (NSAR, Steroide, Zytostatika).

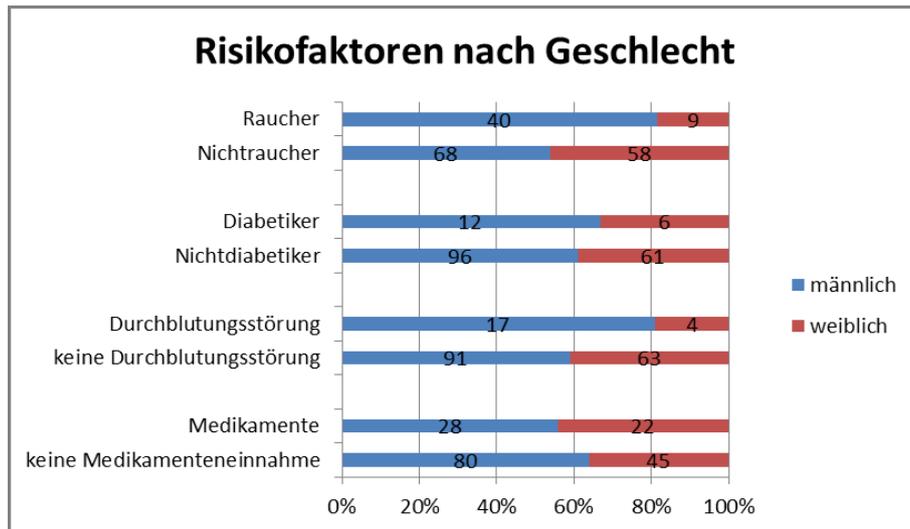


Abbildung 14: Risikofaktoren nach Geschlecht

Bei 49,25 % (33) der Patientinnen und 42,59 % (46) der Patienten konnte kein Risikofaktor benannt werden. Im Gegensatz dazu wiesen 8,96 % (6) der Frauen und 20,37 % (22) der Männer sogar mehr als einen Faktor auf.

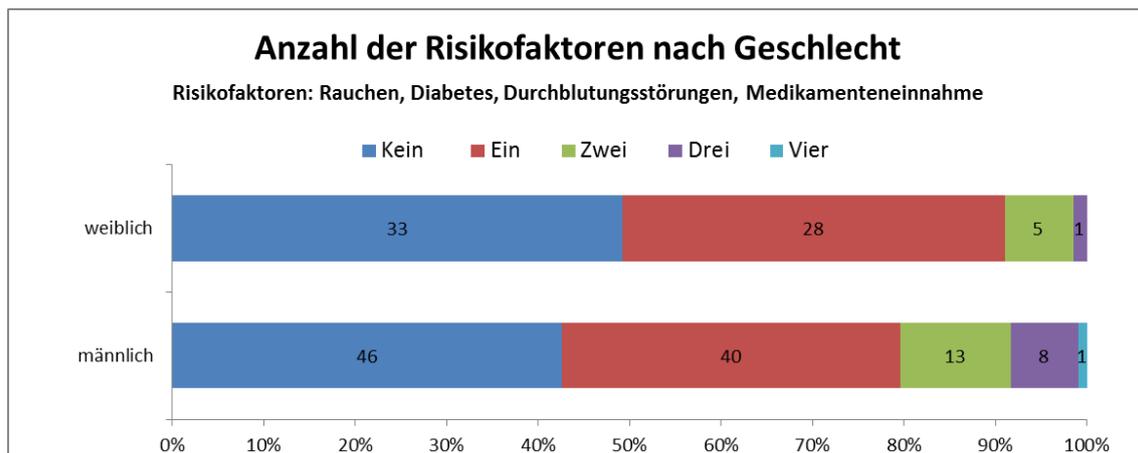


Abbildung 15: Anzahl der Risikofaktoren nach Geschlecht

Unter den 49 Rauchern befanden sich 81,63 % (40) Männer und 18,36 % (9) Frauen.

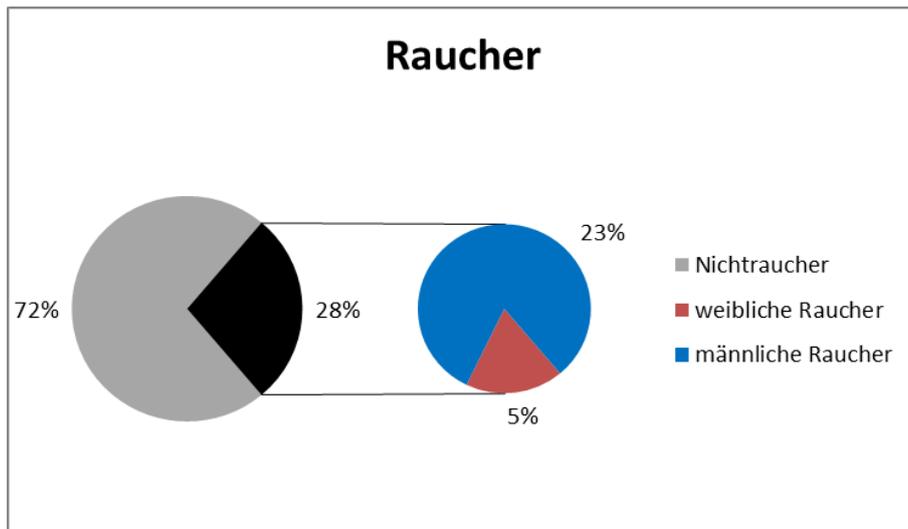


Abbildung 16: Raucher

Die ermittelten 18 Diabetiker zeigten sich zu 22,22 % (4) als Insulin-pflichtig, nahmen zu 72,22 % (13) orale Antidiabetika ein; ein Patient war ausschließlich diätpflichtig.

Bei den verzeichneten 21 (12,00 %) Patienten mit Durchblutungsstörung konnte in vier Fällen eine pAVK ermittelt werden. Im Falle einer akuten Durchblutungsstörung (10; 5,71 %) stellte man fünfmal die Gefäßversorgung mikrochirurgisch wieder her und spaltete siebenmal ein Kompartmentsyndrom.

Von den benannten 50 Patienten (28,57 %), die risikoerhöhende Medikamente einnahmen, griffen 23 % zu NSAR, 2 % erhielten eine Kombination aus NSAR und MTX, 2 % Steroide und 1 % Immunsuppressiva.

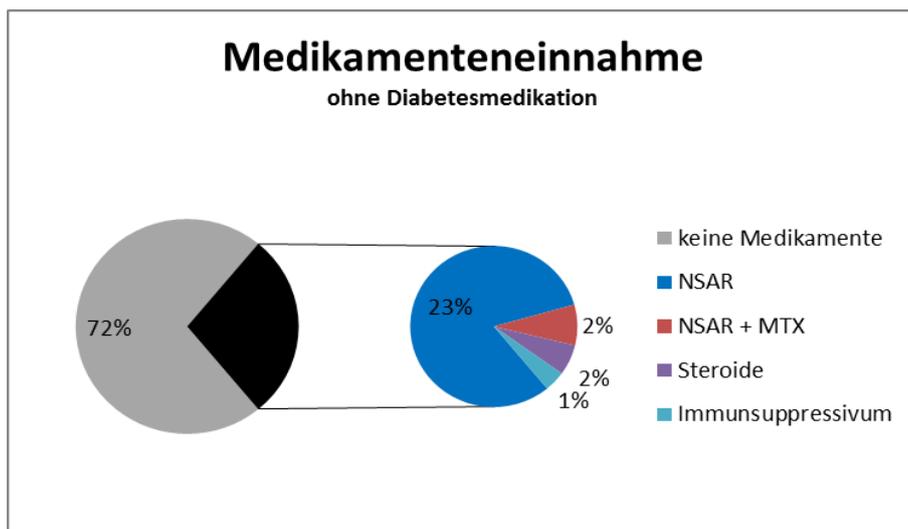


Abbildung 17: Medikamenteneinnahme

MTX = Methotrexat

7.1.4 Verletzungsmuster

Von den 175 Verunfallten galten mindestens 29,14 % (51) als polytraumatisiert. Die nachfolgenden Abbildungen beziehen sich lediglich auf diejenige Fraktur, an welcher sich im Verlauf eine verzögerte Knochenheilung zeigte bzw. eine Pseudarthrose ausbildete. Gelegentlich galten diese Knochenbrüche dabei nur als Nebendiagnose, da beispielsweise schwere Schädelhirntraumata die initiale Behandlung dominierten. Die Knochenbrüche sowie der damit verbundene Weichteilschaden wurden nach Gustilo und Anderson klassifiziert.

In 60,00 % (105) der Fälle kam es zu keinem nennenswerten Weichteilschaden, bei 13,14 % (23) lag eine Verletzung des Grades III und bei 14,86 % (26) ein zweitgradiger Weichteilschaden vor.

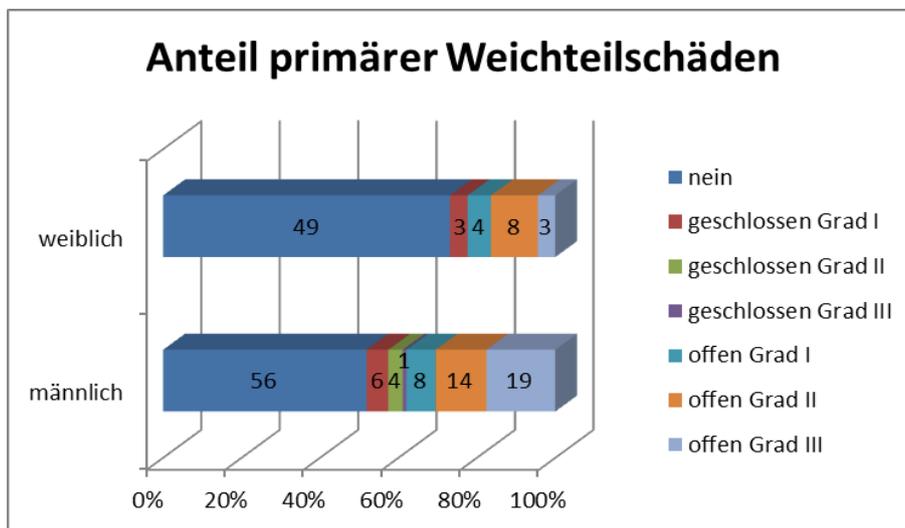


Abbildung 18: Anteil primärer Weichteilschäden nach Geschlecht

Sowohl offene als auch geschlossene Frakturen zweiten und dritten Grades wurden häufig durch Verkehrsunfälle und Stürze aus großer Höhe verursacht (33 offene; 6 geschlossene), wohingegen Sportunfälle, Operationen sowie Stolperstürze eher leichte Verletzungen nach sich zogen.

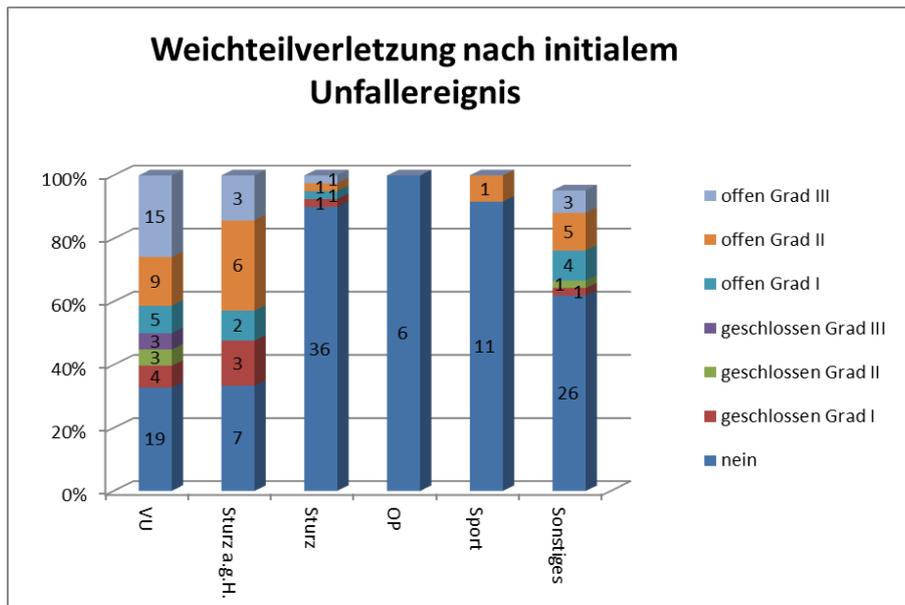


Abbildung 19: Weichteilverletzung nach initialem Unfallereignis

VU = Verkehrsunfall, Sturz a. g. H. = Sturz aus großer Höhe, OP (z. B.: Achsenkorrektur nach in Fehlstellung verheilte Fraktur) wurde als *kein Weichteilschaden* klassifiziert.

7.2 Pseudarthrosen

7.2.1 Lokalisation

Pseudarthrosen ließen sich mit 52,22 % (94) hauptsächlich an der unteren Extremität finden, nur in 38,33 % (69) der Fälle war die Knochenheilungsstörung an der oberen Extremität und in 9,44 % (17) am Rumpf lokalisiert.

War die untere Extremität betroffen, erkannte man zu 56,38 % (53) an der Tibia und zu 28,72 % (27) am Femur. Fibula, Calcaneus, Patella und die Mittelfußknochen machten zusammen 14,89 % (14) der Fälle aus.

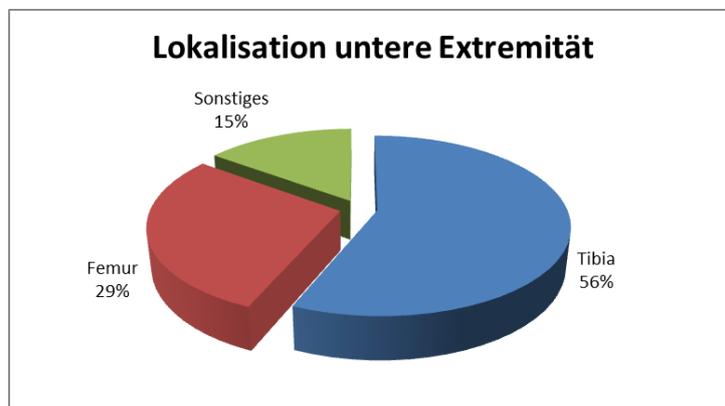


Abbildung 20: Lokalisation untere Extremität

Zufällig diagnostizierte man des Weiteren in sechs Fällen Pseudarthrosen an der Fibula, weitere sechs an den Mittelfußknochen, zwei am Femur sowie eine am Os naviculare. Von denjenigen, die an den Mittelfußknochen erkannt wurden, behandelte man vier Pseudarthrosen – diese sind folglich weiterhin zu berücksichtigen. Eine Femurpseudarthrose am Trochanter major versorgte man mittels einer Totalendoprothese, die Behandlung anderer wurde seitens der Patienten abgelehnt.

Die Verteilung der Pseudarthrosen an der oberen Extremität zeigt das folgende Bild: Am stärksten betroffen waren der Humerus mit 24,64 % (17) und das Scaphoid mit 23,19 % (16). Die Ulna erwies sich in 20,29 % (14) der Fälle und der Radius in 15,94 % (11) als heilungsverzögert. Mittelhand- und Fingerknochen sowie in einem Fall das Acromion Scapulae machten zusammen 15,94 % (11) aus.

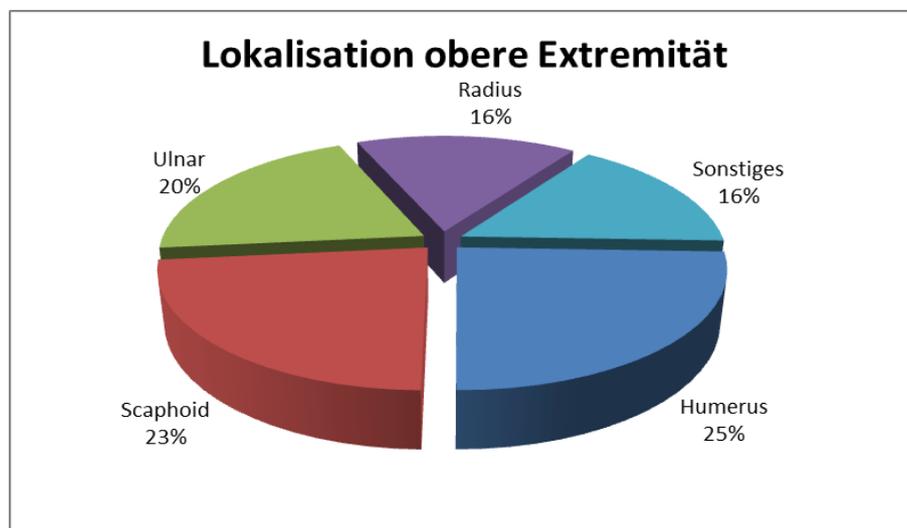


Abbildung 21: Lokalisation obere Extremität

Zudem fanden sich vier weitere Pseudarthrosen am Processus styloideus ulnae, eine an der Scapula sowie eine am Scaphoid als Zufallsbefund. Diese Befunde wurden therapeutisch nicht weiter verfolgt und infolgedessen in dieser Arbeit nicht berücksichtigt.

Am wenigstens anfällig für Pseudarthrosen zeigt sich mit 10 % der Rumpf (18). Innerhalb dieser Entität waren die Claviculae Hauptlokalisierung mit 7,78 % (14). Vernachlässigbar zeigen sich hingegen die vier Beckenknochen mit 2,22 % (4) am Gesamtteil.

Während des 55-monatigen Untersuchungszeitraumes fanden sich außerdem per Zufall zehn Pseudarthrosen an den Rippen, je zwei Pseudarthrosen an Os pubis und Os ischii sowie eine weitere an einem Lendenwirbelquerfortsatz. Auch diese Befunde wurden ebenfalls therapeutisch nicht weiter verfolgt, aufgrund dessen ihnen wiederum keine

Relevanz für die vorliegende Studie zugewiesen wird. Die Pseudarthrosen am Sternum (4) traten allesamt postoperativ nach thoraxchirurgischer Intervention auf; eine etwaige Behandlung dieser fällt in den Zuständigkeitsbereich der THG-Chirurgie.

Auf die Gesamtheit gerechnet bildet die Tibia mit 29,44 % (53) den größten Einzelanteil und zeigt sich somit als die häufigste Lokalisation einer Pseudarthrose. Das zweihäufigste Vorkommen ist mit 15 % (27) der Femur.

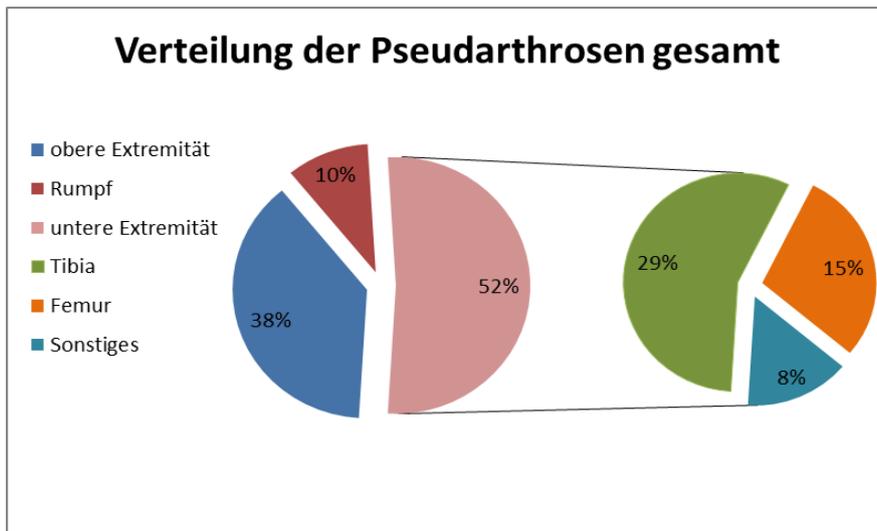


Abbildung 22: Verteilung der Pseudarthrosen gesamt

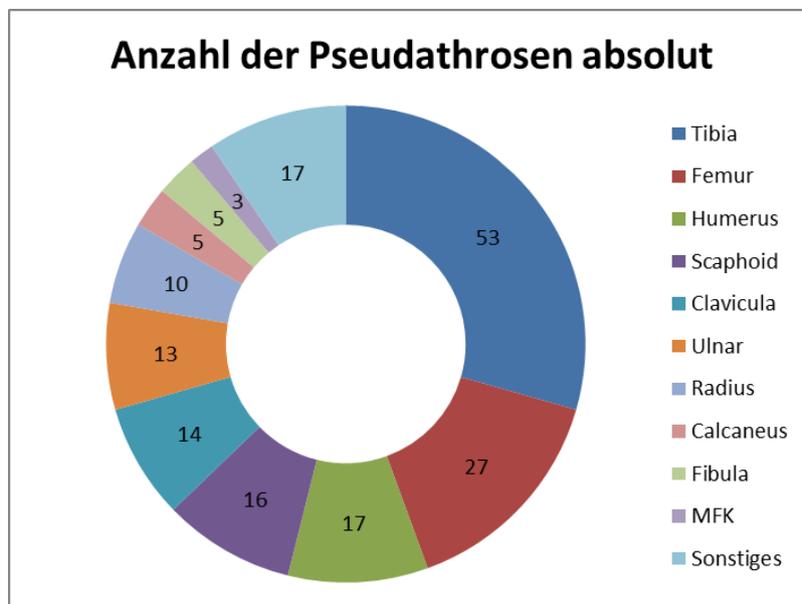


Abbildung 23: Anzahl der Pseudarthrosen absolut

MFK = Mittelfußknochen

7.2.2 Diagnostik

Die Verifizierung der Diagnose Pseudarthrose erfolgte durch konventionelles Röntgen, CT oder MRT. In 82 der behandelten 175 Fällen erfolgte die Diagnostik mittels CT, bei 78 Patienten durch konventionelle Röntgentechnik und bei acht Patienten anhand einer MRT. Bei Patient 139 erfolgte der Befund intraoperativ. In sieben Fällen konnte aufgrund unvollständiger Daten keine initiale Bildgebung klassifiziert werden.

Im vorliegenden Patientenkollektiv liegt der Median des Diagnosezeitpunktes bei 187 Tagen.

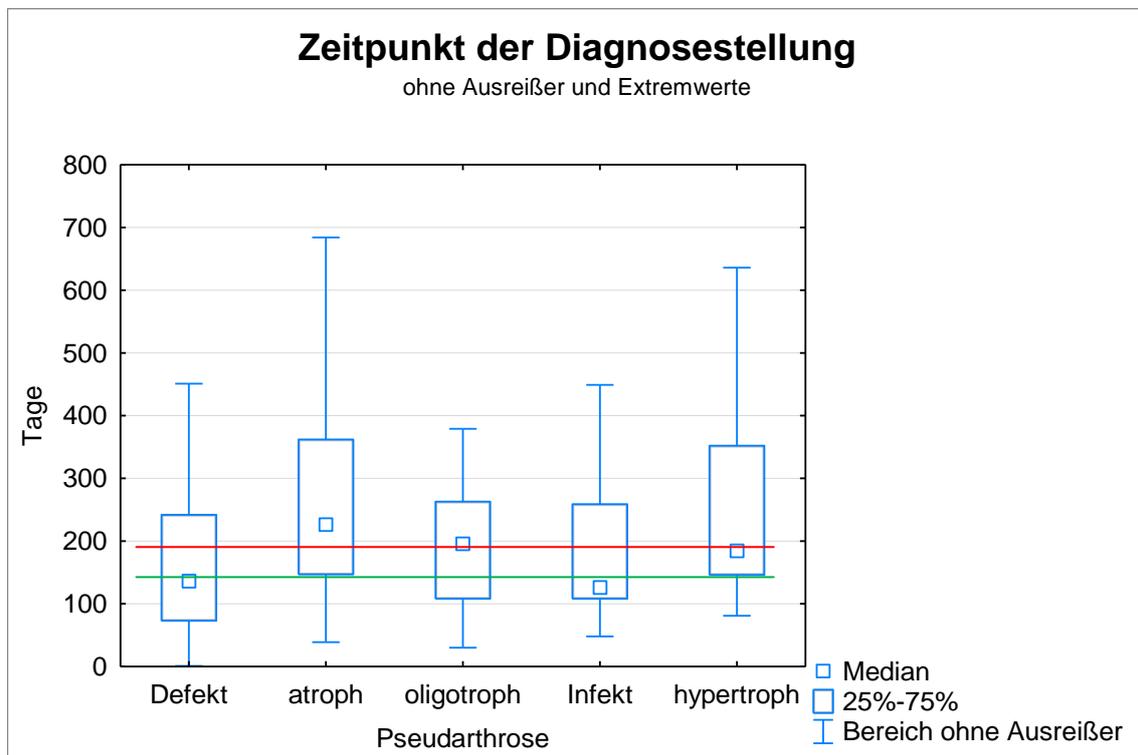


Abbildung 24: Zeitpunkt der Diagnosestellung für verschiedene Formen der Pseudarthrose
grüne Linie: 120 Tage (verzögerte Knochenheilung); rote Linie: 180 Tage (Pseudarthrose)

7.2.3 Einteilung

Von den 180 untersuchten Pseudarthrosen waren 47,77 % atroph. In einem Fall kam es zu der seltenen Ausbildung einer echten Pseudarthrose mit Neogelenkkapsel und Gelenkflüssigkeit. Oligotrophe, hypertrophe, Infekt- und Defektpseudarthrosen zeigten sich gleichmäßig verteilt.

Pseudarthrose	weiblich	männlich	gesamt
Atroph	30	56	86
Defekt	8	20	28
Oligotroph	10	12	22
Infekt	8	14	22
Hypertroph	10	11	21
Echte Pseudarthrose	1	0	1

Tabelle 4: Einteilung der Pseudarthrosen

Die vorliegende Arbeit stellt im weiteren Verlauf die fünf häufigsten Lokalisationen Tibia, Femur, Humerus, Scaphoid und Clavicula detaillierter vor. Zu diesem Zweck sollen die nachstehenden Abbildungen die vorgenommene Einteilung visualisieren:

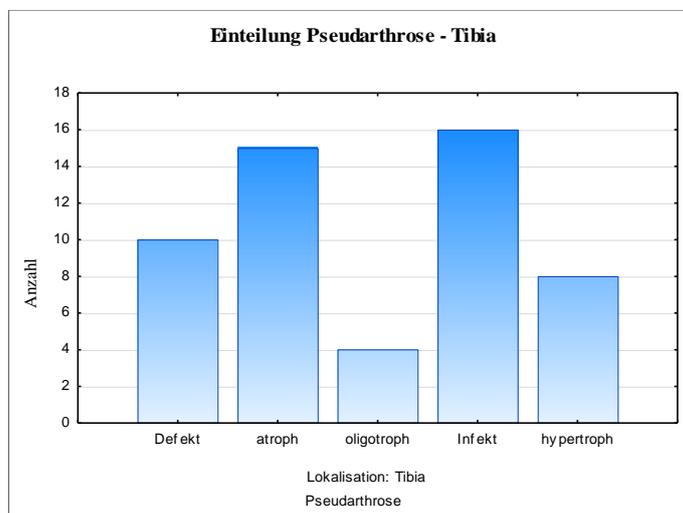


Abbildung 25: Einteilung Pseudarthrose – Tibia

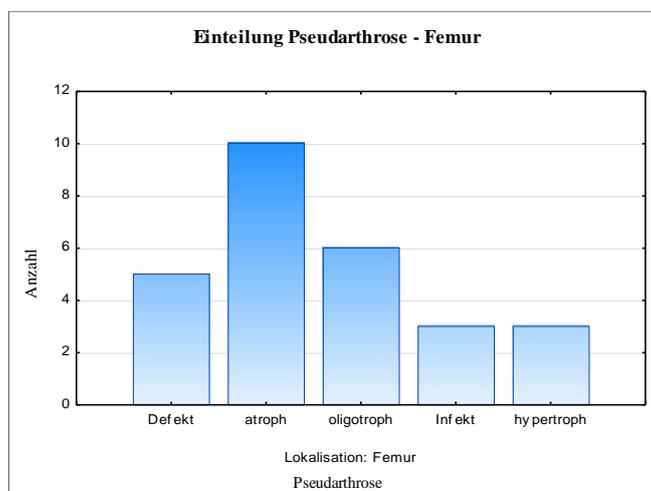


Abbildung 26: Einteilung Pseudarthrose – Femur

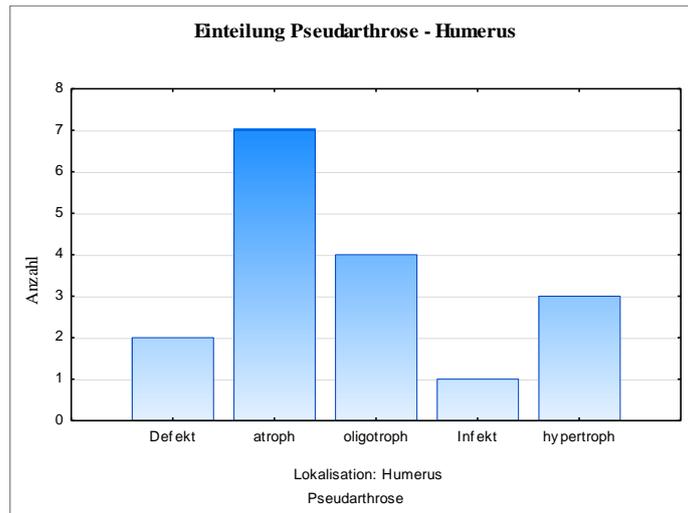


Abbildung 27: Einteilung Pseudarthrose – Humerus

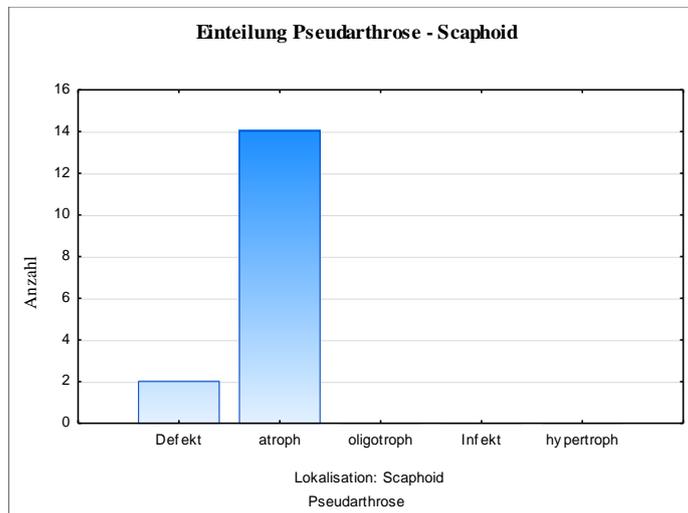


Abbildung 28: Einteilung Pseudarthrose – Scaphoid

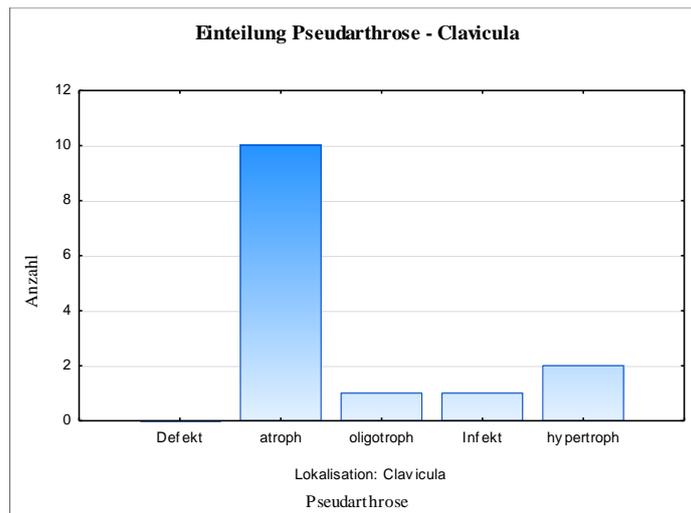


Abbildung 29: Einteilung Pseudarthrose - Clavicula

7.2.4 Tibiapseudarthrosen

Das Durchschnittsalter des Patientenkollektivs betrug $46,73 \pm 16,3$ Jahre (Median 47,5); der jüngste Patient war 18, der älteste 86 Jahre alt. 36 (69,23 %) Patienten waren männlich, 16 (30,77 %) weiblich.

Zum Unfallzeitpunkt fanden sich unter den Betroffenen mindestens 13 (25 %) dokumentierte Raucher, zehn litten an einem Diabetes mellitus, sieben davon waren Insulin-unabhängig. 13 (25 %) Patienten nahmen zum Unfallzeitpunkt regelmäßig Medikamente ein (elfmal NSAR, einmal NSAR und MTX,); ein Betroffener litt an einer pAVK nach Fontaine IIb. Die Anzahl der Risikofaktoren zeigten sich wie folgt verteilt:

Anzahl der Risikofaktoren	Anzahl der Patienten
kein	22
ein	19
zwei	7
drei	4
vier	0

Tabelle 5: Anzahl der Risikofaktoren Tibia

Des Weiteren waren zwei Patienten an Osteoporose erkrankt, sieben entwickelten im Laufe der Behandlung eine Inaktivitätsosteopenie der Tibia. Patient 35 litt an einer schweren Polyneuropathie und hatte trotz Tibiafraktur kein Schmerzempfinden.

Die häufigsten Unfallereignisse, die zur Schienbeinfraktur führten, waren der Verkehrsunfall (19; 36,54 %) und der Sturz aus großer Höhe (9; 17,31 %). In knapp 8 % (4) der

Fälle zeigten sich Umstellungsosteotomien als auslösende Ursache. 22 (42,31 %) Patienten galten als polytraumatisiert. 50 % der 52 Patienten erlitten schwere Weichteilverletzungen. Jeweils zwölf Patienten zogen sich eine offene Fraktur zweiten bzw. dritten Grades zu; zwei geschlossene Frakturen wurden als zweitgradig klassifiziert. Vier Patienten erkrankten an einem Kompartmentsyndrom, in weiteren vier Fällen musste die Durchblutung nach Gefäßverletzung gefäßchirurgisch wiederhergestellt werden.

Abbildung 30 zeigt die unterschiedlichen Primärtherapien bei Tibiafrakturen.

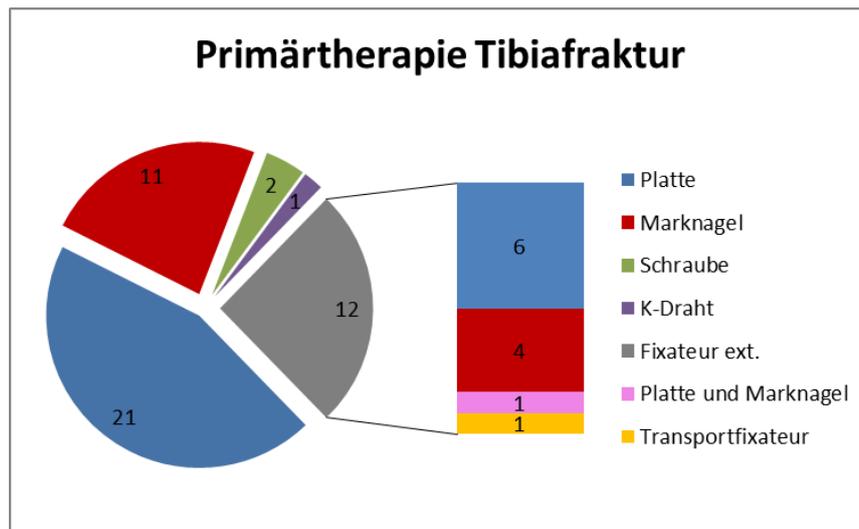


Abbildung 30: Primärtherapie Tibiafraktur

Zusammengefasst wurden 28 (54,72 %) Patienten mit Platten und 16 (30,19 %) mit Marknägeln versorgt.

Bei Tibiapseudarthrosen, die initial mit Marknagel versorgt wurden, kam es in 50 % (7) der Fälle aufgrund von Störungen der Mikrozirkulation zu keiner knöchernen Konsolidierung. Zudem störten bei jeweils 14,26 % (2) Infektionen bzw. Materialversagen die Knochenheilung.

Bei den initial mit Platte versorgten Tibiapseudarthrosen verzögerte sich die Heilung zu jeweils 25 % (6) aufgrund von Mikrozirkulationsstörungen und aufgrund von Infektionen. Zu 16,67 % (4) waren Knochendefekte die Ursache der ausbleibenden Heilung. Die folgende Abbildung veranschaulicht detailliert die unterschiedlichen Komplikationen.

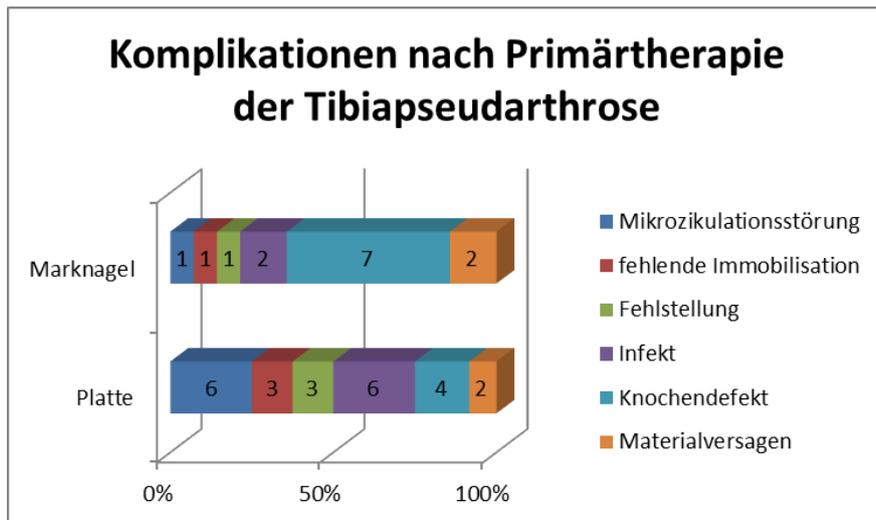


Abbildung 31: Komplikationen nach Primärtherapie der Tibiapseudarthrose

Im Median wurde nach 174 Tagen die Diagnose Pseudarthrose gestellt (Durchschnitt 235 ± 209 Tage). Bei 56,60 % (30) erfolgte dies mittels Schnittbilddiagnostik, bei 37,74 % (20) durch konventionelles Röntgen. Bei drei Erkrankten konnte keine initiale Bildgebung ermittelt werden.

Die nachstehende Grafik versinnbildlicht die explizite Lokalisation der Pseudarthrosen innerhalb der Tibia.

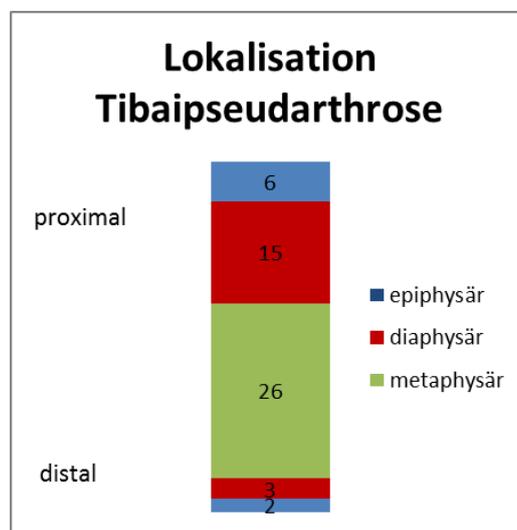


Abbildung 32: Lokalisation Tibiapseudarthrose

Im vorangegangenen Text hatte Abbildung 25 bereits die Einteilung in Defekt-, Infekt-, atrophe, oligotrophe und hypertrophe Pseudarthrosen verdeutlicht. Der Behandlungsverlauf der 15 Marknagelosteosynthesen gestaltete sich in diesem Zusammenhang wie folgt:

Vier der sieben Knochendefekte wurden mittels Débridement und autologer Spongiosa-plastik therapiert, in zwei Fällen gab man dem Knochentransplantat rhBMP-7 zu.

Zweimal störten Wundinfektionen die Knochenheilung, wobei ein Patient mithilfe intensivierter i.v.-Antibiose erfolgreich behandelt werden konnte. Patient 19 musste hingegen durch einen Fixateur extern transfixiert werden; nach dem Rückgang der Infektionsparameter erfolgte knapp einen Monat später eine erneute Marknagelimplan-tation.

In drei weiteren Fällen wurde versucht, die Knochenheilung durch Dynamisierung anzuregen. Bei zwei Dritteln der Erkrankten erzielte man auf diesem Wege eine Aushei-lung, ein Patient erlitt hingegen eine Wundinfektion, worauf zwei Operationen zur Infektsanierung folgten.

Der intramedulläre Kraftträger des Patienten 104 brach; nach vorübergehender Stabili-sation mittels Fixateur extern entschied man, zur definitiven Therapie eine Plattenosteo-synthese zu implantieren.

Der Spiralbruch des Patienten 31 drohte in Fehlstellung zu verheilen, sodass ein Verfah-renswechsel auf eine kombinierte Platten-/Zugschraubenosteosynthese vonnöten war. Im weiteren Verlauf infizierte sich das Operationsgebiet, drei zusätzliche Operationen folgten.

Ein heilungsverzögerter Marknagel wurde débridiert und musste ausgetauscht werden, woraufhin sich eine hypertrophe Pseudarthrose entwickelte, die allerdings ohne weitere Intervention ausheilte. Gleiches galt für eine vitale Knochenheilungsstörung, die mithil-fe eines konservativen Therapieregimes zur Ausheilung gebracht werden konnte.

Zu Übersichtszwecken seien die Fälle noch einmal in der nachfolgenden Abbildung aufgearbeitet:

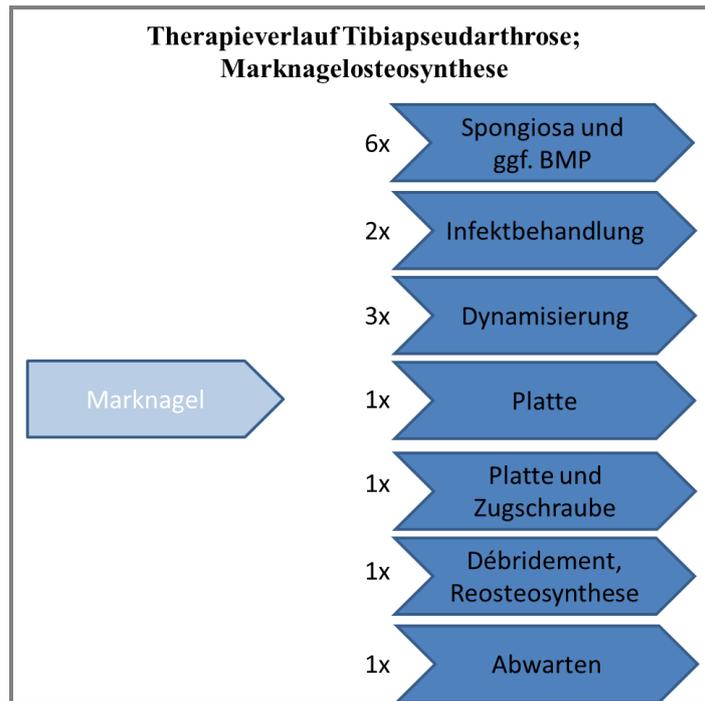


Abbildung 33: Therapieverlauf Tibiapseudarthrose; Marknagel

Sechs der 28 Plattenosteosynthesen heilten nicht. Therapiert wurde in zwei Fällen durch ein Anfrischen der Knochenenden mit gleichzeitiger Zugschraubenosteosynthese, um auf diesem Wege die Frakturenenden zu komprimieren.

Aufgrund einer Infektion heilten sechs implantierte Platten nicht, bei zweien musste der Infektionsherd operativ saniert werden. Bei Patient 158 musste nach sieben Folgeoperationen letztendlich eine Kniegelenksexartikulation vorgenommen werden.

Vier Knochendefekte füllte man mit Spongiosa auf, wobei in 50 % der Fälle rhBMP-7 zugesetzt wurde.

Drei Tibiae bildeten eine hypertrophe Pseudarthrose aus. Eine Kompression der Frakturenenden durch Zugschraubenosteosynthese führte bei den drei Betroffenen zur vollständigen Ausheilung.

Wegen Fehlstellung erfolgte bei drei Patienten eine Korrektur- bzw. Reosteosynthese. Nach einem verlängerten Heilungsintervall konnte die Therapie beendet werden.

Bei zwei Osteosynthesen kam es zu einem Implantatversagen und nachfolgender Reosteosynthese, in deren Verlauf sich eine atrophe sowie eine Infektpseudarthrose entwickelten.

Bei Patient 26 wurde die Platte gegen einen Marknagel ausgetauscht. Im Weiteren kam es zu einer Infektion und sechs Folgeoperationen zur Sanierung desselbigen.

In einem weiteren Fall wurde eine Plattenosteosynthese mittels Marknagel augmentiert. Mit einem Patient vereinbarte man ein konservatives Vorgehen, hierbei erhielt der Erkrankte zusätzliche eine extrakorporale Stoßwellentherapie.

Patient 153 wies bereits eine langjährige Krankengeschichte auf, innerhalb derer es zu mehreren Infektseudarthrosen und einem schweren Knochendefekt gekommen war. Nach knapp zwölfmonatiger Anwendung eines Transportfixateurs und multiplen Spongiosatransplantationen sowie mehreren rhBMP-7-Verfahren wechselte der Betroffene das behandelnde Krankenhaus: Eine abschließende Beurteilung war nicht möglich.

Zwei Patienten stellten sich in der Abteilung vor, um eine Zweitmeinung einzuholen, die endgültige Behandlung erfolgte in auswärtigen Krankenhäusern. Ein weiterer Patient wechselte zur Fortführung der Behandlung in ein heimatnahes Klinikum.

Die nachfolgende Abbildung visualisiert noch einmal die verschiedenen Therapiestrategien.

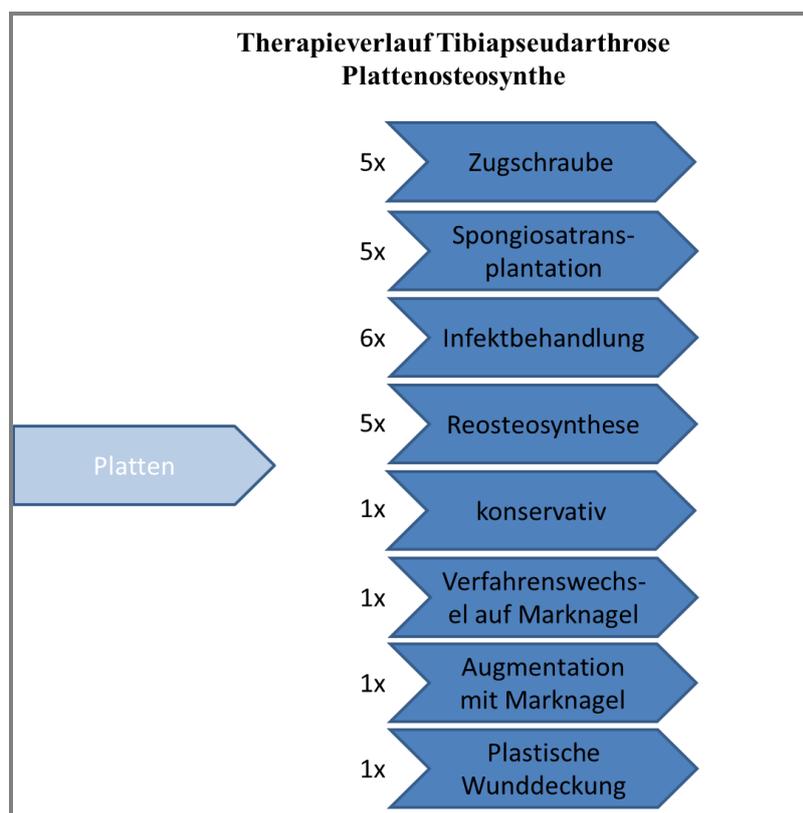


Abbildung 34: Therapieverlauf Tibiapseudarthrose; Plattenosteosynthese

Die zwei eingebrachten Schraubenosteosynthesen wurden aufgrund einer Fehlstellung sowie eines Materialversagens durch Platten ausgetauscht.

Eine K-Drahtosteosynthese infizierte sich. Es folgten mehrere Débridements und ein plastischer Wundverschluss mit Schwenklappenplastik. Aufgrund anhaltender starker Schmerzen musste man das obere Sprunggelenk im weiteren Verlauf versteifen.

Der auswertig eingebrachte Transportfixateur extern infizierte sich, die Erkrankte exartikulierte man im Folgenden am Kniegelenk.

Durchschnittlich folgten nach Diagnosezeitpunkt Pseudarthrose 1,21 Folgeoperationen ohne Metallentfernung (Maximum 7). Man transplantierte insgesamt in 45 Operationen autologe Spongiosa, in 13 Fällen wurde diese mit rhBMP-7 kombiniert.

In 20 Fällen (37,74 %) konnte der gesamte Heilungsverlauf eingesehen werden, woraus sich die nachstehenden Heilungsintervalle ergeben.

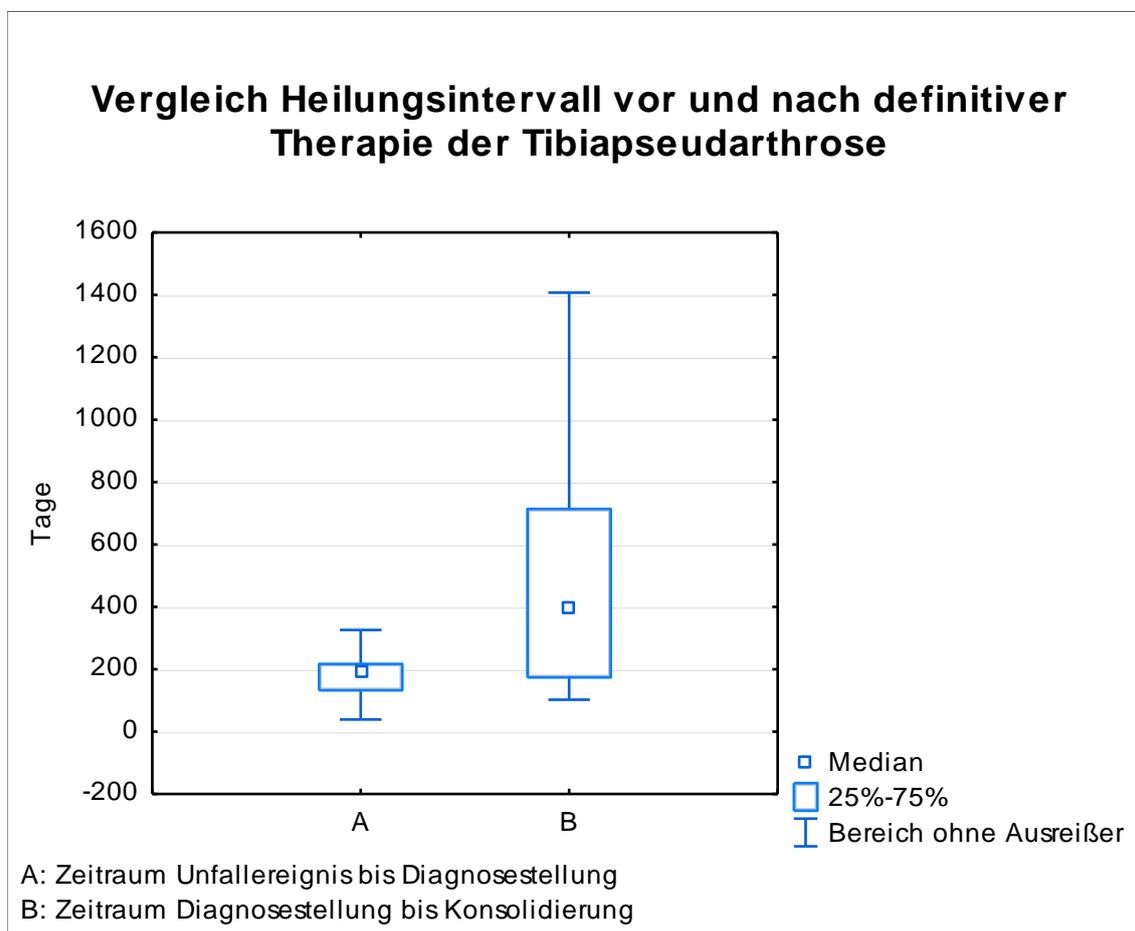


Abbildung 35: Vergleich Heilungsintervall vor und nach definitiver Therapie der Tibiapseudarthrose

Von den 26 befragten Patienten gaben vier an, schmerzfrei zu sein. 19 Befragte erklärten, derzeit unter Schmerzen zu leiden; durchschnittlich wurden diese mit $3,97 \pm 2,74$ [0,6 -7,6] angegeben.

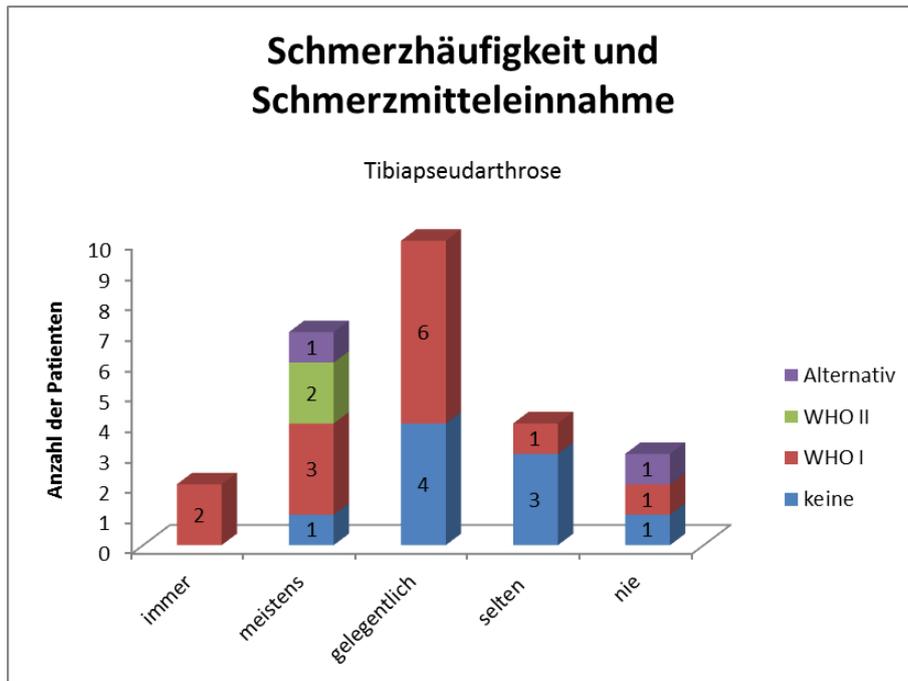


Abbildung 36: Schmerzhäufigkeit und Schmerzmitteleinnahme Tibiapseudarthrose

Alternativ: autogenes Training, Akupunktur

In fünf Fällen (19,23 %) nahmen die zu Behandelnden die jeweilige Schmerzmedikation täglich beziehungsweise mehrmals täglich ein. In weiteren drei Fällen mehrmals im Monat oder gelegentlich. 84,61 % (22) der Patienten gaben an, Schmerzen bei Tätigkeiten im Alltag zu verspüren, lediglich 15,38 % (4) bestanden ihren Alltag schmerzfrei.

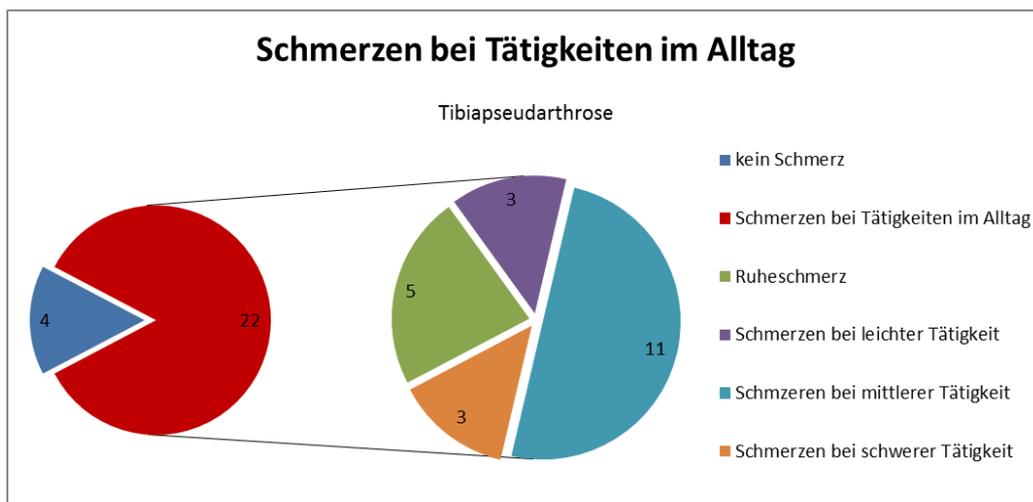


Abbildung 37: Schmerzen bei Tätigkeiten im Alltag; Tibiapseudarthrose

Einschränkungen im Alltag ergaben sich sowohl infolge von Schmerzen als auch infolge von Funktionsverlust.

Einschränkungen	durch Schmerz	durch Funktionsverlust
Bei leichter Tätigkeit	7	9
Bei mittlerer Tätigkeit	10	11
Bei schwerer Tätigkeit	4	4

Tabelle 6: Einschränkungen im Alltag durch Schmerz und Funktionsverlust

Die Patientenzufriedenheit lag durchschnittlich bei 4,10 (Standardabweichung $\pm 3,12$; Minimum 0; Maximum 9,6).

7.2.5 Femurpseudarthrosen

Die Patienten mit Femurpseudarthrosen waren zum Unfallzeitpunkt durchschnittlich $50,58 \pm 13,12$ Jahre alt (Median 51; Minimum 21 Jahre, Maximum 78 Jahre). Unter den Verunfallten waren elf Frauen und 15 Männer. Patient 22 erkrankte sowohl dia- als auch metaphysär. Mindestens zwölf Betroffene waren Raucher, zehn nahmen regelmäßige Medikamente ein (achtmal NSAR, einmal NSAR und MTX, einmal Steroide). Ein Erkrankter litt an einem Insulin-unabhängigen Diabetes mellitus. Insgesamt wiesen sieben Patienten (25,93 %) keinerlei Risikofaktoren auf, in 16 Fällen (59,26 %) konstatierte man einen Risikofaktor, in drei Fällen (11,11 %) zwei oder mehr.

Der Verkehrsunfall stellte mit 48,15 % die häufigste Ursache der Knochenheilungsstörung dar, der Sturz aus großer Höhe sowie Sportunfälle machten gemeinsam 22,22 % aus. Insgesamt galten zwölf Patienten als polytraumatisiert. Sechs Patienten entwickelten im Laufe der Behandlung eine Inaktivitätsosteoporose. In neun Fällen kam es zu zweit- oder drittgradigen Frakturen, die vornehmlich infolge von Verkehrsunfällen entstanden. Sechs Frakturen waren initial infiziert.

Zur Primärtherapie wurden zwölf Marknägel-, fünf Platten- und vier Schraubenosteosynthesen (DHS, Schrauben und Zugschrauben) eingesetzt.

Sechs Femurfrakturen versorgte man initial mittels Fixateur extern. Des Weiteren schloss sich sekundär in fünf Fällen eine Plattenosteosynthese an, die bei einem Patienten erst nach langwieriger Infektsanierung erfolgte. In einem anderen Fall wurde der Fixateur extern durch eine Marknagelosteosynthese ersetzt.

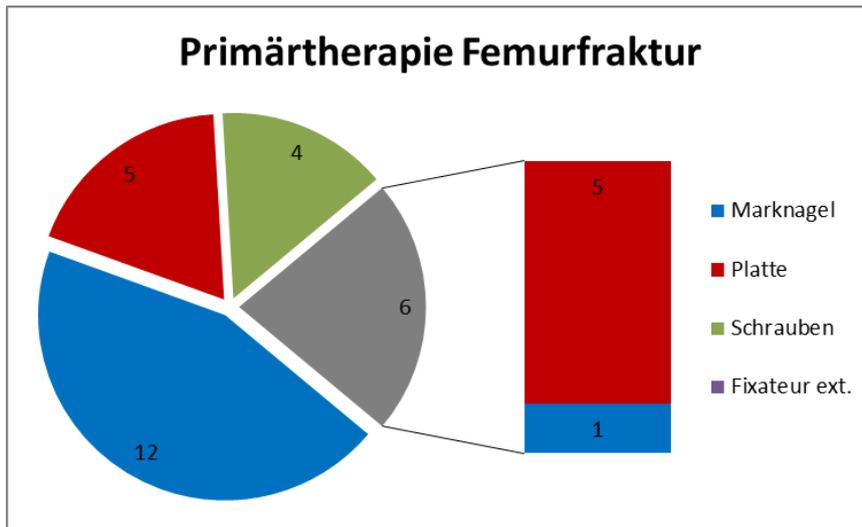


Abbildung 38: Primärtherapie Femurfraktur

Fixateur ext. = Fixateur extern

Die Hauptkomplikationen der Osteosynthesen verteilen sich wie folgt:

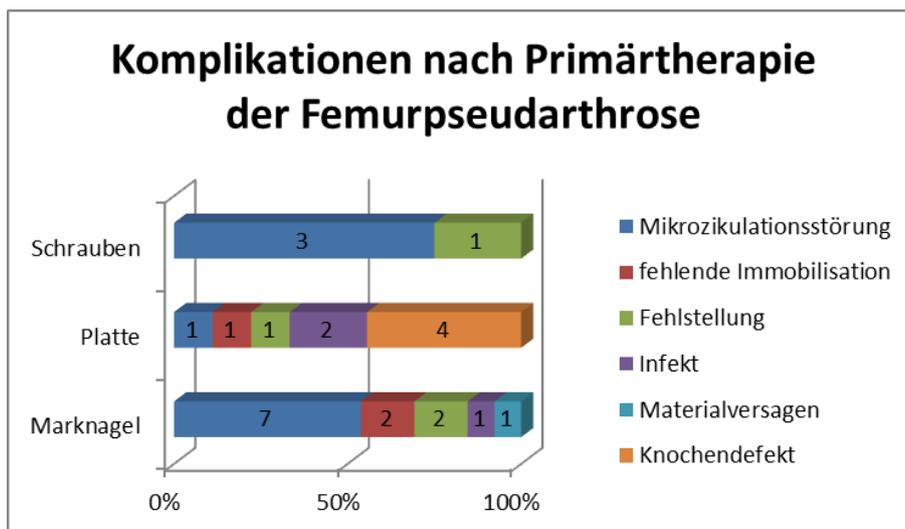


Abbildung 39: Komplikationen nach Primärtherapie der Femurpseudarthrose

Die Diagnosedauer Pseudarthrose lag durchschnittlich bei $289,7 \pm 216,2$ Tagen (Median 222). In 48,15 % (13) der Fälle wurden Pseudarthrosen mittels konventionellen Röntgens, in 44,44 % (12) durch CT-Bildgebung und in einem Fall intraoperativ diagnostiziert.

Die Pseudarthrosen fanden sich zu 51,85 % (14) diaphysär (50 % proximal, 50 % distal) und zu 37,04 % (10) metaphysär. Einen Überblick über die Einteilung liefert Abbildung 26.

Vier Schrauben wurden ausschließlich am Oberschenkelhals verwendet: Ein proximaler Oberschenkel drohte in Fehlstellung zu verheilen; da der Therapieversuch durch einen Verfahrenswechsel auf eine Plattenosteosynthese scheiterte, musste schließlich aufgrund einer Hüftkopfnekrose auf eine Implantation einer Hüft-TEP zurückgegriffen werden. In einem weiteren Fall blieb die Knochenheilung aus, die Knochenenden wurden angefrischt, Spongiosa transplantiert und reosteotomiert. Die Krankendaten der zwei verbleibenden Patienten befanden sich zum Zeitpunkt der Datenerhebung noch in Behandlung. Bei einem dieser Erkrankten wurde bereits die Indikation zum Verfahrenswechsel auf eine Hüft-TEP gestellt.

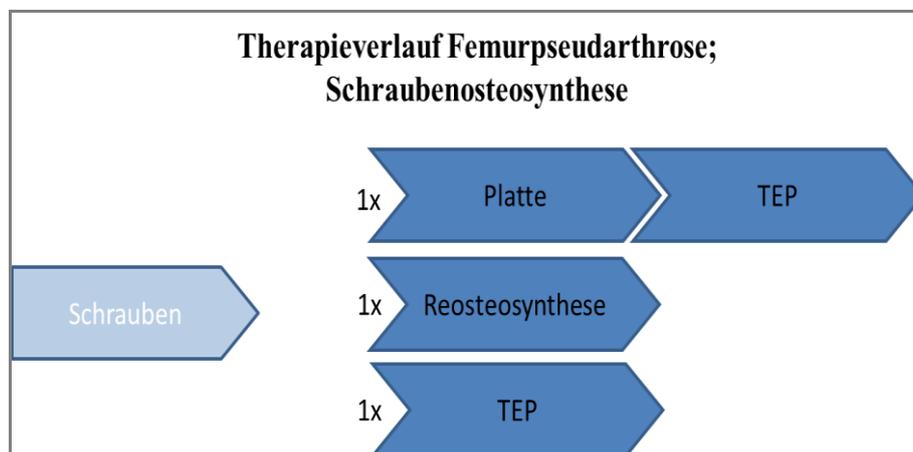


Abbildung 40: Therapieverlauf Femurpseudarthrose; Schraubenosteosynthese

TEP = Totalendoprothese

Die Knochendefekte nach Plattenosteosynthese therapierte man mit Reosteosynthese und Knochentransplantation; in zwei Fällen gab man hierbei rhBMP-7 zu. Patient 22 benötigte des Weiteren einen Transportfixateur. Der Femur des Patienten 8 wurde im Verlauf mittels Marknagels weiter stabilisiert. Zudem war es vonnöten, zwei infizierte Pseudarthrosen zu débridieren und die Patienten antibiotisch abzudecken. Eine oligotrophe Pseudarthrose heilte spontan unter Beobachtung.

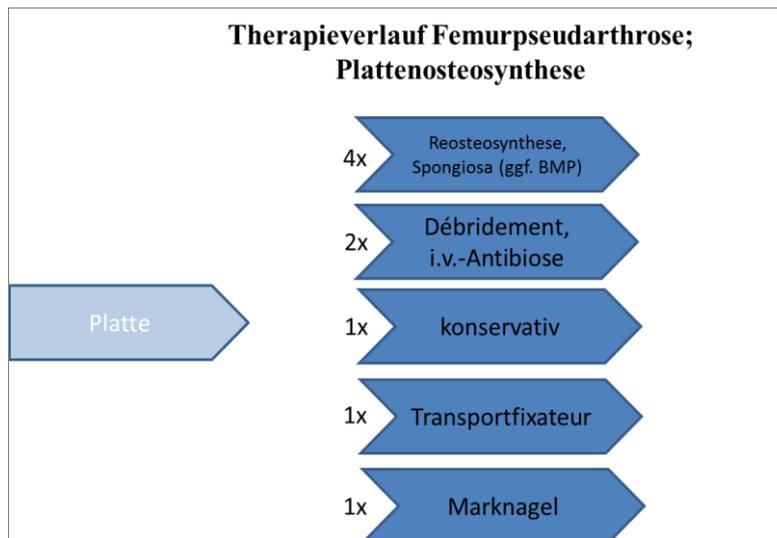


Abbildung 41: Therapieverlauf Femurpseudarthrose; Plattenosteosynthese

Fünf von 13 Marknagelosteosynthesen wurden dynamisiert. Eine weitere ersetzte man durch einen aufgebohrten Nagel. Ein intramedullärer Kraftträger wurde ausgetauscht und durch eine Zugschraube augmentiert. Bei Patient 92 wechselte man zu einer dynamische Hüftschraube; auch bei drei weiteren Pseudarthrosen führte man einen Verfahrenswechsel zu einem extramedullären Kraftträger durch. Die hypertrophen Pseudarthrosen sind durch Zuwarten effektiv therapiert worden. Eine auftretende Infektion versuchten die Behandelnden durch Débridement und intravenöser Langzeitantibiose zu heilen.

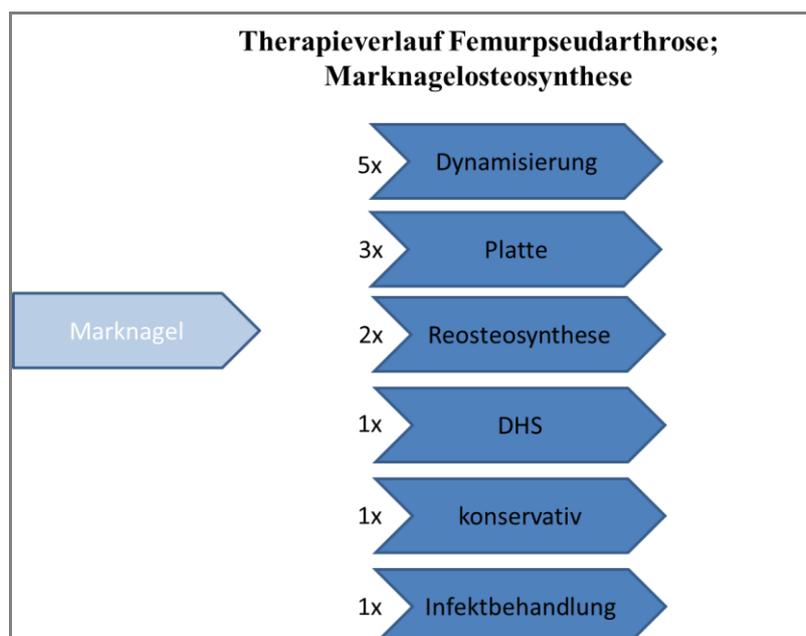


Abbildung 42: Therapieverlauf Femurpseudarthrose; Marknagelosteosynthese

DHS = Dynamische Hüftschraube

In einem Fall wurde der primär implantierte Fixateur extern entfernt und im Verlauf konservativ therapiert.

Durchschnittlich erfolgten nach der Diagnosestellung Pseudarthrose 1,81 (Maximum 7) Folgeoperationen ohne Metallentfernungen. Insgesamt wurde 21-mal Spongiosa transplantiert, in 13 Fällen war dieser rhBMP-7 beigemischt.

In 59,26 % (16) der Fälle konnte der gesamte Heilungsverlauf eingesehen werden; daraus ergeben sich folgende Heilungsintervalle:

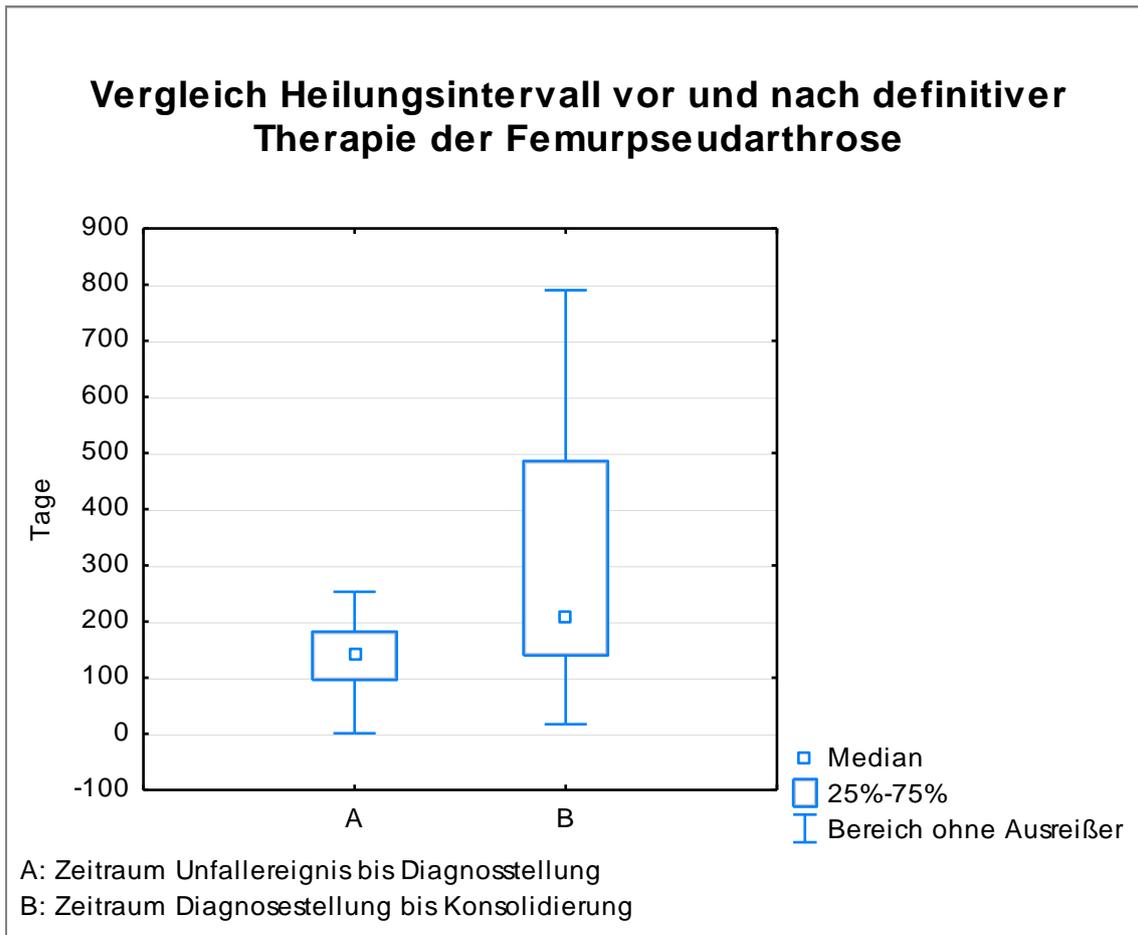


Abbildung 43: Vergleich Heilungsintervall vor und nach definitiver Therapie der Femurpseudarthrose

Von den 14 befragten Patienten gaben zwölf an, aktuell unter Schmerzen zu leiden. Lediglich ein Patient räumte ein, schmerzfrei zu sein. Im Durchschnitt wurde das Schmerzgefühl mit 4,0 und einer Standardabweichung von $\pm 2,79$ angegeben. Das Minimum betrug 0,7; das Maximum 8,0.

Neun Patienten räumten ein, ihre Schmerzmedikation mehrmals täglich zu nehmen, zwei Betroffene griffen täglich auf entsprechende Medikamente zurück.

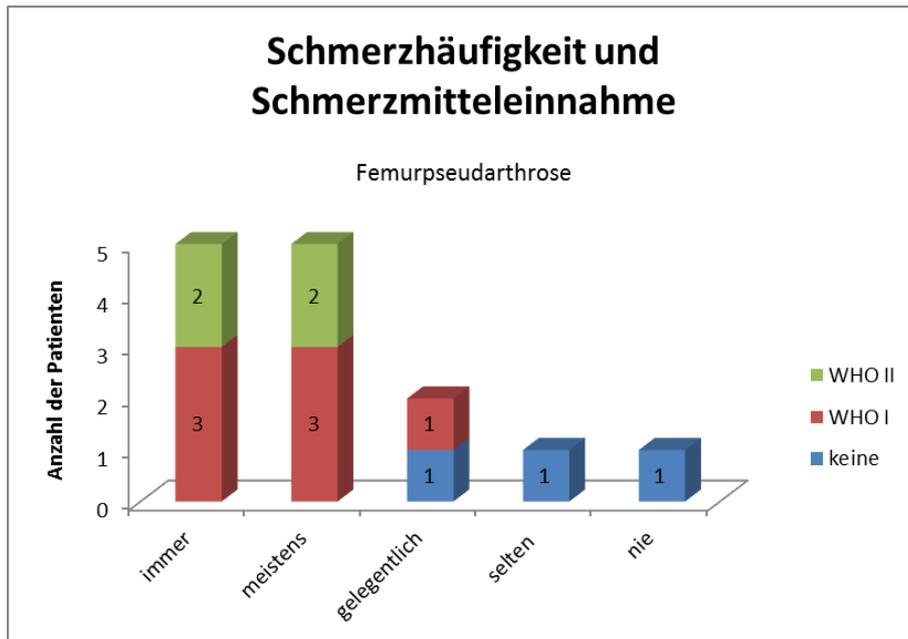


Abbildung 44: Schmerzhäufigkeit und Schmerzmitteleinnahme; Femurpseudarthrose

Acht Patienten erklärten, durch Schmerz und Funktionsverlust in ihrem Alltag leicht, weitere vier mittel und einer schwer eingeschränkt zu sein. Lediglich ein Patient verspürte keine Beeinträchtigungen infolge eines Schmerzgefühls oder durch Funktionsverlust.

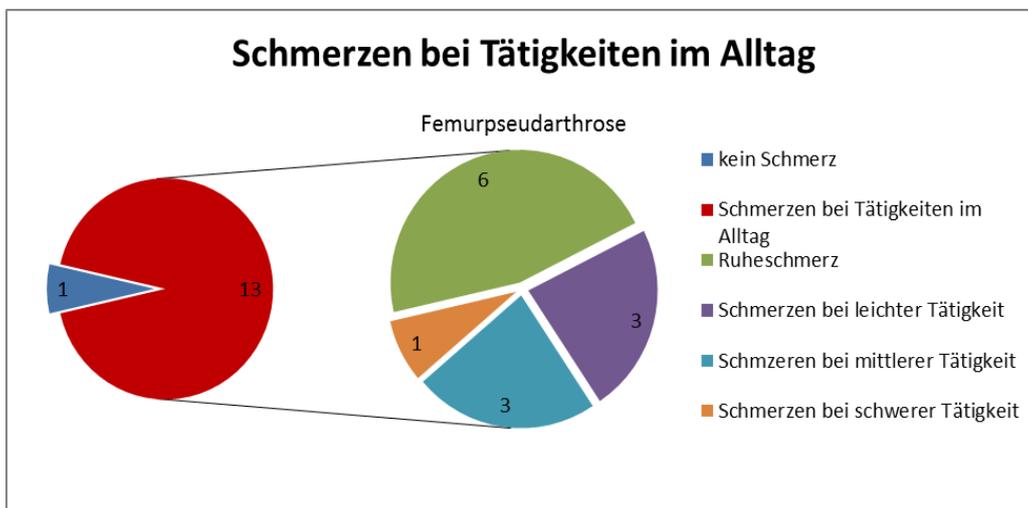


Abbildung 45: Schmerzen bei Tätigkeiten im Alltag; Femurpseudarthrose

Die durchschnittliche Patientenzufriedenheit lag bei 4,14 (Minimum 0; Maximum 9,5).

7.2.6 Humeruspseudarthrosen

Das Patientenkollektiv war durchschnittlich $57,65 \pm 18,57$ Jahre alt (Median 61; Minimum 28 Jahre, Maximum 84 Jahre) und zählte zehn weibliche und sieben männliche Patienten. Mindestens fünf Betroffene waren zum Unfallzeitpunkt Raucher, drei Diabetiker und sieben Patienten nahmen regelmäßig Medikamente ein. Sechs davon NSAR, einer Steroide. In zwei Fällen gaben die Verunfallten an, an einer pAVK zu leiden, bei einem polytraumatisierten Patienten musste die Gefäßversorgung mikrochirurgisch rekonstruiert werden. Infolgedessen kann von der folgenden Verteilung der Risikofaktoren zur Ausbildung einer Pseudarthrose ausgegangen werden:

Anzahl der Risikofaktoren	Anzahl der Patienten
kein	7
ein	6
zwei	2
drei	1
vier	1

Tabelle 7: Verteilung der Risikofaktoren Humeruspseudarthrose

Das initiale Unfallereignis stellte in zwölf Fällen ein Stolpersturz dar, zwei Patienten fielen aus großer Höhe und drei Patienten verunfallten im Verkehr, von letzteren zeigte sich einer polytraumatisiert. Sieben Erkrankte litten an Osteoporose, Patient 4 entwickelte im Laufe der Behandlung eine Inaktivitätsosteoporose.

Die Weichteilverletzung des Patienten 131 wurde als geschlossen Grad I klassifiziert. Weiterhin fanden sich je eine offene Fraktur I., II. und III. Grades. Letztere galt initial als infiziert. Alle Patienten wurden osteosynthetisch folgendermaßen versorgt:

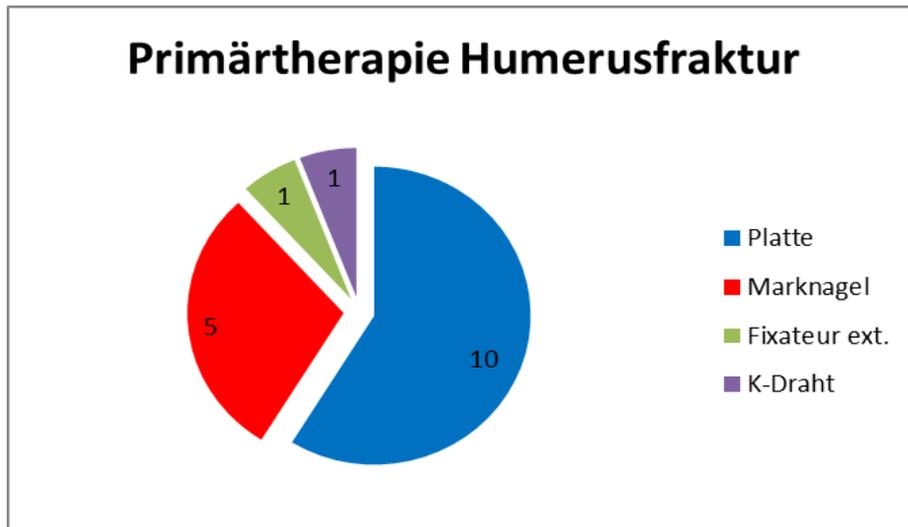


Abbildung 46: Primärtherapie Humerusfraktur

Fixateur ext. = Fixateur extern; K-Draht = Kirschnerdraht

Der polytraumatisierte Patient 65 wurde primär nach angiologischer Rekonstruktion mittels Fixateur extern versorgt, nach Infektbehandlung setzte man einen Marknagel ein.

Die Hauptkomplikationen der Knochenheilung bereitet die folgende Abbildung auf.

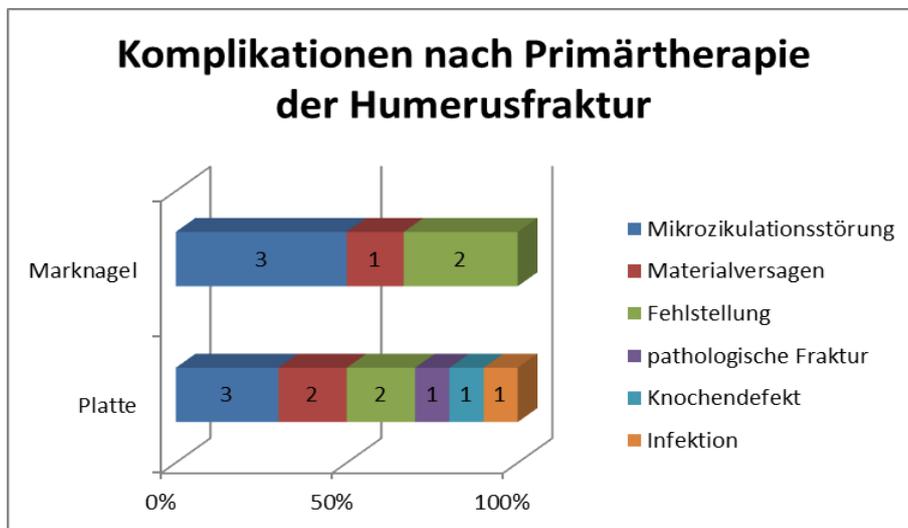


Abbildung 47: Komplikationen nach Primärversorgung der Humerusfraktur

50 % der Diagnosestellung erfolgte innerhalb von 247 Tagen (Durchschnitt $334,6 \pm 234$ Tage) In acht Fällen griff man in diesem Zusammenhang auf konventionelles Röntgen, bei sechs Patienten auf CT und in einem Fall auf eine MRT zurück. Zweimal konnte keine initiale Bildgebung ermittelt werden.

47,06 % (8) der Frakturen waren subcapital, 35,29 % (6) metaphysär und drei epiphysär. Zur Einteilung der Pseudarthrosen sei an dieser Stelle auf die Abbildung 27 verwiesen.

Insgesamt wurden sechs Marknägel eingebracht, in drei Fällen kam es zu keiner knöchernen Konsolidierung. Die Knochenenden wurden angefrischt und je eine Zugschraube zur Kompression verwendet. In zwei Fällen drohte die Fraktur in Fehlstellung zu verheilen, sodass eine Metallentfernung und Zugschraubenosteosynthese erfolgen musste. Ein Marknagel brach; es folgte eine Reosteosynthese mit zusätzlicher Zugschraube.

In zehn Fällen griff man auf eine Behandlung mit Platten zurück. Bei drei Patienten blieb die Knochenheilung aus, sodass auch hier nach Anfrischen der Knochenenden eine Reosteosynthese mit Zugschraubenkompression erfolgte und in zwei Fällen eine Knochentransplantation aus dem Beckenkamm notwendig wurde. Zwei Patienten erlitten einen Plattenbruch. Zwei Oberarmknochen drohten, in Fehlstellung zu verheilen, hier vollzog man eine Reosteosynthese. Patient 111 erkrankte an einem Plasmozytom, das initial zum Oberarmbruch führte. Der Patient wurde mit Steroiden immunsuppressiv behandelt, der Oberarm radiotherapiert. Eine weitere Pseudarthrose entstand aufgrund eines Knochendefektes; die Infektpseudarthrose therapierte man mittels Débridement, PMMA-Ketten und Metallentfernung.

Insgesamt wurde neunmal autologe Spongiosa transplantiert, dieser mischte man in zwei Fällen rhBMP-7 bei.

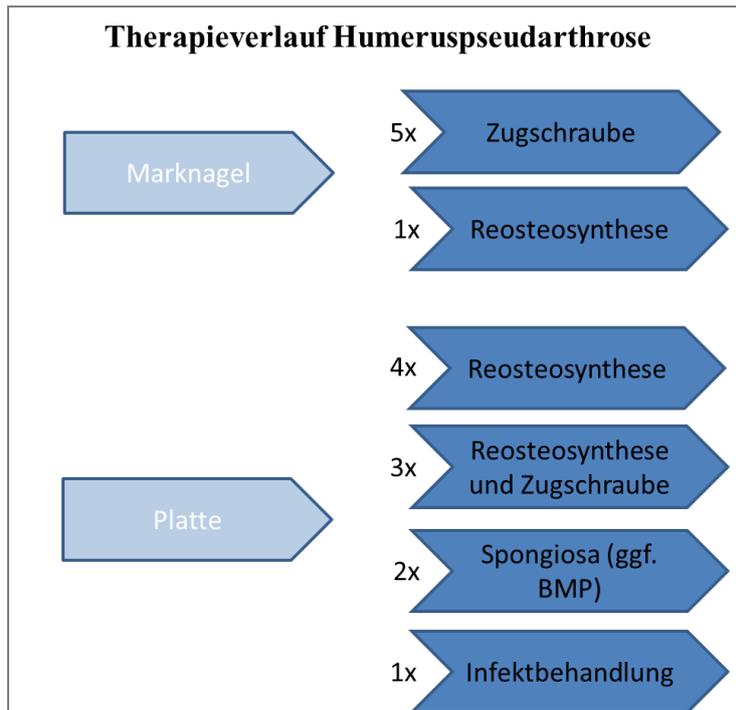


Abbildung 48: Therapieverlauf Humeruspseudarthrose

Statistisch folgte nach der Diagnosestellung pro Patient durchschnittlich 1,35 Folgeoperationen (ohne Metallentfernung).

Die komplette Gesundheit konnte in annähernd 50 % (8) der Fälle eingesehen werden; es ergab sich nachfolgendes Heilungsintervall.

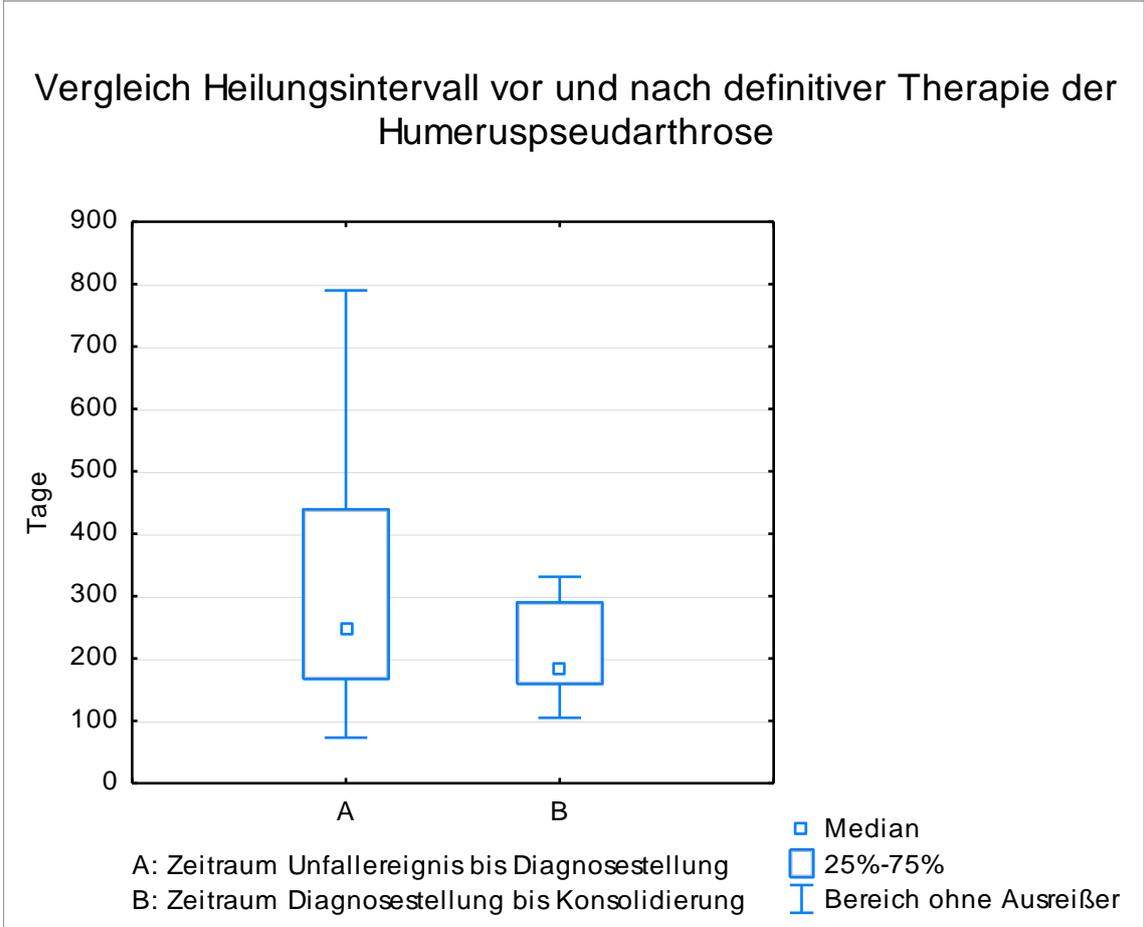


Abbildung 49: Vergleich Heilungsintervall vor und nach definitiver Therapie der Humeruspseudarthrose

Von den acht befragten Patienten gaben 100 % an, weiterhin unter Schmerzen zu leiden (Durchschnitt 3,22, Maximum 6,9, Minimum 0,3).

Patient 98 nahm täglich Schmerzmedikamente der WHO-Klassifikation II ein. Einen Gesamtüberblick der Schmerzhäufigkeit mit jeweiliger Schmerzmitteleinnahme visualisiert Abbildung 50.

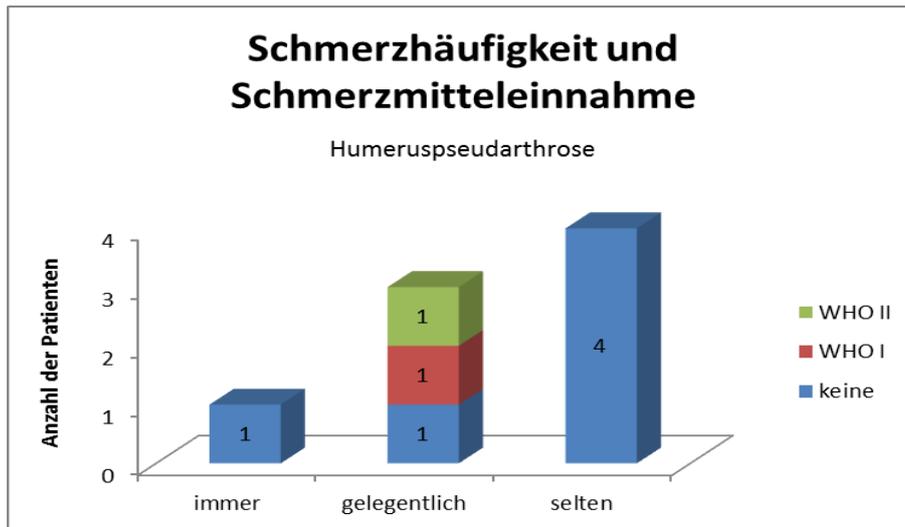


Abbildung 50: Schmerzhäufigkeit und Schmerzmitteleinnahme; Humeruspseudarthrose

Lediglich 25 % (2) Patienten führten an, durch Schmerzen und Funktionsverlust nicht in ihrem Alltag eingeschränkt zu sein.

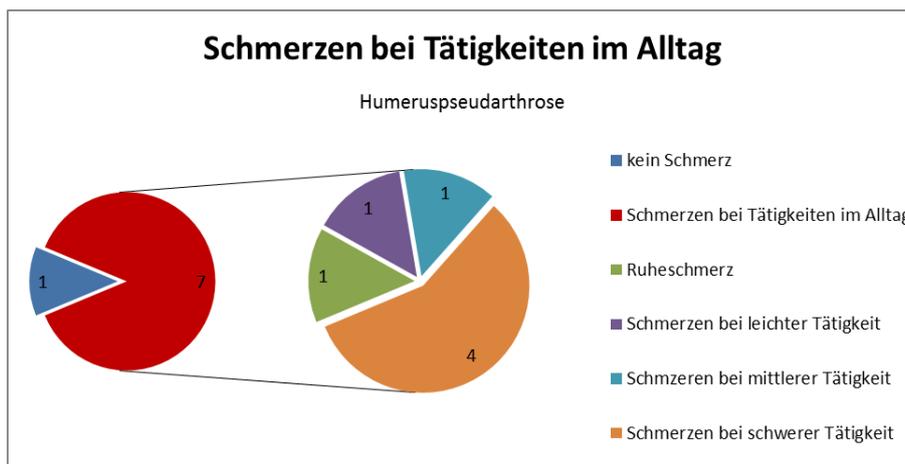


Abbildung 51: Schmerzen bei Tätigkeiten im Alltag; Humeruspseudarthrose

Die durchschnittliche Patientenzufriedenheit lag bei 3,1 (Minimum 0,4; Maximum 8,3).

7.2.7 Scaphoidpseudarthrosen

Der Durchschnittsalter des Patientenkollektivs war $24,47 \pm 9,2$ Lebensjahr (Median 20). Der jüngste Patient war 18 Jahre, der älteste 53. Im Geschlechtervergleich zeigte sich, dass von 16 Patienten nur einer weiblich war. Mindestens sechs Patienten rauchten zum Unfallzeitpunkt, ein Patient nahm zusätzlich Metformin sowie ein Immun-suppressivum ein. Als häufigste Ursache für Scaphoidpseudoarthrosen zeigten sich Sportunfälle, Stolper- und Treppenstürze.

In sechs Fällen lag der Knochenbruch im proximalen Drittel, bei acht im mittleren und lediglich bei zweien im distalen Drittel des Scaphoids.

Initial wurden zwei Patienten durch Herbertschrauben operativ versorgt. In 14 Fällen nahm man eine konservative Therapie vor. Bei sechs Patienten, die ohne eine Primärtherapie verblieben, kam es zunächst zu keiner ärztlichen Konsultation.

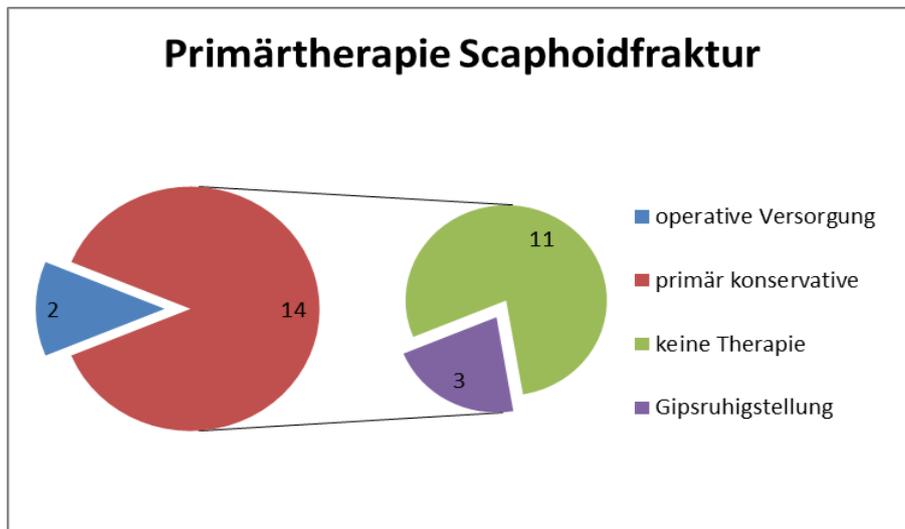


Abbildung 52: Primärtherapie Scaphoidfraktur

Die Diagnosestellung lag durchschnittlich bei 462 ± 649 Tagen. Diese hohen Werte werden stark von zwei Extremwerten geprägt; der Median lag indes bei 178 Tagen. Patient 123 wurde bereits nach 63 Tagen, Patient 159 nach knapp sechseinhalb Jahren diagnostiziert. 100 % erfolgte durch Schnittbilddiagnostik. Die Pseudarthrosen waren zu 93,75 % atroph. Nach Diagnosestellung vollzog sich bei 87,5 % der Scaphoidpseudarthrosen ein Verfahrenswechsel.

Alle konservativ therapierten Erkrankten wurden mittels Herbertschraube und transfixierenden K-Drahtes operativ versorgt. Unter den primär operativ Behandelten befand sich ein Fall, bei dem eine Zugschraube durch K-Drahtosteosynthese augmentiert wurde. Patient 64 stellte sich zur Einholung einer Zweitmeinung in der Universitätsmedizin Göttingen vor. Mit ihm wurde zunächst ein abwartendes Verhalten vereinbart, eine Wiedervorstellung seitens des Patienten erfolgte nicht.

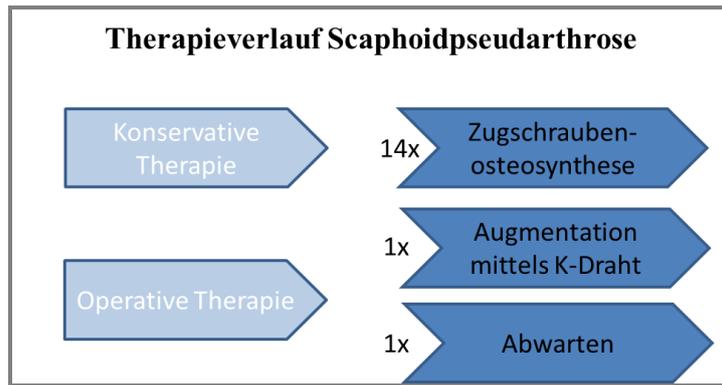


Abbildung 53: Therapieverlauf Scaphoidpseudarthrose

K-Draht = Kirschnerdraht

An die Diagnosestellung schlossen sich, lässt man die Metallentfernungen unberücksichtigt, durchschnittlich 1,06 Folgeoperationen an.

In lediglich sieben Fällen konnte der vollständige Heilungsprozess eingesehen werden, daher ist es nicht möglich, verlässliche statistische Aussagen zu treffen. Vergleicht man dennoch den Zeitraum vom Unfallereignis bis zur Diagnosestellung mit demjenigen nach definitiver Therapie, zeigt sich Folgendes:

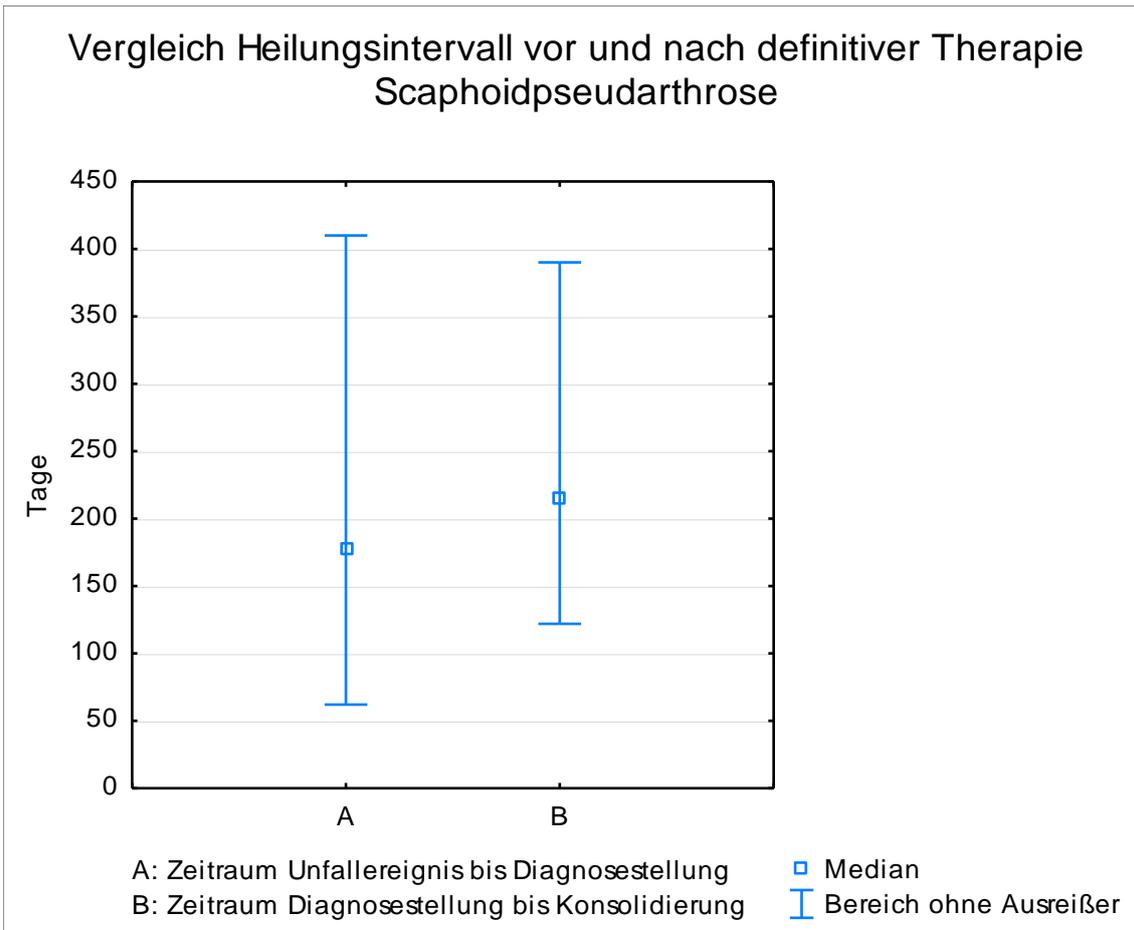


Abbildung 54: Vergleich Heilungsintervall vor und nach definitiver Therapie der Scaphoidpseudarthrose

Aufgrund der geringen Fallzahl ist in Abbildung 54 auf die Darstellung des 25 bis 75 %-Whiskers verzichtet worden.

Vier der fünf befragten Patienten mit Scaphoidpseudarthrose gaben an, derzeit Schmerzen zu erleiden. Auf der visuellen Analogskala ergab sich durchschnittlich ein Wert von 5,1 (Maximum 7,5). Die beiden Betroffenen mit den höchsten Werten (7; 7,5) litten dauerhaft an Schmerzen, einer griff nach eigenen Angaben daher mehrmals täglich zu Schmerzmitteln der WHO-Klasse I.

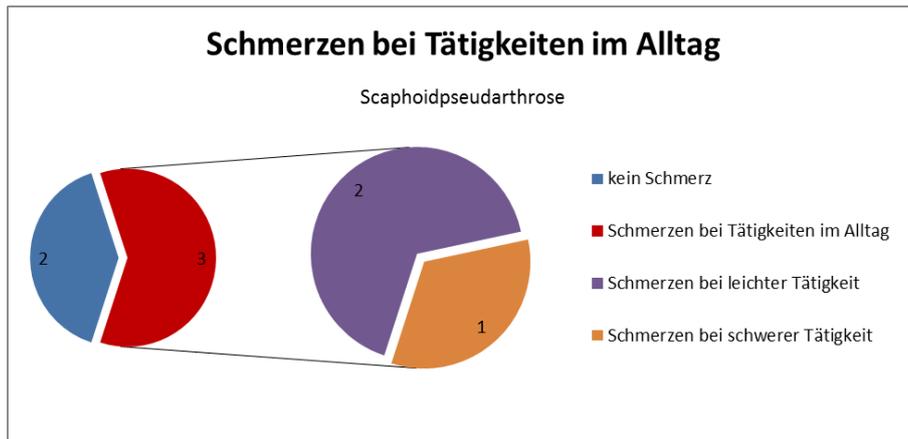


Abbildung 55: Schmerzen bei Tätigkeiten im Alltag; Scaphoidpseudarthrose

Die Patientenzufriedenheit lag bei 4,84 (Minimum 0,2; Maximum 9,6).

7.2.8 Claviculapseudarthrosen

Fünf Frauen und neun Männer mit einem Durchschnittsalter von $32,69 \pm 10,63$ Jahren erkrankten an einer Schlüsselbeinpseudarthrose (Median 28; Minimum 19 Jahre, Maximum 45 Jahre). Mindestens sechs der Patienten waren Raucher, ein Betroffener litt zudem an einem nicht Insulin-pflichtigen Diabetes mellitus und drei Erkrankte nahmen regelmäßig NSAR ein. In der Zusammenschau existierten zwei Patienten mit jeweils zwei Risikofaktoren.

Vier Patienten brachen sich die Clavicula bei Sportunfällen, vier erlitten einen Verkehrsunfall. In vier Fällen galten die Frakturen als Arbeitsunfall, ebenfalls vier Patienten waren polytraumatisiert.

50 % der Fälle betrafen das laterale, die verbleibenden 50 % das mediale Drittel.

Initial wurden drei Frakturen operativ mit einer Plattenosteosynthese versorgt. Bei neun Patienten therapierte man mittels Rucksackverband, zwei Erkrankte erhielten primär keine Therapie.

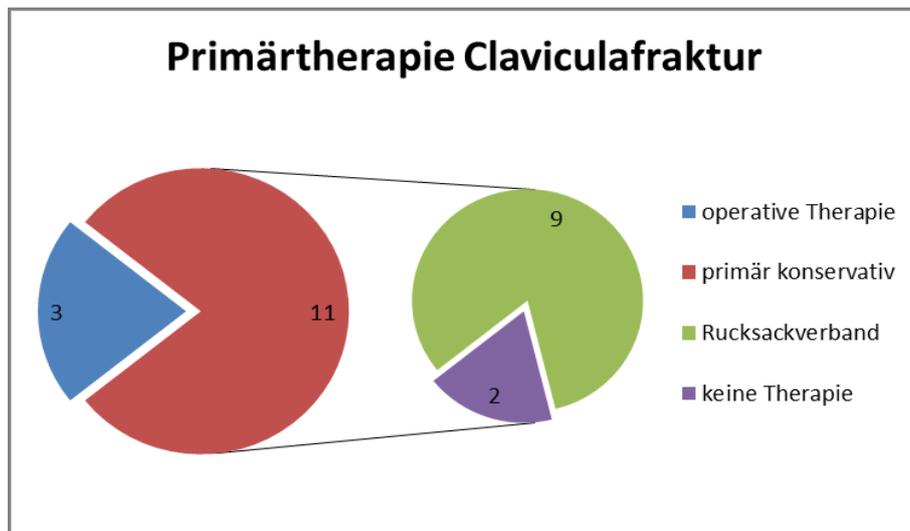


Abbildung 56: Primärtherapie Claviculafraktur

Die Diagnose Pseudarthrose wurde nach durchschnittlich 200 ± 134 Tagen (Median 200) gestellt, in 75 % der Fälle durch konventionelles Röntgen.

Ein Drittel der Rucksackverbände stabilisierten nur inadäquat; es entwickelten sich infolgedessen zwei hypertrophe und eine oligotrophe Pseudarthrose. Elf Knochenheilungsstörungen klassifizierte man als atroph.

Insgesamt wurden neun Verfahrenswechsel durchgeführt. Trotz einer atrophen und einer hypertrophe Pseudarthrose nach Rucksackverband entschied man sich in beiden Fällen für ein abwartendes Therapiekonzept. Die verbleibenden neun Pseudarthrosen wurden durch Plattenosteosynthesen versorgt, wobei in vier Fällen autologe Spongiosa eingesetzt wurden. In einem Fall kam zusätzlich rhBMP-7 zum Einsatz.

Patient 163 stürzte wiederholt, was schlussendlich einen Plattenbruch nach sich zog, sodass eine Reosteosynthese mit Spongiosaplastik vorgenommen werden musste. In einem weiteren Fall entstand eine Infektpseudarthrose, die mittels Débridement, intravenöser Antibiose und Reosteosynthese therapiert wurde. Aktives Abwarten veranlasste die dritte primär osteosynthetisch versorgte Claviculafraktur zur Ausheilung.

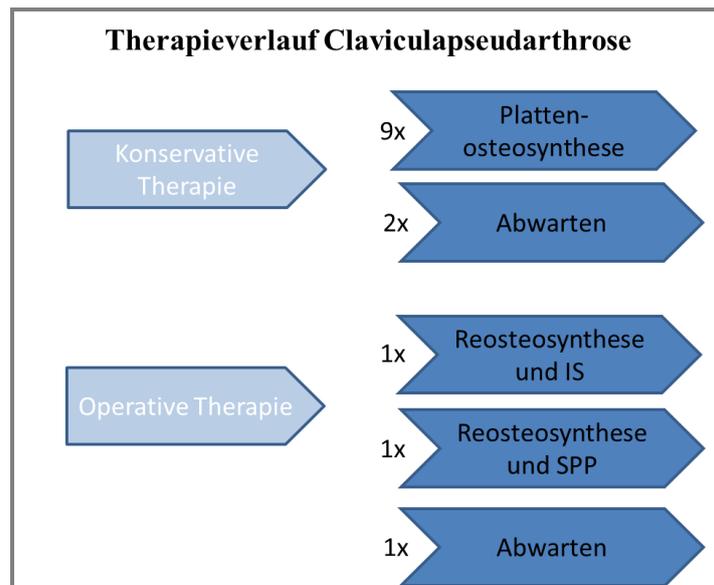


Abbildung 57: Therapieverlauf Claviculapseudarthrose

IS = Infektsanierung; SPP = Spongiosaplastik

Nach Diagnosestellung folgten durchschnittlich – vernachlässigt man die Metallentfernung – weitere 1,07 Operationen. Ein Patient musste im Verlauf dreimal revidiert werden.

In lediglich sieben Fällen konnte der vollständige Heilungsprozess eingesehen werden, sodass auch hier keine verlässliche statistische Aussage aus dem Material resultieren kann. Setzt man dennoch den Zeitraum zwischen Unfallereignis und Diagnosestellung ins Verhältnis zum Zeitraum nach definitiver Therapie, zeigt sich Folgendes:

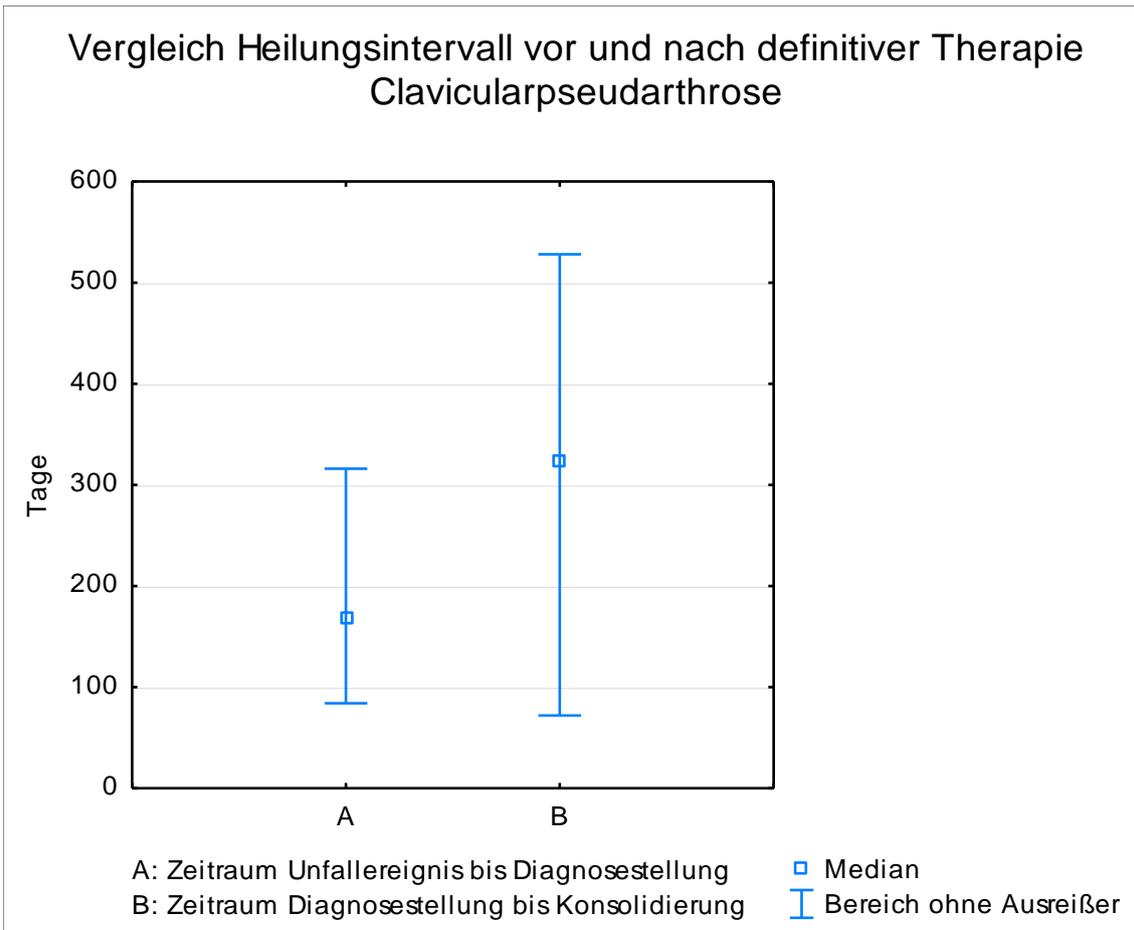


Abbildung 58: Vergleich Heilungsintervall vor und nach definitiver Therapie der Claviculapseudarthrose

Aufgrund der geringen Fallzahl ist in der Abbildung 58 auf die Darstellung der 25-75 %-Whisker verzichtet worden.

Sieben der neun befragten Patienten gaben an, nach wie vor unter Schmerzen zu leiden. Durchschnittlich ergab sich ein Wert von 3,59 (Maximum 7,7). Ein Betroffener antwortete, anhaltende Schmerzen zu verspüren und daher täglich auf ein Schmerzmittel der WHO-Klasse I zurückgreifen zu müssen.

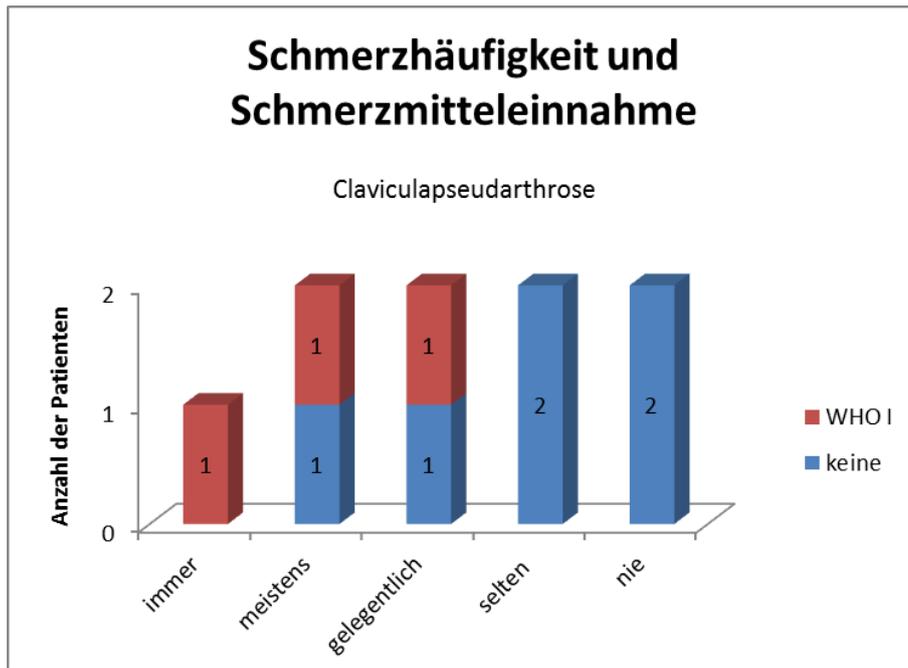


Abbildung 59: Schmerzhäufigkeit und Schmerzmitteleinnahme; Claviculapseudarthrose

Einen Patienten schränkten ein Schmerzgefühl sowie ein Funktionsverlust bereits bei leichten Tätigkeiten im Alltag ein, drei weitere Befragte sahen sich in mittleren und starken Alltagshandlungen belastet.

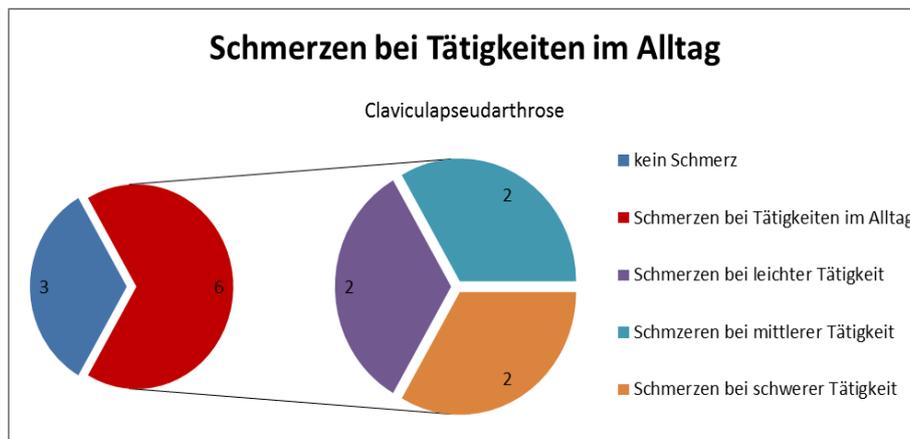


Abbildung 60: Schmerzen bei Tätigkeiten im Alltag; Claviculapseudarthrose

Die Patientenzufriedenheit lag bei 3,03 (Minimum 0, Maximum 8,4).

7.3 Nikotinabusus im Patientenkollektiv

Im Rahmen eines Vergleichs der prozentualen Anteile der Raucher zwischen Patientenkollektiv und der Gesamtbevölkerung (Daten des Statistischen Bundesamtes für 2009) ergeben sich folgende Werte:

Patientenalter	Prozentanteil Patientenkollektiv	Prozentanteil Gesamtbevölkerung (Statistisches Bundesamt 2012)
18-19	20,00 %	
20-29	26,67 %	31,20 %
30-39	42,86 %	29,25 %
40-49	35,71 %	30,20 %
50-59	32,35 %	25,60 %
60-69	21,05 %	14,85 %
≥70	0,00 %	6,00 %

Tabelle 8: Vergleich Anteil der Raucher: Patientenkollektiv und Gesamtbevölkerung
Für die Altersgruppe unter 20 Jahren konnte kein äquivalenter Wert der Gesamtbevölkerung ermittelt werden.

Der Prozentsatz des Patientenkollektivs mit Pseudarthrose liegt im Durchschnitt bei 26,44 %, woraus sich für die Gesamtbevölkerung ein durchschnittlicher Wert von 22,85 % ergibt.

Anhand der Patientenakten konnte in 41 Fällen (83,68 % der Raucher) ein Nikotinabusus im Zeitraum zwischen dem Unfallereignis und der Diagnosestellung Pseudarthrose konstatiert werden. Nach ärztlicher Befundstellung sank der Raucheranteil auf 59,18 % (29). 18,37 % (9) der Patienten stellten den Nikotinkonsum mit der Diagnose gänzlich ein, in weiteren 22,45 % (11) der Fälle konnten keine Hinweise auf das Rauchverhalten des Patienten gefunden werden. Vor der dritten Operation konsumierten nur noch 46,87 % (15), vor dem vierten Eingriff 50 % der in Behandlung befindlichen Raucher Tabak.

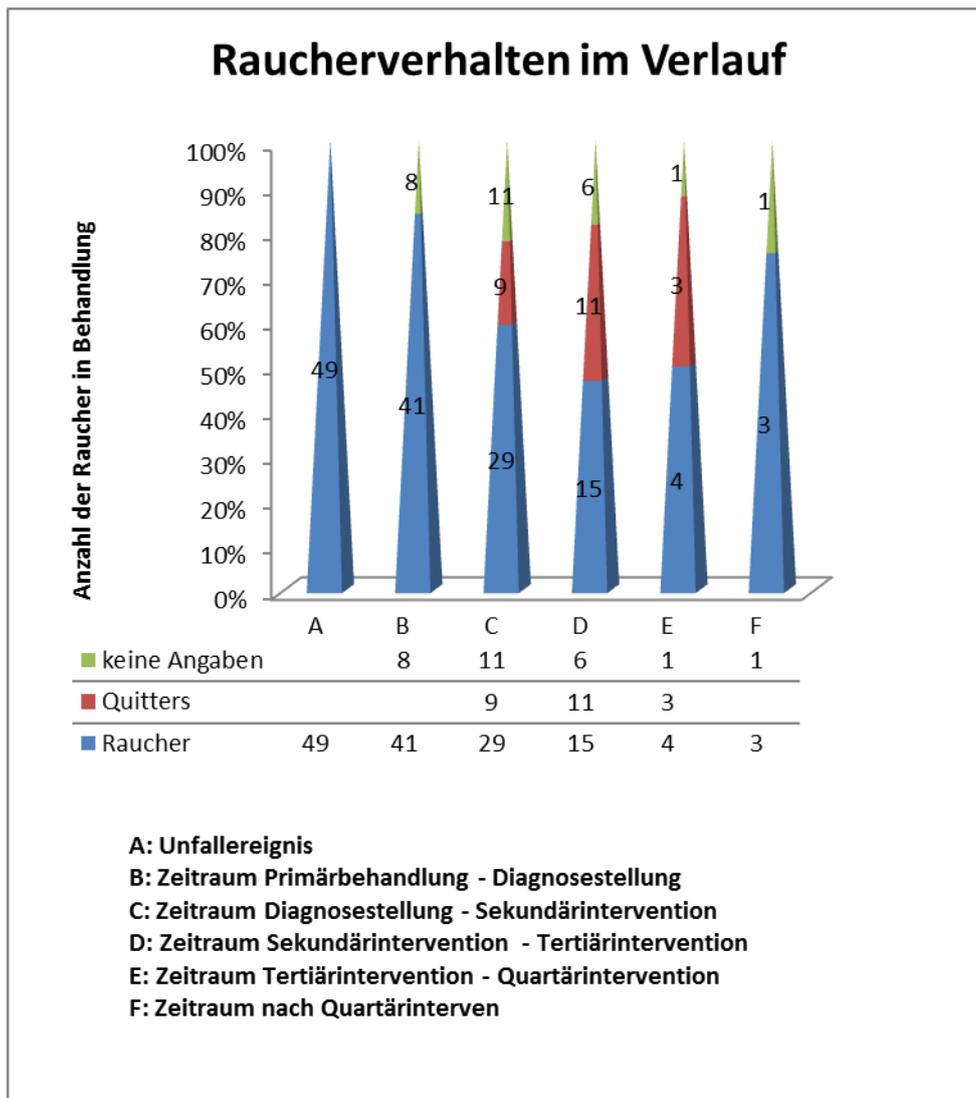


Abbildung 61: Rauchverhalten im Verlauf

Quitters: Patienten, welche im Verlauf das Rauchen einstellten.

Von den 29 befragten Rauchern gaben 25 an, im Verlauf ihrer Knochenheilungsstörung vom behandelnden Arzt auf die Notwendigkeit eines Nikotinverzichts hingewiesen worden zu sein. Daraufhin stellten 56 % (14) der befragten Patienten das Rauchen nach eigenen Angaben ein.

Nachfolgend ist zunächst die Anzahl der durchschnittlichen Folgeoperationen (ohne Metallentfernung) versinnbildlicht. Anschließend visualisiert eine Grafik die Heilungstendenzen bei Rauchern und Nichtrauchern.

	Raucher (R)	Nichtraucher (N)	Verhältnis R/N
Tibia	1,53	2,23	0,69
Femur	1,25	1,93	0,65
Humerus	2,00	1,33	1,50
Scaphoid	1,16	1,00	1,16
Clavicula	1,33	0,75	1,77
Übrige Lokalisationen	1,57	1,04	1,51

Tabelle 9: Anzahl der Folgeoperationen; Gegenüberstellung Raucher und Nichtraucher

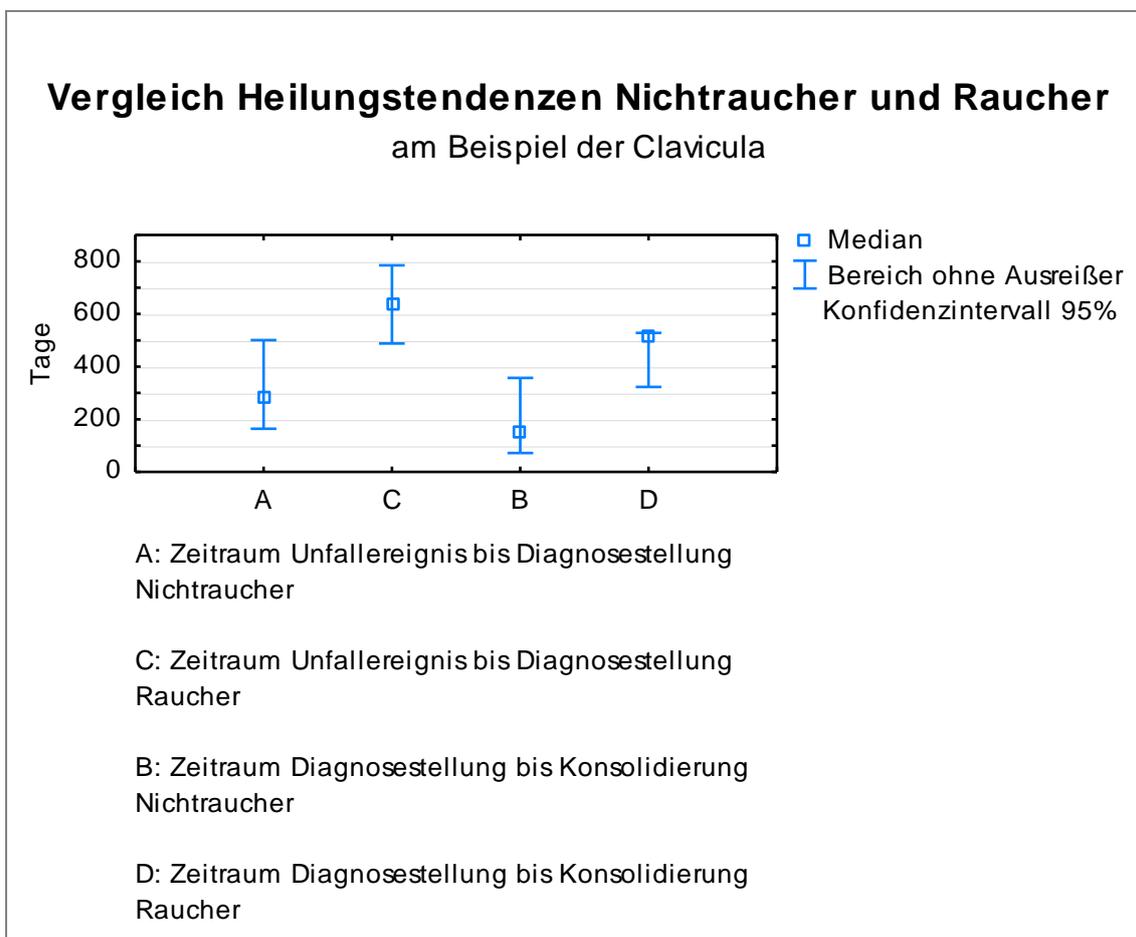


Abbildung 62: Vergleich Heilungstendenzen Nichtraucher und Raucher: Clavicula

7.4 Einsatz von BMPs

Bei den untersuchten 180 Pseudarthrosen kam es in 32 Fällen (17,78 %) zum Einsatz von BMPs. Bei fünf Patienten erfolgte sogar eine mehrmalige Anwendung; in 87,50 % der Fälle setzte man dabei rhBMP-7 *off-label* ein. Die Patienten waren durchschnittlich 46,45 Jahre alt (Minimum 19; Maximum 69). Als initiale Unfallereignisse traten in

71,86 % der Fälle Verkehrsunfälle bzw. ein Sturz aus großer Höhe in Erscheinung. Die begleitenden Weichteilverletzungen wurden in diesem Zusammenhang wie folgt klassifiziert:

Weichteilverletzung	Anzahl
Offen Grad III	11
Offen Grad II	9
Offen Grad I	3
Geschlossen Grad II	1
Geschlossen Grad I	2

Tabelle 10: Verteilung der Weichteilverletzung BMP-Patienten; Einteilung nach Gustilo und Anderson

Das BMP-Patientenkollektiv litt zu 84,38 % an Pseudarthrosen der unteren Extremität, wobei die Tibia mit 58 % (19) den größten Anteil verzeichnete, gefolgt von dem Femur mit 24 % (8). Patient 24 erkrankte an beiden Fersenbeinen und wurde beidseits mit Spongiosa und BMP-Zusatz behandelt.

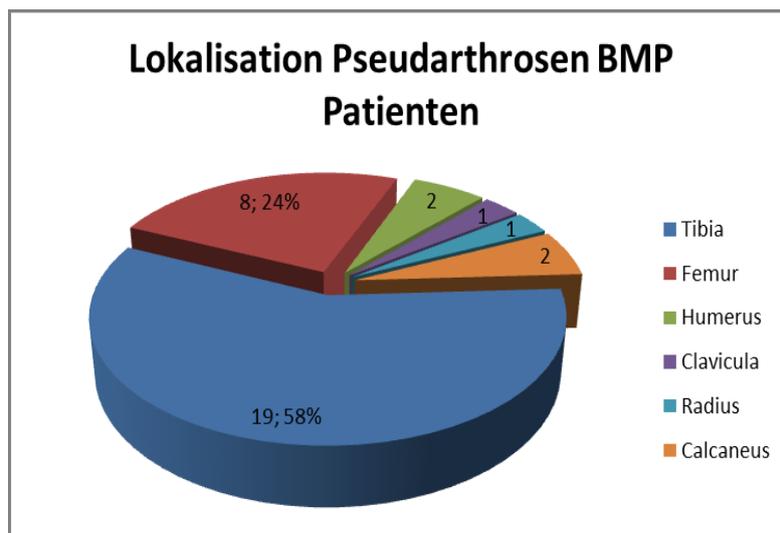


Abbildung 63: Lokalisation Pseudarthrosen BMP-Patienten

Auf die Gesamtheit gerechnet wurden 32,76 % der Tibia-, 29,63 % der Femur- und 11,76 % der Humeruspseudarthrosen mittels BMP therapiert. Von den insgesamt 32 auftretenden Pseudarthrosen, die man mit rhBMP-7 versorgte, waren 13 (40,63 %) zuvor als atroph, elf (34,38 %) als Defekt, fünf (15,63 %) als Infekt und drei (9,36 %) als oligotroph charakterisiert worden.

Durchschnittlich erfolgte der Einsatz von rhBMP-7 nach 2,79 Operationen, wobei in acht Fällen die Anzahl der Voroperationen – aufgrund einer Vielzahl von vorangehen-

den operativen Eingriffen und gleichzeitiger Behandlung in anderen Krankenhäusern – nicht sicher eruiert werden konnte, sodass als multipel klassifiziert werden musste. Das Zeitintervall zwischen dem Auftreten der Fraktur und der BMP-Applikation lag im durchschnittlich bei 440 ± 571 Tagen und ist stark von Ausreißern geprägt. Dier Median lag bei lediglich 269,5 Tagen.

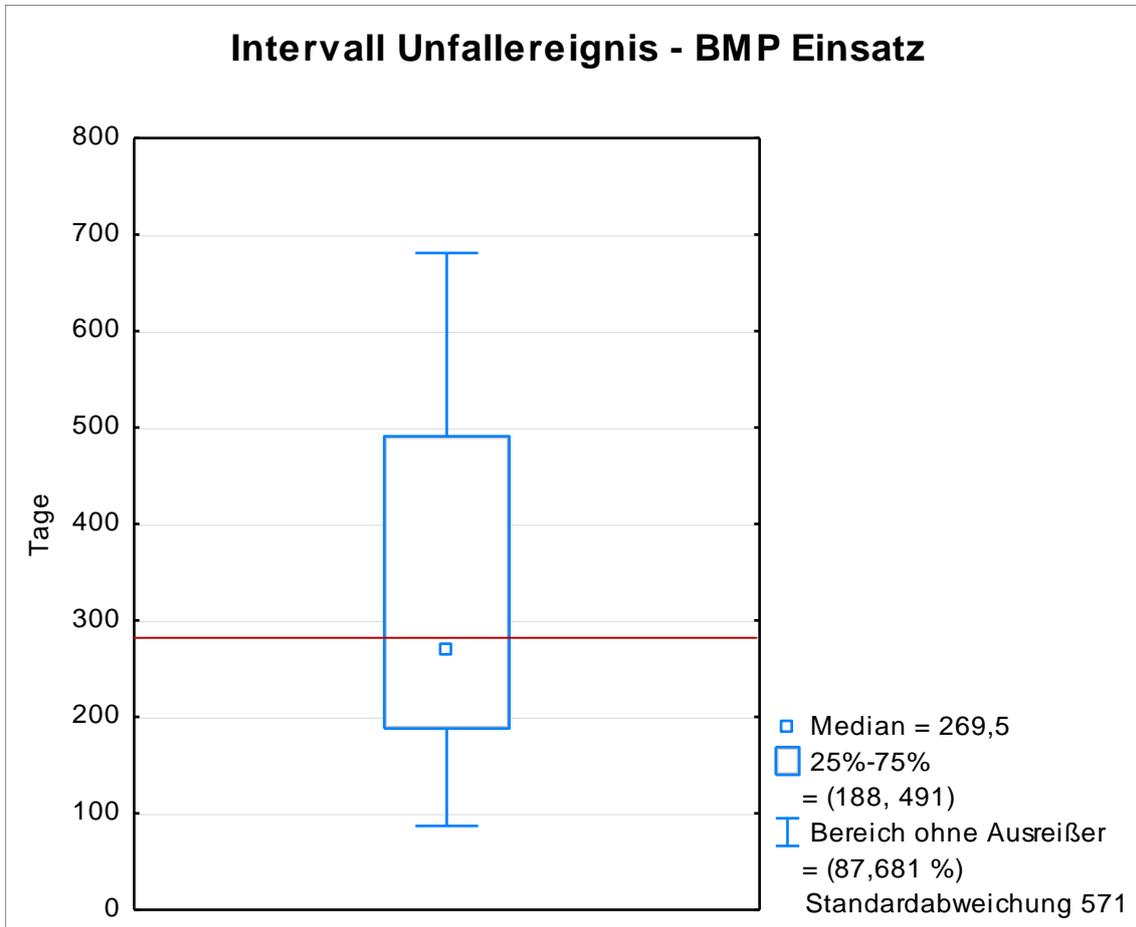


Abbildung 64: Intervall Unfallereignis – BMP-Einsatz

Rote Linie: 290 Tage = 9 Monate

Die Abbildungen 65 bis 67 visualisieren das Heilungsintervall zwischen dem Diagnosezeitpunkt und der ärztlichen Vollbelastung, klassifiziert nach den häufigsten Lokalisationen. Darin enthalten ist ein Vergleich zwischen den Patientengruppen mit und ohne BMP-Applikation.

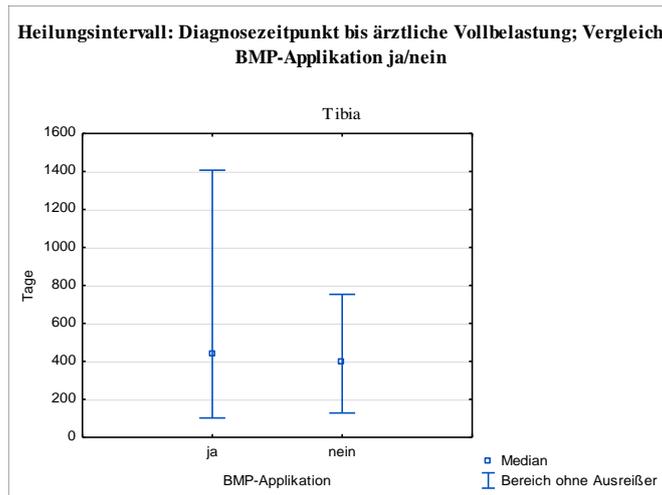


Abbildung 65: Heilungsintervall: Diagnosezeitpunkt bis ärztliche Vollbelastung; Vergleich BMP-Applikation ja/nein am Beispiel Tibia

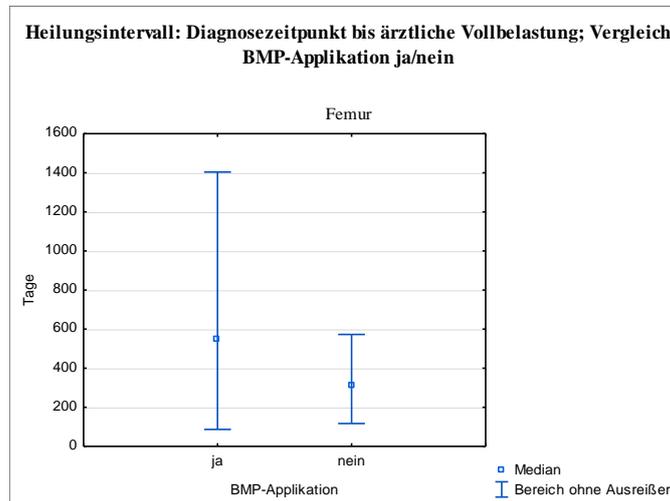


Abbildung 66: Heilungsintervall: Diagnosezeitpunkt bis ärztliche Vollbelastung; Vergleich BMP-Applikation ja/nein am Beispiel Femur

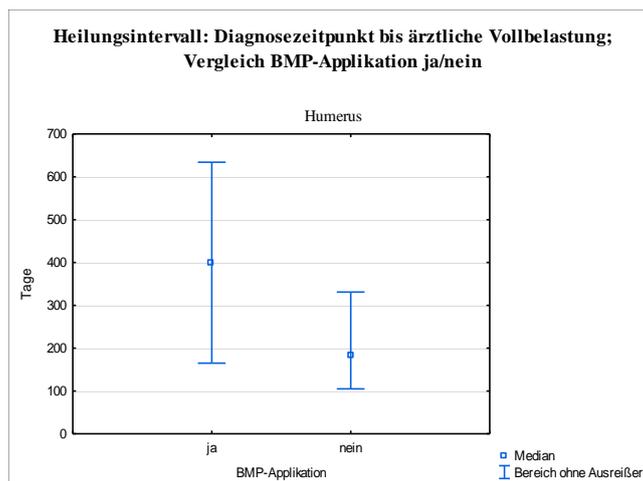


Abbildung 67: Heilungsintervall: Diagnosezeitpunkt bis ärztliche Vollbelastung; Vergleich BMP -Applikation ja/nein am Beispiel Humerus

7.5 Verlaufsdaten

40,32 % (25) der Befragten gaben an, auf mindestens ein Hilfsmittel angewiesen zu sein.

Hilfsmittel	Anzahl
UAG	14
Gehstock	4
orthop.Schuhwerk	2
Rollstuhl	2
Gehwagen	1

Tabelle 11: Hilfsmittel nach Pseudarthrose

UAG = Unterarmgehstützen, orthop. = orthopädisch

Ferner ist einem 19-jährigen sowie einem 53-jährigen Patienten im Verlauf der Behandlung der Unterschenkel amputiert worden. Beide sind gegenwärtig auf eine Prothese angewiesen. Ein weiterer Patient kommt derzeit, sieht man einmal von seinen Unterarmgehstützen ab, nicht ohne weitere fremde Hilfe aus.

62,91 % (39) der Patienten klagten über Gefühlsstörungen im Bereich der ehemaligen beziehungsweise noch bestehenden Pseudarthrose. 38,71 % (24) gaben Parästhesien an und 58,04 % (36) stuften sich als wetterfühlend ein.

Lediglich 34,33 % (23) der Betroffenen konnten in den zuvor ausgeübten Beruf zurückkehren, acht von ihnen mit einer Minderung der Erwerbsfähigkeit von 25 % bis 60 %. Fünf Patienten sahen sich aufgrund von Funktionseinschränkungen gezwungen,

auf einen neuen Beruf umzuschulen. Acht Patienten galten zum Untersuchungszeitpunkt als erwerbsunfähig, sechs Patienten waren in den Frühruhestand getreten. Weitere elf Patienten bezogen zum Unfallzeitpunkt bereits Altersrente.

Insgesamt wurde in 37,10 % (23) der Fälle eine Minderung der Erwerbsfähigkeit festgestellt (Median 45%; Minimum 25 %, Maximum 100 %); allerdings stand bei sieben Patienten eine Beurteilung der Arbeitsfähigkeit noch aus.

Die durchschnittliche Dauer der Arbeitsunfähigkeit lag bei $16,04 \pm 11,7$ Monaten, das Maximum bei 42 Monaten. Zum Befragungszeitpunkt besaßen sechs Patienten eine laufende Arbeitsunfähigkeitsbescheinigung. Doch nicht nur die berufliche Qualifikation war betroffen: 67,71 % (43) der Erkrankten mussten aufgrund der Pseudarthrose auch ihr Freizeitverhalten verändern.

8 Auswertung und Diskussion

Die Behandlung von Pseudarthrosen ist nach wie vor eine große Herausforderung für die behandelnden Ärzte. Gleichzeitig stellen dabei häufige Arztkontakte, Krankenhausaufenthalte, Operationen und der Arbeitsausfall eine große Belastung für den Patienten und auch für die Volkswirtschaft dar.

In dieser klinisch-retrospektiven Studie wurden die Krankenakten und Röntgenbilder von 175 Patienten ausgewertet. Das Outcome der Patienten wurde anhand dieser und der Resultate aus einem eigens dafür entwickelten Fragebogen mit Behandlungsergebnissen der aktuellen Literatur verglichen. Auf diese Weise konnte eine Qualitätssicherungsmaßnahme in der Klinik für Unfallchirurgie, Plastisch und Wiederherstellungschirurgie der Universitätsmedizin Göttingen durchgeführt werden.

Betrachtet man das Patientenkollektiv, erkennt man zwei Altersgipfel, welche über 62 % der Gesamtzahl der untersuchten Patienten bilden. Patienten im Alter zwischen 40 bis 59 Jahren (44,38 %) sowie 20 bis 29 Jahren (17,75 %) erkrankten am häufigsten an Pseudarthrosen. In beiden Altersgruppen ist der Verkehrsunfall die am weitesten verbreitete Unfallursache, während in der jüngeren Patientengruppe der Pkw-, bei den Älteren der Kraftradunfall dominiert.

Abhängig vom Geschlecht gewinnt bei Frauen mit steigendem Alter der Stolpersturz absolut und relativ an Bedeutung. 70 % dieser Stürze ereignen sich ab dem sechzigsten Lebensjahr. Grund für diese Dominanz im Alter sind häufigere Stürze und eine zunehmende Osteoporoseprävalenz. Bei Männern bis 60 Jahren resultiert die Pseudarthrose am häufigsten aus einem Verkehrsunfall. Ein Sturz aus großer Höhe ist absolut und relativ die zweihäufigste Ursache einer Pseudarthrose. Als Hauptursache konnten Arbeitsunfälle von Dachdeckern und Malern festgestellt werden. Knapp 80 % aller Pseudarthrosen werden durch Verkehrs- und Sportunfall, Sturz aus großer Höhe sowie Stolper- und Treppensturz verursacht.

Mindestens 28 % der Patienten des vorliegenden Kollektivs waren Raucher. Die Differenz des Raucheranteiles zu Kapitel 7.3 Nikotinabusus im Patientenkollektiv ergibt sich daraus, dass nicht in allen Fällen ein konkreter Unfallzeitpunkt ermittelt werden konnte und somit eine Alterszuteilung des Frakturereignisses nicht möglich war. Verglichen mit der Gesamtbevölkerung konnte im vorliegenden Patientenkollektiv ein höherer Anteil an Rauchern nachgewiesen werden. Besonders deutlich zeigte sich dies bei der Altersgruppe der 30- bis 39-Jährigen (Patientenkollektiv 42,86 %;

Gesamtbevölkerung 29,25 % (Statistisches Bundesamt 2012)). 86,21 % der Raucher gaben an, von ihrem behandelnden Arzt auf die Notwendigkeit eines Nikotinverzichtes hingewiesen worden zu sein. Im folgenden Behandlungsverlauf verringerte sich laut Aktenlage und Patientenbefragung der Anteil der Nikotinkonsumenten von 100 % auf mindestens 59,18 % nach der Diagnose Pseudarthrose. 46,88 % konsumierten nach ihrer ersten Pseudarthrosen-Revisionsoperation weiterhin Nikotin. Im Anschluss an die zweite Revisionsoperation stieg der Raucheranteil wieder auf 50 %, nach der dritten auf 75 %. Dieser Zuwachs liegt in der Selektion negativer Eigenschaften begründet, da nicht rauchende Patienten über eine effektivere Knochenheilung verfügen (Scolaro et al. 2014; Schmitz et al. 1999).

Die Diabetesprävalenz des Göttinger Patientenkollektivs war bei den unter 50-Jährigen um 3,8 % höher als die der Allgemeinbevölkerung (Patientenkollektiv: 5,8 %; Gesamtbevölkerung 2 % (Herold 2010)). Zwischen dem sechzigsten und siebzigsten Lebensjahr betrug sie mit 22,22 % im Gegensatz zum Vergleichswert von 10 % beim Bevölkerungsdurchschnitt (Herold 2010) mehr als das Doppelte. Patienten, die älter als 70 Jahre waren, litten zu 18 % an Diabetes, ein Wert, der dem allgemeinen Durchschnitt entspricht (Herold 2010). Hieraus ist ersichtlich, dass Patienten mit den Risikofaktoren Rauchen und Diabetes häufiger an einer Pseudarthrose erkranken als Patienten mit Knochenbrüchen, welche keine Risikofaktoren aufweisen. Gleiche Ergebnisse finden sich in der aktuellen Fachliteratur (Scolaro et al. 2014; Schmitz et al. 1999; Meiners et al. 2009; Raschke und Gasch 2012).

50,75 % der Patientinnen und 86,11 % der Patienten wiesen mindestens einen der Risikofaktoren Rauchen, Diabetes mellitus, Durchblutungsstörungen bzw. schädliche Medikamenteneinnahme auf.

WEBER und ČECH (1973) definierten eine Pseudarthrose durch das Ausbleiben der knöchernen Heilung über 180 Tage. Im vorliegenden Patientenkollektiv liegt der durchschnittliche Diagnosezeitpunkt Pseudarthrose bei 271 Tagen, wobei die Standardabweichung von ± 284 Tagen eine äußerst große Schwankungsbreite aufweist. Der Median der Diagnosestellung betrug 187 Tage. Atrophe Pseudarthrosen wurden innerhalb der 180 Tage zu 55,29 % festgestellt. Zugleich weisen diese Pseudarthrosen den größten Interquartilabstand mit 216,75 auf. Der Median des Diagnosezeitpunktes für Defekt- und Infektpseudarthrosen lag bei 120 Tagen diagnostiziert.

126 der 180 (70 %) Knochenheilungsstörungen waren an Tibia, Femur, Humerus, Scaphoid und Clavicula lokalisiert und werden im Weiteren detailliert dargestellt.

8.1 Tibiapseudarthrose

Patienten mit Tibiapseudarthrose waren zu knapp 70 % männlich, durchschnittlich 46,73 Jahre alt und liegen somit im oberen der erwähnten Altersgipfel. In 57,69 % der Fälle konnte mindestens ein Risikofaktor für Knochenheilungsstörungen festgestellt werden. Nikotinabusus und Medikamenteneinnahme wurden in jeweils 25 % nachgewiesen. Typischerweise waren Verkehrsunfälle (36,54 %) und Stürze aus großen Höhen (17,31 %) der initiale Unfallmechanismus. Die Verunfallten im Verkehr waren zumeist Motorradfahrer oder deren Sozii. Der hohe Anteil an *high-energy*-Frakturen spiegelt sich in einem Anteil von 42,31 % polytraumatisierter Patienten wider. FONG ET AL. stellten 2013 mit über 200 Patienten eine vergleichbare Patientenklientel in ihrer Studie vor.

	Patientenklientel Göttingen	Patientenklientel Fong et al. 2013
Anzahl der Fälle	53	200
Geschlecht	70 % männlich 30 % weiblich	69 % männlich 31% weiblich
Durchschnittsalter	46 ± 16,3 Jahre	42 ± 16,5 Jahre
Raucher	25 %	45 %
Diabetes mellitus	18,9 %	12,5 %
Initiales Unfallereignis	36 % VU	43 % VU
Offene Fraktur	52 %	22 %

Tabelle 12: Vergleich Patientenmerkmale Tibiapseudarthrose

VU = Verkehrsunfall

In dem vorliegenden Sample kam es in 50 % der Fälle zu schweren Weichteilverletzungen zweiten und dritten Grades. 30 der 57 (52,63 %) Brüche waren offene Frakturen. Die oben genannte Arbeitsgruppe gab einen 22-prozentigen Anteil an offenen Frakturen an. Diese deutliche Differenz lässt sich dadurch erklären, da das Göttinger Traumazentrum ein großes überregionales Gebiet umfasst, das Verunfallte in der Unfallchirurgischen Klinik aus der gesamten Region aufnimmt. Pseudarthrosen kamen zu 50 % metaphysär und zu 40,38 % an proximaler Dia- und Epiphyse vor. Knochenheilungsstörungen der Tibia zählten im Vergleich mit anderen Lokalisationen absolut und relativ die meisten Defekt- und Infekt-pseudarthrosen. Die Gründe hierfür liegen einerseits in dem deutlich geringeren Weichteilmantel der Tibia, der offene Frakturen begünstigt und die Infektionsabwehr erschwert (Melcher et al. 1995). Andererseits waren die Verletzungen

der Tibia mit heftigeren Knochenbrüchen und schweren Weichteilverletzungen verbunden. BHANDARI ET AL. postulierten 2001, dass mit Marknägeln im Gegensatz zu extramedullären Osteosynthesen die Anzahl von Reoperationen, Infektionen und Knochenheilungsstörungen bei offenen Schienbeinbrüchen verringert werden kann. Aufgebohrte Marknägeln zeigten dabei die eindeutigsten Ergebnisse. Bei der vorliegenden Patientenklientel konnten diese Ergebnisse teilweise bestätigt werden. Nach offenen Frakturen und Marknagelosteosynthese folgten lediglich 1,2 Revisionsoperationen, Patienten mit extramedullärer Osteosynthese wurden durchschnittlich 1,88-mal nachoperiert. Entgegengesetzt zu BHANDARI ET AL. (2001) und XU ET AL. (2014) konnte bei 33,33 % der Marknagelosteosynthesen eine Infektion nachgewiesen werden, während sich extramedulläre Osteosynthesen zu lediglich 23,53 % infizierten. Auch XU ET AL. (2014) publizierten, dass es bei offenen Tibiafrakturen mit intramedullären Kraftträgern im Gegensatz zu extramedullären Osteosynthesen zu weniger Infekten, verzögerter Knochenheilung und Pseudarthrosen komme.

In der vorliegenden Patientenklientel wurde primär, mittels 28 Platten- und 16 Marknagelosteosynthesen, versucht die Frakturen zu stabilisieren. Im Median wurde nach 174 Tagen die Diagnose Pseudarthrose gestellt. FONG ET AL. (2013) gaben an, innerhalb von 180 Tagen bereits 62,2 % erkannt zu haben. Komplikationen der Frakturheilung waren bei Marknägeln zu 50 % Mikrozirkulationsstörungen, bei einer Plattenosteosynthese verzögerten Mikrozirkulationsstörungen und Infektionen zu jeweils 25 % die Heilung. Nach Diagnosestellung Pseudarthrose musste bei 45,28 % der Patienten in vorliegendem Sample erneut operiert werden. FONG ET AL. (2013) gaben lediglich 13,5 % an. Bei der Auswertung der Plattenosteosynthesen konnte lediglich bei 36,67 % eine knöcherne Heilung nachgewiesen werden. Das mittlere Heilungsintervall der Plattenosteosynthesen lag bei $15,53 \pm 25,66$ Monaten nach Diagnosestellung.

Bei der Auswertung der implantierten Marknagelosteosynthesen wurde in acht von 16 Fällen (50 %) eine knöcherne Konsolidierung errechnet. Auch hier konnte in vielen Fällen keine definitive Beurteilung der Knochenintegrität festgestellt werden. Der Zeitraum von der Diagnosestellung bis zur Konsolidierung betrug Median 9,4 Monate.

Aus der Gruppe Tibiapseudarthrosen konnten 26 Fragebögen ausgewertet werden. Von den Befragten gaben mindestens 73,08 % an, aktuell unter Schmerzen zu leiden. Die Intensität wurde dabei durchschnittlich mit 3,97 cm angegeben und liegt somit im Gruppenvergleich unterhalb von Scaphoid und Femur sowie oberhalb des Humerus und der Clavicula. In Bezug auf die Schmerzhäufigkeit konnte festgestellt werden, dass

lediglich 7,69 % der Patienten zu jedem Zeitpunkt Schmerzen verspürten. Im Gruppenvergleich mit Femur, Humerus, Scaphoid und Clavicula war dies der geringste Anteil. Dem gegenübersteht, dass 65,38 % der Erkrankten *meistens* bzw. *gelegentlich* unter Schmerzen litten, was im Gruppenvergleich dem höchsten Anteil entspricht. Dies spiegelt sich in der Tatsache, dass 61,54 % der Patienten nach eigenen Angaben auf eine Schmerzmedikation angewiesen seien, wider. 84,61 % der Befragte aus der Gruppe der Tibiapseudarthrosen gaben an, bei Tätigkeiten im Alltag unter Schmerzen zu leiden. Von diesen verspüren wiederum 22,73 % Schmerz bereits in Ruhe, 13,64 % bei leichten Tätigkeiten und weitere 50 % bei mittleren Tätigkeiten im Alltag. Einschränkungen durch Funktionsverlust wurden seitens der Patienten bei leichten Tätigkeiten mit 34,62 % und bei mittleren mit 42,31 % angegeben. Weitere 15,84 % der Betroffenen waren lediglich bei schwerer Tätigkeit in ihrem Alltag behindert. Trotz dieser auffälligen Resultate sowie der Tatsache, dass in den Einzelergebnissen die maximalen Werte für Patientenunzufriedenheit erreicht wurden, lag die durchschnittliche Zufriedenheit bei 4,1 cm. Lediglich Patienten mit einer Pseudarthrose des Scaphoids äußerten sich unzufriedener.

8.2 Femurpseudarthrose

Patienten, die an einer Femurpseudarthrose erkrankten, waren durchschnittlich 51 Jahre alt und liegen im älteren der oben erwähnten Altersgipfel. In 73,08 % der Fälle konnte mindestens ein Risikofaktor für Pseudarthrosen festgestellt werden. Im Gruppenvergleich verzeichneten die Patienten mit einer Knochenheilungsstörung am Femur folglich die meisten Risikofaktoren. Nikotinabusus und Medikamenteneinnahme waren mit 46,15 % bzw. 38,46 % am häufigsten vertreten. Insgesamt ist zu konstatieren, dass die an einer Femurpseudarthrose Erkrankten schwere Oberschenkelbrüche erlitten. Die initialen Unfallereignisse Verkehrsunfall, Sturz aus großer Höhe und Sportunfälle waren zumeist *high-energy*-Frakturen. 46,15 % der Verunfallten galten als polytraumatisiert.

	Patientenklientel Göttingen	Patientenklientel Pihlajamäki et al. 2002	Patientenklientel Hierholzer et al. 2014
Anzahl der Fälle	26	34	72
Geschlecht	58 % männlich 42 % weiblich	50 % männlich 50 % weiblich	78 % männlich 22 % weiblich
Durchschnittsalter	51 Jahre	31 Jahre	46 Jahre
Raucher	44 %	29 %	k.A.
Initiales Unfallereignis	82 % VU	48 % VU	k.A.
Polytraumatisiert	46 %	k.A.	68 %
Offene Fraktur	24 %	37 %	30 %

Tabelle 13: Vergleich Patientenmerkmale Femurpseudarthrose

VU = Verkehrsunfall; k.A. keine Angaben

EBRAHEIM ET AL. (2013) postulierten in einem Review, dass der bedeutendste Risikofaktor für Pseudarthrosen am distalen Femur offene Frakturen seien. Gleichzeitig hätten metaphysäre Trümmerfrakturen, welche offen rekonstruiert wurden, das höchste Potenzial für Knochenheilungsstörungen. Neun der 26 Patienten erlitten schwere Weichteilverletzungen zweiten oder dritten Grades; insgesamt konnten zehn offene Frakturen nachgewiesen werden. Alle zehn waren distal lokalisiert. 50 % der offenen Brüche galten primär als infiziert.

EBRAHEIM ET AL. (2013) benannten eine winkelstabile Plattenosteosynthese mit autologer Spongiosaplastik als erfolgreichste Therapiestrategie für distale Femurpseudarthrosen. Elf Patienten mit distalen Knochenheilungsstörungen sind im vorliegenden Kollektiv durch Plattenosteosynthese behandelt worden. Durchschnittlich folgten 2,09 Revisionseingriffe (0 bis 5). Aufgrund der großen Heterogenität dieser Teilgruppe wurde auf die Auswertung von Konsolidierungsrate und Heilungsintervall verzichtet. In der Fachliteratur werden Konsolidierungsraten von 97,4 % angegeben, das durchschnittliche Heilungsintervall für distale Pseudarthrosen beträgt 7,8 Monate (Ebraheim et al. 2013).

GELALIS ET AL. postulierten (2012) in ihrem Review über 80 Einzelstudien zu metaphysären Pseudarthrosen des Oberschenkels folgende Behandlungsstrategien: Die erfolgreichste Therapie bestünde in einer primären Marknagelung. Komme es zu einer Verzögerung der Knochenheilung, solle eine Dynamisierung erprobt werden. Extramedulläre Osteosynthesen sollen gegen intramedulläre gewechselt werden. Eine Plattenosteosynthese bei mittelschaftigen Frakturen empfohlen GELALIS ET AL. (2012) generell – trotz guter Behandlungserfolge – lediglich als Zweilinientherapie. Fünf der Patienten mit Marknagelosteosynthesen sind im Behandlungsverlauf dynamisiert wor-

den, wodurch in vier Fällen auf diesem Wege eine Konsolidierung erreicht werden konnte. PIHLAJAMÄKI ET AL. gaben 2002 in ihrer Studie (N = 280) an, dass in vier von 17 Fällen (23,53 %) nach Dynamisierung lediglich ein weiterer Revisionseingriff erforderlich war, um eine Konsolidierung zu erreichen. In der vorliegenden Studie erlitt Patient 160 einen Oberschenkelhalsbruch in unmittelbarer Nähe zur Pseudarthrose und wird folglich nicht weiter berücksichtigt. Somit kann ein Anteil von 20 % an erforderlichen Revisionseingriffen nach Dynamisierung ausgemacht werden, woraus ein vergleichbares Ergebnis resultiert. Bei weiteren drei Patienten erfolgte im Verlauf zur Augmentation der Marknägel eine Plattenosteosynthese. Insgesamt konnte bei acht der 13 Marknagelosteosynthesen (61,54 %) eine Konsolidierung nachgewiesen werden. Das durchschnittliche Heilungsintervall lag bei 10,3 Monaten.

Vergleicht man in Abbildung 43 den Heilungsverlauf aller Femurpseudarthrosen vor und nach Diagnosestellung, so zeigt sich, dass diese ähnlich den Tibiapseudarthrosen frühzeitig erkannt werden und die Behandlung langwierig ist. Im Gegensatz dazu sei beispielsweise auf die Humeruspseudarthrose hingewiesen, bei der das Verhältnis genau entgegengesetzt ist.

In der Untergruppe der Femurpseudarthrosen konnten insgesamt 14 Fragebögen ausgewertet werden. Von den Befragten gaben 85,71 % an, aktuell unter Schmerzen zu leiden. Die Schmerzintensität betrug durchschnittlich 4,0 cm und stellt somit im Gruppenvergleich den zweihöchsten Wert. Die Häufigkeit der Schmerzen wurde mit 71,43 % *immer* bzw. *meistens* angegeben. Lediglich 14,28 % verspürten *selten* bzw. *niemals* Schmerzen. Stellt man die einzelnen Gruppen einander diesbezüglich gegenüber, zeigt sich, dass Patienten mit Femurpseudarthrose häufiger an Schmerzen leiden. Dies spiegelt sich ebenfalls in der Tatsache, dass 78,57 % der Patienten nach eigenen Angaben auf eine Schmerzmedikation angewiesen seien, wider. 50 % der Erkrankten nehmen Schmerzmittel der WHO-Klasse I, weitere 28,57 % jene der Klasse II. Auch hier liegen Personen mit der Diagnose Femurpseudarthrose an erster Stelle. Lediglich 7,14 % der Patienten gaben an, bei Alltagstätigkeiten schmerzfrei zu sein. 46,15 % verspürten bereits in Ruhe Schmerzen, jeweils 23,08 % bei leichter oder mittlerer Tätigkeit. Erkrankte mit Knochenheilungsstörungen des Femurs stellen somit im vorliegendem Kollektiv den größten Anteil an Patienten mit Schmerzen in Ruhe sowie den an Patienten mit Funktionseinschränkung.

Die durchschnittliche Patientenzufriedenheit wurde auf der zehn Zentimeter messenden visuellen Analogskala mit 4,14 cm angegeben und steht trotz der ausschlaggebenden

Umfrageergebnisse noch vor der unzufriedensten Patientengruppe mit Scaphoidpseudarthrose (5,1 cm).

8.3 Humeruspseudarthrose

Die Patienten mit einer Humeruspseudarthrose waren durchschnittlich 57 Jahre alt (Median 61) und bildeten somit im Vergleich zu den Gruppen Tibia, Femur, Scaphoid und Clavicula die älteste Patientengruppe. Bei 58,82 % der Erkrankten konnte mehr als ein Risikofaktor gezählt werden. Das initiale Unfallereignis war mit knapp 71 % der Stolpersturz. In insgesamt sieben Fällen (41,18 %) konnte im vorliegenden Patientenkollektiv eine manifeste Osteoporose nachgewiesen werden. Aufgrund des hohen Anteiles an *low-energy*-Frakturen sowie des höheren Patientenalters könnte als Risikofaktor für die Ausbildung einer Pseudarthrose die potenziell niedrigere Knochendichte gelten. In einer Studie über 1.498 Patienten konnten VAN WUNNIK ET AL. 2011 dies widerlegen. 47,06 % der Knochenheilungsstörungen waren diaphysär lokalisiert. Ein vergleichbares Patientenkollektiv veröffentlichten BERNARD DE DOMPSURE ET AL. 2011 in ihrer Untersuchung über Knochenheilungsstörungen am Oberarm.

	Patientenkollektiv Göttingen	Patientenkollektiv Bernard de Domsure et al. 2010
Anzahl der Fälle	17	21
Geschlecht	41 % männlich 59 % weiblich	52 % männlich 48 % weiblich
Durchschnittsalter	58 Jahre	52 Jahre
Unfallereignis	71 % low energy 29 % high energy	52 % low energy 48 % high energy
Lokalisation	47 % proximales Drittel 35 % mittleres Drittel 18 % distales Drittel	43 % proximales Drittel 48 % mittleres Drittel 8 % distales Drittel
Offene Fraktur	18 %	19 %
Initiale Therapie	<ul style="list-style-type: none"> • 100 % operativ <ul style="list-style-type: none"> ○ 59 % Platte ○ 29 % Marknagel ○ 6 % Fix. ext. ○ 6 % K-Draht 	<ul style="list-style-type: none"> • 38 % konservativ • 62 % operativ <ul style="list-style-type: none"> ○ 29 % Platte ○ 29 % Marknagel ○ 5 % Fix. ext.

Tabelle 14: Vergleich Patientenmerkmale Humeruspseudarthrose

Fix. ext. = Fixateur extern

BEICKERT ET AL. zeigten 2006, dass nach konservativer Therapie das Risiko einer Pseudarthrose bei 4,2 % liegt. Die Wahrscheinlichkeit nach operativer Therapie beträgt gemäß eben genannter Arbeitsgruppe abhängig vom Operationsverfahren 4,2 % bis 11,6 %. Im vorliegenden Sample sind alle 17 Oberarmfrakturen operativ therapiert worden. WENZL ET AL. (2003) errechneten anhand von 47 Patienten ein durchschnittliches Intervall vom Unfallereignis bis zur Revisionsoperation von 17,8 Monaten. In dem der vorliegenden Untersuchung zugrunde liegenden Kollektiv wurde nach durchschnittlich 11,13 Monaten (Median 8,23 Monate) die Diagnose Pseudarthrose gestellt. Nach Diagnosestellung erfolgte eine baldige Intervention, sodass sich hier eine deutlich kürzere Zeitspanne bis zur Revisionsoperation zeigt als in der Literatur. Vergleicht man in Abbildung 49 den Heilungsverlauf vor und nach Diagnosestellung wird ersichtlich, dass durch eine operative Revision ein deutlich besserer Heilungsprozess erreicht werden konnte: Im Median kam es beim vorliegenden Patientenkollektiv innerhalb von 6,1 Monaten (183 Tage) zur kompletten Ausheilung nach operativer Therapie. Der Zeitraum von Unfallereignis bis Diagnosestellung, in welchem es zu keiner knöchernen Konsolidierung gekommen war, lag gemittelt bei 14,1 Monaten (423 Tage). Dieser Vergleich beruht auf der Auswertung von lediglich acht Patienten und ist somit für eine abschließende Beurteilung ungeeignet. WENZL ET AL. postulierten in ihrer Studie aus dem Jahre 2003 Heilungsraten von Pseudarthrosen des proximalen Humerus von 92 % bis 100% – je nach verwendetem Osteosynthesematerial. Im Göttinger Patientenkollektiv musste nach gescheitertem Therapieversuch Patient 52 eine Oberarm-TEP eingebaut werden. In einem weiteren Fall konnte aufgrund fehlender Krankenakten keine abschließende Beurteilung vorgenommen werden, weshalb sich beim vorliegenden Patientenkollektiv lediglich eine Konsolidierungsrate von 75 % am proximalen Humerus errechnet. Aufgrund der geringen Fallzahl und aus oben genannten Gründen entspricht dies dem Trend der Fachliteratur. Bei metaphysären Pseudarthrosen konnte in mindestens fünf von sechs Fällen eine Heilung erreicht werden.

Der Fragebogen zur Erfassung der Langzeitergebnisse konnte in der Gruppe Humerus zu 47,06 % ausgewertet werden. Von den Befragten gaben 100 % an, aktuell unter Schmerzen zu leiden. Die Schmerzintensität wurde dabei durchschnittlich mit 3,22 cm, dem im Gruppenvergleich niedrigsten Wert, angegeben. Auch die Schmerzhäufigkeit war bei Humeruspseudarthrosen am seltensten. So litten 50 % der Erkrankten lediglich *selten* an Schmerzen. Diese gaben demzufolge an, keine Schmerzmedikation zu benöti-

gen. Insgesamt nahmen 25 % der Patienten mit Humeruspseudarthrose eine Schmerzmedikation ein, was vergleichsweise ebenfalls den geringsten Wert darstellt. Ein Patient gab an, selten unter Schmerzen zu leiden; zwei weitere würden nur bei schweren Tätigkeiten im Alltag Schmerzen wahrnehmen. Alle drei Patienten fühlten sich ungeachtet dessen nicht in ihrem Handeln eingeschränkt. Trotz der Tatsache, dass alle Befragten unter Schmerzen litten, lag die durchschnittliche Patientenzufriedenheit von 3,22 cm knapp über dem Bestwert von 3,03 cm. Mögliche Erklärungsansätze dafür könnten das geringe Ausmaß der Schmerzen einerseits, die untergeordnete Notwendigkeit zur Schmerzmitteleinnahme andererseits sowie das höhere Alter des Patientengutes sein.

8.4 Scaphoidpseudarthrose

Patienten, die an einer Scaphoidpseudarthrose erkrankten, waren im Vergleich zu anderen Lokalisationen mit einem Durchschnitt von 24 Jahren deutlich jünger (Median 20). Weiterhin waren die Verunfallten zu 93,75 % männlich. Beides ist auf das häufigste Unfallereignis Fußballspielen zurückzuführen. Der prozentuale Anteil an Rauchern war mit 37,5 % höher als im Gesamtkollektiv (28 %). 14 der 16 Kahnbeinfrakturen ereigneten sich in den proximalen zwei Dritteln und waren dadurch von der distal kommenden Durchblutung abgeschnitten. Dies spiegelt sich in einem Anteil von 93,75 % an atrophischen Pseudarthrosen wider. Besonders das proximale Knochendrittel wird schlecht mit Blut versorgt, wodurch bei jeder Fraktur per se ein gewisses Risiko zur Ausbildung einer Knochenheilungsstörung droht. JAMINET et AL. erhielten 2012 in einer retrospektiven Studie (N = 208) vergleichbare Ergebnisse. Deren Sample war zu 90,87 % männlich und mit 27 (\pm 9) Jahren geringfügig älter. Hier fanden sich gut 95 % der Pseudarthrosen in den proximalen zwei Dritteln. DURMUS (2006) erbrachte mit einem Anteil von 89 % männlichen Patienten und einem durchschnittlichen Patientenalter von 26 Jahren ebenfalls ähnliche Ergebnisse. 60 % seiner Patienten erlitten die initiale Fraktur bei Sportverletzungen. Auch HUANG et AL. hatten (2009) ein entsprechendes Patientenkollektiv.

	Patientenkli- entel Göttin- gen	Patientenkli- entel Jaminet et al. 2012	Patientenkli- entel Durmus 2006	Patientenkli- entel Huang et al. 2009
Anzahl der Fälle	16	208	158	49
Geschlecht	94 % männlich 6 % weiblich	91 % männlich 9 % weiblich	89 % männlich 11 % weiblich	88 % männlich 12 % weiblich
Durchschnittsalter	24 Jahre	27 Jahre	26 Jahre	31 Jahre
Lokalisation	<ul style="list-style-type: none"> • 38 % proximales Drittel • 50 % mittleres Drittel • 13 % distales Drittel 	95 % proximales Drittel	<ul style="list-style-type: none"> • 50 % proximales Drittel • 41 % mittleres Drittel • 9 % distales Drittel 	<ul style="list-style-type: none"> • 6 % proximales Drittel • 84 % mittleres Drittel • 12 % distales Drittel

Tabelle 15: Vergleich Patientenmerkmale Scaphoidpseudarthrose

Zumeist entstehen Knochenheilungsstörungen des Scaphoids, weil keine ärztliche Konsultation erfolgt oder weil die Frakturen von den behandelnden Ärzten übersehen werden. In der Universitätsmedizin Göttingen wurde deshalb ein Konzept entwickelt, um dem vorzubeugen. Kann der Verdacht auf eine Scaphoidfraktur nicht ausgeschlossen werden, wird das betroffene Handgelenk für sieben Tage mittels Schiene ruhiggestellt, im Anschluss daran folgt eine klinische Kontrolle. Bei Schmerzpersistenz wird sogleich eine computertomografische Diagnostik, welche mittlerweile den Goldstandard der Scaphoiddiagnostik darstellt, durchgeführt.

HUANG et AL. verzeichneten 2009 in ihrer retrospektiven Studie bei über 49 Patienten einen Zeitraum von initialem Unfallereignis bis Operation von durchschnittlich 19,8 Monaten. In vorliegendem Patientenkollektiv vergingen durchschnittlich 15,41 Monate von initialer Verletzung bis zur Diagnose; der Median lag bei lediglich 5,93 Monaten, woraus ersichtlich ist, dass der Durchschnitt stark von Ausreißern verfälscht wurde. Unter der Annahme, dass in diesem Patientenkollektiv Operationen zeitnah an die Diagnosestellung folgten, konnte des Weiteren im direkten Vergleich mit HUANG et AL. 2009 ein deutlich kürzerer Interventionszeitraum festgestellt werden.

Stellt man den Heilungsverlauf vor und nach der Diagnosestellung gegenüber, so zeigt sich, dass durch eine operative Therapie eine deutliche Verbesserung der Heilung festzustellen ist. Im Median kam es bei den untersuchten Patienten innerhalb von 178 Tagen zur kompletten Ausheilung nach operativer Therapie. Der Zeitraum von Unfallereignis bis Diagnosestellung, in welchem es zu keiner knöchernen Kon-

solidierung gekommen ist, lag durchschnittlich bei 462 Tagen und ist durch zwei Extremwerte stark verschoben. Einige Erkrankte wurden erst im Verlauf von Jahren diagnostiziert. Der Zeitraum von Operation bis Konsolidierung lag durchschnittlich bei 228 Tagen (Median 215). Der Vergleich der Heilungsintervalle beruht lediglich auf der Auswertung von sieben Patienten. Diese stellten den Anteil der komplexeren Pseudarthrosen, bei denen das Unfallereignis bereits lange zurücklag. Bei den restlichen 56,25 % endeten die ambulanten Krankenakten meist mit dem Hinweis auf eine abschließende Beurteilung beim nächsten Arzt-Patienten-Kontakt. Schmerzfreiheit und volle Funktion sind mutmaßliche Gründe für die fehlende Arztkonsultation.

Für das Göttinger Patientenkollektiv errechnet sich eine knöcherne Konsolidierungsrate von 81,25 % und liegt somit etwas unter der Heilungsquote der Fachliteratur. Dies ist in der oben erwähnten Negativselektion von komplexen Pseudarthrosen begründet. HUANG et AL. veröffentlichten 2009 in einer retrospektiven Studie anhand von 49 Patienten mit einer 93,9-prozentigen Konsolidierungsrate ein höheres Ergebnis. Alle Patienten wurden – vergleichbar mit dem Göttinger Patientenkollektiv – mittels Herbertschraube und Spongiosatransplantation behandelt. In der Fachliteratur finden sich darüber hinaus Heilungsraten von 89,9 % nach 12-wöchiger Behandlung (Jaminet et al. 2012) (N = 208). Für das vorliegende Patientenkollektiv wurde ein Konsolidierungszeitraum von median 25,43 Wochen errechnet.

Lediglich fünf Patienten (31,25 %) beantworteten den Fragebogen zur Erfassung der Langzeitergebnisse. Grund dafür könnten einerseits das junge Patientenalter, eine lang zurückliegende Krankengeschichte oder andererseits eine geringe Beschwerdepersistenz sein. Im Gegensatz dazu steht die Klassifizierung der Schmerzen auf durchschnittlich 5,1 cm; diese Gruppe weist somit die stärkste Schmerzwahrnehmung auf. Drei der fünf Patienten (60 %) seien in ihrem Alltag durch Schmerzen und Funktionsverlust beeinträchtigt. In der Gegenüberstellung mit den anderen Lokalisationen ergibt sich hier der geringste Wert. Ruheschmerz wurde von allen fünf Erkrankten verneint. Die Zufriedenheit der Patienten lag durchschnittlich bei 4,84 cm. Die Pseudarthrosenlokalisierung Scaphoid führt somit die Statistik als unzufriedenste Patientengruppe an, was wiederum im Gegensatz zur Annahme der geringen Beschwerdepersistenz steht.

8.5 Claviculapseudarthrose

Die Göttinger Patientenkollektive mit Claviculapseudarthrose war im Mittel 28 Jahre alt und liegt im jüngeren der beiden Altersgipfel. Trotz des geringen Alters konnten bereits acht Patienten (57,14 %) mit mindestens einem Risikofaktor, welcher eine Störung der Knochenheilung begünstigt, identifiziert werden. Bei zwei Patienten wurden sogar mindestens zwei Risikofaktoren festgestellt. 42,85 % der Patienten waren Raucher. Insbesondere Nikotinkonsum behindert die Knochenheilung, weshalb KIRCHHOFF et AL. 2013 Patienten mit postoperativem Tabakkonsum in ihrer Studie zur Behandlung von Schlüsselbeinpseudarthrosen ausschlossen.

75 % bis 80 % aller Schlüsselbeinbrüche befinden sich im mittleren Drittel, 15 % bis 25 % im lateralen und 5 % im medialen Drittel (Pecci und Kreher 2008). Mit einem jeweils 50-prozentigen Anteil waren in der vorliegenden Patientengruppe die Pseudarthrosen medial oder lateral verteilt. Dies lässt darauf schließen, dass Brüche der Randregionen häufiger zu Knochenheilungsstörungen führen als mittelschaftige. KOPPE und REILMANN beschrieben 2010, dass Frakturen des lateralen Drittels bei konservativer Behandlung durch den kranialen Zug des *musculus sternocleidomastoideus* ein erhöhtes Risiko zur Ausbildung einer Pseudarthrose aufweisen. Sechs der 11 konservativ behandelten Schlüsselbeinbrüche unserer Patienten lagen lateral. In der aktuellen Literatur (Virtanen et al. 2012) finden sich Angaben zur Häufung von Pseudarthrosen an den lateralen bzw. medialen Claviculaenden, aussagekräftigen Studien mit hohen Fallzahlen, welche verschiedene Behandlungsmodalitäten und deren Outcome gegenüberstellen, fehlen allerdings. Dies muss Ziel der künftigen Forschung sein. Ein Vergleich mit den Behandlungsergebnissen der vorliegenden Studie ist folglich aus oben genannten Gründen nicht möglich.

VIRTANEN ET AL. postulierten (2012) anhand von 1.190 Patienten, dass eine verzögerte Knochenheilung sowie Pseudarthrosen bei konservativ behandelten Patienten häufiger auftreten als bei primär operativ versorgten (konservativ: 0 % bis 29 %; operativ: 0 % bis 4 %). 78,57 % der Claviculapseudarthrosen des vorliegenden Patientensamples wurden initial konservativ behandelt.

Die Gruppe der Claviculapseudarthrose wurde im Vergleich zu anderen Lokalisationen zu 50 % innerhalb von 5,6 Monaten gestellt und ist somit das am früheste diagnostizierte Kollektiv. Drei Fälle von vitaler Pseudarthrose lassen sich auf eine inadäquate Immobilisation zurückführen. In zehn Fällen kam es durch fehlende anatomische

Reposition zu atrophen Knochenheilungsstörungen. Bei 81,82 % der konservativ behandelten Patienten wurde auf ein operatives Therapieregime gewechselt. VIRTANEN ET AL. (2012) schrieben, dass die Wahl der verschiedenen Osteosyntheseverfahren keinen Einfluss auf die Inzidenz von Knochenheilungsstörungen habe.

64,29 % der Fragebögen zur Erfassung der Langzeitergebnisse konnten in der Gruppe Clavicula ausgewertet werden. Von den Befragten gaben 77,78 % an, aktuell unter Schmerzen zu leiden. Die durchschnittliche Schmerzintensität lag mit 3,59 cm nach dem Humerus an zweitgeringster Stelle. Vergleicht man die Häufigkeit der Schmerzen, so stellt das Patientengut Clavicula mit 33,33 % den geringsten Anteil an Patienten, die *immer* bzw. *meistens* unter Schmerzen leiden. Dies spiegelt sich auch in der Tatsache, dass entweder keine oder lediglich Schmerzmittel der WHO-Klasse I eingenommen wurden, wider.

Einschränkungen im Alltag gaben lediglich 66 % der Erkrankten an; sie liegen somit hinter den Scaphoidpseudarthrosen an zweiter Stelle. Patienten, welche an einer Schlüsselbeinpseudarthrose erkrankten, waren die zufriedenste Gruppe des vorliegenden Patientensamples (3,03 cm).

8.6 BMP

In den 55 untersuchten Monaten wurde in der Klinik für Unfallchirurgie, Plastisch und Wiederherstellungschirurgie der Universität Göttingen bei 17,78 % der Pseudarthrosen rhBMP-7 eingesetzt. Besonders bei Frakturen mit höhergradigen Weichteilverletzungen oder großen Knochendefekten ist dieses osteoinduktive Zytokin zum Einsatz gekommen. Größtenteils erfolgte die Verwendung an langen Röhrenknochen der unteren Extremitäten.

Aufgrund der strengen Zulassungsbedingungen des verwendeten *Osigraft*[®] erfolgte nach entsprechender Aufklärung der Einsatz zu 87,50 % off-label. Bei zehn Patienten mit Tibiapseudarthrose kam rhBMP-7 bereits vor Ablauf der geforderten neun Monate zum Einsatz; vier Pseudarthrosen waren epiphysär gelegen und zählen somit ebenfalls nicht zu den Indikationen von *Eptotermin alfa*. Weiterhin wurden acht Femura durch die Zugabe von rhBMP-7 therapiert.

Knapp 60 % der mit rhBMP-7 therapierten Pseudarthrosen waren an der Tibia lokalisiert. 40,63 % waren atroph, in 34,38 % der Fälle lag ein größerer Knochendefekt vor. Obwohl ROMPE ET AL. (2004) und KUNER ET AL. (1996) postulierten, dass bei reaktiven Pseudarthrosen der Einsatz von Spongiosa nicht indiziert sei, konnten drei Fälle gezählt

werden, bei welchen trotz vitaler Knochenstrukturen Spongiosa und osteoinduktive Zytokine eingesetzt wurden.

Durchschnittlich erfolgte der Einsatz von BMPs nach 2,79 Operationen, wobei in acht Fällen die Menge der Voroperationen als multipel klassifiziert werden musste und somit in dieser Berechnung nicht berücksichtigt werden konnte. Im Mittel betrug der Zeitraum des initialen Unfallereignisses bis zu den BMP-Applikationen 8,98 Monate. Die Dauer der BMP-Applikation nach Diagnosestellung betrug dabei lediglich 1,43 Monate, gleichzeitig weist die Standardabweichung von 18,04 eine enorme Schwankungsbreite auf.

Die Abbildungen 65 bis 67 visualisieren die verschiedenen Heilungsintervalle mit und ohne Zytokineinsatz an Tibia, Femur und Humerus. Das Intervall bezieht sich auf den Zeitraum vom Diagnosezeitpunkt Pseudarthrose bis zur ärztlichen Vollbelastung. Es zeigte sich in allen drei Samples, dass die Patientengruppen, welche BMP erhalten haben, eine verlängerte Heilungsdauer haben. Dies liegt in einer negativen Selektion begründet, da Erkrankte, die mittels BMP therapiert wurden, schwerere Verletzungen erlitten haben. Die Lokalisationen Scaphoid und Clavicula wurden aufgrund der geringen Fallzahlen in dieser Abbildung nicht berücksichtigt.

Führt der Einsatz autologer Spongiosa nicht oder nur eingeschränkt zur knöchernen Konsolidierung bzw. liegen Kontraindikationen gegen eine Gewinnung dieser vor, so stellt rhBMP-7 eine gute Therapiealternative dar (Papanna et al. 2012). Bei der Gewinnung autologer Spongiosa aus dem Beckenkamm treten in 20 % der Fälle Komplikationen auf; insbesondere sind hier Schmerzen, Hypo- oder Hypersensibilität, die über die üblichen Operationserfahrungen hinausgehen, zu nennen (Diefenbeck et al. 2005). Um diese Komplikationsrate zu verringern, befindet sich in einigen Kliniken bereits der RIA im Einsatz, der im Vergleich zur konventionellen Spongiosagewinnung weniger Nebenwirkungen zeigt (Pfeifer et al. 2011). Zusätzliche klinische Erfahrungen mit diesem System sind notwendig und stellen einen Ansatz für künftige Studien dar.

Um die Behandlung von Pseudarthrosen voranzutreiben, ist für die weitere Zukunft vorrangigstes Ziel, eine DRG-Vergütung für den BMP-Einsatz zu bewirken. NAUTH ET AL. (2010) zeigten in ihrer Studie, dass der Primäreinsatz von BMPs bei offenen Frakturen ein besseres Outcome erzielt, wobei ebenfalls die volkswirtschaftlichen Kosten gesenkt werden konnten. Der Einsatz von BMPs konnte sich nicht flächendeckend durchsetzen, da sich dieser als zu kostenintensiv gestaltet. Die streng reglementierten Zulassungsbedingungen, welche häufig einen *off-label-use* nach sich

ziehen, sowie die fehlende Kostenerstattung seitens der Krankenkassen sind weitere Gründe.

9 Ausblick

Um die Qualität der Pseudarthrosenbehandlung zu verbessern, muss in den nächsten Jahren die Forschung um die Polytherapie der Pseudarthrosenbehandlung erweitert werden, um die geeignetste Therapiekombination für die jeweiligen Frakturlokalisationen herauszuarbeiten (Steinhausen et al. 2013).

Durch den frühzeitigen Einsatz von Zytokinen bei Risikopatienten könnten Komplikationen wie Pseudarthrosen verhindert beziehungsweise deren Behandlung verbessert werden. Um dieses Ziel zu erreichen oder ihm zumindest nahezukommen, stellt das *Academic Orthopaedic Trauma Department* der Universität Leeds eine Homepage zur Verfügung, anhand derer behandelnde Ärzte ihre Erfahrungen und Ergebnisse mit BMPs teilen und vergleichen können.

Ein weiterer Meilenstein in der Therapie von Pseudarthrosen verheißt eine Erweiterung der Zulassungen von BMPs auf Femur und Humerus (Wedemeyer et al. 2011), da diese bis dato lediglich per *off-label-use* therapiert werden können.

In Aussicht stehen noch zusätzliche Einsatzgebiete der BMPs. Die systemische Applikation von rhBMP-2 verringerte in Tiermodellen sowohl altersbedingte als auch ovarialektomiebedingte Osteoporose. Gleichzeitig konnte in diesen Studien eine Verjüngung des Knochenalters nachgewiesen werden (Turgeman et al. 2002). Es ist sich KANAKARIS ET AL. 2010 anzuschließen, die behaupten, dass in wenigen Jahren BMPs als eine neue Säule der Osteoporosetherapie gelten werden.

Alternativ zu den bisherigen Verfahren könnten lokale Injektionen von BMPs prophylaktisch in osteoporotisch prädisponierenden Frakturstellen, wie Oberschenkelhals oder Wirbelkörper, gleichsam einer Art Schutzimpfung eingesetzt werden. Die typische Oberschenkelhalsfrakturen nach Sturz beziehungsweise die klassische Wirbelkörperimpressionsfraktur bei Osteoporose könnten folglich verhindert werden (Pelinkovic et al. 2001). Als weiteres Einsatzgebiet der BMPs wäre in Zukunft die posttraumatische Oberschenkelkopfnekrose vorstellbar (Mont et al. 1998).

10 Zusammenfassung

Bis vor wenigen Jahrzehnten standen hinsichtlich der Therapie von Pseudarthrosen nur mechanische und biomechanische Betrachtungsweisen im Vordergrund. Heute gewinnen auch molekulare Ansätze zunehmend an Bedeutung.

Ziel dieser Arbeit war es, im Zuge einer Qualitätssicherung die Behandlung von Pseudarthrosen zu evaluieren, die Ergebnisse mit den Erkenntnissen bisheriger Fachforschung zu vergleichen und Konsequenzen für die zukünftige Behandlung von Patienten mit Pseudarthrosen zu ziehen. Zu diesem Zweck wurden 175 Patientenakten und 62 Fragebögen ausgewertet. 70 % der Knochenheilungsstörungen waren an Tibia, Femur, Humerus, Scaphoid oder Clavicula lokalisiert und wurden in dieser Arbeit detailliert dargestellt.

1. An einer Tibiapseudarthrose Erkrankte waren größtenteils männlich und verunfallten im Zuge von Motorradunfällen. Die Anzahl von schweren Verletzungen war deutlich höher, als dies in der aktuellen Fachliteratur verzeichnet ist. Neben noch nicht abgeschlossenen Therapieverfahren und lückenhaften Krankenakten können genannte Gründe als Hauptursache für die von aktuellen Forschungsergebnissen abweichenden Behandlungsergebnisse im Vergleich zu der vorliegenden Patientenklientel gelten.
2. Femurpseudarthrosen entstanden meist hochenergetisch. In dieser Patientengruppe konnte der größte Anteil an Risikofaktoren gezählt werden. Die Datenlage der Femurpseudarthrose gestaltete sich äußerst heterogen. Die damit verbundenen niedrigen Einzelfallzahlen erwiesen sich für eine Auswertung und einen effektiven Datenvergleich mit der aktuellen Forschungsliteratur als zu gering.
3. Humeruspseudarthrosen fanden sich zumeist bei älteren Damen mit vielen Risikofaktoren für Knochenheilungsstörungen. Die Behandlungsergebnisse im vorliegenden Patientensample liegen aufgrund unvollständiger Krankenunterlagen unterhalb der in aktueller Fachliteratur angegebenen Heilungsergebnisse. Zum Befragungszeitpunkt hatten alle Verunfallten Schmerzen; gleichzeitig zeigten sich nur geringe Einschränkungen. Trotz der Schmerzen war diese Patientengruppe am zufriedensten. Die Behandlungsergebnisse waren bei zu geringer Fallzahl stark von Ausreißern geprägt und erreichten deshalb nicht die Resultate aktueller Studien.

4. Scaphoidpseudarthrosen traten typischerweise bei jungen Männern auf, welche an Nikotinabusus litten und beim Fußballspielen auf die ausgestreckte Hand gefallen waren. In frühen Stadien ließen sich diese durch Anfrischen der Knochenenden und Zugschraubenosteosynthese gut behandeln. Trotz negativ selektierten Patientenguts konnte eine hohe Konsolidierungsrate erreicht werden.
5. Claviculapseudarthrosen ereigneten sich besonders häufig nach konservativen Therapieversuchen und traten zu gleichen Teilen an den jeweiligen Enden auf. Aufgrund fehlender Großstudien zu diesen Lokalisationen ist es Ziel der weiteren Forschung, die mediale und laterale Schlüsselbeinpseudarthrose detaillierter zu untersuchen.
6. Es kann davon ausgegangen werden, dass Patienten ihr Outcome mit der Schwere ihres initialen Unfallereignisses in Relation setzten. Patienten mit Scaphoidpseudarthrose erkrankten häufig aufgrund eines Sturzes bei sportlicher Betätigung. Dieser Sturz wurde von den Patienten häufig als Bagatellverletzung beurteilt. Sie gaben im Gruppenvergleich die stärksten Schmerzen an. Gleichzeitig waren diese Patienten mit den Behandlungsergebnissen am unzufriedensten, obwohl sie die geringsten Einschränkungen verspürten. Humeruspseudarthrosen verursachten bei allen Erkrankten Schmerzen, welche im Vergleich subjektiv am geringsten eingestuft wurden.

Fazit:

Um die Qualität der Behandlung von Pseudarthrosen zu verbessern, sollte man primärprophylaktisch deren Entstehung verhindern. Behandelnde Ärzte sollten Patienten bereits in der Notaufnahme hinsichtlich ihres Nikotinkonsums beraten und unter dem Hinweis auf eine drohende Pseudarthrose nachdrücklich auf einem Verzicht bestehen. Deutet sich im Verlauf eines Knochenbruches eine Heilungsverzögerung an, sollte mittels des *non-union scoring system* (NUSS) eine frühzeitige Klassifizierung und baldige Intervention angestrebt werden. Auch ein zeitnahe Einsatz von BMPs bei therapieresistenten Pseudarthrosen kann eine Vielzahl von Folgeoperationen verhindern und für eine schnelle Wiedereingliederung in Berufs- und Sozialleben sorgen. Ebenso sollte bei offenen Frakturen der Tibia von Beginn an der Primäreinsatz von rhBMP-2 in die Therapieentscheidung miteinbezogen werden.

Um die Behandlung von Pseudarthrosen voranzutreiben, ist für die weitere Zukunft vorrangiges Ziel, eine DRG-Vergütung für den BMP-Einsatz zu bewirken, denn im Falle einer Pseudarthrose gilt nicht das unfallchirurgische Prinzip: „Bones mend because they are broken.“ (Dresing 2011b).

11 Beispielpatienten

11.1 Patient Nr. 60 – Der Raucher und die Knochenheilung

06/2010:

Patient (Anonymisiert Nr. 60) männlich 51 Jahre. Der behelmte Motorradfahrer kollidiert mit einem vorausfahrendem PKW. Es erfolgte eine Einlieferung in die UMG mit folgendem Verletzungsmuster: leichtes SHT mit fünf-minütiger Bewusstlosigkeit, erstgradig offene Femurfraktur links und erstgradig geschlossener distaler Radiusfraktur links. Die Femurfraktur wurde am Unfalltag offen reponiert und durch einen ACE-Verriegelungsnagel osteosynthetisch versorgt. Drei Tage später erfolgte die operative Versorgung des distalen Radius mittels palmarer Platte. Nach dem vierten stationären Tag verlässt der Patient auf eigene Verantwortung das Universitätsklinikum und führt die Behandlung in einem Krankenhaus der Grund- und Regelversorgung (KH Heiligenstadt) fort. Der Patient ist nach eigenen Angaben Raucher und leidet an Alkoholabusus.



Abbildung 68: Röntgenbild Pt. Nr. 60, initiale Bildgebung nach Unfall

02/2011:

Vorstellung in der chirurgischen Polyklinik des Universitätsklinikums Göttingen zur Röntgenkontrolle bei Belastungsabhängigen Beschwerden.

CT-Befund: vital hypertrophe Pseudarthrose mit einer Rotationsabweichung von 30°. Es wurde die Indikation zur Revision gestellt. Der Patient solle sich, bei nach wie vor

bestehender Nikotinsucht, nach vierwöchiger Abstinenz erneut in der Poliklinik vorstellen.



Abbildung 69: Röntgenbilder Pt. Nr. 60, sieben Monate postoperativ

04/2011:

Erneute Vorstellung des Patienten, der eigen- und fremdanamnestisch rauchfrei sei. Im Röntgen zeigt sich eine zunehmende Kallusreaktion sowie eine zunehmende Unschärfe des Frakturspaltes. Zunächst wird ein kontrolliertes Zuwarten vereinbart. Dem Patienten wird geraten, das Bein schmerzadaptiert voll zu belasten.



Abbildung 70: Röntgenbilder Pt. Nr. 60, 10 Monate postoperativ

06/2011:

Im Röntgenbild erkennt man eine zunehmende Durchbauung des Frakturspaltes bei hypertropher Pseudarthrose.

Der Patient möchte bei unveränderter Klinik weiterhin abwarten.



Abbildung 71: Pt. Nr. 60, ein Jahr postoperativ

08/2011:

Röntgen: dezente Konsolidierungstendenz.

Patient soll weiterhin voll belasten. Die Indikation zur ME und Reosteosynthese wurde gestellt. Der immer noch rauchfreie Patient möchte weiterhin nicht operiert werden und weiterhin den Heilungsverlauf abwarten. Er erhält eine bedarfsadaptierte Analgesie nach WHO-Stufenschema II.

11/2011:

Klinisch imponiert eine Beinlängendifferenz von 2,5 cm. Der Patient erhält daraufhin eine orthopädische Schuhehöhung und eine erhöhende Schuheinlage. Radiologisch zeigt sich weiterhin eine Unschärfe des Frakturspaltes.



Abbildung 72: Pt. Nr. 60, 16 Monate postoperativ

01/2012:

Zunehmende Konsolidierung. Die Indikation zur Verlängerungs- und Achsenkorrektur wurde gestellt. Der Patient gibt an, derzeit wieder zu rauchen. Der Patient soll sich nach sechs wöchiger Nikotinabstinenz in der Poliklinik zur Operationsvorbereitung vorstellen. Seit diesem Zeitpunkt sind keine Einträge in die Krankenakte vorgenommen worden.

Fazit: Der Patient zeigte bei Nikotinkonsum 248 Tage keine Knochenheilungstendenz. Nach Abstinenz konnten geringe Heilungstendenzen nachgewiesen werden. Der Femur verheilte ohne weitere operative Therapie.

11.2 Patient 135 – Scaphiodfraktur verheilt erst nach Kompression

08/2011:

Patient (Anonymisiert Nr. 135) 23 Jahre stürzte eine Treppe herunter und wird von Notarzt mit offenes SHT inkl. Felsenbeinfraktur, einer Subarachnoidalblutung sowie einer intrakranielle Blutung in die UMG eingewiesen.

Am Unfalltag und im weiteren stationären Verlauf ist keine Untersuchung und Behandlung der linken Hand durchgeführt worden.

Der Patient hat seit dem Unfall Ruhe- und Belastungsschmerz im linken Handgelenk, welche er nicht abklären ließ. Ein Faustschluss ist nur unter erheblichen Schmerzen durchführbar.

11/2011:

Vorstellung in der Poliklinik der UMG. In den durchgeführten Röntgenaufnahmen (Handgelenk in 2 Ebenen und Stecher Aufnahme) zeigte sich eine atrophe Pseudarthrose, woraufhin dem Patienten zu einer operative Versorgung geraten wird. Der Patient lehnt die Operation vorerst komplett ab, da er sich beruflich derzeit in Probezeit befinde. Ein empfohlener Scaphoidgips zur Ruhigstellung wird ebenfalls abgelehnt.



Abbildung 73: Pt. Nr. 135, drei Monate nach Unfallereignis

12/2011:

Der Patient stellt sich mit ambulanter MRT des linken Handgelenkes zur Operationsplanung in der Poliklinik vor. Im weiteren Verlauf wird er mit einer Mini-Herbert Schraube und autologer Spongiosa aus dem Beckenkamm osteosynthetisch versorgt. Es erfolgte eine postoperative Ruhigstellung mittels Scaphoidschiene. Die weitere ambulante Behandlung verläuft ad primam.

04/2012:

Vollständig knöcherne Konsolidierung. Der Patient hat keinerlei Einschränkungen und ist subjektiv mit dem Ergebnis sehr zufrieden.



Abbildung 74: Pt. Nr. 135, fünf Monate postoperativ

Fazit: Die Scaphoidfraktur konsolidierte nach osteosynthetischer Versorgung mit Kompression durch Herbertschrauben in 142 Tagen.

11.3 Patient 137 – Infektion stört die Knochenheilung

02/2007:

Patient (Anonymisiert Nr. 137) 46 Jahre erleidet in alkoholisiertem Zustand ein Distorsionstrauma mit OSG Luxationsfraktur mit mehrfragmentärer Außenknöchelfraktur und Abriss des Volkmann Dreiecks.

Aufgrund ausgedehnter Schwellung am Sprunggelenk erfolgte zunächst eine Ruhigstellung mittels Unterschenkelgips. Drei Tage später folgte die osteosynthetische Versorgung mit einer winkelstabilen Platte, Leiblinger Platte und Kirschnerdraht sowie vorübergehender Stabilisierung durch einen Fixateur extern. Der stationäre Aufenthalt verlängerte sich aufgrund einer leichten Dehiszenz mit leicht putriden Sekretion.

03/2007:

Ambulante Entfernung des Fixateur extern in der Poliklinik der UMG. Bei erneuter Vorstellung zur Wundkontrolle zeigte sich über dem Malleolus lateralis eine leichte Wunddehiszenz, die unter Druck trübe Flüssigkeit entleerte. Es erfolgte entsprechend eine stationäre Wiederaufnahme. Während dieser erfolgte eine i.v.-Antibiose und multiplen Wunddébridements sowie die Anlage einer Vacuumpumpe. Im Verlauf ist es zu einer ausgedehnten Weichteilinfektion gekommen. Es erfolgte eine komplette

Metallentfernung. Der Weichteildefekt wurde durch einen gestielten Myocutanlappen und Spalthaut gedeckt.

05/2007:

Ambulante orale Antibiose bei fortbestehender Wunddehiszenz.

06/2007:

Nekrotisierung des Spalthauttransplantates. Stationäre Neudeckung des Wundgebietes mit Spalthaut.

10/2007:

Bei persistierenden Schmerzen über dem Außenknöchel radiologische CT-Verlaufskontrolle. Hierdurch wurde die Diagnose einer Defektpseudarthrose gestellt.

11/2007:

Plattenosteosynthese mit Resektion von Pseudarthrosengewebe und Spongiosatransplantation aus dem Beckenkamm.

01/2008:

Radiologisch zeigte sich eine vollständige knöcherne Durchbauung.

Fazit: Infektionen stören die Knochenheilung. Erst bei Asepsis kann eine adäquate Konsolidierung erfolgen.

12 Literaturverzeichnis

Abate M, Vanni D, Pantalone A, Salini V (2013): Cigarette smoking and musculoskeletal disorders. *Muscles Ligaments Tendons J* 3, 63–69

Alt V, Eicher A, Bitschnau A, Schnettler R (2006): Kosten-Nutzen-Betrachtung des Einsatzes von rhBMP-2 bei offenen Tibiafrakturen: Nettoeinsparungen aus Krankenkassensicht erzielbar. *Unfallchirurg* 109, 463–470

AO Trauma (2010): Müller AO Classification of Fractures - Long Bones: This leaflet is designed to provide an introduction to the classification of long-bone fractures. https://www.aofoundation.org/Documents/mueller_ao_class.pdf, abgerufen am: 20.11.2014

Arens S, Hansis M (1998): Implantate in der Unfallchirurgie Osteosynthese mit Titan: Indikationen für die Wahl des geeigneten Implantatmaterials. *Deutsches Ärzteblatt*, A1516–A1518

Azad V, Breitbart E, Al-Zube L, Yeh S, O'Connor JP, Lin SS (2009): rhBMP-2 enhances the bone healing response in a diabetic rat segmental defect model. *J Orthop Trauma* 23, 267–276

Bach AW, Hansen ST (1989): Plates versus external fixation in severe open tibial shaft fractures. A randomized trial. *Clin Orthop Relat Res* 241, 89–94

Beickert R, Hierholzer C, Bühren V (2006): Diaphysäre Humeruspseudarthrosen. *Trauma Berufskrankh* 8, 169–176

Bernard de Dompasure, R., Peter R, Hoffmeyer P (2010): Uninfected nonunion of the humeral diaphyses: Review of 21 patients treated with shingling, compression plate, and autologous bone graft. *Orthop Traumatol Surg Res* 96, 139–146

Bhandari M, Guyatt GH, Swiontkowski MF, Schemitsch EH (2001): Treatment of open fractures of the shaft of the tibia. *J Bone Joint Surg Br* 83, 62–68

Blokhuis TJ, Calori GM, Schmidmaier G (2013): Autograft versus BMPs for the treatment of non-unions: What is the evidence? *Injury* 44, S40

Calhoun JH, Manring MM, Shirtliff M (2009): Osteomyelitis of the long bones. *Semin Plast Surg* 23, 59–72

Calori GM, Phillips M, Jeetle S, Tagliabue L, Giannoudis PV (2008): Classification of non-union: Need for a new scoring system? *Injury* 39, S59

Cierny G, Mader JT, Penninck JJ (2003): A clinical staging system for adult osteomyelitis. *Clin. Orthop. Relat. Res.*, 7–24

Daniell HW (1976): Osteoporosis of the slender smoker. Vertebral compression fractures and loss of metacarpal cortex in relation to postmenopausal cigarette smoking and lack of obesity. *Arch Intern Med* 136, 298–304

Di Chen, Zhao M, Mundy GR (2004): Bone Morphogenetic Proteins. *Growth Factors* 22, 233–241

Diefenbeck M, Wagner F, Mückley T, Hofmann GO (2005): Einsatz von Bone-morphogenetic Protein-7 (BMP-7) in der Behandlung von Pseudarthrosen der oberen und unteren Extremität. *Trauma Berufskrankh* 7, 274–281

Donati D, Di Bella C, Lucarelli E, Dozza B, Frisoni T, Aldini NN, Giardino R (2008): OP-1 application in bone allograft integration: preliminary results in sheep experimental surgery. *Injury* 39, S65

Dresing K (2011a): The Biology of Bone Healing. http://www.aovideo.ch/~aoelearn/aot_launch/bh.htm, abgerufen am: 29.05.2014

Dresing K (2011b): Knochenheilung. Zitiert nach Inhalts des Vortrages (gehalten 11.11.2011). Modul 4.2 Erkrankungen der Bewegungsorgane einschließlich rheumatischer Erkrankungen und Trauma, Universitätsmedizin Göttingen 542

Dresing K: Casts, splints, and support bandages: Nonoperative treatment and perioperative protection. Thieme Verl, Stuttgart 2014

Durmus G: Behandlungsverfahren und Ergebnisse in der Therapie von Kahnbeinfrakturen und Kahnbeinpseudarthrosen der Hand von 1997-2000: Management and results in the therapy of scaphoid fractures and scaphoid non-union of the hand. Med. Diss. Heidelberg 2006

Ebraheim NA, Martin A, Sochacki KR, Liu J (2013): Nonunion of distal femoral fractures: a systematic review. *Orthop Surg* 5, 46–50

Einhorn TA (1998): Breakout session. 1: Definitions of fracture repair. *Clin Orthop Relat Res* 355, S353

Fong K, Truong V, Foote CJ, Petrisor B, Williams D, Ristevski B, Sprague S, Bhandari M (2013): Predictors of nonunion and reoperation in patients with fractures of the tibia: an observational study. *BMC Musculoskelet Disord* 14, 103

Gelalis ID, Politis AN, Arnaoutoglou CM, Korompilias AV, Pakos EE, Vekris MD, Karageorgos A, Xenakis TA (2012): Diagnostic and treatment modalities in nonunions of the femoral shaft: a review. *Injury* 43, 980–988

Giannoudis PV, Einhorn TA: Bone morphogenetic proteins in musculoskeletal medicine; In: Bone morphogenetic proteins: Applications in orthopaedic and trauma surgery; hrsg. v. Giannoudis PV, Einhorn TA: Elsevier. Edinburgh, New York 2010, 1–7

Giannoudis PV, Einhorn TA, Marsh D (2007): Fracture healing: the diamond concept. *Injury* 38 (4), S3-6

Godina M (1986): Early microsurgical reconstruction of complex trauma of the extremities. *Plastic and reconstructive surgery*, 285–291

Gough A, Abraha H, Li F, Purewal TS, Foster AV, Watkins PJ, Moniz C, Edmonds ME (1997): Measurement of markers of osteoclast and osteoblast activity in patients with acute and chronic diabetic Charcot neuroarthropathy. *Diabet. Med.* 14, 527–531

Govender S, Csimma C, Genant HK, Valentin-Opran A, Amit Y, Arbel R, Aro H, Atar D, Bishay M, Borner MG et al. (2002): Recombinant human bone morphogenetic protein-2 for treatment of open tibial fractures: a prospective, controlled, randomized study of four hundred and fifty patients. *J Bone Joint Surg Am* 84-A, 2123–2134

Gustilo RB, Mendoza RM, Williams DN (1984): Problems in the management of type III (severe) open fractures: a new classification of type III open fractures. *The Journal of trauma* 24, 742–746

Harder L, Kuster M: Frakturen Gelenk- und Weichteilverletzungen; In: Orthopädie und Unfallchirurgie; hrsg. V. Grifka J, Kuster M: Springer Medizin Berlin 2011(c), 355–394

Hausmann M, Ehnert S, Hofmann V, Döbele S, Freude T, Stöckle U, Nussler A (2014): Einsatz der Bone morphogenetic Proteins (BMPs) zur Behandlung von Pseudarthrosen - Effizienz und Therapieversagen. *Z Orthop Unfall* 152, 144–151

Herold, G: Innere Medizin 2011; Gerd Herold (Verlag), Köln 2010

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

Huang Y, Liu Y, Chen T (2009): Long-term results of scaphoid nonunion treated by intercalated bone grafting and Herbert's screw fixation – a study of 49 patients for at least five years. *Int Orthop*. 33 (5), 1295–1300

International Medical College (2014): Knochenersatzmaterialien, Einführung und Terminologie. <http://www.med-college.hu/de/wiki/artikel.php?id=84&lan=1#7>, abgerufen am: 02.06.2014

Jaminet P, Werdin F, Pfau M, Götz M, Manoli T, Rahmanian-Schwarz A, Schaller HE (2012): Behandlungsalgorithmus der Kahnbeinpseudarthrose. *Unfallchirurg* 115, 994–999

Kanakaris NK, Petsatdis G, Tagil M, Giannoudis PV: Is there a role for bone morphogenetic proteins in osteoporotic fractures?; In: Bone morphogenetic proteins: Applications in orthopaedic and trauma surgery; hrsg. v. Giannoudis PV, Einhorn TA: Elsevier. Edinburgh, New York 2010, 47–60

Kinzl L, Suger G (1996): Infizierte Pseudarthrose. *Orthopäde* 25, 478–483

Kirchhoff C, Banke IJ, Beirer M, Imhoff AB, Biberthaler P (2013): Operative Therapie der Klavikulapseudarthrose. *Oper Orthop Traumatol* 25, 483–498

Kooistra BW, Dijkman BG, Busse JW, Sprague S, Schemitsch EH, Bhandari M (2010): The radiographic union scale in tibial fractures: reliability and validity. *J Orthop Trauma* 24 Suppl 1, S81-6

Koppe D, Reilmann H (2010): Die Fraktur der lateralen Klavikula. *Unfallchirurg* 113, 45–53

Krackhardt T, Eingartner C, Weise K: Grundlagen und Methoden der konservativen Frakturbehandlung. *Orthopäde* 2002, 223–233

Kuner EH, Berwarth H, Lücke SV (1996): Behandlungsprinzipien bei aseptischen Pseudarthrosen. *Orthopäde* 25, 394–404

Kutscha-Lissberg F, Hopf KF (2003): Warum versagen Osteosynthesen? Das Kreuz mit der Biomechanik und der Biologie. *Unfallchirurg* 106, 708–721

Labler L, Rancan M, Mica L, Härter L, Mihic-Probst D, Keel M (2009): Vacuum-assisted closure therapy increases local interleukin-8 and vascular endothelial growth factor levels in traumatic wounds. *J Trauma* 66, 749–757

Leitlinie VTE s. S3-Leitlinie 2009

Marsell R, Einhorn TA: The role of endogenous bone morphogenetic proteins in normal skeletal repair; In: Bone morphogenetic proteins: Applications in orthopaedic and trauma surgery; hrsg. v. Giannoudis PV, Einhorn TA: Elsevier. Edinburgh, New York 2010, 9–17

Mauch C: Hautverletzungen und Hautschäden; In: Lehrbuch Sportmedizin: Basiswissen, präventive, therapeutische und besondere Aspekte; hrsg. v. Graf C. 2., vollst. überarb. und erw. Aufl.; Dt. Ärzte-Verl. Köln 2012, 311ff

Meiners J, Gerlach U, Mägerlein S, Jürgens C, Faschingbauer M (2009): Pseudarthrosen. *Chirurg* 80, 979–986

Melcher GA, Metzendorf A, Schlegel U, Ziegler WJ, Perren SM, Printzen G (1995): Influence of reaming versus nonreaming in intramedullary nailing on local infection rate: experimental investigation in rabbits. *J Trauma* 39, 1123–1128

Mont MA, Jones LC, Einhorn TA, Hungerford DS, Reddi AH (1998): Osteonecrosis of the femoral head. Potential treatment with growth and differentiation factors. *Clin Orthop Relat Res*, S314-35

Moritz JD: Allgemeine Traumatologie; In: Radiologie; hrsg. v. Reiser M, Kuhn F-P F, Debus J., 2., korr. Aufl.; Thieme. Stuttgart 2006, 371

Nauth A, Ristiniemi J, Kee MD Mc, Schemitsch EH: Bone morphogenetic proteins in open fractures: past present and future; In: Bone morphogenetic proteins: Applications in orthopaedic and trauma surgery; hrsg. v. Giannoudis PV, Einhorn TA: Elsevier. Edinburgh, New York 2010, 61–70

Niethard FU, Pfeil J, Biberthaler P: Knochenverletzungen; In: Orthopädie und Unfallchirurgie; hrsg. v. Niethard FU, Pfeil J, Biberthaler P; 6. vollst. überarb. und erw. Aufl.; Thieme. Stuttgart 2009, 288

Ochsner P (1995): Der Wert der Markhöhlenaufbohrung und Markraumstabilisierung bei der Sanierung von Infektspseudarthrosen. *Unfallchirurg* 1995, 145–150

Paderni S, Terzi S, Amendola L (2009): Major bone defect treatment with an osteoconductive bone substitute. *Chir Organi Mov* 93, 89–96

Papanna MC, Al-Hadithy N, Somanchi BV, Sewell MD, Robinson PM, Khan SA, Wilkes RA (2012): The use of bone morphogenetic protein-7 (OP-1) in the management of resistant non-unions in the upper and lower limb. *Injury* 43, 1135–1140

Pape H, Giannoudis P (2007): The biological and physiological effects of intramedullary reaming. *J Bone Joint Surg Br* 89, 1421–1426

Pecci M, Kreher JB (2008): Clavicle fractures. *Am Fam Physician* 77, 65–70

Pelinkovic D, Horas U, Engelhardt M, Musahl V, Fu FH, Börner M (2001): Gentherapie in der Knochenheilung. *Trauma Berufskrankh* 3, 278–282

Perren SM (2002): Evolution of the internal fixation of long bone fractures: The scientific basis of biological internal fixation: choosing a new balance between stability and biology. *J Bone Joint Surg Br*. 84(8), 1093–1110

Pfeifer R, Kobbe P, Knobe M, Pape H (2011): Das Reamer-Irrigator-Aspirator (RIA)-System. *Oper Orthop Traumatol* 23, 446–452

Pharmazeutische Zeitung online (2003): Pharmazeutische Zeitung online: Diboterminalfa (InductOs[®]). <http://www.pharmazeutische-zeitung.de/index.php?id=157>, abgerufen am: 31.05.2014

Pharmazeutische Zeitung online (2007): Pharmazeutische Zeitung online: Eptoterminalfa (Osigraft[®]). http://www.pharmazeutische-zeitung.de/index.php?id=3408&no_cache=1&sword_list%5B0%5D=eptoterminalfa&sword_list%5B1%5D=alfa, abgerufen am: 31.05.2014

- Pihlajamäki HK, Salminen ST, Böstman OM (2002): The treatment of nonunions following intramedullary nailing of femoral shaft fractures. *J Orthop Trauma* 16, 394–402
- Povacz F: Geschichte der Unfallchirurgie: Pseudarthrosen. 2., unveränderte Aufl.; Springer, Heidelberg 2007
- Pschyrembel Klinisches Wörterbuch. 206., neubearbeitete Auflage; Walter de Gruyter, Berlin 2004
- Raschke MJ, Gasch A (2012): Verzögerte Frakturheilung. *Trauma Berufskrankh* 14, 85–89
- Reddi AH (1998): Role of morphogenetic proteins in skeletal tissue engineering and regeneration. *Nat Biotechnol* 16, 247–252
- Rompe J, Schöllner C, Heine J (2004): Operative und nichtoperative Behandlung bei Pseudarthrosen. *Trauma Berufskrankh* 6
- Runkel M, Rommens PM (2000): Pseudarthrosen. *Unfallchirurg* 103, 51–63
- Rüter A, Mayr E (1999): Pseudarthrosen. *Chirurg* 70, 1239–1245
- Rüter A, Trentz O, Wagner M: Grundlagen und Störungen der Knochenbruchheilung; In: Unfallchirurgie; hrsg. v. Rüter A, Trentz O, Wagner M, 2., komplett überarb. und erw. Aufl: Urban & Fischer/Elsevier. München 2004, 147–153
- S3-Leitlinie Prophylaxe der venösen Thromboembolie (VTE). hrsg. Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften (AWMF), 2009
- Schmitz MA, Finnegan M, Natarajan R, Champine J (1999): Effect of smoking on tibial shaft fracture healing. *Clin Orthop Relat Res* 365, 184–200
- Scolaro JA, Schenker ML, Yannascoli S, Baldwin K, Mehta S, Ahn J (2014): Cigarette smoking increases complications following fracture: a systematic review. *J Bone Joint Surg Am* 96, 674–681
- Smith RJ, Chin JE, Sam LM, Justen JM (1991): Biologic effects of an interleukin-1 receptor antagonist protein on interleukin-1-stimulated cartilage erosion and chondrocyte responsiveness. *Arthritis & Rheumatism* 34, 78–83
- Stahel und Ertel: Pathophysiologie des Traumas; In: Unfallchirurgie; hrsg. v. Rüter A, Trentz O, Wagner M, 2., komplett überarb. u. erw. Aufl.; Urban & Fischer/Elsevier. München 2004, 27–28
- Statistisches Bundesamt (2012): Staat & Gesellschaft - Gesundheitszustand & -relevantes Verhalten - Gesundheitsrelevantes Verhalten - Statistisches Bundesamt (Destatis).
<https://www.destatis.de/DE/ZahlenFakten/GesellschaftStaat/Gesundheit/GesundheitszustandRelevantesVerhalten/Tabellen/Rauchverhalten.html>, abgerufen am: 15.07.2014
- Steinhausen E, Glombitza M, Böhm H, Hax P, Rixen D (2013): Pseudarthrosen. Von der Diagnose bis zur Ausheilung. *Unfallchirurg* 116, 633–47
- Stürmer KM (1996): Pathophysiologie der gestörten Knochenheilung. *Orthopäde* 25, 386–393
- Termaat MF, Den Boer, F C, Bakker FC, Patka P, Haarman, H J Th M (2005): Bone morphogenetic proteins. Development and clinical efficacy in the treatment of fractures and bone defects. *J Bone Joint Surg Am* 87, 1367–1378

Turgeman G, Zilberman Y, Zhou S, Kelly P, Moutsatsos IK, Kharode YP, Borella LE, Bex FJ, Komm BS, Bodine, Peter V N et al. (2002): Systemically administered rhBMP-2 promotes MSC activity and reverses bone and cartilage loss in osteopenic mice. *J Cell Biochem* 86, 461–474

Urist MR (2002): Bone: formation by autoinduction. 1965. *Clin. Orthop. Relat. Res.*, 4–10

van Wunnik B, Weijers P, van Helden S, Brink P, Poeze M (2011): Osteoporosis is not a risk factor for the development of nonunion: A cohort nested case-control study. *Injury* 42, 1491–1494

Virtanen KJ, Malmivaara, Antti O V, Remes VM, Paavola MP (2012): Operative and nonoperative treatment of clavicle fractures in adults. *Acta Orthop* 83, 65–73

Walker LM, Preston MR, Magnay JL, Thomas PB, El Haj, A J (2001): Nicotinic regulation of c-fos and osteopontin expression in human-derived osteoblast-like cells and human trabecular bone organ culture. *Bone* 28, 603–608

Walter G (2008): Implantat-assoziierte Infektionen in Orthopädie und Unfallchirurgie. *Hessisches Ärzteblatt*, 565–570

Weber BG, Čech O: Pseudarthrosen: Pathophysiologie, Biomechanik, Therapie, Ergebnisse; Huber, Bern 1973

Wedemeyer C, Peppmüller R, Bredendiek T (2011): Therapieresistente, Atrophe und Infizierte Femorale Pseudarthrose. *Orthopade* 40, 440–443

Wenzl ME, Porté T, Fuchs S, Jürgens C (2003): Verfahren zur Rekonstruktion und Osteosynthese von Pseudarthrosen des Humerus. *Trauma Berufskrankh* 5, S86

White RH (2003): The Epidemiology of Venous Thromboembolism. *Circulation* 107, 4–8

Wirth S, Euler E, Pfeiffer K: Allgemeine Traumatologie; In: Handbuch diagnostische Radiologie: Muskuloskelettales System 1; hrsg. v. Freyschmidt J: Springer. Berlin 2005, 125–128

Xu X, Li X, Liu L, Wu W (2014): A meta-analysis of external fixator versus intramedullary nails for open tibial fracture fixation. *J Orthop Surg Res* 9, 75

Zimmermann G, Wagner C, Schmeckenbecher K, Wentzensen A, Moghaddam A: Treatment of tibial shaft non-unions: bone morphogenetic proteins versus autologous bone graft; In: Bone morphogenetic proteins: Applications in orthopaedic and trauma surgery; hrsg. v. Giannoudis PV, Einhorn TA: Elsevier. Edinburgh, New York 2010, 115–124

Ziran B, Barrette-Grischow M, Hull T (2007): Economics of BMP in open tibia fractures: Is the juice worth the squeeze? Zitiert nach Nauth et Al. 2010

13 Anhang

Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1:	Übersicht Frakturheilung nach Harder und Kuster c 2011	5
Abbildung 2:	Zeitachse der indirekten Knochenheilung	7
Abbildung 3:	Diamond concept nach Giannoudis et al. 2007; Steinhausen et al. 2013	9
Abbildung 4:	Einteilung der Pseudarthrosen nach WEBER und ČECH (1973, S. 42, 44)	14
Abbildung 5:	Röntgenbild a.p. und seitlich; hypertrophe Pseudarthrose 6 Monate post Op	18
Abbildung 6:	Röntgenbild a.p. und seitlich; atrophe Pseudarthrose 6 Monate post Op	19
Abbildung 7:	Röntgenbild a.p. und seitlich; Defektpseudarthrose 3 Monate post Op	20
Abbildung 8:	Therapieprinzipien hypertropher Pseudarthrosen (Steinhausen et al. 2013; S. 642)	23
Abbildung 9:	Therapieprinzipien atropher Pseudarthrosen (Steinhausen et al. 2013; S. 642)	26
Abbildung 10:	Therapieprinzipien rezidivierender Pseudarthrosen (Steinhausen et al. 2013; S.642)	27
Abbildung 11:	Altersverteilung nach Geschlecht	35
Abbildung 12:	Unfallereignisse Frauen nach Alter	37
Abbildung 13:	Unfallereignisse Männer nach Alter	37
Abbildung 14:	Risikofaktoren nach Geschlecht	38
Abbildung 15:	Anzahl der Risikofaktoren nach Geschlecht	38
Abbildung 16:	Raucher	39
Abbildung 17:	Medikamenteneinnahme	39
Abbildung 18:	Anteil primärer Weichteilschädne nach Geschlecht	40
Abbildung 19:	Weichteilverletzung nach initialem Unfallereignis	41
Abbildung 20:	Lokalisation untere Extremität	41
Abbildung 21:	Lokalisation obere Extremität	42
Abbildung 22:	Verteilung der Pseudarthrosen gesamt	43
Abbildung 23:	Anzahl der Pseudarthrosen absolut	43
Abbildung 24:	Zeitpunkt der Diagnosestellung für verschiedene Formen der Pseudarthrose	44
Abbildung 25:	Einteilung Pseudarthrose – Tibia	45
Abbildung 26:	Einteilung Pseudarthrose – Femur	45
Abbildung 27:	Einteilung Pseudarthrose – Humerus	46
Abbildung 28:	Einteilung Pseudarthrose – Scaphoid	46
Abbildung 29:	Einteilung Pseudarthrose - Clavicula	47
Abbildung 30:	Primärtherapie Tibiafraktur	48
Abbildung 31:	Komplikationen nach Primärtherapie der Tibiapseudarthrose	49
Abbildung 32:	Lokalisation Tibiapseudarthrose	49
Abbildung 33:	Therapieverlauf Tibiapseudarthrose; Marknagel	51
Abbildung 34:	Therapieverlauf Tibiapseudarthrose; Plattenosteosynthese	52

Abbildung 35:	Vergleich Heilungsintervall vor und nach definitiver Therapie der Tibiapseudarthrose	53
Abbildung 36:	Schmerzhäufigkeit und Schmerzmitteleinnahme Tibiapseudarthrose	54
Abbildung 37:	Schmerzen bei Tätigkeiten im Alltag; Tibiapseudarthrose	54
Abbildung 38:	Primärtherapie Femurfraktur	56
Abbildung 39:	Komplikationen nach Primärtherapie der Femurpseudarthrose	56
Abbildung 40:	Therapieverlauf Femurpseudarthrose; Schraubenosteosynthese	57
Abbildung 41:	Therapieverlauf Femurpseudarthrose; Plattenosteosynthese	58
Abbildung 42:	Therapieverlauf Femurpseudarthrose; Marknagelosteosynthese	58
Abbildung 43:	Vergleich Heilungsintervall vor und nach definitiver Therapie der Femurpseudarthrose	59
Abbildung 44:	Schmerzhäufigkeit und Schmerzmitteleinnahme; Femurpseudarthrose	60
Abbildung 45:	Schmerzen bei Tätigkeiten im Alltag; Femurpseudarthrose	60
Abbildung 46:	Primärtherapie Humerusfraktur	62
Abbildung 47:	Komplikationen nach Primärversorgung der Humerusfraktur	62
Abbildung 48:	Therapieverlauf Humeruspseudarthrose	64
Abbildung 49:	Vergleich Heilungsintervall vor und nach definitiver Therapie der Humeruspseudarthrose	65
Abbildung 50:	Schmerzhäufigkeit und Schmerzmitteleinnahme; Humeruspseudarthrose	66
Abbildung 51:	Schmerzen bei Tätigkeiten im Alltag; Humeruspseudarthrose	66
Abbildung 52:	Primärtherapie Scaphoidfraktur	67
Abbildung 53:	Therapieverlauf Scaphoidpseudarthrose	68
Abbildung 54:	Vergleich Heilungsintervall vor und nach definitiver Therapie der Scaphoidpseudarthrose	69
Abbildung 55:	Schmerzen bei Tätigkeiten im Alltag; Scaphoidpseudarthrose	70
Abbildung 56:	Primärtherapie Claviculafraktur	71
Abbildung 57:	Therapieverlauf Claviculapseudarthrose	72
Abbildung 58:	Vergleich Heilungsintervall vor und nach definitiver Therapie der Claviculapseudarthrose	73
Abbildung 59:	Schmerzhäufigkeit und Schmerzmitteleinnahme; Claviculapseudarthrose	74
Abbildung 60:	Schmerzen bei Tätigkeiten im Alltag; Claviculapseudarthrose	74
Abbildung 61:	Rauchverhalten im Verlauf	76
Abbildung 62:	Vergleich Heilungstendenzen Nichtraucher und Raucher: Clavicula	77
Abbildung 63:	Lokalisation Pseudarthrosen BMP-Patienten	78
Abbildung 64:	Intervall Unfallereignis – BMP-Einsatz	79
Abbildung 65:	Heilungsintervall: Diagnosezeitpunkt bis ärztliche Vollbelastung; Vergleich BMP -Applikation ja/nein am Beispiel Tibia	80
Abbildung 66:	Heilungsintervall: Diagnosezeitpunkt bis ärztliche Vollbelastung; Vergleich BMP -Applikation ja/nein am Beispiel Femur	80
Abbildung 67:	Heilungsintervall: Diagnosezeitpunkt bis ärztliche Vollbelastung; Vergleich BMP -Applikation ja/nein am Beispiel Humerus	81
Abbildung 68:	Röntgenbild Pt. Nr. 60, initale Bildgebung nach Unfall	103
Abbildung 69:	Röntgenbilder Pt. Nr. 60, sieben Monate postoperativ	104
Abbildung 70:	Röntgenbilder Pt. Nr. 60, 10 Monate postoperativ	104
Abbildung 71:	Pt. Nr. 60, ein Jahr postoperativ	105
Abbildung 72:	Pt. Nr. 60, 16 Monate postoperativ	106
Abbildung 73:	Pt. Nr. 135, drei Monate nach Unfallereignis	107
Abbildung 74:	Pt. Nr. 135, fünf Monate postoperativ	108

Tabellenverzeichnis:

Tabelle 1:	Einteilung offener Frakturen nach Gustilo und Anderson	4
Tabelle 2:	Klassifikation von Pseudarthrosen nach CALORI ET AL. 2008	21
Tabelle 3:	Initiales Unfallereignis nach Geschlecht	36
Tabelle 4:	Einteilung der Pseudarthrosen	45
Tabelle 5:	Anzahl der Risikofaktoren Tibia	47
Tabelle 6:	Einschränkungen im Alltag durch Schmerz und Funktionsverlust	55
Tabelle 7:	Verteilung der Risikofaktoren Humeruspseudarthrose	61
Tabelle 8:	Vergleich Anteil der Raucher: Patientenkollektiv und Gesamtbevölkerung	75
Tabelle 9:	Anzahl der Folgeoperationen; Gegenüberstellung Raucher und Nichtraucher	77
Tabelle 10:	Verteilung der Weichteilverletzung BMP-Patienten; Einteilung nach Gustilo und Anderson	78
Tabelle 11:	Hilfsmittel nach Pseudarthrose	81
Tabelle 12:	Vergleich Patientenmerkmale Tibiapseudarthrose	85
Tabelle 13:	Vergleich Patientenmerkmale Femurpseudarthrose	88
Tabelle 14:	Vergleich Patientenmerkmale Humeruspseudarthrose	90
Tabelle 15:	Vergleich Patientenmerkmale Scaphoidpseudarthrose	93

Patientenanschreiben

Sehr <<ANREDE>> <<NAME>>,

am <<DATUM>> haben Sie bei einem Unfall einen Knochenbruch erlitten und wurden in der Unfallchirurgischen Klinik in der Universitätsmedizin Göttingen behandelt.

Zurzeit untersuchen wir alle Knochenbrüche im Rahmen der Qualitätssicherung nach, die nicht sofort verheilt sind. Das Ziel dieser Studie ist, aus den Ergebnissen der Untersuchung Verbesserungen in der Therapie von verzögert oder schlecht heilenden Knochenbrüchen zu finden und damit die Qualität dieser Behandlung zu verbessern.

■ Ich möchte Sie daher bitten, uns bei dieser Qualitätssicherungsmaßnahme zu unterstützen, indem Sie den beiliegenden Fragebogen ausfüllen und uns zurückschicken. Ein Rücksendeumschlag liegt bei.

Der Datenschutz erfordert heute, dass Sie die beiliegende Einwilligung unterschreiben. Bitte haben Sie Verständnis dafür.

Ihre Antworten werden selbstverständlich vertraulich behandelt. Nach der Auswertung werden alle Daten anonymisiert. Diese Untersuchung ist freiwillig.

Herzlichen Dank für Ihre Unterstützung. Für Rückfragen stehen wir Ihnen unter der Telefonnummer 0551 / 39 6986 oder 6114 zur Verfügung. Bitte füllen Sie auch die beiliegende Einwilligung aus und unterschreiben diese.

Mit freundlichen Grüßen



Prof. Dr. K. Dresing

Ltd. Oberarzt der Klinik



Daniel Markmiller

Patienteneinwilligung

<<Geschlecht>> <<Titel>>
<<Vorname>> <<Nachname>>
<<Adresse>>
<<PLZ>> <<Ort>>

Göttingen, den 03.05.2013

Untersuchung von Pseudarthrosen - Einverständniserklärung -

Patient: _____
Geburtsdatum: _____

Ich,, wurde vollständig über Wesen, Bedeutung und Tragweite der Qualitätssicherungsmaßnahme mit dem o.g. Titel aufgeklärt. Es werden nur Daten aus der Krankenakte erfasst und Röntgenbilder ausgewertet. Bei Teilnahme an der Fragebogenaktion ist vollkommen freiwillig. Ich habe den Aufklärungstext gelesen und verstanden. Ich hatte die Möglichkeit Fragen zu stellen, und habe die Antworten verstanden und akzeptiere sie. Ich wurde über die freiwillige Teilnahme an der Studie und den möglichen Nutzen informiert.

Ich hatte ausreichend Zeit, mich zur Teilnahme an dieser Qualitätssicherungsmaßnahme zu entscheiden und weiß, dass die Teilnahme an dieser Maßnahme freiwillig ist. Ich weiß, dass ich jederzeit und ohne Angaben von Gründen diese Zustimmung widerrufen kann, ohne dass sich dieser Entschluss nachteilig auf die spätere Behandlung durch meinen Arzt auswirken wird.

Mir ist bekannt, dass *meine persönlichen Daten in verschlüsselter Form* gespeichert werden. Eine Weitergabe dieser Daten an Dritte wird nicht erfolgen.

Die *Grundsätze der ärztlichen Schweigepflicht* bleiben gewahrt.

Die Daten werden am Ende der Datensammlung vollständig anonymisiert, sodass man später nicht zurückverfolgen kann, von wem die Daten sind. Bis zur Komplettierung der Datensätze werden die Datensätze pseudonymisiert. Dies bedeutet, dass die Daten mit einer Verschlüsselung ohne Namensnennung nur mit Nummern versehen werden. Die Zuordnung der Daten ist nur möglich, wenn hierfür der Schlüssel eingesetzt wird, mit dem die Daten pseudonymisiert wurden. Die Personen bezogenen Daten werden unter besonderen Schutzvorkehrungen getrennt von den pseudonymisierten Daten aufbewahrt. Eine Entschlüsselung ist nur durch den verantwortlichen Arzt möglich. Dritte erhalten keinen Einblick in die Originalunterlagen.

Bei Widerruf der Qualitätssicherungsmaßnahme im Verlauf werden Ihre Daten komplett aus der Datenbank gelöscht. Dies ist nach der Anonymisierung nicht mehr möglich.

Ich habe eine Kopie der Patienteninformation erhalten. Ich erkläre hiermit meine freiwillige Teilnahme an dieser klinischen Studie.

Göttingen, den

.....

Unterschrift des Patienten

Unterschrift des Arztes

Fragebogen zur verzögerten Knochenbruchheilung

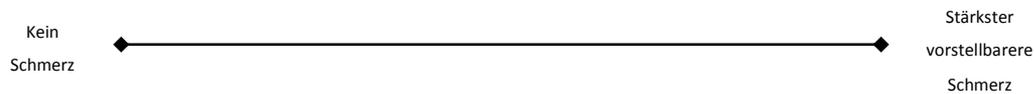
Sehr geehrte(r) Patient(in),

dieser Fragebogen wird ca. 5 Minuten Ihrer Zeit in Anspruch nehmen.

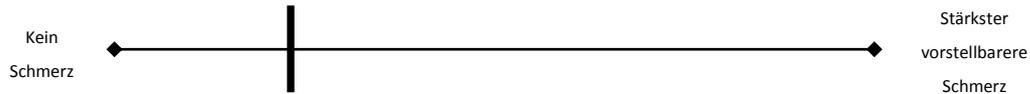
Hinweis:

Auch wenn Sie mehrere Verletzungen erlitten haben, gehen Sie bei der Beantwortung der folgenden Fragen immer nur von der Verletzung mit der Knochenbruchheilungsstörung (Pseudarthrose) aus. Andere auch ältere Verletzungen an anderer Stelle und Krankheiten, welche sie einschränken, sollen hier nicht betrachtet werden.

Bei einigen Fragen finden Sie eine Linie, auf der Sie z. B. die Schmerzintensität markieren sollen. Hier als Beispiel:

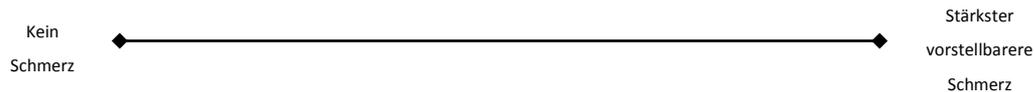


Haben Sie gelegentlich leichte Schmerzen unter starker Belastung und nehmen keine Schmerzmittel ein, könnten Sie markieren:



Schmerz:

In der vorliegenden Skala zeichnen Sie bitte einen senkrechten Strich entsprechend Ihrem derzeitigen Schmerzzustand ein.



Bitte kreuzen Sie jeweils die Antwortmöglichkeit an, welche für Sie am besten bzw. am häufigsten zutrifft.

1. Wie häufig haben Sie Schmerzen?
 nie selten gelegentlich meisten immer
2. Nehmen Sie Schmerzmittel ein (Ibuprofen, Diclofenac, Tilidin, ...)?
 Nein
 Ja, welche

Wie häufig nehmen Sie Schmerzmittel ein?

- | | | |
|--|---|--|
| <input type="radio"/> einmal im Monat | <input type="radio"/> mehrmals im Monat | <input type="radio"/> einmal die Woche |
| <input type="radio"/> mehrmals die Woche | <input type="radio"/> täglich | <input type="radio"/> mehrmals täglich |

3. Bei welchen Tätigkeiten haben Sie Schmerzen?

Erklärung einiger Begriffe:

Starke Belastung z. B.: Sport, heben und tragen schwerer Gegenstände über 20kg

Mittlere Belastung z. B.: längerer Strecken gehen, heben und tragen von Gegenständen bis 20kg

Leichte Tätigkeiten z. B.: kurze Strecken gehen, Alltagsaktivitäten wie ankleiden, duschen, bügeln, ...

- Ich habe keine Schmerzen
- Bei leichter Belastung
- Bei mittlerer Belastung
- Bei starker Belastung
- Ich habe Schmerzen ohne Belastung

Funktionseinschränkung:

4. Sind Sie durch Ihren Knochenbruch heute noch eingeschränkt?

- Nein
- Ja ich bin durch Schmerzen eingeschränkt
 - Bei starker Belastung
 - Bei mittlerer Belastung
 - Bei leichter Belastung
- Ja ich bin durch einen Funktionsverlust eingeschränkt
 - Bei starker Belastung
 - Bei mittlerer Belastung
 - Bei leichter Belastung

5. Sind Sie heute noch auf Hilfsmittel angewiesen?

- Nein
- Ja
 - Auf einen Gehstock
 - Auf Unterarmgehstützen
 - Auf einen Gehwagen
 - Auf einen Rollstuhl
 - Auf

6. Leiden Sie in Nähe des Knochenbruches heute noch an einem Gefühlsverlust?

- Nein
- Ja

7. Leiden Sie an entsprechender Stelle heute an Kribbelgefühlen?

- Nein
- Ja

12. Arbeiten Sie derzeit?

- Ja in meinem Beruf vor dem Unfall
- Ja, aber ich musste umschulen und arbeite jetzt in einem anderen Beruf

- Nein ich war zum Unfallzeitpunkt bereits in Rente/Pension
- Nein ich bin immer noch krankgeschrieben
- Nein ich bin erwerbsunfähig

13. Haben Sie durch die Knochenheilungsstörung eine Minderung Ihrer Erwerbsfähigkeit?

- Nein
- Ja zu%

14. Wie lange waren Sie insgesamt durch den Knochenbruch krankgeschrieben?

- Monate

15. Haben sich Ihre Freizeitaktivitäten mit dem Knochenbruch verändert?

- Nein
- Ja ich kann meine alten Hobbies nicht mehr ausüben

Vielen Dank für Ihre Hilfe.

Bitte senden Sie diesen Fragenbogen und die Einverständniserklärung an uns zurück.

Danksagung

Bedanken möchte ich mich in erster Linie bei meinem Doktorvater und gleichzeitigem Betreuer Herrn Prof. Dr. Dresing für die Überlassung dieses interessanten Themas aus der Qualitätssicherung sowie für die interessanten Anregungen und eine komplikationslose Betreuung gegen Ende meiner Doktorarbeit.

Weiterhin möchte ich den Mitarbeitern der Medizinischen Statistik ein aufrichtiges Dankeschön aussprechen. Sie berieten und leisteten Hilfestellung bei der statistischen Auswertung der erhobenen Daten.

„Zum Erfolg gibt es keinen Lift. Man muß die Treppe benutzen.“

Emil Oesch †1974

Lebenslauf

Aus Datenschutzgründen nicht in der Onlineversion veröffentlicht.