

Aus der Klinik für Orthopädie und Unfallchirurgie

vormals

Klinik für Allgemeine, Unfall- und Wiederherstellungschirurgie

Klinik der Ludwig-Maximilians-Universität München

Vorstand:

Prof. Dr. med. Wolfgang Böcker

Prof. Dr. med. Boris Holzapfel

**Auswirkung autologer Knochenmarkstransplantation
auf die Regeneratbildung bei Kallusdistraction**

Dissertation

zum Erwerb des Doktorgrades der Medizin

an der Medizinischen Fakultät der

Ludwig-Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von

Volker Regnery

aus

Bergisch Gladbach

2022

Mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Universität München

Berichterstatter: Hr. Prof. Dr. E. Euler

Mitberichterstatter: Hr. Prof. Dr. Boris Holzapfel, Ph. D.

Mitbetreuung durch den
promovierten Mitarbeiter: Hr. Dr. P.H. Thaller, M.Sc.

Dekan: Hr. Prof. Dr. med. Thomas Gudermann

Tag der Mündlichen Prüfung: 24.02.2022

Eidesstattliche Versicherung

Volker Regnery

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

„Auswirkung autologer Knochenmarkstransplantation auf die Regeneratbildung bei Kallusdistraction“

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

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

Regensburg, 05.03.2022

Volker Regnery

Ort, Datum

Unterschrift Doktorand

Inhalt

1. Einleitung	1
1.1 Ursachen	2
1.2 Diagnostik.....	4
1.2.1 Ausmessen von Beinlänge und Geometrie.....	4
1.2.1.1 Direkte Messung mittels Maßband.....	4
1.2.1.2 Indirekte Messung mittels Unterlegen von Blöcken	5
1.2.1.3 Teleröntgenografie	5
1.2.1.4 Orthoröntgenografie.....	7
1.2.1.5 Scanogramm	7
1.2.1.6 Computergestützte Radiografie	9
1.2.1.7 Ultraschall	9
1.2.1.8 Microdose Radiografie	10
1.2.1.9 Computertomografie	12
1.2.1.10 Magnetresonanztomografie	13
1.2.2 Zusammenfassung.....	13
1.3 Folgeerkrankungen.....	14
1.3.1 Funktionelle Einschränkungen	14
1.3.2 Muskuloskelettale Folgen.....	15
1.4 Therapie.....	16
1.4.1 Konservative Therapie.....	17
1.4.2 Osteoneogenese bei Kallusdistraction	18
1.4.2.1 Einflussfaktoren	18
1.4.2.2 Phasen der Osteoneogenese	22
1.4.2.3 Einfluss der autologen Spongiosatransplantation auf die Osteoneogenese	23
1.4.3 Operative Therapie	24
1.4.3.1 Externer Fixateur.....	25
1.4.3.2 Kombinierte Verfahren	27
1.4.3.3 Intramedulläre Kallusdistraction	29
1.4.3.4 Distractionsmarknägel	30
1.4.3.5 Planung	34
1.4.3.6 Operatives Vorgehen	38
1.4.3.7 Behandlungsplan.....	41
1.4.3.8 Komplikationen	42

1.4.4 Beurteilung der Kallusreifung im Behandlungsverlauf	45
1.4.4.1 Ultraschall	45
1.4.4.2 Quantitative Computertomografie	47
1.4.4.3 Dual Energy X-ray Absorptiometry	48
1.4.4.4 Beurteilung nach Form und Struktur des Kallus	49
1.4.4.5 Beurteilung anhand von Pixelwerten	51
1.4.5 Zusammenfassung	52
2. Material und Methoden	54
2.1 Hypothese	55
2.2 Studiendesign	55
2.3 Einschlusskriterien	55
2.4 Matching-Kriterien	55
2.5 Ausschlusskriterien	56
2.6 Literaturrecherche	57
2.7 Pilot-Studie	58
2.8 Anfertigung der Röntgenbilder	60
2.9 Auswertung der Röntgenbilder	60
2.10 Statistik	64
3. Ergebnis	66
4. Diskussion	67
5. Zusammenfassung	72
6. Abbildungsverzeichnis	77
7. Tabellenverzeichnis	78
8. Literaturverzeichnis	79
9. Danksagung	87

1. Einleitung

Bei einem großen Teil der Bevölkerung besteht eine Beinlängendifferenz, die je nach Ausprägung oftmals gar nicht bekannt ist und zu keinerlei Problemen führt (1). Relevant wird eine Beinlängendifferenz erst, wenn sie Probleme im alltäglichen Leben verursacht oder Folgeerkrankungen nach sich zieht. Aufgrund der mitunter gravierenden Folgen für den Patienten muss jeder klinisch auffällige Patient genau untersucht und die Ursachen analysiert werden. Das Spektrum der Folgeerkrankungen reicht von muskulären Problemen über Wirbelsäulendeformierungen bis hin zu Ermüdungsfrakturen (2,3). Die diagnostischen Möglichkeiten reichen dabei von konventionellen klinischen Messverfahren über radiologische (4–6) oder sonografische (7–9) Verfahren bis hin zur Messung mittels Magnetresonanztomografie (10). Welches Verfahren zum Einsatz kommt, liegt vornehmlich in der Verfügbarkeit der jeweiligen Technik. Sind sowohl Ursache als auch Ausprägung der Beinlängendifferenz bekannt, kann die Therapie geplant werden. Neben konservativen Verfahren wie Orthesen oder Schuheinlagen beziehungsweise orthopädischen Schuhen können operative Verfahren angewendet werden. Bei der operativen Therapie wird eine Anpassung der Beinlänge mittels Kallusdistraction angestrebt. Hierbei wird der zu verlängernde Knochen durchtrennt und mittels interner oder externer Fixation langsam distrahiert. Waren zu Beginn der Extremitätenverlängerung besonders Verfahren mittels externem Fixateur (11,12) das Maß der Dinge, so wandelten sich die Therapieformen im Lauf der Zeit immer mehr hin zu geschlossenen Verfahren mittels interner Fixation (13). Einen anderen Ansatzpunkt zur operativen Anpassung einer Beinlängendifferenz haben die wachstumshemmenden Verfahren wie eine Epiphysiodese an der längeren Extremität. Allgemein stellen die operativen Verfahren aufgrund der immer weiteren Entwicklung und Zuverlässigkeit eine zunehmende Alternative zu den konservativen Verfahren

dar (14). Bei allen verlängernden Verfahren stellte sich die Frage, wie das Knochenwachstum optimiert werden kann. So wurde unter anderem über eine Variation der Distaktionsgeschwindigkeit versucht, eine Verbesserung des Knochenwachstums zu erreichen (12). Außerdem ist beschrieben, dass eine Anlagerung von autologem Knochenmark im Bereich einer Fraktur eine verbesserte Frakturheilung bedingen kann (15). An diesem Punkt setzt diese Studie an. Hier wird eine Kallusdistraktion mittels elektro-mechanisch angetriebenem Verriegelungsmarknagel durchgeführt. Intraoperativ wird der Markraum des zu verlängernden Knochens aufgebohrt. Das dabei gewonnene Knochenmark wurde zunächst verworfen. Aufgrund der oben genannten Erkenntnisse begann man jedoch, das beim Aufbohren gewonnene Material am Ende der Operation am Distraktionsspalt zu reimplantieren. Wissenschaftliche Erkenntnisse zum Nutzen dieser Maßnahme in diesem speziellen Fall gibt es bisher nicht. Um dieser Frage nachzugehen, wurde eine retrospektive Matched-Pairs-Studie entwickelt, die auf ca. 400 Datensätze aus den Jahren 1999 bis 2006 zurückgreifen konnte.

1.1 Ursachen

Eine Beinlängendifferenz kann abhängig von ihrer Ausprägung eine große Belastung für einen Menschen darstellen, die zudem unterschiedlichste Folgeerkrankungen nach sich ziehen kann. Man unterscheidet zwischen angeborenen Beinlängendifferenzen und solchen, deren Ursache erst im Verlauf oder nach Abschluss des Knochenwachstums entstanden ist (16). Außerdem wird zwischen strukturellen und funktionellen Beinlängendifferenzen unterschieden. Bei den strukturellen Beinlängendifferenzen besteht eine absolute Verkürzung der knöchernen Strukturen, während funktionelle Beinlängendifferenzen durch Probleme der Weichteile, häufig als Folge einer Primärerkrankung, hervorgerufen werden. Entsprechend vielfältig sind die Therapieoptionen.

Raczkowski et al. führten zwischen 1992 und 2002 in einem Rehabilitationszentrum für Kinder und Jugendliche Messungen der Beinlänge durch. Hier konnten bei 10 % der Kinder im Grundschulalter Beinlängendifferenzen bis 20 mm diagnostiziert werden (2). Eine 1987 in Frankreich von Guichet et al. durchgeführte epidemiologische Studie zeigte für Beinlängendifferenzen größer 20 mm eine Prävalenz von 1:1000 (17). Männer waren im Vergleich zu Frauen über alle Altersgruppen verteilt fast doppelt so häufig betroffen. Die meisten Verschreibungen für orthopädische Hilfsmittel wie Einlegesohlen oder Absatzerhöhungen wurden bei Patienten zwischen 60 und 64 Jahren ausgestellt. Aufgrund statistischer Schwächen in der untersuchten Population vermuten die Autoren jedoch eine noch höhere Prävalenz an signifikanten Beinlängendifferenzen in der Gesamtbevölkerung.

Eine strukturelle Beinlängenverkürzung kann sowohl kongenital bestehen als auch erworben sein (18,19). Zu den häufigsten angeborenen Ursachen zählen neben einer kongenitalen Hüftgelenksdysplasie auch Hemihypoplasien des kindlichen Knochens. Des Weiteren können Erkrankungen wie eine Osteogenesis imperfecta oder angeborene Muskeldystrophien im Wachstumsalter zu einem gestörten Knochenwachstum führen.

Erworbene Beinlängendifferenzen können unter anderem aufgrund von Infektionen oder Tumoren entstehen (18–20). So kann eine Osteomyelitis im Wachstumsalter zu einem verzögerten oder ausbleibenden Knochenwachstum und damit zu einer Verkürzung des Knochens führen. Auch Frakturen können im Wachstumsalter insbesondere bei Beteiligung der Epiphysenfuge das Knochenwachstum verzögern.

Nicht außer Acht lassen darf man iatrogen verursachte Beinlängendifferenzen, die im Rahmen von Tumoroperationen, Frakturbehandlungen oder endoprothetischen Operationen entstehen können.

Zu den häufigsten Ursachen einer funktionellen Beinlängendifferenz gehören Fehlstellungen des Fußes, Muskelkontrakturen oder eine Skoliose der Wirbelsäule mit daraus resultierendem Beckenschiefstand. Umgekehrt kann auch eine strukturelle Beinlängenverkürzung zu einem Beckenschiefstand und daraus resultierenden Gelenkerkrankungen mit einer Skoliose der Wirbelsäule führen (2). Vor der Entscheidung für oder gegen eine Therapieform sollte anhand der Anamnese und mittels eingehender Diagnostik die genaue Ursache der Erkrankung festgestellt werden.

1.2 Diagnostik

Sabharwal et al. beschrieben 2008 im Rahmen einer Metastudie verschiedene Ansätze zur Bestimmung von Länge und Deformitäten der unteren Extremität (21). Zweck der Studie war, Genauigkeit und Zuverlässigkeit der verschiedenen Verfahren zu analysieren und die Ergebnisse zu vergleichen.

1.2.1 Ausmessen von Beinlänge und Geometrie

1.2.1.1 Direkte Messung mittels Maßband

Bei der klassischen direkten Methode mittels Maßband wird die Strecke von der Spina iliaca anterior superior zum Malleolus medialis gemessen (s. Abbildung 1). Diese Methode ist jedoch sehr fehleranfällig. So können Form und Umfang der zu messenden Extremität das Messergebnis erheblich beeinflussen. Knöcherner Deformitäten können dazu führen, dass die Referenzpunkte nicht oder nur schwer tastbar sind. Zudem können Beinverkürzungen, bei denen die Ursache distal der Malleoli liegt, mit dieser Methode nicht erfasst werden. Um dieses Problem zu eliminieren, kann die Beinlänge vom Becken bis zum Boden gemessen werden. Um Beinlängendifferenzen

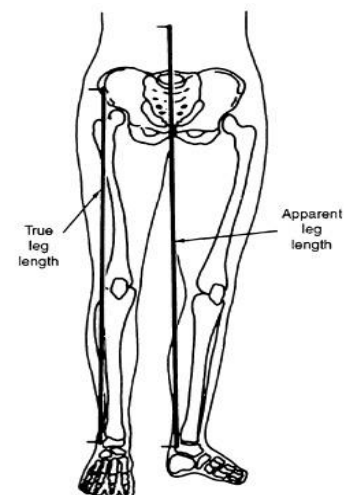


Abbildung 1: Ermittlung der Beinlänge mittels Maßband
Klassische Messung von der Spina iliaca anterior superior zum Malleolus medialis (20).

zu erfassen, die durch Deformitäten der Wirbelsäule, einen Beckenschiefstand oder Kontrakturen in Hüft- oder Kniegelenk entstehen, kann alternativ die Beinlänge durch Messen der Strecke zwischen Bauchnabel und Malleolus medialis des Sprunggelenks ermittelt werden. Diese Möglichkeiten lassen jedoch keinen Schluss über die genaue Ursache der Beinlängendifferenz zu.

1.2.1.2 Indirekte Messung mittels Unterlegen von Blöcken

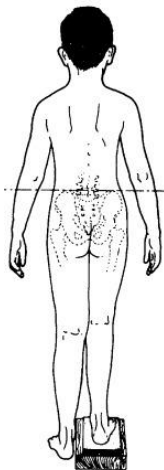


Abbildung 2: Ermittlung der Beinlänge mittels Unterlegen von Blöcken

Die Beinlänge wird anhand der untergelegten Blöcke abgelesen (20).

Bei der indirekten Messung wird ein durch eine Beinlängendifferenz hervorgerufener Beckenschiefstand durch das Unterlegen von Blöcken einer definierten Höhe ausgeglichen (s. Abbildung 2). Die Gesamthöhe der Blöcke entspricht in diesem Fall der Verkürzung des Beins im Vergleich zur Gegenseite. Die Lage des Beckens wird durch beidseitiges Tasten des Beckenkamms durch den Untersucher überprüft. Da der Beckengeradstand nur optisch und durch Tasten von knöchernen Marken überprüft wird, ist dieses Verfahren ebenfalls stark von der Erfahrung des Untersuchers abhängig.

Neuere Verfahren versuchen, die Beinlänge mittels Bildgebung zu bestimmen. Vier Methoden nutzen hierzu konventionelle Röntgentechnik.

1.2.1.3 Teleröntgenografie

In den Anfängen der Teleröntgenografie lag der Patient in Rückenlage auf einem Röntgenfilm, der die gesamte Beinlänge abdeckte (s. Abbildung 3). Im Randbereich des Films wurde ein röntgendichtes Maßband angebracht. Mit Hilfe dieses Maßbandes konnte man auf dem Röntgenbild die Beinlänge ablesen. Diese Methode war mit einigen Nachteilen verbunden. Zum einen entstanden durch den großen Abbildungsbereich in den Randbereichen des Films starke Vergrößerungsartefakte. Wurden die ersten Aufnahmen im Kindesalter angefertigt, nahm dieser Fehler mit zunehmender Beinlänge noch zu, wodurch ein Vergleich

der Bilder untereinander erschwert wurde. Außerdem waren die abgebildeten Bereiche durch das stark variierende umgebende Weichteilgewebe teilweise extrem über- oder unterbelichtet. Aufgrund der liegenden Position konnte keine Aussage über die Verhältnisse unter Belastung gemacht werden.

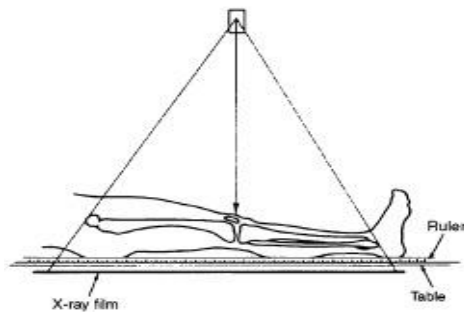


Abbildung 3: Teleröntgenografie

Die Röntgenröhre befindet sich über den Kniegelenken. Es wird eine Aufnahme angefertigt. Die Beinlänge kann anhand eines röntgendichten Lineals abgelesen werden (20).

Wegen der geringen technischen Anforderungen fand eine kontinuierliche Weiterentwicklung der Methode statt. So wurde sie zunehmend mit der indirekten Messung mittels Unterlegen von Blöcken kombiniert. Da die Aufnahmen im Stehen angefertigt wurden, konnte hier auch eine Aussage über die knöchernen Verhältnisse

unter Belastung gemacht werden. Die Beine wurden hierbei so ausgerichtet, dass die Patellae beider Kniegelenke exakt nach ventral zeigten. Die Röntgenröhre befand sich für die Aufnahme etwa 180 cm vor dem Röntgenfilm. Anhand des angefertigten Bildes konnte die Lage des Beckens genau festgestellt und gegebenenfalls mit Hilfe der Blöcke korrigiert werden. Wurde ein Beckengeradstand erreicht, konnte die Verkürzung des Beins anhand der untergelegten Blöcke einfach bestimmt werden.

Durch die exakte Ausrichtung der Patellae nach ventral kann laut Cooke et al. eine exaktere Darstellung der Achsverhältnisse erreicht werden (22). Außerdem sind die Aufnahmen hierdurch besser mit Folgeaufnahmen vergleichbar. Wright et al. halten in ihrer Untersuchung dagegen, dass im klinischen Alltag diese exakte Ausrichtung der Kniegelenke zur Bestimmung von Knochendeformitäten nicht relevant sei (23). In einer Studie an amputierten Beinen, die sie in unterschiedlichen Rotationen abbildeten, kamen sie zu dem Ergebnis, dass bei einer Rotation des Kniegelenks unter 10° keine signifikanten Auswirkungen auf das Messergebnis auftreten.

1.2.1.4 Orthoröntgenografie

Green et al. entwickelten 1946 die Orthoröntgenografie, da die bis dahin gängige Teleröntgenografie in den Randbereichen starke Vergrößerungsartefakte aufwies (24). Bei der Orthoröntgenografie liegt der Patient auf einer speziellen Röntgenkassette, die vom Becken bis zu den Füßen reicht. Nun werden mittels eines normalen Röntgengeräts drei Bilder in gleichem Abstand zum Patienten jeweils auf Höhe des Beckens, der Kniegelenke und der Sprunggelenke

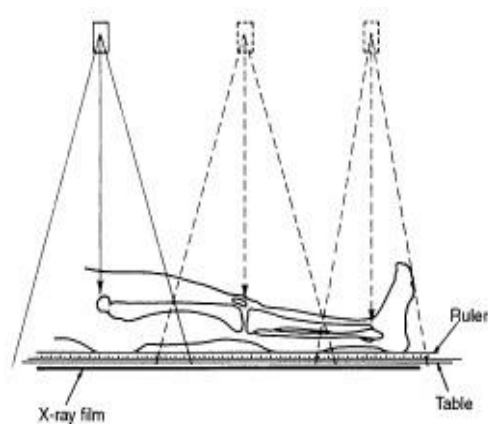


Abbildung 4: Orthoröntgenografie

Im Unterschied zur Teleröntgenografie werden drei Aufnahmen von Hüft-, Knie- und Sprunggelenken angefertigt. Dadurch werden Verzerrungsartefakte minimiert (20).

angefertigt (s. Abbildung 4). Der Patient darf sich zwischen diesen Aufnahmen nicht bewegen, da es sonst zu Verschiebungen der Bilder zueinander und damit zu Messfehlern kommen kann. Auch hier wird im Randbereich der Röntgenkassette ein röntgendichtes Lineal angebracht, mit Hilfe dessen die Beinlänge bestimmt werden kann. Wie bei allen im Liegen angefertigten

Röntgenbildern ist auch hier keine Aussage über die knöchernen Verhältnisse bei Belastung möglich. Außerdem ist der Patient durch die drei Röntgenaufnahmen einer hohen Strahlenbelastung ausgesetzt.

1.2.1.5 Scanogramm

Das Scanogramm basiert auf der bereits 1937 von Millwee et al. entwickelten Slit Scanografie (25). Sie verringerten die Streustrahlung, indem sie eine Maske mit einem Schlitz vor die Röntgenröhre installierten. Dadurch wurde nur der Zentralstrahl zur Belichtung genutzt, wodurch Verzerrungsartefakte minimiert wurden. Während der Aufnahme bewegte sich die Röhre über den abzubildenden Bereich. Hierbei konnte die Röntgenstrahlung kontinuierlich angepasst werden, um Belichtungsfehler zum Beispiel durch unterschiedliches Weichteilgewebe zu verringern. Für die Beinlängenbestimmung wurde dieses Verfahren leicht

modifiziert. Der Patient lag hier wie bei der Orthoröntgenografie auf dem Rücken. Die Füße wurden so fixiert, dass die Patellae exakt nach ventral zeigten. Zwischen Röntgenröhre und Patient wurde eine röntgendichte Maske mit vertikalen Schlitzern über Hüft-, Knie- und Sprunggelenk platziert. Während der Aufnahme bewegte sich die Röntgenröhre entlang der Beinachse. Durch die Schlitzze wurden die Gelenke durch den Zentralstrahl abgebildet. Aufgrund der variablen Belichtung wiesen die Aufnahmen im Vergleich zur Teleröntgenografie besonders im Bereich von Hüft- und Sprunggelenk eine deutlich höhere Qualität auf. Auch hier wurde die Beinlänge anhand eines röntgendichten Lineals bestimmt.

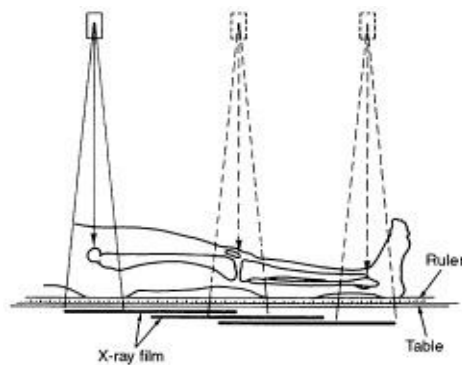


Abbildung 5: Scanogramm
Drei Zielaufnahmen werden von Hüft-, Knie- und Sprunggelenken angefertigt. Die Standard-Röntgenkassette wird vor jeder Aufnahme neu platziert, so dass abschließend alle drei Aufnahmen auf dieser Kassette abgebildet sind (20).

Aufgrund des aufwändigen Aufbaus ging man dazu über, die Maske zwischen Röntgenröhre und Patient wegzulassen und stattdessen Zielaufnahmen der Gelenke anzufertigen (21). Man sprach nun vom Scanogramm. Eine Standard-Röntgenkassette wurde dafür jeweils unter den abzubildenden Bereich geschoben, sodass alle drei Aufnahmen auf dieser Kassette abgebildet waren (s. Abbildung 5). Durch den stark gebündelten Strahl waren auch bei dieser Weiterentwicklung die Verzerrungsartefakte minimal. Die Beinlänge wurde mit Hilfe eines röntgendichten Lineals ermittelt. Wie bei der Orthoröntgenografie besteht die Gefahr von Messfehlern, die durch Bewegungen während der Aufnahmen entstehen. Zudem lassen sich mit dieser Methode keine durch Fußabnormitäten oder Achsabweichungen bedingte Beinlängendifferenzen nachweisen. Ein weiteres Problem stellen stark ausgeprägte Beinlängendifferenzen dar, bei denen die Darstellung beider Knie- oder Sprunggelenke auf einem Bild nicht möglich ist. Wie bei allen im Liegen aufgenommenen Bildern ist der Informationsgehalt im Vergleich zu einem im Stehen aufgenommenen Bild deutlich eingeschränkt.

1.2.1.6 Computergestützte Radiografie

Eine neuere Methode ist die computergestützte Radiografie. Hierbei werden die Vorteile der oben genannten Verfahren miteinander kombiniert und die Bilder von einem Computer verarbeitet. Diese Untersuchung wird am stehenden Patienten durchgeführt. Das kürzere Bein wird mit Blöcken unterlegt, bis ein Beckengeradstand erreicht ist. Hinter dem Patienten befinden sich drei oder vier Standardröntgenkassetten. Die Röntgenröhre befindet sich abhängig von der Beinlänge in mindestens 203 cm Abstand vor dem Patienten und wird nur einmal ausgelöst. Die belichteten Röntgenkassetten werden digital eingelesen und am Computer zu einem Gesamtbild verarbeitet (s. Abbildung 6). Man spricht daher auch von einer Ganzbeinstandaufnahme. Anhand von standardisierten Markern können Vergrößerungseffekte durch den Computer eliminiert werden. Der Vorteil dieser Methode liegt in der qualitativ hochwertigen und genauen Abbildung der Beine unter Belastung bei Nutzung von Standard-Röntgenequipment. Die Strahlenbelastung ist um den Faktor 1,6 bis 3,8 höher als beim Teleröntgenogramm. Sabharwal et al. empfehlen diese Methode aufgrund des hohen Informationsgehaltes zur Erstdiagnostik. Verlaufskontrollen sollten in Hinblick auf die relativ hohe Strahlenbelastung mit alternativen Verfahren durchgeführt werden (26).



Abbildung 6: Computergestützte Radiografie
Die Länge des rechten Beins wurde durch Unterlegen von Blöcken angepasst.

1.2.1.7 Ultraschall

Ein Verfahren, das ganz ohne Strahlenbelastung für den Patienten auskommt, ist die Vermessung des Beins mittels Ultraschall. Hierbei werden wichtige knöcherne Marker an Becken, Knie und Sprunggelenk mittels Ultraschall aufgesucht und

markiert. Zum Messen der Abstände fixieren Konermann et al. den Schallkopf auf einer Schiene, die parallel zur Patientenliege befestigt ist (8). Mit dem Schallkopf werden nun die Messpunkte aufgesucht. Die Strecke kann von einem elektronischen Messgerät abgelesen werden. Als Messpunkte dienen der ventrale Rand des Acetabulums, der mediale Kniegelenksspalt sowie der ventrale obere Sprunggelenksspalt. Krettek et al. modifizierten dieses Verfahren leicht (9). Hier wird der Schallkopf an einem Seilzug befestigt, an dem die Strecke elektronisch angezeigt wird. Die Messpunkte sind identisch zu den von Konermann genutzten. Der Vorteil dieser modifizierten Variante ist der einfachere Messapparat.

Eine neuere Variante ist die Bestimmung der Beinlänge mittels 3D-Ultraschall. Keppler et al. entwickelten ein Verfahren, bei dem ebenfalls knöcherne Marker aufgesucht und dreidimensional erfasst werden (7). Anhand dieser Daten kann die Beinlänge ebenfalls sehr genau bestimmt werden. Auch Torsionsfehler lassen sich mit dieser Methode erfassen.

Diese Verfahren bieten eine höhere Genauigkeit als rein klinische Messungen. Sie sind den radiologischen Verfahren jedoch unterlegen, da keine Aussagen über Knochendeformitäten gemacht werden können und die Daten nicht unter Belastung des Beins gewonnen werden. Außerdem hängt die Messgenauigkeit in hohem Maße von der Erfahrung des Untersuchers ab. Daher werden sie eher zur Erstdiagnostik empfohlen. Für die weitere Behandlung empfehlen sich unter anderem die oben genannten Verfahren.

1.2.1.8 Microdose Radiografie

Bei der Microdose Radiografie handelt es sich um ein Verfahren, bei dem neuartige, extrem sensible Röntgendetektoren verwendet werden (5). Die Röntgenröhre fährt in vertikaler Richtung am Patienten entlang und bildet dabei mittels eines horizontalen Strahls ein kontinuierliches Bild auf dem Detektor ab (s. Abbildung 7). Die gesamte Untersuchung dauert etwa 20 Sekunden. Aus den erhaltenen Daten wird anschließend das Bild berechnet. Durch den neuartigen Detektor ist die

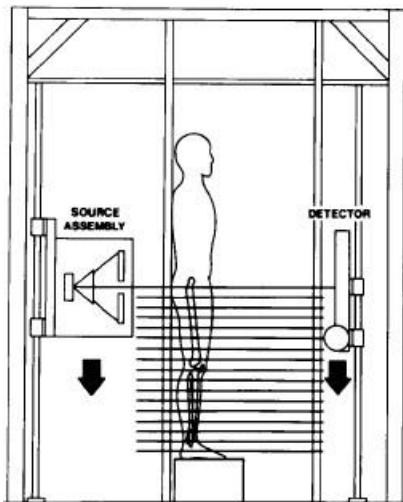


Abbildung 7: Microdose Radiografie
 Der Detektor fährt während der Aufnahme parallel zur Röntgenröhre in vertikaler Richtung am Patienten entlang (5).

Strahlenbelastung für eine Ganzbeinstandaufnahme im Vergleich zu konventionellen Techniken stark reduziert. So liegt die Strahlendosis bei einer Ganzbeinstandaufnahme mittels Microdose Radiografie bei ca. 1 % der Strahlendosis einer konventionellen Röntgenaufnahme. Ein weiterer großer Vorteil liegt in der verzerrungsfreien Abbildung. Lediglich die lange Aufnahmedauer kann durch Bewegungen des Patienten während

der Aufnahme zu Artefakten führen.

Eine Weiterentwicklung dieser Technik ist der EOS™-Ganzkörperscanner (6). Hierbei handelt es sich ebenfalls um ein Ultra-low-dose-Röntgengerät, mit dem es möglich ist, einen stehenden Patienten in kurzer Zeit in zwei Ebenen gleichzeitig zu scannen und aus diesen Daten mittels einer Standarddatenbank ein dreidimensionales Bild zu simulieren. Bei diesem System bewegen sich wie bei der Microdose Radiografie zwei senkrecht zueinander stehende Röntgenröhren während der Aufnahme in vertikaler Richtung entlang des stehenden Patienten. Auch hierbei wird der Körper mittels horizontal ausgerichteter Strahlen auf den Detektoren abgebildet. Dadurch erhält man Aufnahmen der Beine bei Belastung in zwei Ebenen, die anschließend einem dreidimensionalen Bild angenähert werden können. Eine Untersuchung dauert auch hier zwischen 10 und 25 Sekunden. Die Strahlenbelastung liegt nur bei einem Bruchteil der Strahlenbelastung, die bei der Anfertigung einer 3D-Rekonstruktion mittels CT anfallen würde. Daher eignet sich dieses Verfahren besonders für die Untersuchung von Kindern oder Patienten, bei denen viele Folgeaufnahmen durchgeführt werden müssen (27). Durch die Abbildung in zwei Ebenen und die Möglichkeit der digitalen dreidimensionalen Darstellung lassen sich Achs- oder Torsionsfehler leichter erkennen. Kontrakturen

verfälschen das Ergebnis hierbei weniger als bei den eindimensionalen bildgebenden Verfahren.

1.2.1.9 Computertomografie



Abbildung 8: CT-Aufnahme beider Beine

Am verkürzten linken Bein erkennt man die Vorrichtung, mittels derer die Beine fixiert werden. Die Patellae zeigen exakt nach ventral.

Ebenfalls ein Gesamtbild beider Beine erhält man mit Hilfe einer Computertomografie. Hier wird lediglich eine ap-Übersichtsaufnahme des Beckens und der Beine angefertigt (s. Abbildung 8). Anhand dieser kann die Länge der Knochen bestimmt werden. Die Genauigkeit ist bei gestrecktem Kniegelenk mit der konventionellen Verfahren vergleichbar. Erst ab einer Kniegelenkskontraktur von mehr als 30° zeigten sich bei der Bestimmung der Länge der Tibia und der Gesamtlänge des Beins Vorteile für die Computertomografie im Vergleich zur Orthoröntgenografie.

Wichtig für die Planung einer Extremitätenverlängerung mit Achs- und Rotationskorrektur ist eine genaue präoperative Darstellung der Achs- und Rotationsverhältnisse. Dies ist eine Schwachstelle der im Stehen aufgenommenen Ganzbeinaufnahmen in einer Ebene. Hier kann die Computertomografie ihre Stärken ausspielen. Mittels einer speziellen Vorrichtung auf dem CT-Tisch kann das zu untersuchende Bein fixiert und die Rotation anhand der Position der Patella genau festgelegt werden (s. Abbildung 9). Damit sind genaue Aussagen über die Länge, sowie über Achs- und Rotationsfehlstellungen möglich (4). Kosten und Zeitaufwand von Orthoröntgenografie und Computertomografie sind



Abbildung 9: CT-Aufbau zur Beinlängenbestimmung
Füße und Unterschenkel werden in den dafür vorgesehenen Einrichtungen fixiert (4).

vergleichbar. Die Strahlenbelastung bei der computertomografisch gestützten Ausmessung beträgt nur 20 % verglichen mit der Strahlenbelastung der Orthoröntgenografie (28). Ein Nachteil auch dieses Verfahrens ist das Fehlen der Vollbelastung beider Beine während der Untersuchung.

1.2.1.10 Magnetresonanztomografie

Zunehmend werden Beinlängendifferenzen auch mittels T1-gewichteten MRT-Bildern ausgemessen. Hierbei werden Femur und Tibia anhand von coronaren Bildern wie bei der computertomografischen Analyse ausgemessen. Die Genauigkeit ist jedoch nicht mit den Verfahren mittels konventionellem Röntgen oder der Computertomografie vergleichbar. Besonders durch das begrenzte Bildfeld (field of view) kommt es zu Verzerrungen und Artefakten an den Bildrändern, die eine hinreichend exakte Auswertung verhindern. Lediglich bei Kindern mit kleineren Extremitäten, damit kleinerem Bildfeld und daraus resultierend geringeren Verzerrungen, kann die Magnetresonanztomografie von Vorteil gegenüber den konventionellen radiologischen Verfahren sein. Die lange Untersuchungsdauer ist jedoch gerade bei Kindern problematisch (29).

1.2.2 Zusammenfassung

Vergleichsstudien sehen die rein klinischen Verfahren im Vergleich zu den bildgebenden Verfahren meistens im Nachteil. So konnten Terry et al. im Vergleich zwischen klinischen Verfahren auf der einen Seite und der Slit Scanografie auf der anderen Seite einen eindeutigen Vorteil auf Seiten des radiologischen Verfahrens feststellen (30).

Als Goldstandard führt in der Praxis eine Kombination aus körperlicher Untersuchung und anschließender gezielter Gerätediagnostik zu den sichersten Ergebnissen. Neben der Beinlängendifferenz sollte im Rahmen der körperlichen Untersuchung auch der Bewegungsumfang der Gelenke der betroffenen Extremität dokumentiert werden. Eine anschließende Ganzbeinaufnahme präzisiert das

Messergebnis und gibt zudem Aufschluss über Knochendeformitäten (31). Bei Verdacht auf Torsionsabweichungen sollte zur genaueren Analyse zusätzlich eine Computertomografie durchgeführt werden.

1.3 Folgeerkrankungen

Subotnick et al. kommen zu dem Schluss, dass eine Beinlängendifferenz bei sportlichen Menschen stärkere Auswirkungen zeigen wird, als bei weniger sportlichen (1). So führt bei sportlichen Menschen bereits eine Beinverkürzung von 0,64 cm zu vermehrten Frakturen im Bereich des kürzeren Beins. Bei Menschen, die weniger Sport treiben, sei dieser Effekt erst ab einer Verkürzung von 1,9 cm zu beobachten. Begründet wird dies damit, dass im Vergleich zum normalen Gehen beim Laufen das dreifache Körpergewicht auf einem Bein lastet. Damit sei auch die Relevanz einer biomechanischen Veränderung um das Dreifache erhöht.

Bei den Folgeerkrankungen unterscheidet man zwischen funktionellen und muskuloskelettalen Störungen.

1.3.1 Funktionelle Einschränkungen

Bei einer Beinlängendifferenz kommt es häufig zu Kompensationsmechanismen des Körpers (16,32). So steht der Fuß auf der verkürzten Seite häufig in Supination und Plantarflexion. Das Kniegelenk wird oft kompensatorisch durchgestreckt, um die Länge des Beins zu maximieren. Auch der Zehenspitzenangang wird als Kompensationsmechanismus beobachtet. Doch nicht nur auf der verkürzten Seite kommt es zu Veränderungen. Um das längere Bein zu verkürzen steht der Fuß dieses Beins oft in Pronationsstellung. Zudem kann das Knie gebeugt und damit künstlich verkürzt werden. Eine weitere Anpassung der Beinlänge findet im Bereich des Beckens statt. Dieses wird zur verkürzten Seite gekippt, wodurch diese relativ gesehen verlängert und gleichzeitig die Gegenseite verkürzt wird. Als Folge dieses Beckenschiefstandes findet man häufig auch eine Skoliose der Wirbelsäule (2,3,18). Da es sich hierbei nicht um eine strukturelle Fehlstellung

handelt, spricht man von einer funktionellen Skoliose. Diese ist immer konvex zur verkürzten Seite ausgebildet. Auch hier ist die Ausprägung abhängig vom Ausmaß der Beinlängendifferenz.

Ein weiteres Problem stellt die unterschiedliche Belastung der Gelenke dar. Das längere Bein wird beim Gehen oder Laufen einer größeren Belastung ausgesetzt als das kürzere (18). Außerdem handelt es sich hierbei um eine unphysiologische Belastung des Beins. Kaufman et al. konnten nachweisen, dass die Gangasymmetrie in einem linearen Verhältnis zur Ausprägung der Beinlängendifferenz steht (33). Dies führt zu einer erhöhten Muskelaktivität im längeren Bein. Zur Kompensation werden andere Muskelgruppen als beim gesunden Menschen eingesetzt. Daher ist es den betroffenen Menschen oft nur schwer möglich, still zu stehen.

Abhängig von der Ausprägung der Beinlängendifferenz wird der Bewegungsablauf beim Gehen unterschiedlich stark beeinflusst. Die Schrittlänge des kürzeren Beins ist gegenüber dem längeren Bein vermindert, wodurch die Gehgeschwindigkeit herabgesetzt wird (32). Kompensatorisch wird häufig die Schrittfrequenz erhöht (16).

1.3.2 Muskuloskelettale Folgen

Eine der häufigsten Folgeerkrankungen einer Beinlängendifferenz sind lumboischialgiforme Schmerzen (16). Durch den bereits oben angesprochenen Beckenschiefstand und die daraus resultierende Skoliose der Wirbelsäule kann es zu einer Verengung der Neuroforamina und damit zu lumboischialgiformen Beschwerden auf der konkaven, also der Seite des längeren Beins kommen. Weiterhin können sich durch die geänderten Druckverhältnisse im Bereich der Bandscheibenfächer eine Spondylarthrose und Bandscheibenprotrusionen manifestieren (3,18).

Eine weitere Folge einer Beinlängendifferenz sind häufig Hüftschmerzen auf der Seite des längeren Beins. Bedingt durch einen Beckenschiefstand verlagert sich der

Drehpunkt des Hüftgelenks nach lateral (18). Hierdurch wird die Auflagefläche der Gelenkanteile vermindert. Um das Gelenk zu stabilisieren sind größere Muskelkräfte nötig, welche wiederum zu einer größeren Krafteinwirkung auf das gesamte Gelenk führen. Diese Faktoren führen zu einer deutlich höheren Belastung des Gelenkknorpels und der beteiligten Knochen und begünstigen damit im weiteren Verlauf die Ausbildung einer Hüftgelenksarthrose (3).

Durch die bereits angesprochene Änderung der Bewegungsabläufe und der Kraftverteilung ergibt sich eine weitere schwerwiegende Komplikation. Friberg et al. konnten eine deutlich erhöhte Inzidenz von Stressfrakturen im längeren Bein feststellen (34). Diese korrelierte mit der Ausprägung der Beinlängendifferenz. Die meisten Frakturen fanden sich in Femur, Tibia und den Mittelfußknochen des längeren Beins. Ursache hierfür könnten die bereits oben beschriebenen erhöhten Kräfte und die veränderten Belastungen im Bereich des längeren Beins sein.

Insgesamt kommt es durch die abnormen Bewegungsabläufe zu einem deutlich ineffizienteren Bewegungsablauf. Gurney et al. wiesen an gesunden Probanden mit in Form von Schuherhöhungen künstlich hervorgerufener Beinlängendifferenz beim Gehen einen deutlich erhöhten Sauerstoffverbrauch sowie eine signifikant erhöhte Herzfrequenz nach (35). Für die Probanden war das Gehen mit Beinlängendifferenz anstrengender als das Gehen mit ausgeglichener Beinlänge. Auch die beim Gehen mit Beinlängendifferenz genutzten Muskelgruppen variierten im Vergleich zum Gehen mit identischer Beinlänge.

1.4 Therapie

Ab welcher Beinlängendifferenz eine Therapie begonnen werden sollte, ist nach derzeitiger Studienlage unklar (19,35). So sehen Raczkowski et al. bereits ab einer Differenz von weniger als 20 mm eine therapiebedürftigen Beinlängendifferenz (2). Andere Autoren sehen bei einer Beinlängendifferenz von bis zu 20 mm keinen dringenden Handlungsbedarf (16,19). Beinlängendifferenzen größer als 20 mm

sollten nach Meinung der meisten Autoren behandelt werden (14,16,19,35). Eine Aussage über eine konkrete Therapie ist hierzu jedoch schwer zu machen. So geht man davon aus, dass Kinder eine unterschiedliche Beinlänge deutlich besser kompensieren können als Erwachsene, bei denen sich die Differenz erst später ausgebildet hat. Auch scheint die körperliche Verfassung eine Rolle bei den Kompensationsmechanismen zu spielen. Ein weiterer Faktor ist die Ursache der Beinlängendifferenz. So werden sich Menschen, bei denen sich die Beinlängendifferenz langsam, etwa im Laufe des Wachstums ausgebildet hat, eher daran adaptieren als Menschen, bei denen es plötzlich, zum Beispiel nach einem Unfall, zur Verkürzung einer Extremität kam.

Aufgrund der vielfältigen körperlichen Auswirkungen einer Beinlängendifferenz bestehen abhängig von der Ausprägung verschiedene Therapieansätze. Diese reichen von einfachen Schuheinlagen bis hin zu komplexen operativen Verfahren. (19)

Da der Schwerpunkt dieser Arbeit auf der Osteoneogenese bei der Kallusdistraktion liegt, wird hierauf besonders eingegangen.

1.4.1 Konservative Therapie

Die Therapie einer Beinlängendifferenz richtet sich neben ihrer Ausprägung immer auch nach dem Beschwerdebild. Das tatsächliche und das skelettale Alter des Patienten sowie das noch zu erwartende Wachstum sind von essentieller Bedeutung für die Therapieplanung.

Über die maximale Strecke, die auf konservativem Wege ausgeglichen werden kann, sind sich die Autoren nicht einig. Die Grenze zwischen abwartendem Verhalten und einer Therapie wird bei einer Differenz zwischen 20 und 30 mm angelegt (16,19). Eine Differenz von 30 bis 60 mm sollte abhängig von der Klinik konservativ oder operativ angegangen werden. Hasler et al. kommen zu dem Schluss, dass eine Therapie erst ab einer Beinlängendifferenz von 20 mm

erforderlich sei (14). Die Therapieform sollte abhängig von der klinischen Ausprägung der Beinlängendifferenz gewählt werden. Die Autoren betonen jedoch, dass die Indikation zur operativen Therapie, insbesondere der Kallusdistraktion, aufgrund der mittlerweile großen Erfahrung, der umfangreichen Korrekturmöglichkeiten und der stetigen Weiterentwicklung auch bei geringer ausgeprägten Beinlängendifferenzen eine zunehmende Alternative zum konservativen Vorgehen darstellt.

Bei bereits bestehenden Beschwerden sind Schuheinlagen die einfachste und unauffälligste Form zum Ausgleich einer Beinlängendifferenz. In einer Studie von Defrin et al. zeigte sich nach Verordnung von Schuheinlagen bei einer Beinlängendifferenz von weniger als 10 mm eine signifikante Verbesserung der Beschwerdesymptomatik (36). Ist eine solche Therapie aufgrund der auszugleichenden Längendifferenz nicht mehr möglich, besteht die Möglichkeit, die Schuhsohle auf der verkürzten Seite zu erhöhen oder konfektionierte Schuhe zu verordnen. Jedoch sind auch diese Verfahren nicht uneingeschränkt nutzbar, da durch sie der normale Bewegungsablauf ebenfalls gestört wird.

1.4.2 Osteoneogenese bei Kallusdistraktion

Bereits 1923 wurde von August Bier erstmalig das Verfahren der Kallusdistraktion beschrieben (37). Dieses wurde nun zunehmend bei operativen Beinverlängerungen angewendet. Ilizarov schließlich verhalf der Technik mit der Beschreibung des Gesetzes von der Wirkung des Zugstresses und der Entwicklung des nach ihm benannten Ilizarov-Fixateurs zu größerer Verbreitung (11,12). Er erforschte Faktoren, die die Osteoneogenese bei Kallusdistraktion beeinflussen können.

1.4.2.1 Einflussfaktoren

In einer Studie an Hunden wies Ilizarov nach, dass Zugstress auf eine Fraktur oder Osteotomie die Knochenneubildung induziert (11,12). Außerdem führte eine

erhöhte Stabilität des Fixationssystems sowie eine Minimierung der Schädigung des die Osteotomie umgebenden Weichteil- und Knochengewebes zu einer besseren Osteoneogenese. Auch die Distraktionsgeschwindigkeit sowie die Distraktionsrate pro Tag hatten einen Einfluss auf die Osteoneogenese. Ilizarov ermittelte in seinen Studien eine optimale Distraktionsrate von 1 mm pro Tag, die bei möglichst hoher Distraktionsfrequenz in entsprechend kleinen Schritten durchgeführt werden sollte. Auch sah er in einer ungestörten intramedullären Durchblutung einen wichtigen Faktor für eine gute Knochenneubildung. Ebenfalls im Rahmen einer Studie an Hunden konnten Käch et al. Ilizarovs Gesetz von der Wirkung des Zugstressses verifizieren (38).

Kojimoto et al. und Yasui et al. zeigten in Versuchen an Kaninchen, dass durch die Osteotomie die endostalen Gefäße zerstört werden (39,40). Weitere Untersuchungen zeigten jedoch, dass bereits zehn Tage nach der Osteotomie die endostale Mikrozirkulation wiederhergestellt war. Periostaler Kallus konnte zu diesem Zeitpunkt nur in minimaler Ausprägung nachgewiesen werden. Bei einer Distraktionsrate von 0,7 mm pro Tag konnten sie nach sieben Tagen, also bei einer Verlängerungsstrecke von 4,9 mm intakte Blutgefäße im Bereich des Distraktionsspalts nachweisen. Das gleiche Ergebnis erhielten sie bei einer Kontrollgruppe mit einer Verlängerungsrate von 1,4 mm pro Tag. Bei einer dritten Gruppe, die täglich um 2,8 mm verlängert wurde, kam es zu einer massiven Störung der Osteoneogenese. Hier konnten im Distraktionsspalt keine intakten Gefäße mehr nachgewiesen werden. Ilizarovs Erkenntnisse bezüglich der optimalen Distraktionsrate von etwa 1 mm pro Tag konnten sie somit verifizieren. Wurde unmittelbar nach der Osteotomie mit der Distraction begonnen, zeigte sich ebenfalls eine gestörte Osteoneogenese. Unter Berücksichtigung der oben genannten Erkenntnisse schlossen die Autoren, dass der ideale Zeitpunkt für den Beginn der Distraction sieben bis zehn Tage nach der Osteotomie liegt. Zudem konnte gezeigt werden, dass eine während der Osteotomie erfolgte Schädigung des

Periosts eine signifikante Verschlechterung der Osteoneogenese nach sich zieht. Daraus schlossen die Autoren, dass die Intaktheit der periostalen Durchblutung von entscheidender Bedeutung für den Prozess der Knochenneubildung ist.

Weitere Einflussfaktoren auf das Knochenwachstum sind laut Fink et al. der verlängerte Knochen an sich, das umgebende Weichteilgewebe sowie der operative Zugang (41). So waren am Oberschenkel nach durchschnittlich 21,7 Tagen radiologisch erste Anzeichen von Knochenwachstum zu erkennen. Am Unterschenkel konnte dies erst nach durchschnittlich 25,4 Tagen nachgewiesen werden. Außerdem war die Röntgendichte des Knochens im Bereich der medioventralen Tibia deutlich niedriger als im Bereich der dorsolateralen Tibia. Ähnlich verhielt es sich bei Distractionen des Femurs. Im Vergleich zum dorsomedialen Knochen zeigte sich im Bereich des ventrolateralen Knochens eine geringere Röntgendichte. Die Autoren führen dies auf die geringere Weichteildeckung und damit geringere Durchblutung in den weniger röntgendichten Bereichen zurück. Zusätzlich vermuten sie einen Zusammenhang mit der Weichteilschädigung durch den operativen Zugang. Unterstützt wird diese These dadurch, dass die Röntgendichte im Bereich des ventrolateralen Femurs, in diesem Fall der Bereich des operativen Zugangs, trotz guter Weichteildeckung geringer als dorsomedial war. Tibial befand sich der Bereich mit der geringeren Röntgendichte ebenfalls im Bereich des operativen Zugangs.

Weiterhin haben die Distractionstrecke, die Lokalisation der Osteotomie sowie das Alter des Patienten Einfluss auf die Osteoneogenese. Fischgrund et al. zeigten, dass die Osteoneogenese mit zunehmender Distractionstrecke signifikant langsamer verläuft (42). Außerdem bildeten Patienten bis zu einem Alter von 20 Jahren deutlich schneller neuen Knochen als ältere Patienten. Allgemein ging das Knochenwachstum bei Distractionen des Femurs im Vergleich zur Tibia schneller vonstatten. Eine Osteotomie im Bereich der Metaphyse führte im Vergleich zu einer

Osteotomie im Bereich der Diaphyse bei gleichen Rahmenbedingungen zu einer schnelleren Osteoneogenese.

Dass mit Nikotinkonsum ein weiterer wichtiger Einflussfaktor auf das Knochenwachstum besteht, zeigten Zheng et al. in ihrer Studie (43). Im Tierversuch führte regelmäßiger Nikotinkonsum zu einem stark eingeschränkten Knochenwachstum. Mehrere Faktoren spielten hier eine Rolle. Bei den betroffenen Tieren wurde eine vermehrte enchondrale Ossifikation mit verzögerter Verknöcherung nachgewiesen. Die Autoren begründeten dies damit, dass es durch die nikotinbedingte Vasokonstriktion und dadurch bedingte Minderperfusion des Gewebes zu einer Hypoxie im Gewebe kommt. Da der Aufbau von Knorpelgewebe weniger Sauerstoff benötigt als die direkte Bildung von Knochen, sei in einer hypoxischen Umgebung die enchondrale Ossifikation die günstigere Variante des Knochenwachstums. In einer quantitativen CT ergaben sich bei der Testgruppe signifikant niedrigere Knochendichtewerte als bei der Kontrollgruppe. Zudem war die Expression von BMP-2, einem Enzym, das die Knochenneubildung induziert, stark eingeschränkt.

Auch die patienteneigene Regelmedikation stellt einen nicht zu unterschätzenden Einflussfaktor auf die Osteoneogenese dar. Bereits 1950 wiesen Blunt et al. in einem Tierversuch ein deutlich verzögertes Knochenwachstum bei gleichzeitiger Applikation von Cortison nach (44). Die Auswirkungen von NSAR auf das Knochenwachstum wurden sowohl *in vitro* als auch *in vivo* untersucht. Die Ergebnisse sind teils konträr. So konnten Pountos et al. 2012 nach Sichtung von über 100 Studien aufgrund der teils gegensätzlichen Ergebnisse keine konkrete Aussage zu diesem Thema machen (45). Auch Chen et al. konnten in einer Metastudie 2013 lediglich für Indometacin einen negativen Effekt auf die Osteoneogenese ausmachen (46). Zu den übrigen untersuchten NSAR gibt es keine klare Studienlage. Allgemeiner Konsens ist jedoch, dass während der Behandlung auf

Medikamente dieser Wirkstoffgruppe verzichtet werden sollte, so lange negative Auswirkungen auf das Knochenwachstum nicht ausgeschlossen werden können.

1.4.2.2 Phasen der Osteoneogenese

Die Phasen der Knochenneubildung bei der Kallusdistraktion wurden von Kojimoto et al. an Kaninchen untersucht (39). Parallel zu radiologischen Kontrollen erfolgten histologische Untersuchungen des Gewebes im Distraktionsspalt. 10 Tage nach der Operation wurde mit der Distraktion begonnen. Bereits in dieser Zeit zeigte sich eine erste Kallusbildung in Form einer wolkigen Verdichtung im Bereich der Osteotomie. Nach Beginn der Distraktion teilte sich der Kallus in einen proximalen und einen distalen Anteil auf. Im Zentrum des Distraktionsspalts bildete sich eine röntgendurchlässige Zone, die proximal und distal jeweils von einer sklerotischen Zone begrenzt wurde. Die Sklerosezonen bestanden histologisch aus spongiösem Knochen. Vom Periost der Knochenfragmente bildete sich ebenfalls knöchernes Gewebe. Im Bereich der röntgendurchlässigen Zone befand sich Knorpel, faseriges Bindegewebe sowie Blut. Der Knorpel wurde im weiteren Verlauf der Distraktion gestreckt, ohne zu zerfasern. Zusätzlich bildete sich longitudinal angeordnetes Bindegewebe, welches an seinem proximalen und distalen Ende Faserknorpel bildete. In den angrenzenden Sklerosezonen fand die Knochenneubildung statt. Vier Wochen nach der Operation bildeten sich röntgendurchlässige Zonen jeweils im Bereich zwischen der Sklerosezone und dem proximalen beziehungsweise distalen Knochenfragment. Diese vergrößerten sich im weiteren Verlauf, während Größe und Position der beiden Sklerosezonen sowie der zentralen röntgendurchlässigen Zone gleich blieben. Histologisch war der Knorpel in der zentralen Zone durch faseriges Bindegewebe und proliferierende Zellen ersetzt worden. Trotz der weiteren Distraktion blieben die meisten longitudinalen Bindegewebsfasern intakt. Die Chondrozyten im Übergangsbereich zu den Sklerosezonen waren bereits teilweise durch Zellen des Knochenmarks ersetzt worden. Im weiteren Verlauf konnten hier nur noch einzelne Inseln aus

Knorpelzellen gefunden werden. Erste knöcherne Trabekel bildeten sich und verbanden sich im weiteren Verlauf mit dem vom Periost ausgehenden Kallus. Nach Beendigung der Verlängerung fusionierten die beiden Sklerosezonen und bildeten sich daraufhin zurück. Zurück blieb neuer Röhrenknochen.

Wie bereits von Ilizarov beschrieben, kommt es bei der Kallusdistraction also sowohl zu einer desmalen als auch zu einer enchondralen Ossifikation (12).

1.4.2.3 Einfluss der autologen Spongiosatransplantation auf die Osteoneogenese

Ein etabliertes Verfahren zur Förderung der Osteoneogenese bei Knochendefekten nach Frakturen, bei Knochenzysten, nach Umstellungsosteotomien oder nach Tumorresektionen ist die autologe Spongiosatransplantation (47,48). Hierbei wird dem Patienten zum Beispiel aus dem Beckenkamm Spongiosa entnommen und an der Stelle des Knochendefekts eingebracht. Bei der homologen Spongiosatransplantation wird konservierter Fremdknochen im Bereich des Knochendefekts eingebracht. Dieser kann zum Beispiel aus einem bei der Implantation einer Hüft-TEP entnommenen Femurkopf gewonnen werden.

Hamanishi et al. haben bereits 1994 im Tierversuch festgestellt, dass die autologe Transplantation von frischem Knochenmark am Osteotomiespalt im Rahmen einer Kallusdistraction eine bessere Kallusbildung induzierte (49). Auch Werntz et al. zeigten in einer Studie an Ratten, dass eine Transplantation von frischem autologem Knochenmark oder Spongiosa eine signifikante Verbesserung der Osteoneogenese im Vergleich zu einer Kontrollgruppe ohne Transplantation ergab (15). Die Anlagerung von konserviertem Knochenmark ohne lebende Zellen ergab keinen Vorteil.

Hoegel et al. wiesen 2004 ebenfalls im Tierversuch nach, dass das beim Aufbohren der Tibia gewonnene Material lebende Osteoblasten enthält (50). Hierzu bohrten sie die Tibiae von Schafen schrittweise auf und analysierten das gewonnene Material. Beim Aufbohren des Markraumes wurde besonderes Augenmerk auf eine möglichst geringe Hitzeentwicklung gelegt, da bereits bei einer Temperatur von

47° C nach einer Minute Knochennekrosen auftreten. Daher wurden nur neue und damit maximal scharfe Bohrer verwendet. Auch wurde darauf geachtet, den Druck beim Aufbohren möglichst gering zu halten. Trinkaus et al. übertrugen diese Ergebnisse auf den Menschen und analysierten Bohrmehlproben, die im Rahmen einer Osteosynthese anfielen (51). Mittels Elektronenmikroskop und Zellkulturen fanden sie neben zerstörten auch lebende mesenchymale Stammzellen sowie knöcherne Partikel. Aus den mesenchymalen Stammzellen konnten sie Osteoblasten, Chondrozyten und Adipozyten züchten. Alter und Geschlecht der Patienten sowie der Durchmesser des Bohrers hatten keinen Einfluss auf das Ergebnis. Aus diesen Erkenntnissen schlossen die Autoren, dass die während des Bohrvorgangs entstehende Hitze und die mechanischen Kräfte die Zellen nicht komplett zerstören und das Bohrmehl damit eine gute Quelle von Stammzellen darstellt.

1.4.3 Operative Therapie

Mit der Entwicklung von variabel einzusetzenden Verfahren und zunehmender Sicherheit bei geringerer Einschränkung des Patienten wird die Indikation zur operativen Therapie immer häufiger gestellt. Besonders die Entwicklung der intramedullären Verlängerungsmarknägel mit der Möglichkeit, auch komplexe Deformitäten auszugleichen, hat diesen Trend beschleunigt (14).

Zum operativen Ausgleich einer Beinlängendifferenz bieten sich sowohl extremitätenverlängernde als auch extremitätenverkürzende Verfahren an. Alternativ zu einer Beinverkürzung kann im Wachstumsalter eine temporäre Epiphysiodese an der längeren Extremität durchgeführt werden. Hierbei wird das Knochenwachstum im Bereich der Epiphysenfuge für eine bestimmte Zeit unterbrochen. Das Ergebnis einer temporären Epiphysiodese ist jedoch schwer vorauszusehen, da es vom Wachstum der kürzeren Extremität abhängt. Zum exakten Ausgleich einer Beinlängendifferenz ist es daher nicht geeignet.

Aufgrund des Themas dieser Arbeit wird hier verstärkt auf die verlängernden Verfahren, insbesondere auf die Kallusdistraction, eingegangen.

Bereits 1905 begannen Codivilla et al. mit einer einzeitigen Extremitätenverlängerung (52). Intraoperativ wurde eine Osteotomie durchgeführt und die Knochensegmente um die zu verlängernde Strecke distrahiert. In dieser Position wurde das Bein mittels Gewichten, die an einer Schraube im Calcaneus befestigt wurden, in der distrahierten Stellung gehalten. Hierbei kam es jedoch zu schwerwiegenden Komplikationen. So war das Verfahren sehr schmerzhaft und unkomfortabel für den Patienten. Durch die große Zugkraft von bis zu 75 kg wurde das umgebende Weichteilgewebe extrem beansprucht. Zwei bis drei Tage nach der Operation traten bei einigen Patienten konvulsive Anfälle bis hin zum Status epilepticus auf. In diesem Fall wurde die Zugkraft auf maximal 30 kg verringert. Die Knochenregeneration ist bei diesem Verfahren stark eingeschränkt. Aufgrund der oben genannten Probleme wurde diese Technik nur selten angewandt. Stattdessen ging man dazu über, die Distraction schrittweise nach der Osteotomie durchzuführen, um das umliegende Weichteilgewebe und angrenzende Strukturen zu schonen.

1.4.3.1 Externer Fixateur

Ein etabliertes Verfahren zur Kallusdistraction ist eine Osteotomie mit anschließender Anlage eines externen Fixateurs, der im proximalen und distalen Fragment fixiert wird (53,54). Über den Fixateur wird die Distraction durchgeführt. Zunächst wurden hierfür unilaterale Fixateure verwendet. Aufgrund seiner bereits beschriebenen Erkenntnisse entwickelte Ilizarov den nach ihm benannten Ringfixateur (s. Abbildung 10). Dieser ist zwar für die Patienten unangenehmer zu tragen, bietet aber eine deutlich höhere Stabilität und ist variabler einsetzbar als ein unilateraler Fixateur.

Intraoperativ wird zunächst eine Osteotomie des zu verlängernden Knochens durchgeführt. Bei einer Verlängerung des Unterschenkels muss eine Osteotomie von Tibia und Fibula durchgeführt werden. Um die anatomischen Verhältnisse zwischen diesen beiden Knochen zu erhalten, werden vor der Osteotomie der Fibula deren Knochensegmente mit Hilfe von Drähten oder den Fixateurschrauben an der Tibia fixiert. Anschließend werden pro Knochenfragment zwei oder mehr Schrauben angebracht, über die der Knochen mit dem Fixateur verbunden wird. Die Ringe des Fixateurs werden über Gewindeschrauben miteinander verbunden, sodass



Abbildung 10: Ilizarov-Fixateur
In diesem Modell wird mit Hilfe des Ilizarov-Ringfixateurs ein Segmenttransport durchgeführt.

durch Drehen an diesen die Ringelemente des Fixateurs und damit die Knochenfragmente distrahiert werden. Durch den zusätzlichen Einbau von Gelenken zwischen den Ringelementen können mit dieser Methode auch Achs- und Rotationskorrekturen durchgeführt werden.

Diese Methode ist jedoch mit einigen teils schwerwiegenden Nachteilen verbunden (55). So besteht bei einem externen Fixateur immer die Gefahr von Pin-Infektionen, die sich durch das bis zum Knochen reichende Material im schlimmsten Fall zu einer Osteomyelitis ausweiten können. Durch die lange Behandlungsdauer ist dieses Risiko bei einer Kallusdistraction besonders hoch. Eine engmaschige Überwachung und eine regelmäßige akribische Pin-Pflege ist Pflicht. Auch kommt es durch die lange Verweildauer der Pins zu einer schlechteren Wundheilung mit grober Vernarbung. Für kosmetische Behandlungen ist dieses Verfahren daher weniger geeignet. Bedingt durch den Aufbau des Fixateurs und den langen Pins mit dadurch bedingten langen Hebelwegen kann es zudem im Verlauf der Distraction zu Achsabweichungen kommen. Ein weiterer und für den

Patienten oft entscheidender Nachteil ist die durch den Fixateur bedingte eingeschränkte Lebensqualität. Der Bewegungsumfang der angrenzenden Gelenke kann durch den Fixateur eingeschränkt sein, sodass physiotherapeutische Beübungen oft nur unzureichend durchgeführt werden können. Hierdurch können weitere Komplikationen wie eine Gelenksteife und Kontrakturen begünstigt werden.

1.4.3.2 Kombinierte Verfahren

Um die Fixateur-Tragedauer zu reduzieren und damit sowohl den Patientenkomfort zu erhöhen als auch die Nebenwirkungen zu reduzieren wurden kombinierte Verfahren entwickelt.

Bei dem Verfahren „Lengthening over Nail“ wird neben einem externen Fixateur ein nur proximal verriegelter konventioneller Marknagel in den betroffenen Knochen eingebracht (56,57). Dieser schient den Knochen sehr effektiv und ermöglicht auch eine Verlängerung über einen monolateralen Fixateur. Nach Abschluss der Verlängerung über den Fixateur wird dieser entfernt und der Marknagel verriegelt. Der Nagel dient zur Schienung der Knochensegmente und wird nach Abschluss der Knochenneubildung entfernt. Der Vorteil dieser Methode liegt in der besseren Schienung der Knochensegmente und der damit verbundenen geringeren Gefahr von Achsabweichungen während der Verlängerung. Außerdem wird die Gefahr von Frakturen und Infektionen verringert. Durch die frühzeitige Entfernung des externen Fixateurs kann früher mit einer Beübung der verlängerten Extremität, insbesondere des Kniegelenks, begonnen werden. Hierdurch wird die Gefahr von Kniegelenkskontrakturen deutlich reduziert.

Einen ähnlichen Ansatz verfolgen Rozbruch et al. mit „Lengthening and then Nailing“ (58). Die Distraction wird über einen klassischen externen Fixateur erreicht. Sobald die gewünschte Distaktionsstrecke erreicht ist, wird ein konventioneller Marknagel implantiert und der Fixateur entfernt. Rozbruch konnte mit dieser Methode eine deutliche Verkürzung der Fixateurtragedauer bei

gleichzeitig beschleunigter Knochenneubildung erreichen. Vorteile gegenüber Lengthening over Nail sieht er darin, dass nicht zwei Fixationssysteme gleichzeitig zur Anwendung kommen. Bei einer Pininfektion ist die Gefahr einer Ausbreitung auf den intramedullären Raum minimiert. Außerdem muss bei „Lengthening over Nail“ ein kleinerer Nageldurchmesser gewählt werden, damit die Knochensegmente während der Distraktionsphase darüber gleiten können. Dabei wird der Nagel aus dem distalen Knochensegment herausgezogen. Beide Faktoren führen dazu, dass die Schienung nach der Entfernung des Fixateurs weniger stabil ist. Rozbruch kann dagegen einen Marknagel mit idealer Länge und Durchmesser implantieren und erhält dadurch die maximale Stabilität.

Eine weitere kombinierte Methode ist „Lengthening over Plate“ (59). Hierbei wird ein externer Fixateur angelegt und eine Platte eingebracht, die im proximalen Knochensegment fixiert wird. Die Länge wird so gewählt, dass sie auch nach Abschluss der geplanten Distraktionsstrecke über das distale Fragment herausragt. Nach Abschluss der Distraktion wird der externe Fixateur entfernt und die Platte im distalen Segment fixiert. Bei dieser Methode ist ebenfalls das Risiko von intramedullären Infektionen minimiert. Außerdem kann es bei Kindern mit offener Wachstumsfuge problemlos angewandt werden, da diese nicht beeinträchtigt wird.

Mit „Lengthening and then Plating“ untersuchten Harbacheuski et al. eine Modifikation von Lengthening over Plate (60). Hier wird zunächst nur ein externer Fixateur zur Distraktion angebracht. Mit dem Erreichen des Distraktionszieles wird der Fixateur entfernt und eine Platte von lateral über dem Distraktionsspalt liegend angebracht. Aufgrund einer hohen Anzahl von Varusdeformitäten und Materialermüdungen durften die Patienten jedoch nicht sofort nach Entfernung des Fixateurs voll belasten. Ein Ansatz zur Verbesserung des Verfahrens war die Verwendung stabilerer Implantate.

Um eine Osteotomie zu vermeiden und damit den nötigen operativen Eingriff so wenig invasiv wie möglich zu gestalten, entwickelten Monticelli et al. ein Verfahren,

bei dem eine Beinverlängerung durch Zug erreicht wurde, der mittels eines Fixateur externe auf die Epiphysenfuge ausgeübt wurde (61). Dieses Verfahren der „Distraction Epiphysiolysis“ kann nur an Kindern im Wachstumsalter vorgenommen werden, da die Epiphysenfuge noch nicht geschlossen sein darf. Jedoch kam es auch hierbei zu schwerwiegenden Komplikationen. So traten in einigen Fällen Ausfallerscheinungen des Nervus peroneus auf. Des Weiteren kam es auf der behandelten Seite häufig zu einem vorzeitigen knöchernen Verschluss der Epiphysenfuge. Hierdurch konnte das gesamte Ergebnis der Operation zunichte gemacht werden, wenn die nicht behandelte Seite weiter wuchs. Als Lösung empfiehlt Monticelli, den Eingriff nur bei Personen vorzunehmen, die kurz vor dem Schluss der Epiphysenfuge stehen. Da die Präzision auch dieses Verfahrens stark vom Wachstum der kontralateralen Extremität abhängt, ist das Ergebnis nur schwer vorherzusagen. Dies war einer der Gründe, warum dieses Verfahren keine weitere Verbreitung erlangte.

1.4.3.3 Intramedulläre Kallusdistraction

Bei der intramedullären Kallusdistraction mittels eines Marknagels handelt es sich um eine Weiterentwicklung der oben genannten Verfahren. Ziel war es, eine Technik zu entwickeln, die möglichst patientenschonend die Hauptnachteile eines externen Fixateurs eliminiert. Durch das komplette Verschließen des Operationsgebietes nach Abschluss der Marknagelimplantation wird die Infektionsgefahr minimiert und die Wundheilung kann deutlich effektiver und mit besserer Vernarbung stattfinden. Zudem ist nur eine Operation zur Osteotomie und Stabilisierung notwendig. Ein entscheidendes Kriterium für die Patienten ist die im Vergleich zum externen Fixateur deutlich bessere Lebensqualität. Auch eine physiotherapeutische Beübung zur Verbesserung des Bewegungsausmaßes lässt sich viel effektiver durchführen. Das Risiko von im Laufe der Distraction auftretenden Achs- und Rotationsfehlern wird durch die intramedulläre Schienung minimiert.

Eine weitere Eigenschaft dieses Verfahrens ist für diese Arbeit von besonderer Bedeutung. Da es sich um eine intramedulläre Schienung handelt, muss der Markraum aufgebohrt werden. Als Abfallprodukt erhält man spongiöses Material, welches nach den oben erwähnten Erkenntnissen von Hoegel und Trinkaus vitale Zellen enthält (50,51). Dieses bietet sich für eine autologe Spongiosatransplantation im Distractionsspalt an. Studien zum Nutzen dieser Maßnahme in diesem konkreten Fall fehlen bisher.

Bei allen hier vorgestellten Verlängerungsmarknägeln müssen die knöchernen Voraussetzungen für eine Behandlung gegeben sein. Auch die Adhärenz des Patienten sollte vor der Behandlung abgeschätzt werden. Bei einigen Erkrankungen wie einer angeborenen Hüftluxation besteht ein hohes Risiko für eine weitere Verschlechterung der Gelenkfunktion.

1.4.3.4 Distractionsmarknägel

Bis dato existieren verschiedene Arten von Verlängerungsmarknägeln mit teilweise grundlegend verschiedenen Mechanismen zur Aktuation (13,62).

Bei dem auch im Rahmen dieser Studie genutzten Fitbone® handelt es sich um einen von Betz et al. entwickelten Marknagel, der sich mittels eines im Nagel befindlichen Elektromotors verlängert (13,63,64). Die hierzu nötige Energie erhält er per Induktion über einen subkutan platzierten Empfänger (s. Abbildung 11). Mit Hilfe eines Senders, der über der Empfängereinheit platziert wird, müssen die Patienten die Distraction täglich selbstständig durchführen.

Der bei dieser Studie in den meisten Fällen eingesetzte Fitbone® TAA („telescope active actuator“) verlängert sich durch einen Teleskopmechanismus. Der Motor ist bei diesem Modell fest eingebaut. Der Marknagel kann sowohl zur Verlängerung des Femurs als auch der Tibia verwendet werden. Femoral wird der Marknagel in der Regel retrograd eingebracht, tibial wird er ausschließlich antegrad eingebracht.

Die maximale Verlängerungsstrecke beträgt abhängig vom Implantat am Unterschenkel 6 cm, am Oberschenkel 8 cm.

Der Fitbone® SAA („sliding active actuator“) unterscheidet sich vom Fitbone® TAA durch seinen Distraktionsmechanismus und wird ausschließlich zur Distraktion des Femurs genutzt. Nach dem antegraden Einbringen wird er distal der Osteotomie verriegelt. Anschließend wird der Motor in den Marknagel eingeführt und mit Hilfe eines Langlochs in Nagel und proximalem Femursegment verriegelt. Bei der Distraktion verkürzt sich die Antriebseinheit und zieht

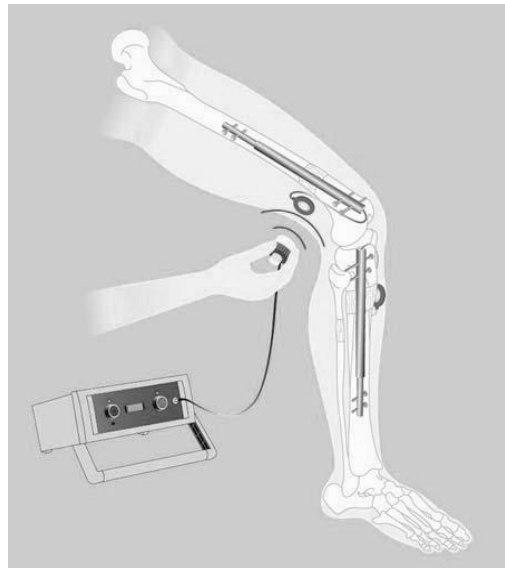


Abbildung 11: Fitbone®-Verlängerungsmarknagel mit Sendereinheit

Die Grafik veranschaulicht die intramedulläre Lage des Marknagels sowie die Lage des Empfängers (64).

das proximale Femursegment über den Marknagel nach oben. Aufgrund des großen Nageldurchmessers von 13 mm können hohe Distraktionskräfte angewandt werden.

Ein Vorteil dieser Systeme liegt in der einfachen Handhabung durch den Patienten und einer weitgehend schmerzfreien Distraktion. Zudem können beide Modelle auch zum Segmenttransport genutzt werden. Nachteilig ist die eingeschränkte Stabilität mit daraus resultierender längerer Entlastung der behandelten Extremität. Ein Körpergewicht von mehr als 100 kg stellt laut Hersteller eine Kontraindikation dar. Des Weiteren traten in seltenen Fällen Kabelbrüche der Empfängereinheit auf. Durch Korrosion der Edelstahllegierung kann es zu Schädigungen des umliegenden Gewebes kommen (65). Ein weiteres Problem ist das sogenannte „back tracking“. Hierbei verkürzt sich der Nagel in der Konsolidierungsphase nach Abschluss der Distraktion selbstständig. Bei neueren Fitbone®-Modellen soll dieses Problem behoben sein. Eine Kontraindikation ergibt sich bei Patienten mit Nickel-

oder Chromallergie sowie bei Patienten mit Herzschrittmacher, Defibrillator oder Neurostimulator.

Die im Folgenden vorgestellten Verlängerungsmarknägel besitzen im Gegensatz zu den oben beschriebenen Fitbone®-Modellen einen rein mechanisch angetriebenen Distraktionsmechanismus.

Der ISKD® („Intramedullary Skelettal Kinetic Distractor“) ist aus Titan gefertigt und wird in zwei Varianten für eine Verlängerung des Femurs beziehungsweise der Tibia angeboten. Das Implantat zur Tibiaverlängerung ist gebogen, während das Implantat zur Verlängerung des Femurs gerade ist. Der Verlängerungsvorgang erfolgt über einen Ratschenmechanismus im Nagel, der durch normale Bewegungen des Patienten bei Teilbelastung im Alltag ausgelöst wird (13,66). Hierbei reicht eine Rotation des Knochens im Bereich der Osteotomiestelle von 3-9° um eine Verlängerung auszulösen. 60 Rotationsbewegungen sind nötig, um den Marknagel um einen Millimeter zu verlängern. Sollte die gewünschte Distraction nicht erreicht werden, kann der Patient den Marknagel durch gezielte Rotationsbewegungen manuell verlängern. Dabei wird jede Auslösung des Mechanismus durch einen im Nagel befindlichen Magneten registriert. Mittels eines externen Monitors kann die exakte Distraktionsrate angezeigt werden. Der ISKD® ist frei verfügbar und zugelassen.

Problematisch ist eine mögliche unkontrollierte Verlängerung, wodurch es zu unerwünscht hohen Distraktionsraten kommen kann. Man spricht in diesem Fall von „Runaway“ oder einem „Accelerated Nail“. Als Folge davon kann es zu einer eingeschränkten Kallusbildung bis hin zur Bildung von Pseudarthrosen kommen. Auch bei diesem System ist konstruktionsbedingt eine längere Teilbelastung der betroffenen Extremität einzuhalten. Außerdem ist eine gleichzeitige Verlängerung von Ober- und Unterschenkel durch die schlechte Steuerbarkeit der Rotationsbewegungen nicht möglich. Ein weiteres Problem des ISKD® ist der Mechanismus an sich, der sich verklemmen kann, wodurch die Distraction nicht

mehr fortgeführt werden und eine vorzeitige Konsolidierung des Distractionsspalts eintreten kann. Zudem wurde von Implantatbrüchen sowie Montagefehlern durch den Hersteller berichtet (66,67). Die Versagerrate liegt hier zwischen 6 % und 10 %. Wang et. al berichteten sogar von einer Versagensrate von bis zu 50 % (68). In der Klinik des Autors konnten im Rahmen einer Matched-Pairs-Studie von Fitbone® und ISKD® gute Ergebnisse für den ISKD® ermittelt werden. Unter anderem durch den Einsatz von Pollerschrauben wurde die Friktion und damit die Steuerbarkeit erhöht (69).

Beim Precise®-Verlängerungsmarknagel handelt es sich um ein System, welches magnetomechanisch angetrieben wird (13). Mittels zweier rotierender sogenannter Master-Magnete wird ein im Nagel befindlicher Slave-Magnet angetrieben. Durch diesen wird der Marknagel über ein Stufengetriebe verlängert. Die beiden Master-Magnete werden von einem sogenannten External Remote Controller (ERC) angetrieben. Dieser registriert die im Rahmen der Behandlung durchgeführten Verlängerungsvorgänge, sodass der aktuelle Status jederzeit abgerufen werden kann. Bei Komplikationen kann die Distraction verlangsamt oder sogar rückgängig gemacht werden. Durch den ERC wird eine kontrollierte und durch den Patienten einfach selbstständig durchführbare Distraction ermöglicht. Vom Precise®-Verlängerungsmarknagel existieren Implantate unterschiedlicher Größen und Durchmesser. Dadurch ist auch eine Verlängerung des Humerus oder bei Kindern möglich (70).

Bei der ersten Version des Marknagels kam es konstruktionsbedingt zu vermehrten Nagelbrüchen. Diese Schwachstelle wurde aber vom Hersteller mit einem überarbeiteten Modell behoben. In der Klinik des Autors wurden mit Hilfe des Precise®-Verlängerungsmarknagels seit 2013 mehr als 50 Distractionen durchgeführt. Die Komplikationsrate liegt bei einer höheren Zuverlässigkeit des Antriebs auf dem Niveau der anderen Verlängerungsmarknägel. In einem Fall kam es zu einem Implantatbruch eines Marknagels der ersten Generation. Ein Versagen

der Rotationssicherung trat in zwei Fällen auf. Hierdurch kann während der Distraktionsphase ein vorzeitiger Abbruch der Distraktion eintreten. Tritt ein Fehler in der Rotationssicherung nach Abschluss der Distraktion auf, kann dies zu einer verzögerten Knochenheilung führen. Wie der ISKD® ist auch der Precise®-Verlängerungsmarknagel frei verfügbar und zugelassen.

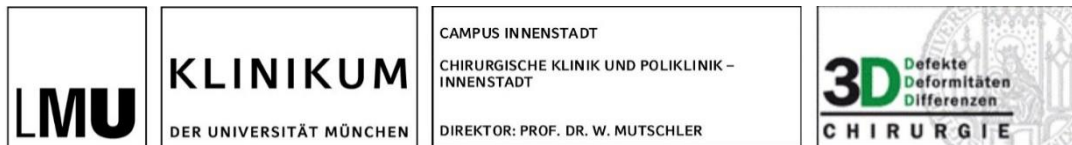
Vergleicht man die verschiedenen Systeme miteinander, haben alle ihre Stärken und Schwächen. Technisch am weitesten entwickelt ist der oben vorgestellte Precise®-Verlängerungsmarknagel. Doch auch mit den anderen Systemen können suffiziente Kallusdistraktionen durchgeführt werden. Der Erfolg der Therapie hängt bei allen vorgestellten Systemen in hohem Maße von einer akuraten Planung, einem präzisen operativen Vorgehen sowie einer umfassenden, engmaschigen postoperativen Versorgung der Patienten ab (13). Von den hier beschriebenen Systemen ist der Fitbone® das teuerste Implantat.

1.4.3.5 Planung

Zur Planung des therapeutischen Vorgehens werden mittels digitaler Radiografie Ganzbeinstandaufnahmen beider Beine angefertigt. Das kürzere Bein wird dabei mit Blöcken unterlegt, bis ein Geradstand des Beckens erreicht ist. Wichtig ist die genaue Ausrichtung der Patellae nach ventral, zentriert über den Femurkondylen. Die Aufnahme wird nach Entwicklung in Originalgröße ausgedruckt und in analoger Technik mit Hilfe einer Zeichentafel fixiert beziehungsweise digital in einem Bildbearbeitungsprogramm geöffnet.

Der erste Schritt der Planung besteht in der genauen Analyse der knöchernen Strukturen. Hierzu werden Femur und Tibia beider Extremitäten exakt vermessen (s. Abbildung 12). Wichtig ist hierbei die genaue Bestimmung der Mikulicz-Linie. Diese repräsentiert den Belastungsvektor durch das Bein und führt vom Mittelpunkt des Femurkopfes durch den Mittelpunkt des oberen Sprunggelenks. Anhand der Abweichung der Kniegelenksmitte von der Mikulicz-Linie auf Höhe der Kniegelenksebene wird die mechanische Achsdeviation (MAD)

bestimmt. Die mechanische Achsdeviation wird üblicherweise in Millimeter angegeben und deren Richtung nach medial oder lateral entsprechend einer varischen bzw. valgischen Abweichung der Mikulicz-Linie bezeichnet. Anschließend wird die exakte Länge von Femur und Tibia sowie des gesamten Beins bestimmt. Die gemessenen Werte beider Beine werden in eine Tabelle eingetragen. Anhand dieser Daten können nun die tatsächliche Beinlängendifferenz



Analyse der LAIS

LAIS mit 50 mm X rechts □ links	rechtes Bein	linkes Bein
Oberschenkel [mm]	410	461
Unterschenkel [mm]	346	355
Gesamtlänge [mm]	761	820
Mech. Achsdeviation in Höhe KG (mm, M=med, L=lat)	10M	3L
Caput-Collum-Diaphysenwinkel CCD (124° - 136°)	135	140
med, prox Femur-Tangenten-Winkel aMPFW (80°-89°)	94	96
lat, prox Femur-Tangenten-Winkel mLPFW (85°-95°)	79	78
anat, lat, dist Femur-Gelenk-Winkel aLDFW (79°-83°)	83	82
mech, lat, dist Femur-Gelenk-Winkel mLDFW (85°-90°)	90	88
med, prox, Tibia-Gelenk-Winkel MPTW (85°-90°)	88	90
lat, dist Tibia-Gelenk-Winkel LDTW (86°-92°)	87	88
anat, post, dist Femur-Gelenk-Winkel aPDFW (79°-87°)		
anat, post, prox Tibia-Gelenk-Winkel aPTW (77°-87°)		
anat, ant, dist Tibia-Gelenk-Winkel aADTW (78°-82°)		

Beinlängendifferenz

Differenz Oberschenkel (mm)	-51R
Differenz Unterschenkel (mm)	-9R
Gesamtdifferenz (mm)	-59R
Beckengeradstand bei... (mm)	55



Abbildung 12: Ausgemessene Ganzbeinstandaufnahme
Die Knochen beider Extremitäten wurden komplett vermessen und die Ergebnisse in die nebenstehende Tabelle eingetragen. Aufgrund dieser Daten kann nun die eigentliche Planung erfolgen.

sowie Abweichungen der Achs- und Gelenkwinkel erkannt werden. Von entscheidender Bedeutung für die weitere Planung ist die Erkenntnis, welcher Knochen für die Beinlängendifferenz verantwortlich ist. Diese kann sowohl durch eine Verkürzung von Femur oder Tibia als auch durch eine Verkürzung beider Knochen bedingt sein. Um die Ursache einer Achsabweichung zu finden bietet sich der Malalignment-Test von Paley und Pfeil an (71). Hierbei wird zunächst die mechanische Achsdeviation analysiert. Beim gesunden Menschen liegt die mechanische Beinachse zwischen 1 mm und 15 mm medial der Kniegelenksmitte. Bei einer Abweichung nach medial handelt es sich um eine Varusfehlstellung. Eine Abweichung nach lateral zeigt eine Valgusfehlstellung an. Diese Abweichungen können sowohl durch Deformitäten des Femurs als auch der Tibia bedingt sein. Um dies genauer zu analysieren, werden der mLDFW (mechanischer lateraler distaler Femurwinkel) sowie der MPTW (medialer proximaler Tibiawinkel) gemessen. Beide Winkel sollten zwischen $85,5^\circ$ und $89,5^\circ$ liegen. Ein mLDFW kleiner $85,5^\circ$ deutet auf eine Fehlstellung im Bereich des Femurs als Ursache für eine Valgusfehlstellung hin. Ein MPTW größer $89,5^\circ$ deutet auf eine Deformität der Tibia als Ursache einer Valgusfehlstellung hin. Umgekehrt verhält es sich bei einer Varusfehlstellung. Hier liegt die Ursache bei einem mLDFW größer $89,5^\circ$ im Bereich des Femurs. Ein MPTW kleiner $85,5^\circ$ deutet auf eine Ursache im Bereich der Tibia hin. Anschließend wird der konvergierende Gelenkwinkel analysiert. Dieser beschreibt die Lage von femoraler und tibialer Gelenklinie zueinander und sollte medial zwischen 0° und 1° liegen. Eine Abweichung dieses Winkels von der Norm deutet auf Knochen- oder Knorpelschäden, Kollateralbandläsionen oder eine intraartikuläre Inkongruenz als weitere Ursache einer Achsabweichung hin. Anhand dieser Analyse kann nun das weitere Vorgehen geplant werden.

Stellvertretend wird hier die Implantation eines retrograd in den Femur eingebrachten Verlängerungsmarknagels mit distaler Osteotomie beschrieben.

Weitere mögliche Konstellationen sind antegrad eingebrachte Verlängerungsmarknägel in Femur oder Tibia.

Die hier beschriebene Planung erfolgt nach dem Prinzip „endpoint first“ (72). Hierbei wird zuerst der gewünschte Endzustand nach Verlängerung des Knochens geplant. Von diesem Zustand ausgehend wird rückwärtig - entlang der Marknagelbahn - der unmittelbar postoperative Zustand (vor Beginn der Verlängerung) konstruiert.

Zu Beginn der Planung wird ein Bogen transparentes Papier über das ausgedruckte Röntgenbild gelegt und die Knochenkonturen nachgezeichnet (s. Abbildung 13). Die Osteotomiehöhe wird im Bereich des epi-diaphysären Übergangs festgelegt und in Abhängigkeit der Verriegelungsoptionen des Marknagels, der Markraumkonfiguration und der zu erreichenden Achskorrektur festgelegt. Üblicherweise liegt somit die Osteotomiehöhe acht bis zehn Zentimeter von der Kondylenebene entfernt, ist jedoch stets entsprechend der zuvor genannten Kriterien patientenspezifisch festzulegen. Als nächster Schritt wird ein weiterer Bogen transparentes Papier über die Planung gelegt und die Femurkontur bis zur Osteotomiestelle nachgezeichnet. Der Marknagel wird komplett in das proximale Fragment eingezeichnet und folgt



Abbildung 13: Standbeinaufnahme zur Planung des operativen Vorgehens
Die Konturen des Femurs wurden nachgezeichnet. Die präoperative Position der Mikulicz-Linie wurde auf Höhe der Kniegelenksebene eingezeichnet. Der Marknagel wurde intramedullär eingefügt. Hier sieht man die postoperative Abweichung des Femurkopfzentrums von der zu erreichenden neuen Mikulicz-Linie. Nach Abschluss der Verlängerung liegt der Mittelpunkt des Femurkopfes exakt auf der korrigierten Mikulicz-Linie.

intramedullär der Achse des Femurschafts. Nun verschiebt man dieses Fragment mit über der Mikulicz-Linie zentriertem Femurkopf um die zu verlängernde Strecke nach proximal. Dieses Fragment wird so geschwenkt, dass der Marknagel im Markraum des distalen Femurfragments zu liegen kommt. Diese Ansicht zeigt den Marknagel in der Zielposition nach Abschluss der Verlängerung. Auf einem weiteren Bogen transparentem Papier wird nun nur das proximale Femurfragment eingezeichnet. Dieses wird über dem Marknagel platziert und im Verlauf des Nagels nach distal verschoben, bis sich die beiden Fragmente im Bereich der Osteotomie treffen. Hiermit erhält man Eintrittspunkt und -winkel des Marknagels in das proximale Fragment. Aus dieser Planung ergeben sich auch die Positionen von eventuell notwendigen Pollerschrauben, um den Verlauf des Marknagels im Markraum zu schienen. Unter Umständen muss noch die Höhe der Osteotomie korrigiert werden, um den Anforderungen der zu planenden Korrektur zu entsprechen.

Mit moderner Software kann diese Planung komplett digital am Computer erfolgen. Programme, wie z.B. Corel Draw™, machen durch die Option mehrerer Zeichenebenen das aufwändige Übereinanderlegen transparenter Bögen Papier überflüssig. Zudem können einfach und schnell mehrere Korrekturszenarien grafisch dargestellt werden (72).

1.4.3.6 Operatives Vorgehen

Prinzipiell kann der Oberschenkel sowohl mittels eines von proximal in den Femur eingebrachten als auch durch einen von distal über das Kniegelenk eingebrachten Verlängerungsmarknagel behandelt werden. Das Vorgehen richtet sich nach Art und Ausmaß der Verkürzung sowie nach eventuell bestehenden Achs- und Rotationsfehlern. Bei einer Korrektur der Tibia wird der Verlängerungsmarknagel immer von proximal eingebracht.

Im Folgenden wird, zusammengefasst aus verschiedenen Operationsberichten, beispielhaft der operative Ablauf einer Marknagelimplantation im Unterschenkel

beschrieben. Der Verlängerungsmarknagel wird über das Kniegelenk in die Tibia eingebracht.

Die Operation erfolgt in der Regel in Intubationsnarkose in Rückenlage mit unterlegtem Planfeld. Dieses besitzt röntgendichte Markierungen anhand derer die Beinachse intraoperativ analysiert und das Ergebnis zu jedem Zeitpunkt mit der präoperativen Planung verglichen werden kann. Die verschiedenen Operationsschritte werden unter regelmäßiger Bildwandlerkontrolle durchgeführt.

Nach einem querverlaufenden Hautschnitt zwischen der Unterkante der Patella und der Tuberositas tibiae erfolgt eine Längsspaltung der Patellarsehne mit Darstellung der korrekten Eintrittsstelle des Marknagels im Tibiakopf mit Hilfe eines Kirschner-Drahtes unter Verdrängung des Hoffa'schen Fettkörpers. Der Kirschner-Draht wird unter Bildwandlerkontrolle in zwei Ebenen und Platzierung einer Gewebeschutzhülse unter Verwendung eines Dilatators vorgetrieben. Hierüber wird eine Gewebeschutzhülse zentriert tief in den Tibiakopf eingeschlagen. Das proximale Hauptfragment wird mit einem starren Markraumfräser entsprechend der präoperativen Planung in mehreren Stufen 0,5 cm größer als die geplante Marknagelstärke aufgefräst, wobei die Fräsung auf die vorgegebene Position in Höhe der geplanten Osteotomie dirigiert wird. Bei der Fräsung wird auch der korrekte Slope des Tibiakopfes gemäß der geometrischen Vorgaben und gemäß der funktionellen Untersuchungsergebnisse berücksichtigt.

Zur Osteotomie wird gemäß der präoperativen Planung anterolateral über der Tibia eine Stichinzision angelegt. Zur Kompartimentprophylaxe wird die Faszie mittels Fasziotom nach proximal und distal komplett gespalten. Nach schonendem Eingehen auf die anterolaterale Tibia erfolgt eine Bohrlochosteotomie mit langsamem Bohrerlauf. Hierbei wird die Kortikalis schonend fächerförmig mehrfach geschwächt. Zur Komplettierung der Osteotomie wird über dieselbe Stichinzision ein schmaler Meißel eingesetzt und die verbliebenen Knochenbrücken durchtrennt. Anschliessend wird die Diaphyse unter plangemäßer

Stellungskorrektur stufenweise entsprechend der Implantatlänge und dem Implantatdurchmesser aufgefräst. Dies ist einer der für diese Arbeit entscheidenden Momente, da hier das spongiöse Material zur späteren Reimplantation als autologes Spongiosatransplantat gewonnen wird. Entsprechend sorgfältig geht der Operateur beim Aufbohren vor. Der Markraum wird mit geringer Drehzahl und geringem Druck schrittweise aufgebohrt, um entsprechend der oben genannten Erkenntnisse eine möglichst große Anzahl lebender Zellen im Bohrmehl zu bewahren. Anschließend wird mittels eines Implantat-Dummys die Implantatlage sowie die korrekte Beinachse anhand des Planfeldes im OP-Tisch kontrolliert. Sofern nötig wird die Lage des Implantats mittels Pollerschrauben in der geplanten Stellung stabilisiert. Anschließend wird der Implantat-Dummy entfernt und der eigentliche Verlängerungsmarknagel in den Markraum eingeführt und fixiert. Die Empfangsantenne wird nun konnektiert, das Kabel mit einer Ligatur zugentlastet und die Schrauben mit Silikon versiegelt. Anschließend wird von dem querverlaufenden Hautschnitt unterhalb der Patella eine ventrolaterale subkutane Tasche stumpf präpariert, in die nun die Empfangsantenne versenkt wird, sodass sie durch die Haut gut tastbar ist. Bei einer geplanten Distraktionsstrecke von mehr als 3 cm erfolgt mit Hilfe von Schrauben eine Transfixation der proximalen und distalen Fibula an der Tibia. Spätestens jetzt, bei größeren Achskorrekturen schon gleich nach Osteotomie der Tibia, erfolgt die Osteotomie der Fibula. Über einen lateral über der Fibula verlaufenden Hautschnitt wird interkompartimentell eingegangen und eine 5-10 mm Distanzosteotomie der Fibula in Bohrloch-Technik oder auch mittels oszillierender Säge angelegt.

Der folgende Schritt ist wieder von elementarer Bedeutung für diese Arbeit. Über die Stichinzision zur Tibiaosteotomie wird ein Trichter bis an die Osteotomiestelle vorgeschoben. Über diesen wird das beim Ausfräsen des Markraums gewonnene Bohrmehl im Bereich der Osteotomie angelagert. Mittels Röntgenkontrollen wird die korrekte Platzierung verifiziert.

Nun wird die Patellarsehne, die Faszie darüber und über der Fibula lateral rekonstruiert und die Wunden verschlossen. Abschließend erfolgt die Kontrolle und Dokumentation der korrekten Stellung des Knochens und der Implantalage sowie eine Probedistraktion um 1-2 mm.

1.4.3.7 Behandlungsplan

Für eine Kallusdistraktion mittels voll implantierbarem Marknagel wird inklusive der Entfernung des Implantates bis zur Abschlussuntersuchung eine Therapiedauer von ca. 18 Monaten veranschlagt. Zu Beginn jeder Therapie steht eine eingehende Anamnese mit Erfassung der Ursachen, Dauer und Art der Beschwerden, den bisherigen Therapien und weiteren Erkrankungen. Anschließend erfolgt eine exakte Diagnostik anhand der oben beschriebenen Verfahren. Danach kann mit dem Patienten zusammen das weitere Vorgehen erörtert werden. Hierbei sollten die möglichen Therapiemöglichkeiten mit allen Vor- und Nachteilen angesprochen werden. Wichtig ist, den Patienten über die Art der Therapie beziehungsweise des operativen Eingriffs und die Dauer der gesamten Behandlung aufzuklären. Auch Einschränkungen für den Patienten und mögliche Komplikationen müssen ausführlich besprochen werden. Entscheidet sich der Patient für ein operatives Vorgehen mittels voll-implantierbarem elektronischem Verlängerungsmarknagel, wird die Operation wie oben beschrieben geplant. Der perioperative stationäre Aufenthalt wird mit 10 Tagen veranschlagt.

Die Dauer der Distraktionsphase richtet sich nach der angestrebten Distraktionsstrecke. Pro Tag wird die Extremität durch den Patienten selber in drei Stufen insgesamt um 0,5 bis 1 mm verlängert. In dieser Zeit darf das betroffene Bein nur mit 20 kg Körpergewicht an Unterarmgehstützen belastet werden. Zur Verlaufskontrolle werden alle ein bis zwei Wochen Zielaufnahmen des Distraktionsspalts angefertigt. Nach Abschluss der Distraktionsphase folgt die Konsolidierungsphase. Die Dauer variiert je nach Distraktionsstrecke. Pro Millimeter Verlängerung werden zwei bis drei Tage veranschlagt. Auch in dieser

Zeit darf die Extremität nur mit 20 kg teilbelastet werden. Verlaufskontrollen werden je nach Verlauf nur noch alle zwei bis sechs Wochen durchgeführt (s. Abbildung 14). In der hierauf folgenden Phase kann mit dem Belastungsaufbau begonnen werden. Etwa sechs Monate postoperativ darf die verlängerte Extremität voll belastet werden. Kontrollen werden alle zwei bis drei Monate durchgeführt. Je nach Verlauf kann nun wieder mit low-impact Sportarten wie Fahrradfahren oder Schwimmen begonnen werden. 12 bis 18

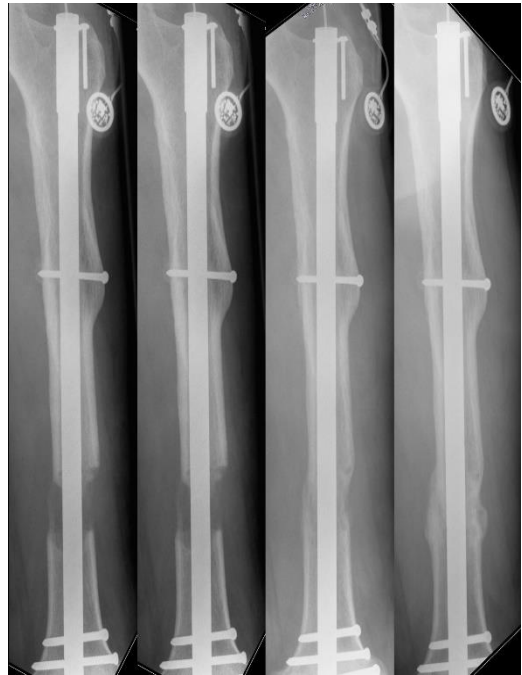


Abbildung 14: Komplettes Röntgen-Follow-Up
Deutlich sichtbar ist die zunehmende Knochendichte im Distractionsspalt. Die Aufnahmen wurden über einen Zeitraum von 119 Tagen angefertigt.

Monate nach der Implantation sollte das Implantat wieder entfernt werden. Hierfür ist ein dreitägiger stationärer Aufenthalt notwendig. Postoperativ ist sofort eine Vollbelastung der betroffenen Extremität möglich. Sechs Monate nach der Implantatentfernung erfolgt eine Abschlussuntersuchung. Bei regelrechtem Verlauf darf das verlängerte Bein nun ohne Einschränkungen belastet werden.

1.4.3.8 Komplikationen

Paley beschrieb bereits 1990 Komplikationen, die im Verlauf einer Beinverlängerung auftreten können (55). Auch wenn er sich auf eine Beinverlängerung mittels Ilizarov-Fixateur bezieht, sind die Ergebnisse in den meisten Fällen auch auf eine Verlängerung mit den anderen Verfahren übertragbar. So kann es im Verlauf der Verlängerung durch die Längenzunahme des Knochens zu Muskelkontrakturen kommen. Diese fallen bei Muskeln, die zwei Gelenke überbrücken besonders ins Gewicht. Bei einer Verlängerung mittels externem Fixateur kann diese Problematik verstärkt auftreten, wenn Muskeln oder Sehnen durch die Pins fixiert werden. Ein sich hieraus ergebendes Problem sind

Subluxationen insbesondere des Kniegelenks. Dieses wird in Extension durch die knöchernen Strukturen und den Kapsel-Bandapparat in Position gehalten. Bei zunehmender Flexion nimmt die Stabilität durch die knöchernen Strukturen jedoch kontinuierlich ab, sodass die Zugkräfte der dorsalen Oberschenkelmuskulatur zunehmend zum Tragen kommen. Hierdurch kann eine posteriore Subluxation entstehen. Weiterhin kann es durch Muskelkontrakturen im Verlängerungsprozess zu Achsabweichungen oder Rotationsfehlern kommen. Auch dieses Problem tritt vornehmlich bei Verlängerungen mittels externem Fixateur auf.

Als Spätfolge von Muskelkontrakturen kann sich eine Gelenksteife manifestieren. Diese erklärt sich sowohl durch das eingeschränkte Bewegungsausmaß als auch durch den erhöhten Druck im Gelenk. Abhilfe schafft in den meisten Fällen eine intensive physiotherapeutische Behandlung des verlängerten Beins. Wichtig ist hierbei, dass die betroffenen Muskelgruppen wiederholt über mehrere Stunden kontinuierlich gedehnt werden.

Eine weitere Komplikation stellen Nervenläsionen dar. Diese können bereits intraoperativ, zum Beispiel bei der Osteotomie oder beim Einbringen von Pins oder Schrauben entstehen. Daher ist es besonders wichtig, die Zugänge in anatomisch ungefährlichen Bereichen zu wählen und auch den Zugang für die Osteotomie entsprechend zu platzieren. Doch auch postoperativ können durch die Längenzunahme des Knochens neurologische Komplikationen auftreten. Paley beschreibt einen typischen Verlauf der Symptomatik. So entstehen zu Beginn meist Hyperästhesien und Schmerzen in der betroffenen Region. Wenn nicht gehandelt wird, kommt es im weiteren Verlauf zu Hypästhesien, abnehmender Muskelkraft und schließlich zu einer Parese der durch den Nerven versorgten Muskeln. Als Therapie empfiehlt Paley eine verstärkte physiotherapeutische Beübung mit kontrollierter Belastung des betroffenen Beins. Die Distaktionsrate sollte vermindert oder die Distraktion pausiert werden. In besonders schweren Fällen, wenn bereits eine Paralyse der betroffenen Muskelregion besteht, kann je nach

angewendetem Verfahren die Distraction auch ein Stück reduziert werden. Als letzte Möglichkeit kann im Rahmen einer weiteren Operation der Nerv dekomprimiert und mobilisiert werden, um eine relative Längenzunahme zu erreichen.

Sowohl intra- als auch postoperativ können Gefäße verletzt werden. Intraoperative Gefäßläsionen können meistens durch einfache Kompression oder Anlegen einer Ligatur gestoppt werden. Bei Bildung eines Hämatoms sollte zur Vermeidung eines Kompartmentsyndroms intraoperativ eine prophylaktische Fasziotomie durchgeführt werden. Kommt es postoperativ zu starken Schmerzen im betroffenen Bein, so ist immer auch an ein Kompartmentsyndrom zu denken. Die Messung des Kompartimentdrucks ist hierbei zur Diagnosestellung unerlässlich, da Schmerzen oder neurologische Ausfälle auch andere Ursachen haben können. Im Falle eines Kompartmentsyndroms ist eine sofortige Fasziotomie indiziert. Differentialdiagnostisch ist an eine Thrombose mit dem Risiko einer lebensgefährlichen Lungenarterienembolie zu denken.

Bei zu spätem Distractionsbeginn, aber auch während einer regelrechten Distraction, kann es zu einer vorzeitigen Konsolidierung der Knochenfragmente kommen, die eine weitere Verlängerung zunächst unmöglich macht. In den meisten Fällen wird jedoch eine unvollständige Osteotomie die Ursache für eine nicht mögliche Distraction sein. In beiden Fällen kann zunächst durch eine forcierte Distraction versucht werden, die Konsolidierung zu lösen. Dies ist jedoch für den Patienten unangenehm und kann zu starken Schmerzen führen. Eine Alternative wäre eine manuelle Lösung der Osteotomie in Kurznarkose. Sollte auch dies erfolglos bleiben, muss in einem weiteren operativen Eingriff eine erneute Osteotomie durchgeführt werden.

Im Gegensatz zu einer frühzeitigen knöchernen Konsolidierung kann es auch zu einem verzögerten Knochenwachstum kommen. Begünstigende Faktoren sind eine traumatische Osteotomie mit Schädigung des Periosts, Instabilität oder eine zu

schnelle Distraction. Auch in diesem Fall kann es hilfreich sein, die Distraction ein Stück zurückzunehmen und mit verminderter Geschwindigkeit fortzuführen. Bei anhaltend ausbleibender Knochenneubildung kann eine autologe Spongiosatransplantation durchgeführt werden. Von Seiten des Patienten kann es aufgrund von Infektionen, Mangelernährung, Vorerkrankungen oder Nikotinkonsum zu einem Ausbleiben der knöchernen Konsolidierung kommen.

Wird die fixierende Einheit, also der Fixateur oder der Marknagel, zu früh entfernt, kann es zu Refrakturen kommen. Eine durch die Teilbelastung ausgebildete Osteoporose erhöht dieses Risiko zusätzlich. Kommt es zu einer spontanen Fraktur, kann diese bei korrekter Stellung der Fragmente in den meisten Fällen konservativ behandelt werden. Kommt es jedoch zu einer Achs- oder Rotationsfehlstellung, unter Umständen auch mit Sinterung der distrahierten Strecke, ist eine operative Versorgung unumgänglich.

Infektionen können den Heilungsverlauf ebenfalls negativ beeinflussen. Wie bereits oben besprochen, ist dieses Risiko bei einem externen Fixateur deutlich erhöht, da hier eine Verbindung vom unsterilen Bereich bis in den Knochen vorliegt. Daher ist auf eine sorgfältige Pin-Pflege zu achten.

1.4.4 Beurteilung der Kallusreifung im Behandlungsverlauf

Zur Bestimmung der quantitativen und qualitativen Knochenqualität im Rahmen einer Kallusdistraction können verschiedene Verfahren eingesetzt werden. Am häufigsten werden hierzu Ultraschall, quantitative Computertomografie (qCT) und Dual Energy X-Ray Absorptiometry (DXA) genutzt. Auch digital bearbeitbare konventionelle Röntgenbilder werden vermehrt zur Analyse der Knochenmineralisation genutzt.

1.4.4.1 Ultraschall

Bei der herkömmlichen Knochendichtemessung mittels Ultraschall werden nicht wie bei der Diagnostik parenchymatöser Organe die reflektierten Schallwellen,

sondern die durch den Knochen durchgetretenen Schallwellen gemessen (73). Daher sind für diese Verfahren ein Sender an der einen Seite und ein Empfänger auf der anderen Seite des zu messenden Gewebes nötig. Man unterscheidet zwei Verfahren. Bei der sogenannten Broadband Ultrasound Attenuation (BUA) wird die Abschwächung der Schallenergie nach Durchdringen des Gewebes gemessen. Diese ist abhängig von der Schallfrequenz sowie von der Dicke des untersuchten Gewebes. Da verschiedene Gewebe den Schall in unterschiedlichen Frequenzen unterschiedlich stark abschwächen, kann hieraus die durch den Knochen bedingte Abschwächung errechnet werden.

Ein weiteres Verfahren zur Knochendichtemessung mittels Ultraschall stellt die sogenannte Ultrasound Transmission Velocity (UTV) dar. Hier wird die Geschwindigkeit des Schalls im Gewebe gemessen. Diese ist abhängig von der Knochendichte, sodass man von der Schallgeschwindigkeit auf die Härte des kortikalen Knochens schließen kann. Eine Knochendichtemessung im Rahmen einer Kallusdistraction mittels Verlängerungsmarknagel ist mit den oben genannten Verfahren jedoch nicht durchführbar, da das Osteosynthesematerial im Schallweg liegt und dadurch die Ergebnisse verfälschen würde.

Daher haben Hughes et al. sowie Maffulli et al. erfolgreich begonnen, die Knochendichte mittels herkömmlichem reflexivem Ultraschall zu beurteilen (74,75). Die Stärken liegen in der frühzeitigen Erkennung von neuem Knochen. Zudem kann der Distractionsspalt aus verschiedenen Richtungen untersucht werden, ohne dass der Patient hierzu Röntgenstrahlung ausgesetzt werden muss. Auch Zysten können mit Hilfe dieser Methode frühzeitig erkannt werden. Hughes et al. empfehlen Kontrollen mittels Ultraschall in den ersten sechs bis acht Wochen beziehungsweise bis sich der Knochen kortikomedullär differenziert (74). Ein Nachteil dieser Messmethode liegt darin, dass Achsabweichungen nur schwer erkannt und kontrolliert werden können. Daher

wird zusätzlich in monatlichem Abstand oder bei Unklarheit der sonografischen Befunde die Anfertigung von Röntgenbildern empfohlen.

Young et al. führten im Rahmen von Kallusdistraktionen mittels Ilizarov-Fixateur ebenfalls erfolgreiche ultraschallbasierte Kontrollen der Knochenneubildung durch (76). Mit dieser Methode konnten sie neuen Knochen nachweisen bevor dieser auf Röntgenbildern erkennbar war. Allerdings beschränken sie den Nutzen auf die frühe postoperative Phase der Kallusdistraktion.

Bail et al. untersuchten im Tierversuch die Aussagekraft von Ultraschallmessungen im Distraktionsspalt im Rahmen der Kallusdistraktion (77). Die Ultraschallmessergebnisse wurden mit qCT-Messungen und mechanischen Tests als Referenzen verglichen. Auch sie bescheinigen den Ultraschallmessungen besonders in der frühen Phase der Distraktion eine hohe Aussagekraft über die Qualität des Knochens. Diese nimmt jedoch mit Zunahme des Kallus ab, da die Schallwellen vom zunehmenden Kallus immer stärker abgeschwächt werden, bis schließlich keine genaue Aussage zur Knochenqualität mehr getroffen werden kann.

1.4.4.2 Quantitative Computertomografie

Eine weitere Methode zur Messung der Knochenmineralisation ist die quantitative Computertomografie (qCT) (78,79). Dieses Verfahren wurde zunächst zur Bestimmung der Knochenmineralisation bei metabolischen Krankheiten eingesetzt. Hier werden CT-Bilder des Knochens angefertigt, anhand derer man mit Hilfe eines ebenfalls abgebildeten Referenzphantoms die Knochendichte ableiten kann. Ein großer Vorteil der qCT liegt in der volumetrischen Analyse. Sie ist daher unempfindlich gegenüber Überlagerungen, die bei planaren Verfahren wie der DXA das Ergebnis verfälschen können. Markel et al. prüften unter anderem die Aussagekraft der qCT über die Knochenheilung bei Frakturen im Tierversuch, indem sie nach der Messung die Knochen mechanischen Tests unterzogen (79). Sie konnten eine starke Korrelation zwischen hoher Mineralisation in der qCT und der

Knochenstärke nachweisen. Auch histologische Analysen der Knochenstruktur sowie chemische Analysen des Calciumgehalts des Knochens korrelieren sehr gut mit den Messergebnissen der qCT. Die Autoren sehen daher in der qCT ein geeignetes Verfahren zur Verlaufskontrolle im Rahmen der Knochenheilung. Salmas et al. untersuchten die Einflüsse von metallischen Materialien, hier im Speziellen des Ilizarov Ringfixateurs auf die Knochendichtemessung mittels qCT (80). In direkter Umgebung der Metallteile konnten starke Störungen nachgewiesen werden. Im Distractionsspalt konnte die Knochendichte dagegen sicher bestimmt werden. Dieses Ergebnis legt die Vermutung nahe, dass bei einer Kallusdistraction mittels implantierbarem Verlängerungsmarknagel oder Platte ebenfalls starke Störungen auftreten könnten, die eine Knochendichtemessung mittels qCT stark einschränken würden.

Die eingeschränkte Verfügbarkeit, hohe Kosten und eine hohe Strahlenbelastung für den Patienten schränken die routinemäßige Verwendung der qCT ein (81).

1.4.4.3 Dual Energy X-ray Absorptiometry

Auch die Dual Energy X-ray Absorptiometry (DXA) wurde zunächst zur Messung der Mineralisation des Knochens bei metabolischen Krankheiten genutzt (82). Hierbei wird eine hochenergetische und eine niederenergetische Röntgenaufnahme der betroffenen Region erstellt. Da Knochen und Weichteilgewebe die Röntgenstrahlung energieabhängig unterschiedlich stark absorbieren, kann man aus den beiden Aufnahmen ein Bild errechnen, das nur noch die kalkhaltigen knöchernen Anteile anzeigt.

Reichel et al. untersuchten die Korrelation der DXA mit der mechanischen Knochenstabilität im Rahmen einer Kallusdistraction mittels unilateralem Fixateur an Schafen (83). Außerdem nutzten sie die Ergebnisse, um den Zeitpunkt für eine sichere Fixateurentfernung zu bestimmen. Demnach korrelieren sowohl die DXA- als auch die qCT-Ergebnisse mit der mechanischen Stabilität des Knochens und eignen sich damit zur Festlegung des Zeitpunktes der Fixateurentfernung.

Eyres et al. sowie Reiter et al. untersuchten die Eignung der DXA zur Kontrolle der Osteoneogenese im Rahmen der Kallusdistraktion (84,85). Mittels DXA konnten sie bereits nach ein bis zwei Wochen neuen Knochen im Bereich der Osteotomie ausmachen, wogegen dies auf konventionellen Röntgenbildern erst nach drei bis sechs Wochen möglich war. Außerdem konnte mit diesem Verfahren die Distraktionsstrecke ausgemessen werden, sodass eine zusätzliche Bildgebung nicht nötig war. Ein weiterer Vorteil der DXA ist die niedrige Strahlenbelastung für den Patienten. Maffulli et al. empfehlen nach Distraktionsbeginn zweiwöchige Kontrollen, die nach sechs Wochen auf monatliche Kontrollen reduziert werden können (86). Insgesamt kommen aber auch sie zu dem Schluss, dass die DXA schon allein aufgrund ihrer eingeschränkten Verbreitung die Bildgebung mittels konventionellem Röntgen nicht ablösen kann.

Aufgrund der Nachteile der oben beschriebenen Verfahren muss nach Alternativen gesucht werden, mit denen man die Knochenqualität auch anhand konventioneller Röntgenbilder bestimmen kann, da diese weit verbreitete Technik zu Verlaufskontrollen routinemäßig genutzt wird.

Um dieses Problem zu lösen, wurden bereits in der Vergangenheit unterschiedliche Ansätze entwickelt.

1.4.4.4 Beurteilung nach Form und Struktur des Kallus

Bereits 1992 entwickelten Hamanishi et al. ein Modell zur Beurteilung der Kallusbildung im Rahmen der Kallusdistraktion anhand von Röntgenbildern (87). Im Rahmen ihrer Studie ermittelten die Autoren sechs Kallusformen, anhand derer sie Rückschlüsse auf den Heilungsverlauf zogen und dementsprechend die Therapie anpassten. So wurde abhängig von der Kallusform die Distraktionsgeschwindigkeit verringert, die Distraktion pausiert oder auch eine autologe Knochenmarkstransplantation in Erwägung gezogen.

Orbay et al. analysierten nicht die Form, sondern die Struktur des Kallus im Röntgenbild und definierten drei verschiedene Typen (88). Typ 1 zeigte eine homogene Knochenneubildung zwischen den Knochensegmenten. Auch bei Typ 2 zeigt sich eine Kallusbildung zwischen den Segmenten, allerdings ist hierbei mindestens eine Seite der Kortikalis unterbrochen oder der Kallus hat insgesamt ein inhomogenes Erscheinungsbild. Ein komplettes Fehlen von Kallus definiert Typ 3.

Li et al. entwickelten ein System, das die oben beschriebenen Ansätze kombiniert (89). Das Bild des Kallus in der Röntgenaufnahme teilten die Autoren in fünf Formen ein (s. Abbildung 15). Form 1 zeigt einen spindelförmigen Kallus, der über die Kortikalis des Knochens hinausgeht. Diese Form bildet sich bei einem guten Heilungsverlauf aus und geht oft mit einem besseren Bone-healing-Index einher. Form 2 ist zylinderförmig. Hier grenzt der Kallus in seinem Ausmaß an die Kortikalis der angrenzenden Knochen. Diese Form entsteht ebenfalls im Rahmen eines normalen Heilungsverlaufs. Bei

Form 3 zeigt sich ein konkaver Kallus und ist ein Zeichen für einen pathologischen Heilungsverlauf.

Unter anderem wurde diese Form bei zu schneller Distraction beobachtet.

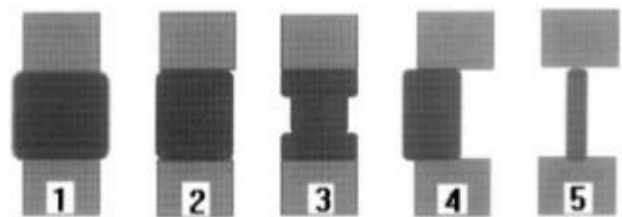


Abbildung 15: Beurteilung der Knochenregeneration anhand der Kallusform nach Li (89)
 (1) Spindelförmig, (2) zylinderförmig, (3) konkav, (4) lateralisiert, (5) zentralisiert

Form 4 zeigt einen lateralisierten Kallus. Dieser ist nur sicher bei Verlaufskontrollen in zwei Ebenen auszumachen und ist häufig Folge einer ungleichen Durchblutung oder Weichteildeckung. Auch eine unzureichende Stabilität im Bereich der Osteotomie besonders in der Anfangsphase der Distraction kann diese Kallusform begünstigen.

Bei der fünften Form zeigt sich lediglich eine schmale Knochenbrücke des Endosts. Diese Form wurde auch von Kojimoto et al. beschrieben und entstand, wenn im Rahmen der Osteotomie das Periost zerstört wurde (39).

Außerdem beschrieben Li et al. zehn Erscheinungsbilder, bei denen die Struktur des Kallus beurteilt wurde (89). Auch mittels dieser Strukturen konnten Rückschlüsse auf die weitere Kallusbildung getroffen werden. Anhand der Kombination von Form und Struktur des Kallus konnten in dieser Studie sowohl erfahrene als auch unerfahrenere Chirurgen verlässliche und reproduzierbare Aussagen über den Heilungsverlauf machen.

Donnan et al. zeigten, dass die Interobserver-Reliabilität bei einem solchen System durch digitale Optimierung der Bilder signifikant verbessert werden kann (90). Im Gegensatz zu Li et al. kommen sie jedoch zu dem Schluss, dass ein solches System stark von der Erfahrung der beurteilenden Person abhängig ist.

1.4.4.5 Beurteilung anhand von Pixelwerten

Ein weiterer Ansatz zur Bestimmung der Knochendichte anhand digitalisierter Röntgenbilder ist die Auswertung von Pixelwerten. Hierbei geht man davon aus, dass ein Pixelwert eine bestimmte Dichte des abgebildeten Gewebes repräsentiert. Shim et al. untersuchten bei Röntgen-Verlaufskontrollen die Pixelwerte des Kortex im Distractionsspalt in Relation zu den Pixelwerten des originalen Kortex (91). Hiermit war eine Vergleichbarkeit der Bilder untereinander gegeben. Das Ergebnis waren sigmoidale Kurven, die die variierende Geschwindigkeit der Zunahme der Pixelwerte und damit der Knochendichte repräsentierten. Gegen Ende der Messungen hatten die Pixelwerte im Messbereich annähernd die Werte des gesunden Kortex erreicht. Die Autoren schlossen daraus, dass die Messung der Pixelwerte eine sensitive Methode zur Erfassung von Änderungen der Knochendichte darstellt. Choi et al. ermittelten die Gefäßproliferation im Distractionsspalt im Rahmen einer Kallusdistraction bei Ratten mittels Elektronenmikroskopie (92). Auch die Proliferationsgeschwindigkeit der Gefäße verlief nicht linear, sondern ebenfalls in Form einer sigmoidalen Kurve. Diese Kurven korrelierten mit den von Shim et al. ermittelten Kurven.

Hazra et al. führten diesen Gedanken weiter und verglichen mittels DXA erfasste Knochendichtewerte mit Pixelwerten von digitalisierten Röntgenbildern (93). Um die Belichtungsunterschiede zwischen den Bildern zu neutralisieren, setzten sie die gemessenen Pixelwerte in Relation zu den Werten aus einem Referenzbereich im proximalen Knochensegment. So konnten die Autoren nachweisen, dass die Pixelwerte gut mit den per DXA gemessenen Knochendichtewerten korrelierten. Die Ergebnisse von Shim et al. konnten damit bestätigt werden.

Kolbeck et al. fertigten im Verlauf einer Kallusdistraction im Tierversuch Röntgenbilder der verlängerten Extremität an (94). Zur Normalisierung der Bilder nutzten sie auf den Röntgenbildern abgebildete Aluminiumkeile. Nach Abschluss der Distraction wurden die verlängerten Knochen auf ihre Torsionssteifigkeit untersucht. Die hier gewonnenen Ergebnisse korrelierten mit den Pixelwerten der jeweils letzten Messungen. Hieraus folgerten sie, dass die Pixelwerte des neu gebildeten Knochens im Distractionsspalt Rückschlüsse auf die Stabilität des neu gebildeten Knochens zulassen.

1.4.5 Zusammenfassung

Für Verlaufskontrollen und zur Beurteilung der Knochenqualität haben sich Pixelwerte eines digitalisierten Röntgenbildes als zuverlässig erwiesen (91,93,94) So konnte nachgewiesen werden, dass sich die Änderung der Pixelwerte im Heilungsverlauf den im gesunden Kortex gemessenen Werten annähert, bis sie nach Abschluss der Knochenheilung nahezu identisch sind (91). Vergleicht man die hierbei entstandenen sigmoidalen Kurven mit der Gefäßproliferation im Distractionsspalt, so zeigt sich eine hohe Korrelation zwischen den Pixelwerten und der Gefäßproliferation (92). Die Autoren kommen auch hier zu dem Schluss, dass die Zunahme der Pixelwerte ein guter Parameter zur Bestimmung des Heilungsverlaufs ist. In einer weiteren Studie wurde die Knochendichte ebenfalls anhand von Pixelwerten bestimmt (93). Parallel dazu wurde die Knochendichte mittels DXA bestimmt. Hierbei zeigte sich eine hohe Korrelation zwischen den

Pixelwerten und der mittels DXA ermittelten Knochendichte. Auch die Torsionssteifigkeit von neu gebildetem Knochen korreliert mit den anhand eines Röntgenbildes ermittelten Pixelwerten (94).

Ein großer Vorteil der Knochendichtebestimmung mittels Pixelwerten in digitalen Röntgenbildern liegt darin, dass diese Messungen mit jedem herkömmlichen PACS-System durchführbar sind. Somit kann auch abseits von großen Praxen oder Zentren eine verlässliche Bestimmung der Knochendichte durchgeführt werden.

2. Material und Methoden

Bereits 1990 wurden an der Klinik für Allgemeine, Unfall- und Wiederherstellungschirurgie des Klinikums der Universität München erstmals Studien zur Kallusdistraction mittels voll implantierbarem elektronischem Verlängerungsmarknagel publiziert (63). Dieses Verfahren wird bei Patienten mit einer ausgeprägten Beinlängendifferenz angewandt, welche konservativ nicht therapiert werden kann. Hierbei wird der Knochen des kürzeren Beins osteotomiert. Der Verlängerungsmarknagel wird wie ein konventioneller Marknagel von ante- oder retrograd in den Knochen eingebracht, über die Osteotomie vorgeschoben und dann proximal und distal davon verriegelt. Im postoperativen Verlauf wird die Extremität schrittweise nach einem festgelegten Protokoll eigenständig vom Patienten verlängert. Dieses Verfahren wurde im Verlauf nur geringfügig verändert. Unter anderem wurden neue Techniken zum Aufbohren des Markraumes entwickelt. Seit der Verwendung von starren Bohrern und eines Hülsensystems zum Schutz der Weichteile und der Marknagel Eintrittsstelle bot sich die Gelegenheit, beim Aufbohren des Knochens Spongiosa zu gewinnen. Studien belegen, dass sich in diesem Bohrmehl vitale Zellen befinden, die das Knochenwachstum positiv beeinflussen können (50,51). Im Rahmen der Frakturversorgung wird die autologe Spongiosatransplantation schon länger erfolgreich angewandt. Überträgt man diese Erkenntnisse auf die Kallusdistraction, so kann angenommen werden, dass eine Anlagerung des Bohrmehls an der Osteotomiestelle das Knochenwachstum im Rahmen der Kallusdistraction beschleunigt. Daher ging man dazu über, das gewonnene Material aus den Spankammern zur Förderung der Knochenneubildung am Distractionsspalt zu reimplantieren. Bisher wurde die Effektivität dieses Verfahrens im Rahmen einer Kallusdistraction mittels voll-implantierbarem, elektronischem Verlängerungsmarknagel noch nicht getestet.

Zielsetzung dieser Arbeit ist es, Behandlungsverläufe mit und ohne autologe Knochenmarkstransplantation zu vergleichen und so Auswirkungen auf den Heilungsverlauf zu registrieren.

1.1 Hypothese

Die autologe Knochenmarkstransplantation (Autobonegrafting, ABG) in den Distractionsspalt beschleunigt die Knochenneubildung.

1.2 Studiendesign

Bei der durchgeführten Studie handelt es sich um eine retrospektive Matched-Pairs-Studie. Zur Messung wurden Röntgen-Follow-Ups von Patienten herangezogen, bei denen in den Jahren 1999 bis 2006 eine Beinverlängerung mittels voll-implantierbarem elektronischem Verlängerungsmarknagel (Fitbone®) durchgeführt wurde.

1.3 Einschlusskriterien

Primäres Kriterium zum Einschluss in die Studie war die Verlängerung eines Ober- oder Unterschenkels mittels voll-implantierbarem elektronischem Verlängerungsmarknagel (Fitbone®). Die Aufklärung der zwischen 16 und 55 Jahre alten Patienten über den Eingriff musste ebenfalls vorliegen. Bei allen Patienten musste das Knochenwachstum abgeschlossen sein. Die Verlängerung musste außerdem ohne Komplikationen abgelaufen sein. Zur Auswertung musste ein komplettes Röntgen-Follow-Up vorliegen.

1.4 Matching-Kriterien

Um eine höhere Aussagekraft zu erhalten, wurden Matching-Kriterien festgelegt. Dies waren zum einen Alter und Geschlecht. Die miteinander verglichenen Patienten gleichen Geschlechts durften nicht mehr als fünf Jahre Altersunterschied aufweisen. Gab es drei passende Matching-Partner, wurden die beiden mit dem

geringeren Altersunterschied gewählt. Weitere Matching-Kriterien waren der verlängerte Knochen, also Femur oder Tibia, sowie die Lokalisation der Osteotomie.

1.5 Ausschlusskriterien

Um Fehlerquellen zu eliminieren wurden Ausschlusskriterien definiert. Trotz präoperativer eingehender Aufklärung über die negativen Folgen von Nikotinkonsum wurde dieser während der Behandlung nicht von allen Patienten eingestellt. Diese Patienten wurden daher nicht in die Studie einbezogen. Außerdem wurden Patienten mit Ko-Morbiditäten wie chronisch-entzündlichen Krankheiten, aktiven Tumoren oder Diabetes von der Studie ausgeschlossen. Auch Patienten mit systemischen Knochenkrankheiten wie Rachitis oder Osteogenesis imperfecta wurden aufgrund der hierdurch gestörten Osteogenese nicht berücksichtigt. Eine Fraktur innerhalb der letzten sechs Wochen vor Distraction sowie eine Distraction in einer alten Frakturzone stellten ebenfalls ein Ausschlusskriterium dar.

Im Laufe der Messungen ergaben sich weitere Ausschlusskriterien, die anfangs nicht berücksichtigt worden waren. So kam es bei Röntgenverlaufskontrollen in unterschiedlicher Rotation teils zu massiven Fehlbestimmungen, sodass diese Patientendaten ebenfalls nicht ausgewertet werden konnten. Ein weiteres Problem waren Helligkeitsverläufe innerhalb eines Bildes (s. Abbildung 16). Für die Normalisierung war es essentiell, einen Bereich auf dem Marknagel zu finden, der im Vergleich zum Messbereich keinen Helligkeitsverlauf aufwies. Konnte ein solcher Bereich



Abbildung 16: Röntgenaufnahme des rechten Oberschenkels
Deutlich sieht man die starke Überbelichtung im Bereich des distalen Femurs, die sich bis in den Distraktionsbereich hineinzieht. Dies führte zum Ausschluss aus der Studie.

nicht auf allen Bildern gefunden werden, wurden diese ebenfalls von der Studie ausgeschlossen.

1.6 Literaturrecherche

Zu Beginn der Arbeit wurde eine ausführliche Literaturrecherche durchgeführt. Hierfür wurde die Datenbank PubMed des National Center for Biotechnology Information genutzt. Die Ergebnisse wurden in der Literaturdatenbank Zotero gespeichert.

Aufgrund des sehr komplexen Vorgangs der Beinverlängerung mittels elektro-mechanischem Verriegelungsmarknagel war eine weit gestreute Literaturrecherche notwendig. Erste allgemeine Ergebnisse wurden mit den Begriffen BONE, LENGTHENING und OSTEONEOGENESIS gefunden. Zur weiteren Einschränkung wurde die Suche um die Begriffe FEMUR, PHYSIOLOGY, RADIOGRAPHY und SURGERY erweitert. Diese Suche ergab gute Ergebnisse für die Bereiche Diagnostik und Grundlagen der Kallusdistraction sowie zur Messung der Pixelwerte. Weitere Ergebnisse lieferte eine Suchanfrage mit den oben genannten Begriffen, bei denen der Begriff FEMUR durch TIBIA ersetzt wurde. Um weitere Literatur zu den Grundlagen der Beinverlängerung zu erhalten, wurde eine Suchanfrage mit den Begriffen LOWER, LIMB, DISCREPANCY, INEQUALITY und DISTRACTION durchgeführt.

Die Suchbegriffe LIMB, LENGHT, DISCREPANCY, RADIOGRAPHIC und MEASUREMENT lieferten zusätzliche Literatur zum Thema Diagnostik.

Mit den Suchbegriffen LEG, BONE, LENGTHENING, OSTEOGENESIS und DENSITY fand sich vermehrt Literatur zu Grundlagen der Kallusdistraction sowie auch wieder zur Diagnostik von Beinlängendifferenzen. Außerdem ergab diese Suche erste Literatur zur Analyse von Pixelwerten mit Hilfe eines PACS-Systems.

Die in den gefundenen Studien angegebenen Quellen wurden ebenfalls analysiert und zur Ausarbeitung dieser Studie herangezogen.

1.7 Pilot-Studie

Ziel der Pilot-Studie war es, ein Verfahren zu finden, mit dem man die unterschiedlich belichteten Bilder normalisieren und damit untereinander vergleichbar machen konnte.

Anhand der oben beschriebenen Studien von Shim et al. und Hazra et al. wurde davon ausgegangen, dass die Bilder anhand eines Referenzbereichs normalisiert werden können (91,93). Da die für die Studie verfügbaren Aufnahmen ohne Kalibrierungskeil angefertigt wurden, musste eine Struktur gefunden werden, die auf allen Aufnahmen identisch war.

Hierzu wurden zunächst verschiedene Bereiche wie der Marknagel oder das Empfängerkabel getestet (s. Abbildung 17).

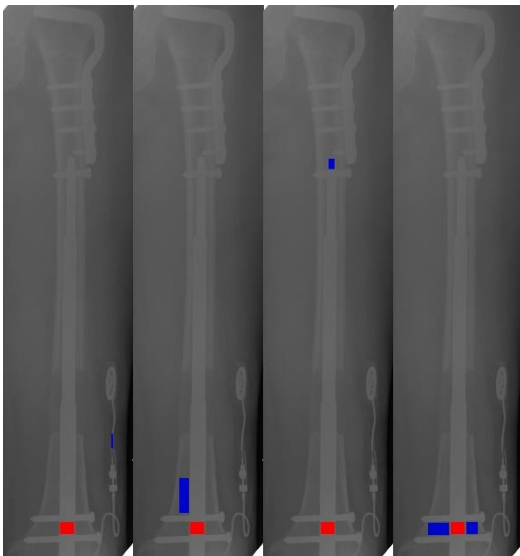


Abbildung 17: Probemessungen
Diese wurden im Rahmen der Pilotstudie durchgeführt.
Blau markiert ist der jeweils getestete Referenzpunkt,
rot markiert ist der Messbereich.

Zur Erfolgskontrolle wurde eine Fläche über dem Marknagel gewählt, über der im Rahmen der Aufnahmeserie keine Änderung der Dichtewerte stattfand. Die Werte in diesem Messbereich sollten nach der Normalisierung trotz starker Helligkeitsschwankungen zwischen den einzelnen Bildern möglichst nahe beieinanderliegen. Nach ersten Messungen nach dem oben beschriebenen Ablauf stellte sich schnell heraus, dass die besten

Ergebnisse bei Messungen mit einem Referenzbereich über dem Marknagel erreicht werden konnten. Die Helligkeitswerte im Bereich der Messzone variierten nach der Normalisierung nur minimal voneinander (s. Tabelle 1).

Zudem war die Referenzzone im Vergleich zu anderen Referenzbereichen wie dem Empfängerkabel reproduzierbar leicht zu erstellen. Dadurch konnte die

Intraobserver-Reliabilität deutlich gesteigert werden. Für die Durchführung der Studie wurden daher Bereiche auf dem Marknagel als Referenz genutzt.

Aufnahme	Referenzwerte		Messwerte	
	Pixelwert Original	Pixelwert Angepasst	Pixelwert Original	Pixelwert Angepasst
US, TAA	135,6	128,3	99,9	94,5
	145,1	128,1	107,6	95,0
	219,6	128,3	152,1	88,8
	181,8	128,3	128,5	90,7
	132,6	127,6	106,4	102,4
	195,0	127,7	140,2	91,8
	172,4	127,8	135,9	100,8
	116,2	128,2	95,9	109,8
	104,0	128,1	81,0	108,9

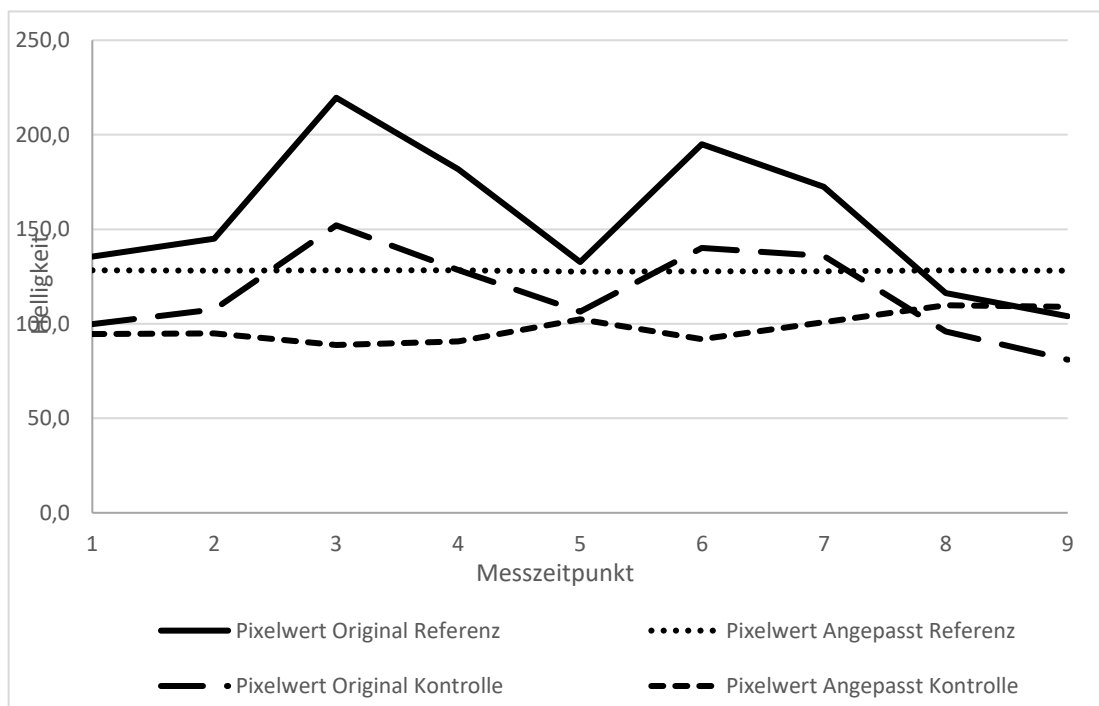


Tabelle 1: Ergebnistabelle einer Normalisierung im Rahmen der Pilotstudie

Die Tabelle zeigt die im unveränderten Bild ermittelten Pixelwerte im Referenzbereich (Pixelwert Original Referenz). Anschließend wurden ebenfalls im Originalbild die Pixelwerte im Kontrollbereich (Pixelwert Original Kontrolle) ermittelt. Nun wurde das Bild anhand des Referenzbereichs (Pixelwert Angepasst Referenz) mittels Helligkeitskorrektur auf einen definierten Wert normalisiert. Die anschließend gemessenen Kontrollwerte (Pixelwert Angepasst Kontrolle) sind nun bis auf leichte Abweichungen aneinander angeglichen. Das Diagramm verdeutlicht die Helligkeitsschwankungen vor der Normalisierung, sowie die Anpassung der Werte nach der Normalisierung.

1.8 Anfertigung der Röntgenbilder

Die für die Verlaufskontrollen angefertigten Röntgenbilder wurden mit Hilfe konventioneller Röntgenröhren in Form einer computergestützten Radiografie angefertigt. Zum zentimeterweisen Ausgleich der Beinlängendifferenz wurden Blöcke unter dem kürzeren Bein platziert. Um auch Achs- und Rotationsfehler beurteilen zu können, wurde bei der Durchführung der Röntgenaufnahmen darauf geachtet, dass die Patellae beider Kniegelenke exakt nach ventral ausgerichtet waren. Auch für die Vergleichbarkeit von Verlaufskontrollen ist dieses Kriterium essentiell. Es wurden je nach Größe des Patienten drei bis vier herkömmliche Röntgenkassetten belichtet, die anschließend digital eingelesen und an einer PACS-Konsole zu einem Gesamtbild zusammengefügt wurden.

1.9 Auswertung der Röntgenbilder

Zur Kontrolle des Knochenwachstums wurden Röntgenbilder im anterior-posterioren Strahlengang des verlängerten Knochens herangezogen, die in etwa sechswöchigen Abständen bei Verlaufskontrollen nach Distraktionsende angefertigt wurden. Dieser Zeitpunkt wurde gewählt, da Fink et al. zeigten, dass zu diesem Zeitpunkt die niedrigsten Dichtewerte zu erwarten waren und ab hier eine Zunahme der Knochendichte erfolgen sollte (95). Die zeitlichen Abstände zwischen den Aufnahmen waren nicht immer identisch, da bei einigen Patienten aus verschiedenen Gründen keine regelmäßigen Kontrollen möglich waren. Durch die Errechnung der durchschnittlichen Pixelwertzunahme pro Tag konnte diese Tatsache jedoch vernachlässigt werden.

Ein Problem stellte die durch die Belichtungsautomatik der Röntgeneräte uneinheitliche Belichtung der Bilder innerhalb einer Studienreihe dar. Um eine Vergleichbarkeit der Bilder miteinander zu erreichen, war eine Normalisierung der Bilder nötig. Dies wurde im Rahmen der oben beschriebenen Pilot-Studie erfolgreich getestet.

Über ein digitales PACS-System wurden die Bilder ein erstes Mal gesichtet und auf Ausschlusskriterien untersucht. Entsprachen die Bilder den Kriterien, wurden sie im RGB-Farbraum verlustfrei in das Bildformat TIFF exportiert. Die Bilder hatten eine Größe von 2048×2494 Pixeln. Die Auflösung betrug $87,7 \times 87,7$ dpi. Die weiteren Messungen wurden mit dem Bildverarbeitungsprogramm Gimp in der Version 2.8 durchgeführt.

Anhand der im Rahmen der Pilotstudie gewonnenen Erkenntnisse wurden die Bilder mit Hilfe eines Referenzbereichs auf dem Marknagel normalisiert. Bei der Auswahl des Referenzbereiches wurde darauf geachtet, dass dieser möglichst nahe am aber trotzdem sicher außerhalb des Operationsgebietes lag und nicht durch zusätzliche Strukturen wie die Empfängereinheit oder Verriegelungsschrauben überlagert wurde. Auch war wichtig, dass zwischen Referenz- und Osteotomiebereich kein Helligkeitsverlauf bestand. Anders als in vorhergehenden Studien wurden nicht einzelne Pixelwerte gemessen, sondern der über einer Fläche gewonnene Mittelwert dieser Pixelwerte. Hierdurch konnten leichte Abweichungen der Position des Referenzbereichs auf dem Marknagel vernachlässigt werden.

Zunächst wurden die Bilder im Bildbearbeitungsprogramm geöffnet, Datum und Lokalisation überprüft und in einer Tabelle gespeichert. Nun wurde das Bild aus dem RGB-Farbraum in ein aus 256 Graustufen bestehendes Bild konvertiert. Zum leichteren Messen des rechteckigen Referenz- und Messbereichs wurden die Bilder, auf denen die Extremität meist schräg abgebildet wurde, so gedreht, dass der Marknagel anschließend senkrecht stand. Nun konnte eine rechteckige Referenzfläche problemlos ausgemessen werden. Um bei allen Messungen einer Bildreihe eine gleich große Fläche heranzuziehen, wurde die rechteckige Auswahl als Pfad exportiert und gespeichert. Der mittlere Helligkeitswert des Referenzbereichs wurde nun registriert und mittels des Helligkeitswerkzeugs auf einen Zielwert von 128 korrigiert. Dieser Wert wurde gewählt, um sowohl bei zu

hellen als auch bei zu dunklen Bildern möglichst geringe Anpassungen vornehmen zu müssen. Das Helligkeitswerkzeug bietet hierfür eine Anpassung in 256 Schritten an. Aufgrund dieser Abstufung konnte der Zielwert von 128 selten exakt erreicht werden. Es wurde daher der Anpassungswert registriert, der dem Zielwert am nächsten kam (s. Tabelle 2).

Name:	15	Referenzwerte		Messwerte	
Datum	Aufnahme	Pixelwert Original	Pixelwert Angepasst	Pixelwert Original	Pixelwert Angepasst
28.7.00	OS ap	120,1	127,1	83,6	92,3
27.9.00	OS ap	130,5	126,6	116,2	113,1
8.11.00	OS ap	171,3	126,9	164,9	122,1
20.12.00	OS ap	171,4	126,9	158,5	117,3
7.2.01	OS ap	173,7	127,2	173,2	126,8

Tage: 194 Einheiten: 34,5 Einh. / Tag: 0,178

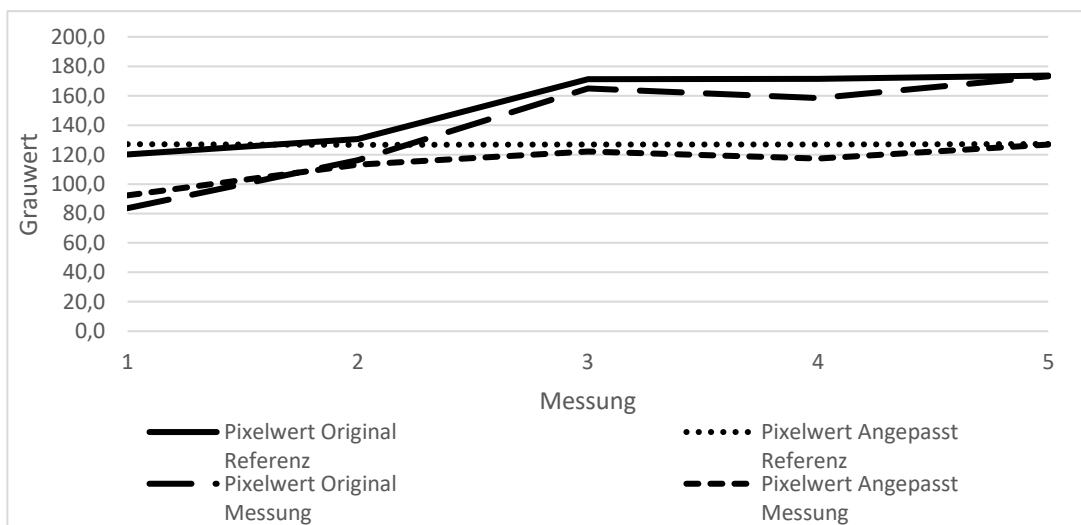


Tabelle 2: Auswertungstabelle mit zugehörigem Diagramm

Hier wurden jeweils die Pixelwerte des Referenzbereichs und des Messbereichs vor und nach der Normalisierung eingetragen. Das Diagramm veranschaulicht die Normalisierung mit Hilfe des Referenzbereichs, sowie die stetig ansteigende Kurve mit den gemessenen Knochendichtewerten.

Der eigentliche Messbereich wurde durch zwei Flächen im Bereich des Distractionsspaltes medial und lateral des Marknagels repräsentiert. Hier wurde streng darauf geachtet, dass keine Bereiche über dem Marknagel oder sonstigem Fremdmaterial wie Schrauben oder der Empfängereinheit erfasst wurden. Überstehende Kortikalisfragmente wurden ebenfalls nicht erfasst, da hier keine Dichtezunahme zu erwarten war und das Ergebnis verfälscht worden wäre.

Zunächst wurden wie beim Referenzbereich die Auswahlbereiche als Pfad exportiert und gespeichert. Der Helligkeitswert über diesen Flächen wurde gespeichert und nun mittels dem oben beschriebenen Dialog zur Anpassung der Helligkeit und dem zuvor im Referenzbereich gespeicherten Anpassungswert korrigiert. Der sich hieraus ergebende Helligkeitswert wurde als normalisierter Knochendichtewert angesehen und gespeichert. Bei den folgenden Messungen eines Röntgen-Follow-Ups wurden die Pfade für Referenzbereich und Messbereich importiert und in eine Auswahl umgewandelt. Anschließend wurden die Bilder wie oben beschrieben umgewandelt und gedreht. Aufgrund von Variationen bezüglich der Lokalisation der Extremität auf den verschiedenen Aufnahmen, mussten diese visuell verschoben werden bis sich die Auswahl über dem Messareal befand.

Da mit mittleren Helligkeitswerten über dieser Fläche gearbeitet wurde, fielen leichte Abweichungen von der Lokalisation des jeweiligen Auswahlbereichs nicht ins Gewicht. Die oben genannten Kriterien bezüglich der Auswahlbereiche wurden auch beim Verschieben streng eingehalten. Die Bilder wurden nun nach der oben beschriebenen Methode bearbeitet und die dabei erhaltenen Werte gespeichert. Die Messung wurde beendet, wenn visuell keine Veränderung mehr zwischen den Verlaufsaufnahmen erkennbar war. Abschließend wurde die Differenz zwischen dem ersten und dem letzten Dichtewert gebildet und diese in Relation zu den verstrichenen Tagen gesetzt. Dieser Quotient wurde zum Vergleich mit dem jeweiligen Matching-Partner herangezogen.

1.10 Statistik

Für die Durchführung dieser Studie standen 382 Datensätze zur Verfügung. 26 dieser Probanden konnte kein Operationsbericht zugewiesen werden, sodass sie von der Studie ausgeschlossen wurden. Nach Analyse der übrigen oben genannten Ausschlusskriterien wurden 86 Datensätze zur Analyse gesichtet. Aufgrund von unvollständigen Bildserien oder unbrauchbarem Bildmaterial mussten weitere 45 Datensätze von der Studie ausgeschlossen werden. Aus den übrigen Datensätzen konnten anhand der Matchin-Kriterien 15 Paare gebildet werden, welche zur Auswertung im Rahmen der Studie herangezogen wurden (s. Tabelle 3). Die Zunahme der Dichtewerte reichte in der Testgruppe von 0,052 Einheiten pro Tag bis 0,303 Einheiten pro Tag. Im Durchschnitt nahm die Pixeldichte um 0,159 Einheiten pro Tag zu. Mit diesen Werten wurde mittels des Mann-Whitney-U-Tests der p-Wert errechnet. Dieser Wert lag bei 0,9835. Das Ergebnis zeigt, dass zwischen Test- und Kontrollgruppe kein signifikanter Unterschied bei der Geschwindigkeit des Knochenwachstums vorlag. Damit konnte in Bezug auf die Geschwindigkeit des Knochenwachstums kein Vorteil der autogenen Spongiosatransplantation gegenüber der früheren Methode ohne autogene Spongiosatransplantation nachgewiesen werden.

Im Vergleich hierzu reichten die Werte in der Kontrollgruppe von 0,040 Einheiten pro Tag bis 0,310 Einheiten pro Tag bei einer durchschnittlichen Zunahme von 0,157 Einheiten pro Tag.

Lfd. Nr.	Geschlecht	Alter	Lokalisation	Spongiosa	Einheiten	Einheiten/d
18	m	18	US		3,4	0,040
38	m	35	OS		20,4	0,243
43	w	42	OS		12,5	0,099
55	w	19	US		12,0	0,102
72	m	48	US		8,4	0,240
74	w	16	OS		18,7	0,167
75	w	16	US		13,0	0,064
94	m	17	US		13,7	0,163
110	m	41	OS		22,0	0,157
116	m	17	OS		27,0	0,193
126	m	20	US		15,9	0,120
142	m	17	US		26,8	0,120
181	m	50	US	X	16,5	0,081
186	w	17	OS	X	23,6	0,177
187	w	17	US	X	11,6	0,052
198	m	27	OS		19,6	0,100
203	w	17	US	X	13,9	0,142
225	m	21	US	X	35,4	0,220
229	m	46	OS	X	24,0	0,127
231	w	20	OS		13,0	0,232
233	m	21	OS		32,5	0,310
234	m	21	US	X	16,7	0,159
235	w	25	OS	X	10,6	0,303
240	m	18	US	X	21,3	0,190
251	m	18	US	X	21,5	0,140
294	m	21	OS	X	6,7	0,160
307	w	42	OS	X	18,0	0,171
320	m	36	OS	X	33,5	0,266
329	m	31	OS	X	6,3	0,075
370	m	24	OS	X	19,5	0,127

Tabelle 3: Ergebnistabelle

Eingetragen wurden die mittels Nummern anonymisierten Patienten, das Geschlecht, das Alter, die Lokalisation der Verlängerung sowie die Behandlung mit oder ohne autologer Spongiosatransplantation. Die Messergebnisse wurden entsprechend vermerkt.

3. Ergebnis

Zum Abschluss der Studie konnten insgesamt 30 Datensätze die den Matching-Kriterien entsprachen in die Auswertung aufgenommen werden. Alle entsprachen den Einschlusskriterien, Ausschlusskriterien trafen nicht zu. Bei den Probanden handelte es sich um 20 Männer und 10 Frauen im Alter von 16 bis 50 Jahren bei denen 14 Mal eine Kallusdistraction der Tibia vorgenommen wurde, 16 Mal wurde das Femur verlängert. Alle Behandlungen wurden in derselben Technik von nur zwei Operateuren im Zeitraum zwischen den Jahren 2000 und 2006 durchgeführt.

Auffallend sind die großen Differenzen in der Zunahme der Knochendichte zwischen den verschiedenen Probanden innerhalb einer Gruppe. So lagen die Werte der Testgruppe mit Auto-Bonegrafting bei einer Zunahme der Knochendichte zwischen 0,052 und 0,303 Einheiten pro Tag. Dies entspricht einer durchschnittlichen Zunahme der Knochendichte von 0,159 Einheiten pro Tag.

Die durchschnittliche Zunahme der Knochendichte in der Kontrollgruppe betrug 0,157 Einheiten pro Tag. Die gemessenen Werte bewegten sich hier zwischen 0,040 und 0,310 Einheiten pro Tag.

Schon anhand dieser Mittelwerte kann man vermuten, dass hier kein signifikanter Unterschied im Knochenwachstum zwischen den beiden Gruppen besteht. Dies wird durch den mittels Mann-Whitney-U-Tests errechneten p-Wert von 0,9835 bestätigt.

Die nach der Auswertung der Messungen gewonnenen Daten legen nahe, dass eine autologe Knochenmarkstransplantation mittels des intraoperativ gewonnenen Bohrmehls im Rahmen der Kallusdistraction die Knochenneubildung nicht beschleunigt.

4. Diskussion

Bereits Werntz (15) und Hamanishi (49) untersuchten die Auswirkungen der autologen Knochenmarkstransplantation auf das Knochenwachstum. In ihren Studien kommen sie zu dem Schluss, dass eine Anlagerung von Bohrmehl das Knochenwachstum beschleunigen kann. Die Ergebnisse von Trinkaus (51) bestätigen diese These.

Die Studie von Werntz et al. ist in diesem Rahmen eingeschränkt zu werten, da hier keine Kallusdistraction durchgeführt wurde, sondern lediglich im Tierversuch ein Knochendefekt zugefügt wurde. Anschließend wurde die Auswirkung der Transplantation von verschiedenen Typen und Mengen von Knochenmark auf das Knochenwachstum analysiert. Die allgemeine Aussage, dass eine Anlagerung von Knochenmark an einen Knochendefekt das Knochenwachstum beschleunigt, stellt jedoch eine elementare Aussage für die hier vorgestellte Studie dar.

Einen Schritt weiter als Werntz et al. gingen Hamanishi et al. (49). Sie untersuchten ebenfalls im Tierversuch die Auswirkung von autologer Knochenmarkstransplantation auf das Knochenwachstum im Rahmen einer Kallusdistraction. Allerdings wurden hier die Knochenmarkszellen ausgewaschen und erst nach Abschluss der Distractionsphase im Distractionsspalt angelagert. Die Distraction wurde mittels unilateralem Fixateur durchgeführt. Durch die geringere Stabilität sind die Ergebnisse unter Umständen nur eingeschränkt auf eine Kallusdistraction mittels Verlängerungsmarknagel übertragbar. Zudem liegt mit dem Marknagel ein Fremdkörper im Distractionsspalt, der die Knochenneubildung ebenfalls beeinflussen könnte. Ein Vorteil der Studie liegt in der Messung der Knochendichte. Hier kommt der Goldstandard zur Knochendichtemessung, die DXA, zum Einsatz. Auch wurde die Knochendichte in Relation zum gesunden Knochen des entsprechenden Individuums gemessen. Hierdurch werden schon vorbestehende Unterschiede in der Knochenstruktur der Probanden eliminiert. Ein

wichtiges Ergebnis der Studie von Hamanishi et al. ist das unterschiedliche Knochenwachstum bei jungen und alten Individuen. Dies bestätigt die Entscheidung, das Alter in der vorliegenden Studie als Matching-Kriterium festzulegen. Die Aussagekraft der Studie ist aufgrund der geringen Probandenzahl eingeschränkt.

Trinkaus et al. konnten nach dem Aufbohren von Röhrenknochen im Bohrmehl vitale mesenchymale Stammzellen nachweisen (51). Die Autoren kommen zu dem Schluss, dass Bohrmehl als Alternative zur autologen Spongiosaplastik genutzt werden kann. Verbunden mit den Ergebnissen von Hamanishi und Werntz liegt es daher nahe, das Bohrmehl wie in der vorliegenden Studie als autologes Spongiosatransplantat im Distractionsspalt anzulagern.

Dass die Ergebnisse dieser Studie trotzdem nicht mit den Ergebnissen der oben genannten Studien übereinstimmen, kann verschiedene Gründe haben. So konnten trotz der hohen Gesamtfallzahl durch die hohe Ausschlussrate nur wenige Datensätze in die Auswertung einbezogen werden. Viele der Ausschlüsse aus der Studie sind auf das retrospektive Design und die damit verbundenen Unregelmäßigkeiten und mangelnde Standardisierung zum Beispiel bei den Röntgenaufnahmen zurückzuführen. Zudem hielt ein Teil der Probanden die Nikotinkarenz nicht ein und konnte somit ebenfalls nicht in die Auswertung einbezogen werden. So kommt es, dass durch die geringe Anzahl der ausgewerteten Datensätze letztlich keine statistisch signifikante Aussage über die Fragestellung gemacht werden kann.

Auch Schwächen der Studie können das Ergebnis beeinflussen. So fanden die Kontroll-Untersuchungen und Röntgen-Follow-Ups nicht immer in regelmäßigen Abständen statt. Zudem war die Auswertung der Röntgenbilder teilweise deutlich erschwert bis unmöglich, da die Qualität der Aufnahmen stark schwankte. Ein weiteres Matching-Kriterium, das aufgrund der hohen Ausfallrate außer Acht gelassen wurde, ist die Distractionsstrecke. Auch wenn diese durch den begrenzten

Hub des Implantats nicht stark variiert, sind hierdurch Schwankungen bei den Messungen möglich. Ein weiteres nicht berücksichtigtes Matching-Kriterium ist der Operateur. Obwohl die hier einbezogenen Probanden nur von zwei Operateuren unter gleichem Vorgehen und gleicher Technik behandelt wurden, können sich hierdurch doch Auswirkungen auf den weiteren Behandlungsverlauf ergeben.

Ein weiterer Einflussfaktor, der in dieser Studie außer Acht gelassen wurde, ist die Menge des transplantierten Knochenmarks. Wie Werntz et al. herausfanden, korreliert zu Beginn der Heilungsperiode die Menge des neu gebildeten Knochens sowie die Verbindung und der Neuaufbau des Knochens positiv mit der Menge des transplantierten Knochenmarks (15). Dieser Effekt war jedoch im weiteren Heilungsverlauf nicht mehr nachzuvollziehen. Eine Aufnahme als Matching-Kriterium im Rahmen einer Folgestudie ist jedoch zu hinterfragen, da hier die Knochenneubildung über den gesamten Heilungsverlauf analysiert würde und unterschiedliche Geschwindigkeiten in den Phasen des Knochenwachstums nicht relevant wären.

Die in dieser Studie aufgetretenen Probleme und damit verbundenen Erkenntnisse sollten in nachfolgenden Studien zu dem Thema berücksichtigt werden. Im Rahmen einer prospektiven Studie könnten viele der hier aufgetretenen Schwächen vermieden werden.

Bereits vor Beginn der Behandlung sollten die Patienten auf einige Rahmenbedingungen und deren Einhaltung aufmerksam gemacht werden. Wichtig ist eine Nikotinkarenz während der gesamten Behandlungsphase. Auch die Belastung und physiotherapeutische Beübung der operierten Extremität sollte streng nach den Vorgaben des behandelnden Arztes erfolgen. Zudem sollten die Verlaufskontrollen mit den Röntgen-Follow-Ups regelmäßig in einem engen Zeitrahmen durchgeführt werden. Auch hierauf sollten die Patienten vor Beginn der Behandlung hingewiesen werden. Bei unregelmäßigen oder ausgefallenen Röntgenkontrollen muss ein Ausschluss aus der Studie erfolgen. Die schwankende

Qualität der Röntgenbilder sollte ebenfalls deutlich verbessert werden. Auch wenn sich im Rahmen der Pilotstudie der Marknagel als brauchbare Referenz erwies, wäre ein der Aufnahme beigelegter Referenzkeil die optimale Lösung, da er nicht von umliegendem Weichteilgewebe überdeckt wird. Schwankungen in der Dicke des Weichteilgewebes, zum Beispiel durch Schwellungen oder eine minimal geänderte Lagerung des Patienten, hätten damit keinen Einfluss auf die Messwerte im Referenzbereich. Um Wiederholungen der Aufnahmen zu vermeiden und damit die Strahlenexposition des Patienten so gering wie möglich zu halten, sollten die Röntgenaufnahmen idealerweise durch speziell geschultes Personal nach einem fest vorgegebenen Schema durchgeführt werden. So sollte bereits vor der Aufnahme streng auf eine korrekte Lagerung und Rotation der Extremität geachtet werden. Bei einer unmittelbar nach der Aufnahme durchgeführten Sichtung der Bilder könnten Fehler sofort erkannt und vor einer Wiederholung der Aufnahme eliminiert werden. Besonderes Augenmerk ist auf Helligkeitsverläufe innerhalb der Bilder zu legen.

Alternativ könnten auch andere Verfahren zur Knochendichtemessung zum Einsatz kommen. Eine Beurteilung mittels Ultraschall ist mit relativ geringem Aufwand durchzuführen. Allerdings lässt die Aussagekraft der Messungen mit Zunahme der Kortikalis nach (74,75,77). Aufgrund der fehlenden Aussagekraft über Achsabweichungen im Behandlungsverlauf könnte jedoch nicht vollständig auf Röntgen-Follow-Ups verzichtet werden. Es handelt sich hierbei also bestenfalls um eine ergänzende Messmethode.

Die DXA würde sich laut Eyres et al. und Reiter et al. ebenfalls zur Verlaufskontrolle anbieten (84,85). Allerdings wären zur Kontrolle der Distraktionsstrecke zusätzliche Röntgenkontrollen erforderlich.

Mit einer entsprechenden Probandenzahl sollten auch zusätzliche Matching-Kriterien definiert werden. So sollte die Distraktionsstrecke als Kriterium aufgenommen werden. Ebenso sollte der Operateur als Matching-Kriterium

definiert werden. Auch wenn im Falle dieser Studie beide Operateure identisch vorgingen, ist es nicht ausgeschlossen, dass das Outcome durch den Operateur beeinflusst wird. Eine Aufnahme der Menge des transplantierten Knochenmarks als Matching-Kriterium wäre nur sinnvoll, wenn man das Knochenwachstum nicht nur im gesamten Heilungsverlauf messen will, sondern zusätzlich unterschiedliche Wachstumsgeschwindigkeiten in den Heilungsphasen analysieren möchte.

5. Zusammenfassung

Eine Beinlängendifferenz liegt bei großen Teilen der Bevölkerung vor (1). Bei den Ursachen unterscheidet man zwischen struktureller und funktioneller Genese. Eine strukturelle Beinlängendifferenz beruht auf einer tatsächlichen Verkürzung einer Extremität, wohingegen die Ursache einer funktionellen Beinlängendifferenz bei einer anderen Erkrankung oder Problemen der Weichteile liegt (16). Zur Diagnose einer Beinlängendifferenz stehen verschiedenste Methoden zur Auswahl. Diese reichen vom Ausmessen der Beine mittels Maßband über sonografisch gesteuerte Verfahren bis hin zu radiologischer Bildgebung mittels computergestützter Radiografie oder Computertomografie (21). Die Vorteile liegen jedoch klar bei den radiologischen Verfahren. Als Goldstandard hat sich eine eingehende körperliche Untersuchung mit anschließender Ganzbeinstandaufnahme etabliert, welche gegebenenfalls noch durch eine CT-Untersuchung zur Erkennung von Torsionsfehlern ergänzt werden kann.

Je nach Ursache und Ausprägung der Beinlängendifferenz kommen verschiedene Therapieansätze zum Tragen. Die Studienlage ist hierzu jedoch noch sehr ungenau (19,35). So sollte zur Therapieplanung sowohl die Ausprägung als auch das Alter der Patienten und die Symptomatik einbezogen werden. Konservative Therapieverfahren wie Schuheinlagen oder Absatzerhöhungen sind nur begrenzt einsetzbar, sodass bei Ausschöpfung dieser Maßnahmen auf operative Verfahren zurückgegriffen werden muss. Aus Sicht des Autors erscheint eine Extremitätenverlängerung ab einer Beinlängendifferenz von 2 cm indiziert.

Das in dieser Arbeit vorgestellte Verfahren beruht auf dem Prinzip der Kallusdistraktion. Dieses Verfahren wurde erstmalig 1923 von August Bier beschrieben und wurde im Wesentlichen von Ilizarov weiterentwickelt (11,12,37). Von Ilizarov wurde der nach ihm benannte Fixateur entwickelt, der beste Voraussetzungen für eine Kallusdistraktion bieten sollte. Allerdings barg dieses

Verfahren auch Nachteile wie Pin-Infektionen und einen eingeschränkten Bewegungsumfang der Extremität, sodass nach alternativen Möglichkeiten zur Fixation gesucht wurde. In dieser Phase entstanden die Verlängerungsmarknägel. Im Rahmen der Implantation wird zunächst eine Osteotomie an einer zuvor exakt ausgemessenen Stelle durchgeführt, der Knochen mittels eines starren Bohrers aufgebohrt und der Verlängerungsmarknagel wie ein konventioneller Marknagel in den Knochen eingeführt, sodass er über die Osteotomiestelle hinausragt. Anschließend wird der Marknagel distal und proximal der Osteotomie verriegelt. Im Rahmen der weiteren Behandlung wird der Marknagel durch den Patienten selbst nach einem festgelegten Schema verlängert, bis die gewünschte Beinlänge erreicht ist. In dieser Phase werden engmaschige Röntgenverlaufskontrollen zur Überprüfung von Knochenwachstum und -qualität durchgeführt. In der Konsolidierungsphase verbleibt der Nagel in der ausgefahrenen Position und der Knochen heilt aus. Die Röntgenverlaufskontrollen erfolgen in dieser Phase nur noch alle zwei bis sechs Wochen.

Im Rahmen der Osteoneogenese bei der Kallusdistraktion kommt es sowohl zu einer desmalen als auch enchondralen Ossifikation (39). Verschiedene Faktoren, wie beispielsweise eine variierende Gewebedeckung und -durchblutung, zu schnelle oder zu langsame Distraktion oder das Alter des Patienten, können das Knochenwachstum negativ beeinflussen (39–42). Daher ist es wichtig, ein Verfahren zur Hand zu haben, mit dessen Hilfe man den Kallus objektiv beurteilen kann. Im hier dargestellten Verfahren bieten sich dazu die Röntgen-Follow-Ups an. Ein Ansatz liegt darin, Form und Struktur des Kallus zu beurteilen (87–89). Ein weiterer Ansatz liegt in der Analyse der Pixelwerte im Bereich des Kallus (91,93). Da es sich bei den Röntgenbildern um Graustufenbilder handelt, geht man davon aus, dass ein bestimmter Grauwert für eine bestimmte Gewebedichte spricht. In Studien entsprachen die gemessenen Grauwerte im Heilungsverlauf der Proliferationsgeschwindigkeit der Gefäße (91,92). Aufgrund dieser Korrelation

gehen die Autoren davon aus, dass die Messung der Pixelwerte eine verlässliche Methode zur Verlaufskontrolle des Knochenwachstums ist. Auch ein Vergleich der Pixelwerte mit der mittels DXA ermittelten Knochendichte zeigte eine positive Korrelation (93). Im Rahmen einer weiteren Studie zeigte sich zudem, dass die gemessenen Pixelwerte Rückschlüsse auf die Stabilität des neu gebildeten Knochens zulassen (94). Als Probleme bei der Analyse der Pixelwerte stellten sich die variierende Qualität und Belichtung der Röntgenbilder dar. Daher müssen die Bilder normalisiert werden, um sie miteinander vergleichen zu können. Am einfachsten geht das mit einem auf den Bildern abgebildeten Aluminiumkeil, der neben dem Patienten liegt. Da auf den für diese Studie vorliegenden Röntgenbildern kein solcher Normalisierungskeil abgebildet war, musste zunächst ermittelt werden, welche Strukturen sich zur Normalisierung eignen. Im Rahmen der Pilotstudie zeigte sich, dass sich ein über dem Marknagel gelegenes Areal gut zur Normalisierung der Bilder eignet.

Die gesamten Daten wurden nun anhand der Ein- und Ausschlusskriterien analysiert. Primäres Einschlusskriterium für die Teilnahme an der Studie war die Verlängerung eines Ober- oder Unterschenkels mittels voll-implantierbarem elektromechanischem Fitbone®-Verlängerungsmarknagel. Die Aufklärung für den Eingriff musste vorliegen. Es wurden nur Patienten zwischen 16 und 55 Jahren in die Studie einbezogen. Voraussetzung war ein abgeschlossenes Knochenwachstum. Zudem musste die Behandlung ohne Komplikationen abgelaufen sein und ein komplettes Röntgen-Follow-Up vorliegen. Alle Eingriffe wurden von zwei Operateuren nach identischem Vorgehen durchgeführt. Zum Ausschluss aus der Studie führte ein fortgeführter Nikotinkonsum, Ko-Morbiditäten sowie Frakturen innerhalb der letzten sechs Wochen vor der Distraction oder Distraction in einem bereits verheilten Frakturareal. Aufgrund der bereits oben beschriebenen unterschiedlichen Qualität der Röntgenbilder konnte ein Großteil der Bilder nicht

verwertet werden. Dies führte noch nachträglich zu weiteren Ausschlüssen aus der Studie.

Nun wurde eine Patientengruppe gebildet, die die Behandlungen mit autologer Spongiosatransplantation umfasste. In die Kontrollgruppe wurden die Patienten eingeordnet bei denen keine autologe Spongiosatransplantation durchgeführt wurde. Aus diesen beiden Gruppen wurden anhand von Matching-Kriterien 15 Paare gebildet, deren Heilungsverläufe verglichen wurden. Matching-Kriterien waren Alter und Geschlecht der Patienten, der verlängerte Knochen sowie die Lokalisation der Osteotomie.

Als Referenzpunkt für die Normalisierung der Röntgenbilder wurde ein Bereich auf dem Marknagel gewählt, der sicher außerhalb der Osteotomiestelle lag und auch nicht durch Helligkeitsverläufe beeinträchtigt war. Dieser Referenzpunkt war bei allen Messungen innerhalb eines Röntgen-Follow-Ups gleich. Nach der Normalisierung der Bilder erfolgte die eigentliche Messung der Knochendichte in ebenfalls fest definierten Arealen im Distractionsspalt medial und lateral des Marknagels. Die hier gewonnenen Werte wurden gespeichert und die Zunahme der Grauwerte eines gesamten Röntgen-Follow-Ups auf die Gesamtdauer des Heilungsverlaufs gegengerechnet. Als Ergebnis erhielt man die Zunahme der Grauwerte pro Tag. Die so ermittelten Werte wurden mit den Werten des jeweiligen Matching-Partners verglichen. Der p-Wert wurde mit Hilfe des Mann-Whitney-U-Tests ermittelt. Dieser lag bei 0,9835. Zwischen Patienten- und Kontrollgruppe bestand also kein signifikanter Unterschied in der Geschwindigkeit des Knochenwachstums. Ein Vorteil der autogenen Knochenmarkstransplantation im Rahmen der Kallusdistraction mittels voll-implantierbarem Verlängerungs-marknagel konnte somit nicht nachgewiesen werden.

Schwächen dieser Studie liegen im retrospektiven Design sowie in der hohen Ausschlussrate und der damit verbundenen geringen Fallzahl, die keine statistisch signifikante Aussage zulässt. Zudem variieren die Abstände und die Qualität der

Röntgen-Follow-Ups teils stark. Aufgrund der hohen Ausfallquote wurde die Distractionsstrecke als Matching-Kriterium außer Acht gelassen. Obwohl die Operationen nur von zwei Operateuren nach gleichem Vorgehen und gleicher Technik durchgeführt wurden, kann das Ergebnis hierdurch ebenfalls beeinflusst werden.

In Folgestudien sollten oben genannte Schwächen berücksichtigt werden. So könnte im Rahmen einer prospektiven Studie die Datenqualität entscheidend verbessert und damit die hohe Ausfallquote reduziert werden. Dadurch wäre es möglich, weitere Matching-Kriterien zu definieren. Auf jeden Fall sollte die Distractionsstrecke als Matching-Kriterium mit einbezogen werden. Ein den Aufnahmen beigelegter Referenzkeil würde eine ideale Möglichkeit zur Normalisierung bieten. Zusätzlich zu den Röntgen-Follow-Ups könnte die Knochendichte mittels anderer Verfahren wie Ultraschall oder DXA bestimmt werden.

6. Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: Ermittlung der Beinlänge mittels Maßband.....	4
Abbildung 2: Ermittlung der Beinlänge mittels Unterlegen von Blöcken.....	5
Abbildung 3: Teleröntgenografie	6
Abbildung 4: Orthoröntgenografie	7
Abbildung 5: Scanogramm	8
Abbildung 6: Computergestützte Radiografie.....	9
Abbildung 7: Microdose Radiografie.....	11
Abbildung 8: CT-Aufnahme beider Beine	12
Abbildung 9: CT-Aufbau zur Beinlängenbestimmung	12
Abbildung 10: Ilizarov-Fixateur	26
Abbildung 11: Fitbone®-Verlängerungsmarknagel mit Sendereinheit	31
Abbildung 12: Ausgemessene Standbeinaufnahme.....	35
Abbildung 13: Standbeinaufnahme zur Planung des operativen Vorgehens.....	37
Abbildung 14: Komplettes Röntgen-Follow-Up.....	42
Abbildung 15: Beurteilung der Knochenregeneration anhand der Kallusform nach Li(89) .	50
Abbildung 16: Röntgenaufnahme des rechten Oberschenkels.....	56
Abbildung 17: Probemessungen	58

7. Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Ergebnistabelle einer Normalisierung im Rahmen der Pilotstudie.....	59
Tabelle 2: Auswertungstabelle mit zugehörigem Diagramm	62
Tabelle 3: Ergebnistabelle	65

8. Literaturverzeichnis

1. Subotnick SI. Limb length discrepancies of the lower extremity (the short leg syndrome). *J Orthop Sports Phys Ther.* 1981;3(1):11–6.
2. Raczkowski JW, Daniszewska B, Zolynski K. Functional scoliosis caused by leg length discrepancy. *Arch Med Sci AMS.* 30. Juni 2010;6(3):393–8.
3. McCaw ST, Bates BT. Biomechanical implications of mild leg length inequality. *Br J Sports Med.* März 1991;25(1):10–3.
4. Thaller PH, Baumgart R, Burghardt R, Knuellig S, Buerklein D, Mutschler W. Digital imaging in lower limb bone deformities—standards and new perspectives. In: Elsevier International Congress Series 1281. 2005. S. 154–158.
5. Altongy JF, Harcke HT, Bowen JR. Measurement of leg length inequalities by Micro-Dose digital radiographs. *J Pediatr Orthop.* Juni 1987;7(3):311–6.
6. Illés T, Somoskeöy S. The EOS™ imaging system and its uses in daily orthopaedic practice. *Int Orthop.* Juli 2012;36(7):1325–31.
7. Keppler P, Strecker W, Kinzl L, Simmnacher M, Claes L. Die sonographische Bestimmung der Beinlänge. *Orthop.* 1. Dezember 1999;28(12):1015–22.
8. Konermann W, Mailänder W, Gruber G, Hettfleisch J, Bettin D, Klein D, u. a. Die sonographische Beinlängen und Beinlängendifferenzmessung. *Z Für Orthop Unfallchirurgie.* 18. März 2008;133(05):442–52.
9. Krettek C, Koch T, Henzler D, Blauth M, Hoffmann R. Ein neues Verfahren zur Bestimmung von Beinlängen und Beinlängendifferenzen mit Hilfe der Sonografie, Teil II. *Unfallchirurg.* Januar 1996;99(1):43–51.
10. Liodakis E, Kenaway M, Doxastaki I, Krettek C, Haasper C, Hankemeier S. Upright MRI measurement of mechanical axis and frontal plane alignment as a new technique: a comparative study with weight bearing full length radiographs. *Skeletal Radiol.* 1. Juli 2011;40(7):885–9.
11. Ilizarov GA. The tension-stress effect on the genesis and growth of tissues. Part I. The influence of stability of fixation and soft-tissue preservation. *Clin Orthop.* Januar 1989;(238):249–81.
12. Ilizarov GA. The tension-stress effect on the genesis and growth of tissues: Part II. The influence of the rate and frequency of distraction. *Clin Orthop.* Februar 1989;(239):263–85.

13. Thaller PH, Degen N, Fürmetz J, Wolf F. Längen-, Achs- und Torsionskorrekturen mit Distractionsmarknägeln. *Trauma Berufskrankh.* 1. Dezember 2017;19(4):182–90.
14. Hasler CC, Krieg AH. Current concepts of leg lengthening. *J Child Orthop.* 1. Juni 2012;6(2):89–104.
15. Werntz JR, Lane JM, Burstein AH, Justin R, Klein R, Tomin E. Qualitative and quantitative analysis of orthotopic bone regeneration by marrow. *J Orthop Res.* 1996;14:85–93.
16. Gurney B. Leg length discrepancy. *Gait Posture.* April 2002;15(2):195–206.
17. Guichet JM, Spivak JM, Trouilloud P, Grammont PM. Lower limb-length discrepancy. An epidemiologic study. *Clin Orthop.* November 1991;(272):235–41.
18. Morscher E. Etiology and Pathophysiology of Leg Length Discrepancies. In: Hungerford DS, Herausgeber. *Leg Length Discrepancy The Injured Knee* [Internet]. Springer Berlin Heidelberg; 1977 [zitiert 28. Februar 2013]. S. 9–19. (Progress in Orthopaedic Surgery). Verfügbar unter: http://link.springer.com/chapter/10.1007/978-3-642-66549-3_2
19. Stanitski DF. Limb-length inequality: assessment and treatment options. *J Am Acad Orthop Surg.* Juni 1999;7(3):143–53.
20. Fowles JV, Lehoux J, Zlitni M, Kassab MT, Nolan B. Tibial defect due to acute haematogenous osteomyelitis: treatment and results in twenty-one children. *J Bone Joint Surg Br.* Februar 1979;61(1):77–81.
21. Sabharwal S, Kumar A. Methods for Assessing Leg Length Discrepancy. *Clin Orthop.* Dezember 2008;466(12):2910–22.
22. Cooke TD, Scudamore RA, Bryant JT, Sorbie C, Siu D, Fisher B. A quantitative approach to radiography of the lower limb. Principles and applications. *J Bone Joint Surg Br.* 9. Januar 1991;73-B(5):715–20.
23. Wright JG, Treble N, Feinstein AR. Measurement of lower limb alignment using long radiographs. *J Bone Joint Surg Br.* September 1991;73(5):721–3.
24. Green WT, Wyatt GM, Anderson M. Orthoroentgenography as a method of measuring the bones of the lower extremities. *J Bone Joint Surg Am.* Januar 1946;28:60–5.
25. Millwee RH. Slit Scanography. *Radiology.* 4. Januar 1937;28(4):483–6.

26. Sabharwal S, Zhao C, McKeon JJ, McClemens E, Edgar M, Behrens F. Computed radiographic measurement of limb-length discrepancy. Full-length standing anteroposterior radiograph compared with scanogram. *J Bone Joint Surg Am.* Oktober 2006;88(10):2243–51.
27. Escott BG, Ravi B, Weathermon AC, Acharya J, Gordon CL, Babyn PS, u. a. EOS low-dose radiography: a reliable and accurate upright assessment of lower-limb lengths. *J Bone Joint Surg Am.* 4. Dezember 2013;95(23):e1831-1837.
28. Aaron A, Weinstein D, Thickman D, Eilert R. Comparison of orthoroentgenography and computed tomography in the measurement of limb-length discrepancy. *J Bone Joint Surg Am.* Juli 1992;74(6):897–902.
29. Leitzes AH, Potter HG, Amaral T, Marx RG, Lyman S, Widmann RF. Reliability and accuracy of MRI scanogram in the evaluation of limb length discrepancy. *J Pediatr Orthop.* Dezember 2005;25(6):747–9.
30. Terry MA, Winell JJ, Green DW, Schneider R, Peterson M, Marx RG, u. a. Measurement variance in limb length discrepancy: clinical and radiographic assessment of interobserver and intraobserver variability. *J Pediatr Orthop.* April 2005;25(2):197–201.
31. Keppler P, Strecker W, Kinzl L. Analyse der Beingeometrie – Standardtechniken und Normwerte. *Chir.* 1. November 1998;69(11):1141–52.
32. Bhave A, Paley D, Herzenberg JE. Improvement in gait parameters after lengthening for the treatment of limb-length discrepancy. *J Bone Joint Surg Am.* April 1999;81(4):529–34.
33. Kaufman KR, Miller LS, Sutherland DH. Gait asymmetry in patients with limb-length inequality. *J Pediatr Orthop.* April 1996;16(2):144–50.
34. Friberg O. Leg length asymmetry in stress fractures. A clinical and radiological study. *J Sports Med Phys Fitness.* Dezember 1982;22(4):485–8.
35. Gurney B, Mermier C, Robergs R, Gibson A, Rivero D. Effects of limb-length discrepancy on gait economy and lower-extremity muscle activity in older adults. *J Bone Joint Surg Am.* Juni 2001;83-A(6):907–15.
36. Defrin R, Ben Benyamin S, Aldubi RD, Pick CG. Conservative correction of leg-length discrepancies of 10mm or less for the relief of chronic low back pain. *Arch Phys Med Rehabil.* November 2005;86(11):2075–80.
37. Bier A. Über Knochenregeneration, über Pseudarthrosen und über Knochentransplantate. *Arch Klin Chir.* 1923;127(1).

38. Kaech K, Klingler K, Uhlschmid G. [Callus distraction by an internal bone transport system in unilateral fixation]. *Helv Chir Acta*. 1990;57:103–6.
39. Kojimoto H, Yasui N, Goto T, Matsuda S, Shimomura Y. Bone lengthening in rabbits by callus distraction. The role of periosteum and endosteum. *J Bone Joint Surg Br*. August 1988;70(4):543–9.
40. Yasui N, Kojimoto H, Sasaki K, Kitada A, Shimizu H, Shimomura Y. Factors affecting callus distraction in limb lengthening. *Clin Orthop*. August 1993;(293):55–60.
41. Fink B. The behaviour of the soft-tissues during leg lengthening. *Orthop*. 1. Dezember 1999;28(12):1007–14.
42. Fischgrund J, Paley D, Suter C. Variables affecting time to bone healing during limb lengthening. *Clin Orthop*. April 1994;(301):31–7.
43. Zheng LW, Ma L, Cheung LK. Changes in blood perfusion and bone healing induced by nicotine during distraction osteogenesis. *Bone*. August 2008;43(2):355–61.
44. Blunt JW, Plotz CM, Lattes R, Howes EL, Meyer K, Ragan C. Effect of Cortisone on Experimental Fractures in the Rabbit. *Exp Biol Med*. 4. Januar 1950;73(4):678–81.
45. Pountos I, Georgouli T, Calori GM, Giannoudis PV. Do nonsteroidal anti-inflammatory drugs affect bone healing? A critical analysis. *ScientificWorldJournal*. 2012;2012:606404.
46. Chen MR, Dragoo JL. The effect of nonsteroidal anti-inflammatory drugs on tissue healing. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc*. 29. Juni 2012;21(3):540–9.
47. Dimitriou R, Jones E, McGonagle D, Giannoudis PV. Bone regeneration: current concepts and future directions. *BMC Med*. 2011;9:66.
48. Gollwitzer M. [Homologous transplantation of spongiosa. Evaluation following 2 1/2 years]. *Aktuelle Traumatol*. 1986;16:153–7.
49. Hamanishi C, Yoshii T, Totani Y, Tanaka S. Bone mineral density of lengthened rabbit tibia is enhanced by transplantation of fresh autologous bone marrow cells. An experimental study using dual X-ray absorptiometry. *Clin Orthop Relat Res*. Juni 1994;(303):250–255.
50. Hoegel F, Mueller CA, Peter R, Pfister U, Suedkamp NP. Bone debris: dead matter or vital osteoblasts. *J Trauma*. Februar 2004;56(2):363–7.

51. Trinkaus, Wenisch S, Siemers C, Hose D, Schnettler R. Bohrmehl: Eine Quelle vitaler Zellen. Unfallchirurg. August 2005;108(8):650–6.
52. Codivilla A. The classic: On the means of lengthening, in the lower limbs, the muscles and tissues which are shortened through deformity. 1905. Clin Orthop. 1905;466(12):2903–9.
53. Alekberov C, Shevtsov VI, Karatosun V, Günal I, Alici E. Treatment of tibia vara by the Ilizarov method. Clin Orthop Relat Res. April 2003;(409):199–208.
54. Matsubara H, Tsuchiya H, Sakurakichi K, Watanabe K, Tomita K. Deformity correction and lengthening of lower legs with an external fixator. Int Orthop. Dezember 2006;30(6):550–4.
55. Paley D. Problems, obstacles, and complications of limb lengthening by ilizarov technique.pdf. Clin Orthop Relat Res. Januar 1990;250:81-104.
56. Herzenberg JE. Femoral Lengthening Over Nails (LON). : Techniques in Orthopaedics [Internet]. LWW. 1997 [zitiert 19. Mai 2016]. Verfügbar unter: http://journals.lww.com/techortho/Fulltext/1997/12000/Femoral_Lengthening_Over_Nails__LON__.2.aspx
57. Herzenberg JE. Tibial Lengthening Over Nails (LON). : Techniques in Orthopaedics [Internet]. LWW. 1997 [zitiert 19. Mai 2016]. Verfügbar unter: http://journals.lww.com/techortho/Fulltext/1997/12000/Tibial_Lengthening_Over_Nails__LON__.3.aspx
58. Rozbruch SR, Kleinman D, Fragomen AT, Ilizarov S. Limb lengthening and then insertion of an intramedullary nail: a case-matched comparison. Clin Orthop. Dezember 2008;466(12):2923–32.
59. Kulkarni R, Singh N, Kulkarni GS, Kulkarni M, Kulkarni S, Kulkarni V. Limb lengthening over plate. Indian J Orthop. Mai 2012;46(3):339–45.
60. Harbacheuski R, Fragomen AT, Rozbruch SR. Does lengthening and then plating (LAP) shorten duration of external fixation? Clin Orthop. Juni 2012;470(6):1771–81.
61. Monticelli G, Spinelli R. Limb lengthening by epiphyseal distraction. Int Orthop. 1981;5(2):85–90.
62. Betz A, Hax P-M, Hierner R, Kortmann H-R. Längenkorrekturen der unteren Extremität mit voll implantierbaren Distraktionsmarknägel. Trauma Berufskrankh. 1. März 2008;10(1):45–54.

63. Betz A, Baumgart R, Schweiberer L. [First fully implantable intramedullary system for callus distraction--intramedullary nail with programmable drive for leg lengthening and segment displacement. Principles and initial clinical results]. *Chir Z Für Alle Geb Oper Medizen*. August 1990;61(8):605–9.
64. Baumgart R, Thaller P, Hinterwimmer S, Krammer M, Hierl T, Mutschler W. A Fully Implantable, Programmable Distraction Nail (Fitbone) – New Perspectives for Corrective and Reconstructive Limb Surgery. In: Leung PDK-S, Taglang DG, Schnettler PDDR, Alt DV, Haarman PDHJTM, Seidel DH, u. a., Herausgeber. *Practice of Intramedullary Locked Nails* [Internet]. Springer Berlin Heidelberg; 2006 [zitiert 23. Februar 2015]. S. 189–98. Verfügbar unter: http://link.springer.com/chapter/10.1007/3-540-32345-7_19
65. Thaller PH, Zoffl F, Delhey P. Comparison between fully implantable motorized and mechanical distraction nails - a matched-pairs study. In: *J Child Orthop*. Wiesbaden; 2011. S. 373–86.
66. Cole JD, Justin D, Kasparis T, DeVlught D, Knobloch C. The intramedullary skeletal kinetic distractor (ISKD): first clinical results of a new intramedullary nail for lengthening of the femur and tibia. *Injury*. Dezember 2001;32 Suppl 4:SD129-139.
67. Burghardt RD, Herzenberg JE, Specht SC, Paley D. Mechanical failure of the Intramedullary Skeletal Kinetic Distractor in limb lengthening. *J Bone Joint Surg Br*. Mai 2011;93(5):639–43.
68. Wang K, Edwards E. Intramedullary skeletal kinetic distractor in the treatment of leg length discrepancy - a review of 16 cases and analysis of complications. *J Orthop Trauma*. September 2012;26(9):e138-144.
69. Thaller P, Frankenberg F, Degen N, Wolf F, Euler E, Fürmetz J. Complications and results of intramedullary limb lengthening - matched pairs analysis of two different lengthening nails (FITBONE®, ISKD®). Accepted for publication. *Injury*. 2017;
70. Fürmetz J, Kold S, Schuster N, Wolf F, Thaller PH. Lengthening of the humerus with intramedullary lengthening nails—preliminary report. *Strateg Trauma Limb Reconstr* [Internet]. 2017 [zitiert 26. April 2017]; Verfügbar unter: <http://link.springer.com/10.1007/s11751-017-0286-6>
71. Paley D, Pfeil J. Prinzipien der kniegelenknahen Deformitätenkorrektur. *Orthop*. 1. Januar 2000;29(1):18–38.
72. Thaller, Weidert, Delhey. Planning of Lower Deformity Correction with professional Graphic Software (CorelDRAW Graphics Suites X4). 2010.

73. Kann PH. [Bone densitometry and ultrasound studies of the bone: methods, indications and efficacy]. *Orthopade*. 2001;30:437–43.
74. Hughes TH, Maffulli N, Fixsen JA. Ultrasonographic appearance of regenerate bone in limb lengthening. *J R Soc Med*. 1993;86:18–20.
75. Maffulli N, Hughes T, Fixsen JA. Ultrasonographic monitoring of limb lengthening. *J Bone Joint Surg Br*. 1. Januar 1992;74-B(1):130–2.
76. Young JW, Kostrubiak IS, Resnik CS, Paley D. Sonographic evaluation of bone production at the distraction site in Ilizarov limb-lengthening procedures. *AJR Am J Roentgenol*. Januar 1990;154(1):125–8.
77. Bail HJ, Kolbeck S, Krummrey G, Weiler A, Windhagen HJ, Hennies K, u. a. Ultrasound can predict regenerate stiffness in distraction osteogenesis. *Clin Orthop*. November 2002;(404):362–7.
78. Issever AS, Link TM. Radiologische Diagnostik der Osteoporose. *Radiol*. Mai 2010;50(5):471–81.
79. Markel MD, Wikenheiser MA, Morin RL, Lewallen DG, Chao EY. Quantification of bone healing. Comparison of QCT, SPA, MRI, and DEXA in dog osteotomies. *Acta Orthop Scand*. Dezember 1990;61(6):487–98.
80. Salmas MG, Nikiforidis G, Sakellaropoulos G, Kosti P, Lambiris E. Estimation of artifacts induced by the Ilizarov device in quantitative computed tomographic analysis of tibiae. *Injury*. November 1998;29(9):711–6.
81. Babatunde OM, Fragomen AT, Rozbruch SR. Noninvasive Quantitative Assessment of Bone Healing After Distraction Osteogenesis. *HSS J*. Februar 2010;6(1):71–8.
82. Prevrhal S. Absorptiometrie. *Radiol*. Oktober 2006;46(10):847–60.
83. Reichel H, Lebek S, Alter C, Hein W. Biomechanical and densitometric bone properties after callus distraction in sheep. *Clin Orthop Relat Res*. 1998;237–46.
84. Eyres KS, Bell MJ, Kanis JA. New bone formation during leg lengthening. Evaluated by dual energy X-ray absorptiometry. *J Bone Jt Surg Br*. Januar 1993;75(1):96–106.
85. Reiter A, Sabo D, Pfeil J, Cotta H. Quantitative assessment of callus distraction using dual energy X-ray absorptiometry. *Int Orthop*. 1997;21(1):35–40.

86. Maffulli N, Cheng JC, Sher A, Lam TP. Dual-energy X-ray absorptiometry predicts bone formation in lower limb callotasis lengthening. *Ann R Coll Surg Engl.* Juli 1997;79(4):250–6.
87. Hamanishi C, Yasuwaki Y, Kikuchi H, Tanaka S, Tamura K. Classification of the callus in limb lengthening. Radiographic study of 35 limbs. *Acta Orthop Scand.* August 1992;63(4):430–3.
88. Orbay JL, Frankel VH, Finkle JE, Kummer FJ. Canine leg lengthening by the Ilizarov technique. A biomechanical, radiologic, and morphologic study. *Clin Orthop.* Mai 1992;(278):265–73.
89. Li R, Saleh M, Yang L, Coulton L. Radiographic classification of osteogenesis during bone distraction. *J Orthop Res.* 2006;24:339–47.
90. Donnan LT, Saleh M, Rigby AS, McAndrew A. Radiographic assessment of bone formation in tibia during distraction osteogenesis. *J Pediatr Orthop.* 2002;22:645–51.
91. Shim JS, Chung KH, Ahn JM. Value of measuring bone density serial changes on a picture archiving and communication systems (PACS) monitor in distraction osteogenesis. *Orthopedics.* 2002;25:1269–72.
92. Choi IH, Ahn JH, Chung CY, Cho TJ. Vascular proliferation and blood supply during distraction osteogenesis: a scanning electron microscopic observation. *J Orthop Res.* 2000;18(5):698–705.
93. Hazra S, Song H-R, Biswal S, Lee S-H, Lee SH, Jang K-M, u. a. Quantitative assessment of mineralization in distraction osteogenesis. *Skeletal Radiol.* September 2008;37(9):843–7.
94. Kolbeck S, Bail H, Weiler A, Windhagen H, Haas N, Raschke M. Digital radiography. A predictor of regenerate bone stiffness in distraction osteogenesis. *Clin Orthop Relat Res.* 1999;221–8.
95. Fink B, Krieger M, Strauss JM, Opheys C, Fischer J. Die Knochenneubildung bei der Kallus- und der Epiphysendistraktion. *Z Orthop Ihre Grenzgeb.* 1995;133:501–6.

9. Danksagung

Mein besonderer Dank gilt Herrn Dr. med. P.H. Thaller, M.Sc. für die anhaltende und ausdauernde Unterstützung besonders auch bei organisatorischen Problemen.

Herrn Prof. Dr. med. E. Euler danke ich für die Übernahme und die Unterstützung bei der Korrektur und Fertigstellung dieser Arbeit.

Für die immer freundliche und unkomplizierte Unterstützung bei Fragen rund um das Thema „Planung“ möchte ich mich bei Herrn Dr. F. Wolf bedanken.

Bedanken möchte ich mich auch bei Herrn Dr. S. Weidert, der mir bei allgemeinen Fragen jederzeit mit Rat und Tat zur Seite stand.

Nicht vergessen möchte ich auch die Mitarbeiter des Archivs, die mir unzählige Patientenakten vorbereiteten und zur Sichtung überließen.

Der Abteilung für Radiologie der LMU unter der Leitung von Herrn Prof. Dr. Dr. h. c. M. Reiser danke ich für das Überlassen der für diese Arbeit essentiellen Röntgenbilder.

Und zu guter Letzt möchte ich mich bei meiner Frau und meinen Kindern bedanken, die oft auf Ehemann und Vater verzichten mussten und mir auch in schwierigen Situationen immer eine große Stütze waren.