

Aus der Klinik für Allgemeine, Unfall- und Wiederherstellungschirurgie

Klinik der Ludwig-Maximilians-Universität München

Vorstand: Prof. Dr. med. Wolfgang Böcker

**Entwicklung einer neuartigen Operationstechnik für  
den autologen Knochentransfer zur Optimierung der  
Rekonstruktion von Defekten in großen  
Röhrenknochen**

Dissertation

zum Erwerb des Doktorgrades der Humanbiologie  
an der Medizinischen Fakultät der  
Ludwig-Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von

Andreas Thomas Bachmeier, M.Sc.

aus

München

Jahr

2021

---

Mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät  
der Universität München

Berichterstatter: Prof. Dr. med. Ekkehard Euler

Mitberichterstatter: Prof. Dr. Boris Holzapfel  
Prof. Dr. Peter Augat  
PD Dr. Matthias Tröltzsch

Mitbetreuung durch den  
promovierten Mitarbeiter: Dr. med. Peter Helmut Thaller, M.Sc.

Dekan: Prof. Dr. med. Thomas Gudermann

Tag der mündlichen Prüfung: 24.11.2021

## Inhaltsverzeichnis

<b>Inhaltsverzeichnis</b> .....	<b>i</b>
<b>Zusammenfassung</b> .....	<b>iv</b>
<b>Abstract (English)</b> .....	<b>vii</b>
<b>1. Einleitung</b> .....	<b>1</b>
<b>2. Klinische und biomechanische Grundlagen</b> .....	<b>3</b>
2.1 Klinische Methoden der Knochendefektrekonstruktion.....	3
2.1.1 Defektüberbrückung durch Füllung des Defekts.....	3
2.1.2 Knochenrekonstruktion durch longitudinale Kallusdistraktion .....	3
2.1.3 Defektüberbrückung durch den vaskularisierten Fibulatransfer .....	5
2.1.4 Alternative Rekonstruktionsmethoden .....	6
2.2 Klinische Anwendung von Dilatationssystemen im Menschen .....	6
2.3 Weitere Anwendungen der Kallusdistraktion .....	8
2.3.1 Knochenverlängerung.....	8
2.3.2 Transversale Kallusdistraktion .....	9
2.3.3 Radiale Distraktionsosteogenese zur Expansion der Fibula .....	11
2.4 Biomechanik der Kallusdistraktion .....	13
2.4.1 Messung von Distraktionskräften im Menschen und Tier.....	14
2.4.2 Simulative Modellierungsansätze .....	16
<b>3. Fragestellung und Zielsetzung</b> .....	<b>17</b>
3.1 Forschungsfragen und Hypothesen.....	17
3.2 Ziele des Vorhabens und Zielerreichung.....	18
<b>4. Operationstechnik zur Rekonstruktion eines langstreckigen Knochendefekts mittels Expansion der humanen Fibula</b> .....	<b>20</b>
4.1 Einführung.....	20
4.1.1 Set zur Expansion der humanen Fibula.....	20
4.1.2 Indikationen.....	20
4.1.3 Kontraindikationen .....	21
4.1.4 Übersicht der gesamten Operationstechnik.....	21
4.2 Operationstechnik .....	23
<b>5. Material und Methoden</b> .....	<b>39</b>
5.1 Biomechanische Modellierung der Kallusdistraktion .....	39
5.1.1 Bestimmung von Distraktionsflächen in Tibia und Fibula für die longitudinale Distraktionsosteogenese.....	39

5.1.2	Bestimmung von Distraktionsflächen bei radialer und transversaler Distraction in der Fibula .....	42
5.1.3	Statistische Auswertungen zu den Distraktionsflächen in Tibia und Fibula.....	44
5.1.4	Ermittlung und Validierung der Distraktionskräfte bei longitudinaler Kallusdistraction in der Tibia .....	45
5.1.5	Ermittlung der Distraktionskräfte bei transversaler und radialer Kallusdistraction in der Fibula .....	51
5.2	Entwicklung des Systems für die Fibulaexpansion.....	54
5.2.1	Benchmarking klinisch etablierter Dilatationssysteme.....	54
5.2.2	Konzeptentwicklung .....	58
5.2.3	Prototypendesign .....	61
5.3	Prüfaufbau für die bio-/ mechanische Testung .....	63
5.3.1	Entwicklung von physischen Fibulamodellen .....	63
5.3.2	Prüfstand zur Kraft- und Druckmessung.....	64
5.4	Bio-/ mechanische Prüfverfahren.....	66
5.4.1	Initiale Quantifizierung der Expansionsvolumina .....	66
5.4.2	Kraft- und Druckmessung während der Systemexpansion.....	70
5.4.3	Quantifizierung der Durchmesseränderung bei Expansion .....	75
5.4.4	Kraftmessung bei Distraction der physischen Fibulamodelle .....	76
5.4.5	Optische Verschiebungsmessungen zur Quantifikation des Expansionsverhaltens bei der Fibulaexpansion .....	79
<b>6.</b>	<b>Ergebnisse .....</b>	<b>83</b>
6.1	Kräfte und Flächen relevant für die Kallusdistraction in der Tibia und Fibula.....	83
6.1.1	Distraktionsflächen für die longitudinale Distraction in der Tibia und Fibula .....	83
6.1.2	Distraktionsflächen für die transversale und radiale Distraction in der Fibula .....	84
6.1.3	Resultate für die statistische Betrachtung der Distraktionsflächen.....	87
6.1.4	Distraktionskräfte bei longitudinaler Kallusdistraction der Tibia .....	88
6.1.5	Distraktionskräfte bei transversaler und radialer Distraction der Fibula .....	95
6.2	Ergebnisse der bio-/ mechanischen Testverfahren .....	98
6.2.1	Durchmesserverhalten bei initialer Quantifizierung .....	99
6.2.2	Kraft- und Druckverläufe bei Systemexpansion.....	101
6.2.3	Durchmesserverhalten bei der Systemexpansion .....	106
6.2.4	Kraftverläufe bei Distraction der Fibulamodelle .....	111
6.2.5	Expansionsverhalten bei Anwendung der Systemprototypen im Fibulamodell .....	112
<b>7.</b>	<b>Diskussion .....</b>	<b>121</b>
7.1	Machbarkeit der entwickelten Operationstechnik .....	121
7.2	Diskussion der angewendeten Methodik zur Flächenquantifizierung und simulativen Kraftberechnung.....	122
7.2.1	Patientenkohorte und Genauigkeit der Modellrekonstruktion sowie der Flächenmessung bei der Bestimmung von Distraktionsflächen .....	122
7.2.2	Distraktionsflächen und Korrelationen .....	124
7.2.3	Diskussion der biomechanischen Kraftverläufe .....	126

7.2.4	Annahmen, Vereinfachungen und Limitationen des biomechanischen Modellierungsverfahrens.....	129
7.3	Kritische Betrachtung der Systemprototypen .....	131
7.4	Diskussion des bio-/ mechanischen Prüfaufbaus .....	133
7.5	Diskussion und Limitationen der bio-/ mechanischen Testung .....	134
7.5.1	Durchmesseränderung bei Systemexpansion .....	134
7.5.2	Verläufe von Kraft und Druck bei Systemexpansion .....	136
7.5.3	Kraftmesswerte bei Distraction der Fibulamodelle .....	138
7.5.4	Expansionsverhalten im Fibulamodell .....	139
<b>8.</b>	<b>Schlussfolgerung und Ausblick .....</b>	<b>141</b>
	<b>Literaturverzeichnis .....</b>	<b>143</b>
	<b>Anhang .....</b>	<b>152</b>
	Anhang A: Volumina auf Expansions-/ Kraftbasis (VE/ VK) .....	152
	Anhang B: Matlab-Code zur Berechnung der Kallusdistraktionskräfte .....	153
	Anhang C: Abbildungsverzeichnis.....	163
	Anhang D: Tabellenverzeichnis.....	168
	Anhang E: Ethiknachweis.....	169
	Anhang F: Abkürzungsverzeichnis.....	170
	<b>Danksagung .....</b>	<b>171</b>
	<b>Publikationsliste .....</b>	<b>172</b>
	<b>Affidavit .....</b>	<b>173</b>

## Zusammenfassung

Etablierte Verfahren zur Rekonstruktion großer Defekte in Röhrenknochen, wie die Kallusdistraction, führen zu einer langwierigen Behandlung des Patienten mit vielfältigen Komplikationen und zu einer drastischen Verminderung der Lebensqualität.

Ziel dieser Arbeit war die Optimierung der Knochendefektrekonstruktion, um die Behandlungsdauer sowie Komplikationen deutlich zu reduzieren und eine Rekonstruktion mit vitalem und autologem Knochengewebe zu ermöglichen. Die hierfür entwickelte Operationstechnik basiert auf der longitudinalen Osteotomie eines Teils der Fibula des Patienten und der anschließenden Durchmesserergrößerung nach Bildung von Kallusgewebe. Die Aufdehnung erfolgt dabei mit einem neuartigen Expansionssystem, durch das eine radiale Kallusdistraction ermöglicht wird. Nach Abschluss der Expansion ist ein Fibulasegment mit erhöhtem Durchmesser entstanden, was somit die interne Stabilisierung durch einen intramedullären Marknagel mit ausreichendem Durchmesser zur Stabilisierung von Femur oder Tibia ermöglicht. Das expandierte Fibulasegment wird sodann in den Defekt des entsprechenden Knochens transplantiert und anschließend fixiert. Bei Anwendung dieser neuartigen Technik muss somit kein externes Fixationssystem mit entsprechenden Nachteilen, wie z.B. Infektionsgefahr, verwendet werden. Dieser innovative Ansatz wird als Fibulaexpansion bezeichnet.

Die im Folgenden ausgeführte Arbeit befasste sich zuerst mit der Entwicklung einer ausführlichen Operationstechnik mit der Definition der entscheidenden klinischen Prinzipien und allen notwendigen Schritten zur erfolgreichen Umsetzung der Knochendefektrekonstruktion mittels Fibulaexpansion. Als entscheidender Parameter für die Realisierung der Fibulaexpansion unter Anwendung eines Expansionssystems wurden die auftretenden Distractionkräfte definiert. Um eine ausführliche Evaluation dieser bei der Distractionosteogenese (DO) entstehenden Kräfte zu ermöglichen, wurden darauffolgend morphologische Distractionflächen (DA) durch die Vermessung dreidimensionaler, virtueller Knochenmodelle von mehreren Fibulae und Tibiae definiert. Diese haben sodann einen Rückschluss auf die Menge an vorhandenem Kallusgewebe zugelassen. Hierfür wurde eine neuartige Methode entwickelt, die in der Tibia und Fibula von Erwachsenen für eine longitudinale, transversale als auch radiale DO angewendet wurde. Die radiale DO tritt dabei bei der Fibulaexpansion auf. Die longitudinale DO kommt beim klinisch etablierten Segmenttransport vor. Zudem ist eine Distraction in transversale Richtung zur Vergrößerung der Knochendimensionen möglich. Dabei wird allerdings im Gegensatz zur radialen Distraction keine Expansionseinheit im Knochen, sondern ein externes System, eingesetzt.

CT-Datensätze von 21 adulten menschlichen Tibiae und 24 Fibulae wurden für die Untersuchung ausgewählt. Durch Segmentierung der CT-Daten wurden volumetrische Knochenmodelle erstellt. Die DA für die longitudinale DO wurde in einer CAD-Umgebung unter Verwendung des gesamten

Knochenquerschnitts in der proximalen, zentralen und distalen Diaphyse der Tibia und Fibula bestimmt. Zusätzlich wurde die Markraumfläche in der Fibula definiert. Darüber hinaus wurden die Gesamtflächen und die Markraumflächen für eine transversale bzw. radiale Distraction unter Verwendung einer längs gespaltenen Fibula mit einer Osteotomielänge von 8, 12, 16 und 20 cm ermittelt. Die Osteotomieebene war dabei in medialer und anteromedialer Richtung orientiert. Schließlich wurden Spearman-Analysen durchgeführt, um die Korrelation zwischen Knochenlänge und Distaktionsfläche zu beurteilen. Für die longitudinale DO betragen die mittleren Gesamtflächen 880, 540 und 480 mm<sup>2</sup> in der Tibia und 130, 150 und 120 mm<sup>2</sup> in der Fibula für die proximale, zentrale und distale Diaphyse. In Bezug auf die transversale Distraction betragen die mittleren Gesamtflächen in etwa 950, 1400, 1850 und 2300 mm<sup>2</sup> sowie für die radiale DO 640, 940, 1230, 1500 mm<sup>2</sup> bei Osteotomielängen von 8, 12, 16 bzw. 20 cm. Schwache, positive und nicht-signifikante Korrelationen wurden bei der Korrelation von Knochenlänge und Distaktionsfläche in der Tibia und Fibula beobachtet. Demensprechend können Distaktionsflächen nicht durch Nutzung der Knochenlänge approximiert werden.

Zur Berechnung von Kallusdistaktionskräften (CDF), die bei der Dehnung von Kallusgewebe unter Ausschluss des Einflusses von Weichteilgewebe auftreten, wurde ein auf einem Tierversuch basierendes biomechanisches Modell implementiert. Der CDF-Verlauf für die gesamte Distaktionsperiode wurde mit Hilfe des implementierten Modells und variierenden Distaktionsparametern (Anfangsspalt, Distaktionsfläche, Schrittweite, Zeitintervall, Länge) berechnet. Schließlich wurde die CDF auf Grundlage von in der Literatur berichteten, in vivo im Menschen gemessenen Kräften abgeschätzt und mit aus der Simulation gewonnenen Ergebnissen verglichen. Aufgrund der Relaxation des Gewebes war bei jedem Distaktionsschritt eine Maximal- und Ruhekraft zu beobachten. Die Ergebnisse zeigten eine insgesamt nicht lineare degressive Zunahme der Maximal- und Ruhekräfte zu Beginn und eine stetige nicht lineare Zunahme danach. Die Ruhe- und Maximalkräfte bei longitudinaler DO in der tibialen Metaphyse reichten von 0,00075 bis 0,0089 N und 0,22 bis 2,6 N zu Beginn sowie 20 bis 25 N und 70 bis 75 N am Ende der Distraction. Der Vergleich mit In-vivo-Messdaten der Gesamtdistaktionskraft zeigte die Plausibilität der simulativen Vorhersagen und ergab einen Anteil der Ruhe-CDF an der Gesamtruhekraft für den Knochentransport von 10% bis 33% sowie 10% bis 23% für die Verlängerung. Darüber hinaus wurde beobachtet, dass der Anteil der Maximal-CDF an der gesamten Maximalkraft 29% bis 58% für den Knochentransport und 27% bis 55% für die Verlängerung des Knochens betrug.

Darauffolgend wurden die validierten Modelle zur Generierung biomechanischer Randbedingungen für die Anwendung der radialen und transversalen Fibulaaufdehnung angepasst und angewendet. Die Ruhe- und Maximal-CDF bei transversaler DO in der Fibula reichte hierbei je nach den gewählten Parametern von etwa 0,0017 bis 0,083 N und 0,51 bis 2,4 N zu Beginn sowie 16 bis 43 N und 81 bis 214 N am Ende der Distraction. Bei der radialen DO in

der Fibula wurde eine Ruhe- und Maximal-CDF von 0,0019 bis 0,0058 N und 0,56 bis 1,7 N zu Beginn sowie 12 bis 29 N und 61 bis 142 N am Ende der Distraction ermittelt. Die Distractionskräfte verliefen dabei erneut degressiv, stiegen mit zunehmender Osteotomielänge und damit Distractionfläche an und waren daher im Vergleich zur longitudinalen DO erhöht.

Nachfolgend wurde das neuartige System zur Umsetzung der Fibulaexpansion beim Menschen ausgelegt. Dazu wurden mehrere Konzeptideen erstellt und auf Basis des vielversprechendsten Konzepts Prototypen des Expansionsystems mittels verfügbarer Komponenten in zwei Konfigurationen entwickelt. Der Expansionsballon des Systems bestand aus einem starren PTA-Ballon überzogen mit einer elastischen Silikonhülle mit einer Wandstärke von 0,5 bzw. 1 mm. Ein subkutaner Port wurde verwendet, um Flüssigkeitsinjektion durch Spritzen und somit eine kontrollierte Systemausdehnung zu ermöglichen.

Unter Anwendung der ermittelten Randbedingungen wurden sodann physische Fibulamodelle entwickelt und hergestellt. Diese wurden in einen eigens entwickelten Prüfstand integriert, um eine bio-/ mechanische Bewertung der Fibulaexpansion mittels Kraft- und Druckmessung zu ermöglichen. Durch die implementierte Berechnungsmethode wurden nun zu erwartende Distractionskräfte in den spezifischen, physischen Fibulamodellen berechnet. Der hierdurch bestimmte mittlere Maximalkraftverlauf verlief degressiv von etwa 1,2 N zu Beginn bis 90 N beim letzten Distractionsschritt. Diese Maximalkräfte mussten somit vom Expansionsystem erreicht werden, um die Fibulaexpansion in diesen Modellen auf Basis der Simulation zu realisieren.

Anschließend wurden mit dem definierten Prüfstand mechanische Tests durchgeführt. Hierbei wurde zuerst die Durchmesseränderung der Expansionseinheit bei Volumeninjektion außerhalb des Prüfstands mittels optischer Messungen quantifiziert. Diese Versuchsreihe konnte zeigen, dass die Expansionseinheit die gewünschte lineare Aufdehnung in definierter Schrittweite (0,33 mm) erreichen konnte.

Danach wurde im Prüfstand die bei der Expansion auftretende Kraft und der entsprechende Druck gemessen. Es zeigte sich, dass die Volumeninjektion, welche zur gleichmäßigen Aufdehnung führte, einen zur Simulation gegenläufigen und damit progressiven Kraftanstieg erzeugt hat. Daher war diese Art der Volumeninjektion gemäß den Simulationsergebnissen ungeeignet, um die Fibulaexpansion umzusetzen. Unter Anwendung des Prüfstands konnte die Volumeninjektion in einem iterativen Prozess nun so optimiert werden, dass der gewünschte Kraftverlauf aus der Simulation erreicht wurde. Die gemessenen Maximalkräfte lagen hierbei für beide Systemkonfigurationen (0,5 bzw. 1 mm Wandstärke) 15 bis 40% über denen aus der Simulation (1,2 bis 90 N). Der gemessene Maximaldruck verlief dabei degressiv von etwa 3 bis 8 atm und der Minimaldruck nach Relaxation ebenfalls degressiv von etwa 1 bis 6 atm.

Nun wurde die Durchmesseränderung, erreicht mit den iterativ optimierten Volumina, erneut quantifiziert. Zudem wurde der entstehende Druck gemessen. Daraus ergab sich, dass die Volumeninjektion, mit der die gewünschten Kräfte erreicht werden konnten, eine nicht lineare



Durchmesseränderung mit variierender Aufdehnungsrate zur Folge hatte. Dementsprechend entstand ein Konflikt zwischen gleichmäßiger Aufdehnung und ausreichender Krafterzeugung. Die Minimaldrücke bei der kraftoptimierten Volumeninjektion verliefen hierbei von etwa 0,5 bis 5,5 atm und die Maximaldrücke lagen bei 3,5 bis 7,5 atm.

Auf die mechanischen Tests folgten biomechanische Untersuchungen zur Beurteilung der Umsetzung der Fibulaexpansion im Modell mittels optischer Verschiebungsmessungen. Hierfür wurden die Fibulamodelle mit einer physischen Simulation des Kallusgewebes aus synthetischen, elastischen Bändern versehen. Zur Beurteilung, welche Distractionskräfte die physische Simulation erzeugt, wurden die Fibulamodelle samt Kallussimulation im Prüfstand unter Messung der entstehenden Kraft automatisiert und schrittweise distrahiert. Im Anschluss ist der entstehende Kraftverlauf durch Anpassung der Bänderkonfiguration iterativ optimiert worden. Die Messergebnisse konnten zeigen, dass die Kallussimulation einen der Modellierung ähnlichen Kraftverlauf mit einer vergleichbaren mittleren Gesamtdistractionskraft erzeugt.

Abschließend wurde die tatsächliche Verschiebung des Fibulafensters der biomechanischen Fibulamodelle bei Expansion des Systems in optischen Verschiebungsmessungen quantifiziert. Parallel zur Verschiebung wurde der im System vorhandene Druck gemessen. Die Ergebnisse haben aufgezeigt, dass das entwickelte Expansionssystem die generierten Modelle schrittweise distrahiert konnte und die Aussage ermöglicht, dass die kraftoptimierte Volumeninjektion für die Fibulaexpansion zu bevorzugen ist. Bei der Distraction verkippte das Fibulafenster basierend auf der lateral und medial herrschenden Spannung im Material. Zudem führte eine Expansionseinheit mit erhöhter Wandstärke zu einem gleichmäßigeren Aufdehnverhalten. Die ermittelten Drücke bei Expansion der Fibulamodelle verliefen hinsichtlich des Maximaldrucks von etwa 2 bis 9 atm und bezüglich des Minimaldrucks von 1 bis 7 atm.

Zusammenfassend hat die biomechanische Modellierung plausible Distractionskräfte geliefert, welche bei der Fibulaexpansion zu erwarten sind. Darauf basierend haben die entwickelten Systemprototypen ausreichend Kraft erzeugt und daher erfolgreich die Fibulamodelle mit realistischem Widerstand distrahiert können. Somit sind die konzeptionierten Systeme vielversprechend, um den neuartigen Ansatz der Fibulaexpansion tatsächlich im Patienten zu realisieren.

### **Abstract (English)**

Established procedures for the reconstruction of large defects in long bones, such as distraction osteogenesis (DO), result in a prolonged treatment of the patient with multiple complications and a drastic reduction in the patient's quality of life.

The aim of this work was to optimize bone defect reconstruction to significantly reduce treatment time as well as complications and to allow reconstruction with vital and autologous bone tissue. The developed surgical technique is based on longitudinal osteotomy of a portion of the patient's fibula and subsequent diameter enlargement after formation of callus tissue with a novel

expansion system that facilitates radial DO. After completion of the expansion, a fibula segment with increased diameter has been created, thus allowing internal stabilization by an intramedullary nail with a sufficient diameter for stabilization of the femur or tibia. The expanded fibula segment is then transplanted into the defect of the affected bone and subsequently fixated. Thus, when using this novel technique, there is no need to use an external fixation system with corresponding disadvantages, such as risk of infection. This innovative approach is called fibula expansion.

The work carried out in the following first dealt with the development of a detailed surgical technique with the definition of crucial clinical principles and all necessary steps for the successful implementation of bone defect reconstruction using fibula expansion. The distraction forces that occur during DO were defined as the decisive parameter for the realization of fibula expansion using an expansion system. To allow a detailed evaluation of these forces, morphological distraction areas (DA) were defined by measuring three-dimensional virtual bone models of several fibulae and tibiae, as these areas facilitate a quantification of the amount of callus tissue present. For this purpose, a novel method was developed and applied to adult tibiae and fibulae for longitudinal, transverse as well as radial DO. Radial DO takes place during fibula expansion. Longitudinal DO occurs during a clinically established segmental transport. In addition, distraction in transverse direction to increase bone dimensions is possible. However, unlike radial distraction, this does not involve an expansion unit in the bone, but an external system.

CT datasets of 21 adult human tibiae and 24 fibulae were selected for study. Image segmentation was used to create volumetric models. The DA for longitudinal DO was determined in a CAD environment using the total bone cross-section in the proximal, central, and distal diaphysis of the tibia and fibula. In addition, the medullary canal area in the fibula was determined. Furthermore, the total areas and the medullary areas were determined for transverse and radial distraction, respectively, using a longitudinally split fibula with osteotomy lengths of 8, 12, 16, and 20 cm. The osteotomy plane was oriented in medial and anteromedial direction. Finally, Spearman analyses were performed to assess the correlation between bone length and DA. For longitudinal DO, the mean total areas were 880, 540, and 480 mm<sup>2</sup> in the tibia and 130, 150, and 120 mm<sup>2</sup> in the fibula for the proximal, central, and distal diaphysis, respectively. With respect to transverse and radial distraction, the mean total areas were approximately 950, 1400, 1850, and 2300 mm<sup>2</sup> and 640, 940, 1230, 1500 mm<sup>2</sup> for osteotomy lengths of 8, 12, 16, and 20 cm, respectively. Weak, positive, and non-significant correlations were observed for the correlation of bone length and DA in the tibia and fibula. Accordingly, distraction areas cannot be approximated by using the bone length. Subsequently, a biomechanical model based on an animal experiment was implemented to calculate callus distraction forces (CDF) that occur when callus tissue is stretched, excluding the influence of soft tissue. The CDF curve for the complete distraction period was calculated using the implemented model and varying distraction parameters (initial gap, distraction area, step size, time interval, length). Finally, the CDF was also estimated based on published distraction forces

measured in vivo and compared with the results obtained from the simulation. Due to tissue relaxation, a maximum and resting force was observed for each distraction step. The results showed an overall nonlinear degressive increase in the maximum and resting forces at the beginning and a steady nonlinear increase thereafter. The resting and maximum forces in longitudinal DO in the tibial metaphysis ranged from 0.00075 to 0.0089 N and 0.22 to 2.6 N at the beginning of distraction and 20 to 25 N and 70 to 75 N at the end of distraction. Comparison with in vivo data showed the plausibility of the simulative predictions and revealed a contribution of the resting CDF to the total resting force of 10% to 33% for bone transport and 10% to 23% for lengthening. In addition, it was observed that the proportion of maximum CDF was 29% to 58% and 27% to 55% of the total maximum force for bone transport and lengthening, respectively.

Thereafter, the validated models for generating biomechanical boundary conditions were adapted and applied to the application of radial and transverse fibula distraction. Here, the resting and maximum CDF for transverse DO in the fibula ranged from approximately 0.0017 to 0.083 N and 0.51 to 2.4 N at the beginning and 16 to 43 N and 81 to 214 N at the end of distraction. For radial DO in the fibula, a resting and maximum CDF of 0.0019 to 0.0058 N and 0.56 to 1.7 N at the beginning and 12 to 29 N and 61 to 142 N at the end of distraction was determined. Distraction forces were again degressive, increasing with rising osteotomy length and thus distraction area, and were accordingly increased compared with longitudinal DO.

Afterwards, the novel expansion system was designed to implement fibula expansion in humans. For this purpose, several concept ideas were generated and prototypes of the expansion system were developed in two configurations based on the most promising concept using available components. The expansion balloon of the system consisted of a rigid PTA balloon covered with an elastic silicone sheath with a wall thickness of 0.5 or 1 mm. A subcutaneous port was utilized to facilitate fluid injection using syringes, which enabled a controlled system expansion.

Using the determined boundary conditions, physical fibula models were then developed and manufactured. These were integrated into a specially developed test bench to enable a biomechanical evaluation of fibula expansion by means of force and pressure measurement. Through the simulative model, expected distraction forces were now calculated for these specific fibula models. The determined mean maximum force curve was degressive from about 1.2 N at the beginning to 90 N at the last distraction step. These maximum forces thus had to be reached by the expansion system in order to realize fibula expansion based on the model.

Subsequently, mechanical tests were carried out with the defined test bench. Here, the diameter change of the expansion unit during volume injection outside the test bench was first quantified by means of optical measurements. This series of tests was able to show that the expansion unit could achieve the desired linear expansion with a defined step size (0.33 mm).

Then, forces and the corresponding pressure occurring during expansion were measured in the test bench. It was found that the volume injection, which led to uniform expansion, produced a

force increase that was progressive and thus opposite to the simulation. Therefore, according to the simulation results, this type of volume injection was unsuitable to implement fibula expansion. Using the test bench, the volume injection could now be optimized in an iterative process so that the desired force curve from the simulation was achieved. The measured maximum forces for both system configurations (0.5 and 1 mm wall thickness) were 15 to 40% higher than those from the simulation (1.2 to 90 N). The measured maximum pressure was degressive from about 3 to 8 atm and the minimum pressure after relaxation was also degressive from about 1 to 6 atm.

Now, the diameter change, achieved with the iteratively optimized volumes, was quantified. In addition, the resulting pressure was measured. From this, it was found that the volume injection, which could achieve the desired forces, resulted in a nonlinear diameter change with varying distraction rate. Accordingly, a trade-off arose between uniform expansion and sufficient force generation. Here, the minimum pressure during force-optimized volume injection ranged from about 0.5 to 5.5 atm and the maximum pressure was 3.5 to 7.5 atm.

The mechanical tests were followed by biomechanical investigations to assess the feasibility of fibula expansion using optical displacement measurements. For this purpose, the fibula models were provided with a physical simulation of the callus tissue made of synthetic elastic bands. To assess the distraction forces generated by the physical simulation, the fibula models including the callus simulation were gradually distracted in the test bench while measuring the resulting force. Subsequently, the resulting force curve was iteratively optimized by adjusting the band configurations. The measurement results showed that the callus simulation could produce a force curve similar to the modeled force progressions with a comparable mean total distraction force. Finally, the actual displacement of the fibula window of the biomechanical fibula models during expansion of the system was quantified in optical displacement measurements. In addition to the displacement, the pressure present in the system was measured. The results showed that the developed expansion system could gradually distract the generated models, allowing the conclusion that force-optimized volume injection is preferable for fibula expansion. During distraction, the fibula window tilted based on the lateral and medial prevailing stress in the material. In addition, an expansion unit with increased wall thickness resulted in a more uniform expansion behavior. The pressures determined during expansion of the fibula models were approximately 2 to 9 atm with respect to the maximum pressure and 1 to 7 atm for the minimum pressure.

In summary, biomechanical modeling provided plausible distraction forces to be expected during fibula expansion. Based on this, the developed system prototypes generated sufficient force and therefore successfully distracted the fibula models with realistic resistance. Thus, the conceptualized systems are promising for realizing the novel procedure of fibula expansion in patients.

## 1. Einleitung

In der Extremitätenchirurgie ist eine Zunahme der absoluten Operationszahlen und folglich der Verwendung von Implantaten als auch eine damit korrespondierende Zunahme an Infektionen, zum Teil auch mit multiresistenten Erregern, zu beobachten. Dementsprechend wird die Behandlung von Infektionen an langen Röhrenknochen zunehmend eine Herausforderung in der chirurgischen Therapie, sowohl für den Patienten als auch für den behandelnden Arzt. Eine Osteomyelitis des Knochens sowie Knochentumore müssen radikal und konsequent durch Resektion des befallenen Knochenabschnittes behandelt werden, was speziell bei Röhrenknochen häufig in langstreckigen Defekten resultiert [1].

Der klinisch etablierte Standard zur Rekonstruktion langstreckiger Defekte (>5 cm) ist die Anwendung eines Distraktionsverfahrens (Kallusdistraktion mit Segmenttransport) zur Verlängerung des betroffenen Knochens oder die Durchführung einer vaskularisierten Knochentransplantation. Beide Verfahren haben den signifikanten Nachteil, dass meist ein externes Fixierungssystem (Fixateur externe) zur Durchführung beziehungsweise Stabilisierung angewendet werden muss. Dies führt in Kombination mit der enormen Behandlungsdauer von bis zu mehreren Jahren bei besonders langen Defekten zum Risiko von Pin-Infektionen sowie tiefliegenden Infektionen. Zudem wird die Lebensqualität des betroffenen Patienten durch das permanente Tragen eines externen Systems langfristig stark eingeschränkt. Diese Nachteile können teilweise durch verlängerbare, intramedulläre Marknägel reduziert werden, jedoch sind diese Systeme bei besonders langstreckigen Defekten und Infektionen nicht anwendbar. [2], [3] Zur Überwindung der Limitationen des Stands der Technik in der Rekonstruktion von langen Knochendefekten wurde im Jahr 2012 eine Erfindung vorgestellt, die eine radiale Aufdehnung eines Röhrenknochens beschreibt [4]. Dieses Verfahren nutzt die klinisch etablierten Prinzipien der Kallusdistraktion sowie des vaskularisierten Fibulatransfers und könnte die Versorgung von Knochendefekten, die im Zuge der Infekt- oder Tumorsanierung entstehen, deutlich beschleunigen sowie gleichzeitig den Patientenkomfort erhöhen. Zudem wäre durch die damit mögliche interne Stabilisierung mit einem intramedullären Kraftträger die Zeitdauer signifikant reduziert, in der offene Wunden am Patienten vorliegen, was wiederum das Infektionsrisiko drastisch reduziert. Ermöglicht werden könnte dies durch eine radiale Aufdehnung der Fibula im Patienten vor der Transplantation in die Defektstelle. Somit soll eine Vergrößerung des Innendurchmessers erfolgen, was die Verwendung eines intramedullären Marknagels mit ausreichendem Durchmesser zur Stabilisierung von Femur, Tibia oder Humerus bis zur Einheilung des Transplantats ermöglicht. Die Verwendung eines externen Fixierungssystems wäre damit obsolet.

Durch die signifikanten Vorteile der neuartigen Behandlungsmethode, wie die Reduktion der Behandlungsdauer, die in einer spürbaren Kostenreduktion für das Gesundheitssystem resultiert,

ist bei positiven klinischen Ergebnissen von einer raschen Akzeptanz in der Fachwelt auszugehen. Zudem wird die Lebensqualität des Patienten durch die deutlich verkürzte Behandlung und damit schnellere Reintegration in den Alltag als auch den Wegfall einer externen Stabilisierung mit den entsprechenden Auswirkungen auf Psyche und Komfort deutlich verbessert. Basierend auf der DRG-Statistik zu den Fallzahlen der partiellen Resektion von Knochen mit Kontinuitätsdurchtrennung mit den Lokalisationen Humerus-, Femur- und Tibiaschaft resultieren bei Berücksichtigung einer erwachsenen Patientenpopulation (Alter  $\geq 20$  Jahre) etwa 750 Fälle in Deutschland im Jahr 2017. Wird davon ausgegangen, dass ca. 2/3 der Fälle in einem langstreckigen Defekt über 10 cm resultieren, so ergeben sich in etwa 500 potenzielle Fälle pro Jahr in Deutschland. Bei Skalierung über die Gesamtbevölkerung wären dies in etwa 6.900 prognostizierte Fälle allein in Europa und Nordamerika. Damit sind die sozioökonomischen Auswirkungen des neuartigen Verfahrens beträchtlich.

Vergleichbare Ansätze zur radialen Expansion von Röhrenknochen für die Überbrückung von langstreckigen Knochendefekten mit interner Schienung sind derzeit nicht verfügbar. Bei dem Ansatz zur Expansion der Fibula handelt es sich damit um ein innovatives Verfahren. Zudem konnte in einem früheren Forschungsprojekt des BMWi (KF2100704AK2 und KF2217904AK2) bereits in einem Tierversuch gezeigt werden, dass die Expansion der Fibula im porcinen Tiermodell erfolgreich umsetzbar ist. Die prinzipielle Machbarkeit des Verfahrens ist damit bereits in einem ersten Tiermodell nachgewiesen worden.

Die vorliegende Arbeit beschäftigt sich mit der Umsetzung eines neuartigen Operationsverfahrens zur Rekonstruktion langstreckiger Knochendefekte im Menschen unter Anwendung der Aufdehnung des Wadenbeins. Hierfür wurde anfangs eine umfassende Operationstechnik für den gesamten Rekonstruktionsprozess erarbeitet, die die Aufdehnung des Wadenbeins inkorporiert. Im Anschluss wurden relevante morphologische Parameter bestimmt und mathematische Modelle erstellt, die eine Berechnung der zu erwartenden Distractionskräfte bei Anwendung der Kallusdistraction ermöglichten. Auf Basis der Resultate erfolgte die Entwicklung von Prototypen des Expansionssystems für die humane Applikation sowie von physischen Fibulamodellen mit Simulation des zu distrahierenden Kallusgewebes. Die Prototypen wurden abschließend in bio-/ mechanischen Versuchen evaluiert, womit deren prinzipielle Eignung zur Umsetzung der Fibulaexpansion aufgezeigt werden konnte.

## **2. Klinische und biomechanische Grundlagen**

### **2.1 Klinische Methoden der Knochendefektrekonstruktion**

Ein Defekt eines großen Röhrenknochens kann zum einen durch die chirurgische Entfernung von Tumor befallenen Knochenabschnitten entstehen. Zum anderen sind die Resektion von infizierten Knochensegmenten als auch komplexe, offene Knochenbrüche Ursache für Defekte in Röhrenknochen [5]–[7]. Es gibt vielfältige Möglichkeiten den Knochen nach der Resektion eines Segments zu rekonstruieren.

#### **2.1.1 Defektüberbrückung durch Füllung des Defekts**

Zur Therapie eines Defekts ist eine Spongiosaplastik mit biologischen oder synthetischen Materialien möglich, bei der eine Auffüllung mit spongiöser Knochenmasse ausgeführt wird. Dieses Verfahren wird meist nur bei kleineren Segmentdefekten (< 3 cm) angewendet. Eine Weiterentwicklung der Spongiosaplastik ist die Masquelet-Technik. Hier wird der befallene Knochenabschnitt radikal reseziert und anschließend wird eine Zementspacer eingesetzt. Nach etwa sechs bis acht Wochen hat sich um den Spacer eine Membran gebildet, die nach Entnahme des Spacers mit autologem Knochenmaterial aufgefüllt wird, was zur Defektüberbrückung führt. [8]–[10] Um große Defekte in Röhrenknochen zu überbrücken, können zudem Knochenersatzstoffe eingesetzt werden. Eine Stabilisierung wird je nach Ausmaß der Instabilität mit äußerer Fixierung durch Fixateur externe oder durch interne Osteosynthesen mit Platte oder Marknagel realisiert. Jedoch wird die mechanische Stabilität, die für einen Röhrenknochen erforderlich ist, erst nach mehreren Monaten bis zu Jahren erreicht. Der Einsatz von Knochenersatzmaterialien bei großen Defekten kann bisher nicht überzeugen, da eine Gefäßeinsprossung sehr lange Zeit in Anspruch nehmen kann. Der große Nachteil der Überbrückung mit Ersatzstoffen ist mit einer langfristigen, zusätzlichen Stabilisierung von mehreren Monaten verbunden, bis ein belastbarer Knochen vorliegt. [3], [6]

#### **2.1.2 Knochenrekonstruktion durch longitudinale Kallusdistraction**

Die Kallusdistraction bzw. Distractionsosteogenese (DO) in Zusammenhang mit einem Segmenttransport eines abgelösten Knochenfragments in longitudinaler Richtung kann derzeit als Verfahren der Wahl zur Rekonstruktion von extensiven Defekten in langen Röhrenknochen betrachtet werden. Das Verfahren geht unter anderem auf die Arbeit von Bost und Ilizarov zurück [11]–[13].

Hierfür wird zu Beginn ein Knochensegment mit minimal etwa 3 cm Länge am zu rekonstruierenden Knochen mittels einer Kortikonomie abgelöst. Dies geschieht meist in der Knochenmetaphyse aufgrund des erhöhten Blutflusses, der trabekulären Oberfläche und der kollateralen Zirkulation [14], [15]. Bei einer Kortikonomie wird versucht nur die Kortikalis zu

durchtrennen, wodurch Endost und Markraumgefäße im Vergleich zur kompletten Durchtrennung des Knochens (Osteotomie) geschont werden sollen [16]. Entscheidend ist die Schonung des Periosts bei Setzen der Osteotomie, da dies die Hauptblutversorgung darstellt und einen deutlich größeren Beitrag zur Kallusbildung leistet als etwa das Knochenmark [17], [18].

Die Kortikonomie führt zur Entstehung eines Hämatoms zwischen Knochen und abgelöstem Segment. Im Anschluss kommt es zur Organisation und Einsprossung von Fibroblasten, die sich zu Osteoblasten differenzieren. Es folgt die Ausfüllung des Zwischenraums mit Kollagen und eine Einsprossung von Gefäßen. Nun wird Kalziumapatit eingelagert, was einer perichondralen Ossifikation entspricht. Der Ablauf dieser Prozesse findet in der sogenannten Latenzphase statt, in der das Knochensegment unbewegt bleibt. Sobald sich ein Neokallus gebildet hat, folgt die Distraktionsphase. In dieser Phase wird das Knochensegment schrittweise mit dem Transportsystem bewegt, was kontinuierlichen Zug mit korrespondierender Längenänderung auf die Heilungszone ausübt, wodurch bindegewebsartiger Ersatz in der Distraktionszone entsteht. In diesen Ersatz sprossen nun erneut Fibroblasten ein, die zu Osteoblasten werden. Weitere sekundäre Verkalkung folgt. Dabei ist darauf zu achten, dass eine übermäßige Distraktionsgeschwindigkeit die Kallusregeneration hemmt, wodurch die Defektausfüllung ausbleibt. Dagegen kann eine zu langsame Geschwindigkeit zur vorzeitigen Ossifikation führen, was wiederum den Transport des Segments einschränkt oder verhindert. [2], [16], [19]

Dementsprechend hat sich zur Knochenrekonstruktion mittels Kallusdistraktion eine tägliche Gesamtdistraktion von 0,75 bis 1,5 mm in mehreren Schritten (meist drei bis vier) klinisch etabliert. Der Segmenttransport kann dabei mit einer Vielzahl an technischen Systemen, wie einem Marknagel oder Ringfixateur mit Seilzug oder einem monolateralen Fixateur externe, realisiert werden. Neben der Stabilisierung über ein Fixationssystem muss zudem ein Transportsystem, wie beispielsweise Zugseile, integriert werden. Ein Fixateur externe ist in nahezu allen Situationen anwendbar, jedoch führt die Verwendung dieses Systems durch den geringen Tragekomfort und die Penetration des Gewebes zu einer enormen Einschränkung des Patienten und erhöhtem Infektionsrisiko. [2], [6], [16], [19], [20]

Je größer der zu rekonstruierende Defekt ist, desto länger ist zudem die notwendige Behandlungsdauer. Dabei kann von etwa 30 bis 60 Tagen pro Zentimeter Defektstrecke ausgegangen werden [3], [16].

Während der Distraktion werden regelmäßig radiologische und sonographische Kontrollen des distrahierten Knochens durchgeführt, um eine planmäßige Distraktion zu überprüfen. Die Distraktion wird durch das Docking des transportierten Knochensegments am entgegengesetzten Fragment des rekonstruierten Knochens abgeschlossen. Nun erfolgt die Konsolidierungsphase, in der der neugebildete Knochenabschnitt zunehmend ossifiziert. Die Heilung kann dabei durch Mikrobewegungen und dementsprechend einer Belastung des Beins unterstützt werden. Sobald



radiologisch eine deutliche Kortikalis sichtbar ist, kann die Belastung bis hin zur Vollbelastung gesteigert werden, was die Knochenrekonstruktion abschließt. [16]

Ein alleiniger Segmenttransport über kurze Distanzen bis 8 cm ist mittlerweile mit einem vollimplantierten, motorisierten Marknagel möglich [6], [21].

Nachteile des langwierigen Verfahrens der longitudinalen Kallusdistraktion mittels externer Systeme sind unter anderem das Risiko von Pininfektionen und -Brüchen sowie die signifikante Weichteilkompromittierung. Des Weiteren können Nagellockerungen, Malunions, Osteomyelitis und Muskelatrophie auftreten. Die Infektion des Neokallus sowie eine ausbleibende Kallusbildung sind weitere wesentliche Komplikationen. Zudem sind Achsabweichungen während der Distraktion und Refrakturen möglich. Die lange Tragedauer führt zur signifikanten Einschränkung des Patienten und verzögert den Wiedereintritt ins Arbeitsleben drastisch. [2], [3], [16]

### **2.1.3 Defektüberbrückung durch den vaskularisierten Fibulatransfer**

Ein weiteres Verfahren zur Rekonstruktion von großen Knochendefekten ist der Transfer einer vaskularisierten Fibula. Das Wadenbein wird hierbei einschließlich der Hauptnährstoffarterie reseziert und in den Defekt transferiert, um eine Überbrückung zu erreichen. Eine Fibulatransplantation ist insbesondere bei massiven Defekten von mehr als 6 cm Länge angezeigt [22], [23].

Zu Beginn wird die zu entnehmende Länge der Fibula auf der Haut markiert. Das zu entnehmende Transplantat wird dabei über dem proximalen Drittel des Knochens bis mittig zentriert. Nun wird im Zuge des Transfers ein gerader lateraler Schnitt gesetzt und die Fibula auf der angezeichneten Länge freipräpariert. Nachfolgend wird das zu entnehmende Fibulasegment auf dem Knochen markiert, wobei proximal und distal etwa 6 cm an Knochen verbleiben sollten, um die Stabilität des Knies und Sprunggelenks nicht zu beeinträchtigen. Hierbei muss sichergestellt werden, dass das Transplantat das mittlere Fibuladrittel enthält, wo das Hauptblutversorgungsgefäß an die Fibula angeschlossen ist. Im Anschluss wird der Knochen an den markierten Punkten osteotomiert. Nun wird das mobilisierte Segment vom umliegenden Gewebe gelöst, sodass das Transplantat nur noch mit den Peronealgefäßen und gegebenenfalls umgebender Muskulatur verbunden ist. Die Gefäße werden nun abgetrennt, sodass ein Pedikel mit einer Länge von circa 6 bis 8 cm am Transplantat verbleibt. [24], [25]

Das resezierte Transplantat wird sodann in die Defektstelle transferiert und mit Knochenplatten und Schrauben oder externen Fixationssystemen stabilisiert. Dabei erfordert jeder Zielknochen (meist Tibia, Femur, Humerus, Radius oder Ulna) eine eigene Vorgehensweise bezüglich Stabilisierung und vaskulärem Anschluss [24]. Die Durchblutung des Transplantats wird nach erfolgreichem Transfer über eine mikrovaskuläre Anastomose wiederhergestellt. Abschließend erfolgt der Verschluss der Wunde. [24]–[26]

Der Vorteil dieser Methode besteht in der Füllung des langstreckigen Defekts mit vitalem und autologem Knochenmaterial. Autogene, vaskularisierte Knochentransplantate sind die am besten geeigneten Transplantate im Hinblick auf Eingliederung, Umbau, strukturelle Unterstützung und

Heilungsgeschwindigkeit [27]. Für diesen Transfer eignet sich besonders das Wadenbein, da die Entnahme des Knochens bis zu einer Länge von etwa 26 cm möglich ist und keinen gravierenden Nachteil auf die Funktionalität der unteren Extremität mit sich bringt. Allerdings besteht eine erhebliche Diskrepanz in der Dimension zwischen Spender- und Empfängerareal. Dementsprechend ist zusätzlich die Stabilisierung des Knochens durch Platten oder externe Systeme über einen langen Zeitraum (bis zu drei Jahre) erforderlich, bis die transplantierte Fibula soweit hypertrophiert ist, dass die zusätzliche Stabilisierung entfernt werden kann. Bisher kann zur Stabilisierung kein Marknagel wegen des geringen Durchmessers der Fibula verwendet werden, obwohl es sich dabei um das ideale Implantat für die Stabilisierung von langen Röhrenknochen handelt. [2], [3], [25], [27]–[29]

Komplikationen des Fibulatransfers sind vor allem verzögertes oder fehlendes Zusammenwachsen, Thrombosen in den Gefäßen des Transplantats, Infektionen und Brüche des rekonstruierten Knochens [25], [28], [29].

#### **2.1.4 Alternative Rekonstruktionsmethoden**

Neben den beschriebenen Verfahren existieren noch weitere Methoden, die sich noch nicht im klinischen Alltag etabliert haben und sich hauptsächlich in der Forschung befinden. Hier sind synthetisch hergestellte Knochenwachstumsfaktoren, Tissue Engineering und synthetische Knochenersatzmaterialien, beispielsweise aus Hydroxylapatit oder Keramiken, zu nennen. Zudem findet die Anwendung einer demineralisierten Knochenmatrix statt. Das Material hierbei ist biologischer Natur und besteht aus Zellresten, extrazellulärer Matrix und Knochenmineralien. Neben autologem Knochenmaterial aus dem Körper des Patienten kann zudem allogenes Material eines Spenders zur Defektfüllung genutzt werden. [3], [30]–[33]

Es sind allerdings mittelfristig keine Rekonstruktionsmethoden durch diese Verfahren zu erwarten, die eine Defektüberbrückung im Sinne eines großen Röhrenknochens erwarten lassen [3].

## **2.2 Klinische Anwendung von Dilatationssystemen im Menschen**

Die Aufdehnung (Dilatation) von Gewebe kommt in der medizinischen Praxis in unterschiedlichsten Behandlungsmethoden zum Einsatz.

Zum einen werden in der rekonstruktiven und plastischen Chirurgie Gewebeexpander mit unterschiedlichsten Geometrien eingesetzt. Dabei handelt es sich um Ballons aus einer elastischen Silikonhülle, die unter die Haut implantiert werden. Anschließend kann die schrittweise Expansion des Implantats und damit der Haut über ein subkutanes Ventil erfolgen, indem über eine Spritze physiologische Kochsalzlösung durch das Ventil in den Expander eingebracht wird, der sich daraufhin aufdehnt. Die Expansion erfolgt dabei schrittweise in Abständen von etwa vier bis sieben Tagen. Die Anwendungsdauer beträgt dabei bis zu mehreren Monaten. Das Verfahren der Gewebeexpansion wird dazu genutzt, um zusätzliches Hautgewebe

in der Nähe eines Gewebedefekts durch kontinuierliche Dehnung zu generieren. Nach Abschluss der Dehnung wird das Volumen entfernt und der Expander deflatiert sowie explantiert. Das zusätzlich gewonnene Gewebe kann nun zur Defektüberdeckung genutzt werden. [34]–[36]

Als weitere Möglichkeit zur Aufdehnung von Strukturen im menschlichen Körper existieren diverse Dilatationsballons. Dabei handelt es sich um Ballons aus einem Kunststoff wie PA oder PTFE, die an die Spitze eines Katheters angebracht sind. Durch das Einbringen von Flüssigkeit am entgegengesetzten Ende des Katheters wird hoher Druck im Ballon aufgebaut, was zur Aufdehnung des Ballons und damit des umgebenden Gewebes führt. Dilatationsballons werden in unterschiedlichsten Bereichen wie der Rekonstruktion von Wirbelkörpern (Kyphoplastie) oder der Dilatation von Verengungen im kardiovaskulären System (Angioplastie) als auch im Verdauungstrakt eingesetzt. [37]–[39]

In der Kyphoplastie werden Dilatationsballons genutzt, um Kompressionsfrakturen von Wirbelkörpern, die durch Osteoporose entstehen können, zu therapieren. Das Ziel dabei ist die Wiederherstellung der ursprünglichen Wirbelhöhe und eine damit einhergehende Schmerzlinderung. Dies wird realisiert, indem ein inflatierbarer Ballon in den frakturierten Wirbelkörper eingebracht wird, der anschließend unter hohem Druck expandiert wird, was zur Anhebung des Wirbelkörpers und zum Entstehen einer Kavität im Knochen führt. Nach Deflation und Entfernung des Ballons wird die Kavität zur Stabilisierung des Wirbels mit Knochenzement aufgefüllt. [37]

In der Angioplastie werden Dilatationsballons eingesetzt, um Engstellen in Blutgefäßen aufzudehnen. Dabei wird zuerst ein Führungsdraht zur Stenose vorgeschoben. Über den Führungsdraht wird der Ballonkatheter anschließend zur Verengung geführt und direkt in der Läsion positioniert. Nach erfolgreicher Positionierung wird der Ballon unter hohem Druck auf den finalen Durchmesser aufgedehnt, indem Flüssigkeit mittels eines Inflationsgeräts eingespritzt wird. Dies führt schließlich zur Aufweitung der Stenose. Abschließend wird der Ballon deflatiert und entfernt. Optional kann ein Stent gesetzt werden, der im Körper verbleibt und sicherstellt, dass die erzielte Aufweitung bestehen bleibt. [39]

Eine weitere Applikation von Dilatationsballons ist die Therapie von Stenosen im Gastrointestinaltrakt, die unter anderem durch Tumore, postoperative Narbenbildung oder Strahlentherapie entstehen können. Das Prinzip ist hierbei vergleichbar mit der Angioplastie. Der Dilatationsballon wird ebenfalls in der Stenose zentriert und anschließend durch Injektion von Flüssigkeit in den Ballon expandiert. Dies resultiert in radialen Kräften auf die Engstelle und somit zu deren Aufweitung. Ein Unterschied zur Angioplastie ist die Verwendung von Ballons, die volumengesteuert drei oder mehr definierte Durchmesser erreichen können. Zudem kommen im Gastrointestinaltrakt Ballons mit größeren Maximaldurchmessern zum Einsatz. [38]

Des Weiteren existieren innovative Spezialsysteme für die Aufdehnung von bestimmten Strukturen. Hier ist beispielsweise das SpineJack System der Firma Stryker zu nennen. Dabei

handelt es sich um ein mechanisches System zur Rekonstruktion der Wirbel nach einer Kompressionsfraktur. Das System ist prinzipiell ein miniaturisierter Wagenheber, der minimalinvasiv in den Wirbel eingeführt und anschließend ausgefahren wird, um den Wirbel vergleichbar zur Kyphoplastie aufzurichten. [40], [41]

Zudem existiert der InSpace-Schulterballon von Stryker, der bei massiven und irreparablen Defekten der Rotatorenmanschette mit Hochstand des Humerus zur Anwendung kommt. Dabei wird ein Ballon minimalinvasiv über dem Humeruskopf in das Schultergelenk eingeführt und expandiert. Der Ballon verbleibt anschließend im Gelenk und dient als Abstandshalter. Zudem ist der Ballon biologisch abbaubar und löst sich in etwa zwölf Monaten nach Implantation auf. Die Expansion erfolgt, indem ein vorgegebenes Volumen mittels Spritze eingebracht wird. [42], [43]

## **2.3 Weitere Anwendungen der Kallusdistraktion**

Neben den beschriebenen Anwendungen existieren weitere Anwendungen der Kallusdistraktion, die zum einen klinisch etabliert und zum anderen Gegenstand von Forschung sind.

### **2.3.1 Knochenverlängerung**

Neben der Rekonstruktion von Knochendefekten wird die kontinuierliche Distraktion von Kallusgewebe in Achsrichtung zur Verlängerung von langen Röhrenknochen insbesondere bei Beinverkürzungen eingesetzt [16], [44].

Die biologischen Prinzipien sind hierbei identisch wie bei der Anwendung der DO zur Rekonstruktion von Knochendefekten und es werden die gleichen klinischen Parameter genutzt. Zudem kommen vergleichbare Systeme zum Einsatz, mit dem Unterschied, dass bei der Beinverlängerung keine zusätzlichen Transportsysteme angewendet werden. Bei Verlängerung wird der Knochen je nach Distraktionssystem in der Knochenmetaphyse oder Diaphyse osteotomiert. Nach der Kallusbildung erfolgt die Distraktion, bei der die Knochenfragmente durch das Distraktionssystem voneinander wegbewegt werden, sodass der Knochen sukzessiv verlängert wird. Dementsprechend wird hier kein Knochenfragment durch einen Defekt transportiert. Ein weiterer grundlegender Unterschied zur Defektrekonstruktion mittels Kallusdistraktion ist das Dehnen von umgebendem Weichteilgewebe bei Verlängerung des Knochens, was bei der Defektrekonstruktion nicht vorliegt. Zudem schneiden bei Verlängerung unter Verwendung von externen Systemen Pins durch das umgebende Weichteilgewebe, was zu Schmerzen, Narbenbildung und Infektionsrisiko führt. Während der Distraktionsphase werden Muskeln, Haut als auch Nerven und Gefäße durch die relativ hohe Dehnrates stark beansprucht. Allerdings findet meist eine Längenanpassung des Gewebes innerhalb von Monaten nach Abschluss der Distraktion statt, jedoch ist unter anderem eine Nervenschädigung möglich. [16], [17]

Mittlerweile werden intramedulläre Verlängerungsmarknägel zur Knochenverlängerung eingesetzt, die vor allem das Infektionsrisiko im Vergleich zu externen Fixateuren senken und das

Weichteilgewebe schonen sowie eine angenehmere Behandlung für den Patienten ermöglichen. Diese Systeme können Verlängerungen von bis zu 100 mm umsetzen und werden von außen mittels bestimmter Transmitter angesteuert, ohne die Haut penetrieren zu müssen. [45]–[47]

### 2.3.2 Transversale Kallusdistraktion

Ein wesentlicher Nachteil der Knochendefektrekonstruktion mit einem Fibulatransplantat ist die geringe Dimension der Fibula im Gegensatz zu Tibia oder Femur, da die Fibula einen deutlich kleineren Durchmesser aufweist als der zu rekonstruierende Knochen. Daher schlug Ilizarov (1989) eine longitudinale Spaltung der Fibula und eine nachfolgende transversale Distractionsosteogenese (TDO) im Gegensatz zur longitudinalen Distractionsosteogenese (LDO) in Richtung der Knochenachse vor, um die Fibula unter Anwendung biologischer Prinzipien der DO zu erweitern [11]. Da die Fibula auch zur Rekonstruktion von Defekten im Unterkiefer verwendet wird [48], kann eine Verbreiterung der Fibula vor der Unterkieferrekonstruktion von Vorteil sein. [49]

Das biologische Prinzip bei Anwendung der TDO ist das gleiche wie bei der LDO. Der grundlegende Unterschied ist der Osteotomieverlauf sowie die spätere Distractionsrichtung.

Die Machbarkeit der TDO konnte in mehreren Tierversuchen nachgewiesen werden. So hat Ilizarov (1989) an der Tibia von 38 Hunden zeigen können, dass die Distraktion eines Knochensegments in transversaler Richtung zur Bildung von neuem Knochengewebe führt. In seiner Untersuchung wurde die Tibia in der Diaphyse der Länge nach osteotomiert und ein Knochenfragment abgelöst. Dabei wurde in einer Gruppe die Spaltung des Knochenmarks vermieden. Nach drei Tagen erfolgreicher Kallusbildung erfolgte die Distraktion durch ein externes Transportsystem in drei Raten (1mm/ Tag, 1,5 mm/ Tag, 1,9 mm/ Tag) für acht bis vierzehn Tage. Seine Ergebnisse konnten aufzeigen, dass selbst bei der höchsten Distractionsrate Osteogenese vorlag. Zudem hatte die Schonung des Knochenmarks einen spürbar positiven Effekt auf die Knochenneubildung (**Abbildung 1**). [11]

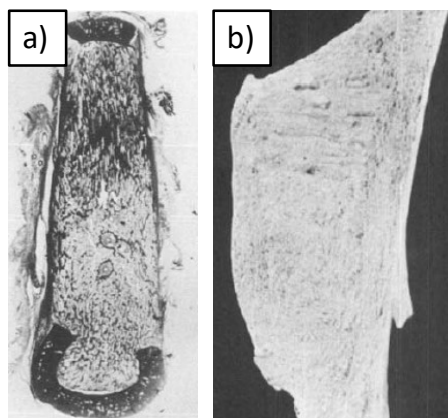


Abbildung 1 Knochenregenerat an Tag 14 bei transversaler Distraktion in Hunden mit 1,9 mm/Tag Distractionsrate und Schonung des Knochenmarks. a) Transversaler Schnitt; b) Sagittaler Schnitt. Aus Ilizarov (1989) mit Berechtigung

Ähnliche Ergebnisse erzielten Matsuyama et al. (2005) bei Anwendung der TDO in der Tibia von Kaninchen. In dieser Untersuchung wurde die Tibia ebenfalls in der Diaphyse gespalten, wobei das Knochenmark unbeschädigt blieb, und nach einer Latenzphase von sieben Tagen anschließend mit 1mm/ Tag für vierzehn Tage distrahiert. Zur Distraction wurde erneut ein externes System eingesetzt. Die Ergebnisse zeigten erfolgreiche Knochenneubildung in allen Tieren (**Abbildung 2**). Somit konnten die Ergebnisse von Ilizarov bestätigt werden. [50]

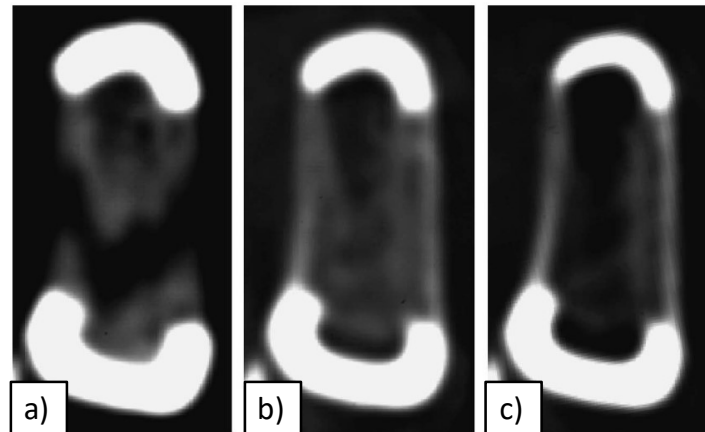


Abbildung 2 CT-Aufnahmen nach der Distraction in der Tibia von Kaninchen. a) Axiale Aufnahme an Tag 21; b) Aufnahme an Tag 35; c) Aufnahme an Tag 49. Die Remodellierung des Knochens ist deutlich zu erkennen. *Aus Matsuyama (2005) mit Berechtigung*

Im Jahr 2010 haben Claes et al. ein neues Verfahren zur Untersuchung der transversalen Kallusdistraction an der Schafttibia vorgestellt. Dabei wurde der Knochen nicht osteotomiert, sondern die Knochenoberfläche wurde präpariert, indem eine planare Fläche in die Knochenkortikalis gefräst wurde, die anschließend durch mehrere Bohrungen mit dem Knochenmark verbunden worden ist. Nun ist ein Distractionssystem befestigt worden, an das eine Titanplatte befestigt war, die auf die vorbereitete Knochenoberfläche gesetzt wurde. Nach einer Latenzphase von zehn Tagen erfolgte die Distraction in zwei Schritten zu je 0,27 mm über eine Dauer von zehn Tagen. Das gebildete Knochengewebe wurde anschließend nach einer Konsolidierungsphase von 50 Tagen untersucht. Auch hier konnte Knochenneubildung mit Trabekeln orientiert in Distractionrichtung nachgewiesen werden (**Abbildung 3**). [51]

Neben den Untersuchungen zur TDO im Tier findet das Verfahren bereits klinische Anwendung. Chen et al. (2019) beschrieben eine Anwendung der Distractionosteogenese in der Behandlung von diabetischen Fußgeschwüren. Hierbei wurde eine transversale Distraction eines Knochensegments in der Tibia durchgeführt. Im Zuge der Behandlung wurde ein Knochensegment (1,5 x 5 cm) mittels Kortikonomie aus der Kortikalis der Tibiametaphyse gelöst und anschließend in medialer Richtung distrahiert. Nach Abschluss der medialen Distraction erfolgte eine Distraction in

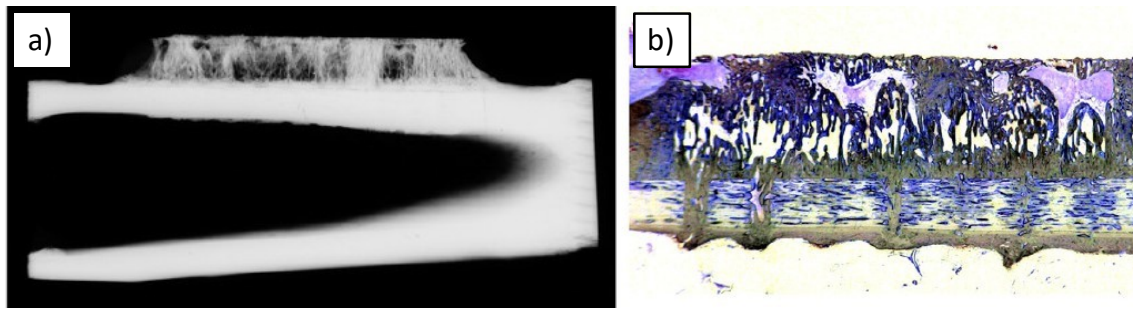


Abbildung 3 Aufnahmen des Knochenregenerats nach transversaler Distraktion und 50 Tagen Konsolidierung. a) CT-Aufnahme; b) Histologischer Schnitt mit Färbung. *Aus Claes (2010) mit Berechtigung*

lateralen Richtung, sodass das Tibiassegment nach vier Wochen wieder am Ausgangspunkt angekommen war. Durch die Anwendung dieses Verfahrens in 136 Patienten konnte eine heilungsfördernde Wirkung nachgewiesen werden, die der Anregung des Blutflusses zur distalen Tibia während und nach der Distraktion zugeschrieben wurde. [52]

In einer weiteren Untersuchung konnte dieser Effekt ebenfalls nachgewiesen werden. Hier erfolgte eine transversale Distraktion eines Tibiassegments zur Verbesserung der Behandlung von Geschwüren bei Patienten mit Winiwarter-Buerger-Syndrom. Jedoch wurde ein mit 12 cm deutlich längeres Segment in der Tibiadiaphyse transportiert. [53]

In den CT-Aufnahmen beider Veröffentlichungen zur Anwendung der DO im Menschen ist eine Knochenneubildung ähnlich der im Tierversuch beobachteten zu erkennen. Es ist zu beachten, dass die transversale Distraktion speziell zur Verbesserung der Durchblutung im Unterschenkel durchgeführt wurde. Dies bedeutet wiederum, dass bei den behandelten Patienten trotz suboptimaler Blutversorgung neues Knochengewebe entstanden ist.

Klinisch seit Jahrzehnten etabliert ist zudem die Anwendung der DO im menschlichen Unterkiefer zur Korrektur von Fehlbildungen des Knochens vor allem bei Kindern. Dabei erfolgt eine Osteotomie des Kiefers mit anschließender Kallusbildung und ein- oder beidseitiger Distraktion mittels externer Distraktionssysteme. Die biologischen Prinzipien sind dabei die gleichen wie bei der longitudinalen oder transversalen DO. [54], [55]

Die Realisierbarkeit der Distraktion von Kallusgewebe in transversale Richtung und anschließende Konsolidierung ist damit im Tierversuch und in klinischer Anwendung am Menschen bereits nachgewiesen.

### 2.3.3 Radiale Distraktionsosteogenese zur Expansion der Fibula

Aus den präsentierten Rekonstruktionsmethoden lässt sich der gemeinsame Nachteil der etablierten Verfahren ableiten. Dies ist hauptsächlich die signifikante Behandlungsdauer von mehreren Monaten bis zu Jahren je nach Art des Defekts. Besonders langstreckige Defekte, die häufig durch Tumorresektion oder die Sanierung von Infektionen entstehen und eine Länge von bis zu

20 cm aufweisen, resultieren daher in einer äußerst langwierigen, aufwändigen und sehr belastenden Behandlung des Patienten.

Ein wesentlicher Aspekt besteht darin, dass der infizierte, avitale Knochenabschnitt vollständig entfernt werden muss. Hierbei ist darauf zu achten, dass radikal sämtliches avitales Gewebe entnommen wird. Da das Ausmaß der Resektionsstrecke die Dauer der Rekonstruktion mit den bisherigen Verfahren erheblich beeinflusst (1 cm Resektion verlängert die Behandlungszeit um ca. 50 Tage), besteht selbst für den chirurgisch erfahrenen Operateur die Gefahr nicht ausreichend zu reseziieren und damit ein Rezidiv der Infektion bzw. des Tumors mit allen sich daraus ergebenden Konsequenzen zu riskieren. Somit besteht das Dilemma darin, dass mit der Länge des Defekts die Behandlungs- und Tragezeit des Fixateurs externe zunimmt und damit gleichzeitig das Komplikationsrisiko steigt. Beim vaskularisierten Fibulatransfer wird diese Problematik adressiert, indem die Behandlungsdauer unabhängig von der resezierten Strecke gemacht wird. Hier bedingt eine größere Strecke zur Defektrekonstruktion keine längere Behandlungsdauer, da das zu transferierende Fibulasegment auf die Defektstrecke angepasst werden kann. Jedoch muss meist eine externe Stabilisierung bis zur Konsolidierung erfolgen. [2], [3]

Um die Limitationen des Stands der Technik zu überwinden, wurde im Jahr 2012 das Verfahren der Fibulaexpansion vorgestellt. In ihrem Patent erläutern die Erfinder mögliche Ansätze zur Realisierung der Fibulaexpansion und gehen auf das grundlegende Vorgehen ein [4].

Die Grundidee hierbei ist die radiale Aufdehnung eines Fibulasegments zur Vergrößerung des Innendurchmessers unter Anwendung einer radialen Distraktionsosteogenese (RDO). Somit wird ein Teil der Fibula der Länge nach osteotomiert und das Expansionssystem wird implantiert. Nun bildet sich zwischen den Osteotomieflächen neues Knochengewebe, das anschließend schrittweise durch Aufdehnung des Expansionssystems mit klinisch etablierten Distraktionsparametern distrahert wird. Damit wird der gewünschte Innendurchmesser erreicht. Sobald die Expansion abgeschlossen ist, reift das gebildete Kallusgewebe. Nach der Reifung erfolgt der Fibulatransfer in die Defektstelle. Das expandierte Fibulasegment wird somit nach der Reifung reseziert und in den Knochendefekt transferiert sowie gefäßgestielt angeschlossen. Der vergrößerte Innendurchmesser ermöglicht nun eine komplett interne Stabilisierung durch einen intramedullären Marknagel mit für den Zielknochen vorgesehenem Durchmesser bis zur Knochenkonsolidierung. [4]

Zusammenfassend nutzt das intendierte Verfahren die klinisch etablierten Prinzipien der Kallusdistraktion, des vaskularisierten Fibulatransfers sowie Dilatationsverfahren und interne Marknagelstabilisierung. Die expandierte Fibula dient damit als Überbrückung von langen Röhrenknochendefekten und wird zur primären Stabilisierung intern durch einen Marknagel gesichert. Hiermit wird eine primärstabile Defektüberbrückung mit körpereigenem Knochenmaterial realisiert. Das erhöht im Vergleich zu einem Fixateur externe den Komfort für den Patienten und senkt das Infektionsrisiko deutlich. Ein Knochendefekt von 15 cm könnte mit diesem Verfahren in nur etwa 50 Tagen überbrückt werden. Bis zur ausreichenden Stabilität ist



mit ca. 160 – 200 Tagen (anstatt 1.000 Tagen mit herkömmlichen Verfahren) zu rechnen. Im Vergleich mit den etablierten Verfahren der Kallusdistraktion mit Segmenttransport sowie des Fibulatransfers führt dies zu einer drastischen Reduktion der Behandlungsdauer. Zudem sind der höhere Komfort für den Patienten und das deutlich reduzierte Infektionsrisiko durch die interne Marknagelstabilisierung wesentliche Vorteile. Daraus resultiert eine signifikante Verbesserung der Infektionsprophylaxe als auch eine Kostenreduktion für die gesamte Behandlung sowie eine deutlich geringere physische und psychische Belastung für den Patienten.

## 2.4 Biomechanik der Kallusdistraktion

Bei der Kallusdistraktion wird neugebildetes Knochengewebe schrittweise distrahiert. Für die Entwicklung neuartiger Distraktionssysteme sowie für klinische Fragestellungen ist die dabei nötige Distraktionskraft ein wichtiger Faktor. Um Distraktionskräfte bei Applikation der DO zu ermitteln gibt es prinzipiell zwei Ansätze. Zum einen können die Kräfte am lebenden Objekt empirisch gemessen werden und zum anderen ist der Aufbau von biomechanischen Simulationsmodellen möglich, welche auf Basis von Materialeigenschaften des Kallusgewebes die Berechnung der Kräfte erlauben. Diese beiden Ansätze können kombiniert werden, indem aus empirischen Messdaten mathematische Modelle abgeleitet werden, welche anschließend die Kraftberechnung für andere Anwendungen möglich machen.

Das mechanische Verhalten bei DO wird durch die Materialeigenschaften des beteiligten Kallusgewebes bestimmt. Kallusgewebe zeigt bei Dehnung im Allgemeinen eine viskoelastische Reaktion [56]. Die Viskoelastizität ist durch Spannungsrelaxation, Kriechen und Hysterese gekennzeichnet. Spannungsrelaxation tritt in viskoelastischen Materialien auf, wenn eine konstante Dehnung angewendet wird. Die induzierte Spannung nimmt mit der Zeit ab, während die Dehnung konstant bleibt. Eine Zunahme der Dehnung aufgrund einer konstanten Belastung wird als Kriechen bezeichnet. In einem viskoelastischen Material wird nicht die gesamte Arbeit, die während der Lasteinwirkung geleistet wurde, zurückgewonnen wenn die Last entfernt wird. Daher hängt das Verhalten von der vorherigen Eingabe ab, was als Hysterese bezeichnet wird [56], [57]. Nachdem sich während der Latenzzeit Kallus gebildet hat, wird der neu gebildete Knochen im Zuge der DO schrittweise distrahiert. Die Distraktion induziert eine Dehnung und entsprechende Spannung im Gewebe, die die weitere Knochenbildung begünstigt. Bei der Knochendehnung setzt sich die totale Distraktionskraft (TDF) zusammen aus der Kraft, die notwendig ist, um Kallusgewebe zu distrahieren (Kallusdistraktionskraft, CDF), sowie der Kraft, die aufgebracht werden muss, um den Widerstand von Weichteilgewebe wie Muskeln oder Haut zu überwinden (Distraktionswiderstandskraft, DRF) [58]. Beim Knochentransport ist die TDF durch den geringeren Weichteilwiderstand und damit die geringere Distraktionswiderstandskraft (DRF) im Vergleich zur Gliedmaßenverlängerung reduziert [59]. Aufgrund des viskoelastischen Verhaltens liegt unmittelbar nach der Distraktion eine Kraftspitze vor. Diese Kraftspitze klingt direkt infolge der Geweberelaxation ab.

Wenn ein annähernd konstantes Kraftniveau erreicht ist, wird die restliche Kraft als Ruhekraft definiert [60]. Bei ausschließlicher Berücksichtigung der Ruhekräfte für jeden Distractionsschritt (DS) während der DO ergibt sich der Ruhekraftverlauf. Werden dagegen nur die Kraftspitzen im Verlauf berücksichtigt, so ergibt sich der Maximalkraftverlauf. Bisherige biomechanische Studien ermittelten entweder die In-vivo-Kräfte während des Knochentransports oder der Knochenverlängerung, d.h. der Widerstand des Weichgewebes beeinflusst die TDF in einem unbekanntem Ausmaß. Daher ist nicht bekannt, welcher Anteil der TDF auf die CDF und DRF zurückzuführen ist und welche absolute Kraft durch die Distraction des Kallusgewebes verursacht wird. [61]

Im Folgenden werden bestehende empirische Untersuchungen und simulative Modelle erläutert, welche die Basis für die in dieser Arbeit durchgeführten Modellierungen bilden.

#### **2.4.1 Messung von Distractionskräften im Menschen und Tier**

Mehrere biomechanische In-vivo-Studien haben über Distractionskräfte bei Tieren berichtet [58], [59], [62]–[65]. Die höchste Relevanz für nachfolgende Untersuchungen haben In-vivo-Studien, die am Menschen durchgeführt wurden. Einige Studien untersuchten Distractionskräfte, die bei der Beinverlängerung entstehen [60], [66]–[71]. Was den Knochentransport betrifft, so schloss eine Studie Menschen ein [72]. In einer weiteren Studie wurde die DRF während des Knochentransports in menschlichen Femora in Kadavern bestimmt, um den Einfluss des umgebenden Weichteilgewebes abzuschätzen [73]. [61]

Gardner et al. (1998) haben die TDF während der Knochenverlängerung in der Tibia von zwei Probanden (10 und 14 Jahre) gemessen. Die Autoren berichteten von Maximalkräften zwischen 10 N zu Beginn der Distraction und 350 bis 375 N am Ende der Distraction bei Proband 1 und 2. Die Ruhekraft reichte von 0 bis 290 N bei Subjekt 1 und 10 bis 350 N bei Subjekt zwei. [66]

Lauterburg et al. (2006) haben bei 19 Patienten (Durchschnittsalter: 11,6 Jahre) bei tibialen und femoralen Verlängerungen auftretende Gesamtkräfte gemessen. Die Autoren berichteten von durchschnittlichen Maximalkraftwerten von 300 N (max. 737 N) im Femur und 305 N (max. 592 N) in der Tibia. Die mittlere Maximalkraft stieg während der Distractionperiode von 78 auf 300 N an. [67]

Im Gegensatz zu den Ergebnissen von Gardner et al. (1998) berichtete die Studie nicht über einen signifikanten Kraftanstieg am Ende der Distraction. Die Kräfte in Femur und Tibia waren vergleichbar.

Wolfson et al. (1990) berichteten über die TDF, die während der Tibiaverlängerung bei einem 11-jährigen Mädchen gemessen wurde. Die Autoren beobachteten einen fast linearen Anstieg der Ruhekräfte von 49 auf 223 N (89% der gesamten Ruhekraftzunahme) für die erste Hälfte der Distractionperiode. In der zweiten Hälfte der Distraction nahm die Kraft dann nur noch um 22 N (11%) zu. Über einen Kraftanstieg am Ende der Distraction wurde nicht berichtet. [70]

Simpson et al. (1996) führten TDF-Messungen bei zehn Patienten (Durchschnittsalter: 15,3 Jahre) während einer Gliedmaßenverlängerung in Femur oder Tibia durch. Die Autoren differenzierten mehrere Pathologien. Die Maximal- und Ruhekräfte nahmen stetig nicht linear zu und erreichten bei der posttraumatischen Verlängerung ein Maximum von 300 N (Maximalkraft) und 150 N (Ruhekraft). Die Autoren berichteten weiter, dass die Kräfte von der Distraction des Weichgewebes dominiert wurden. [60]

Allerdings sind diese Studien eingeschränkt, da kleine Kohorten und meist pädiatrische Patienten eingeschlossen wurden.

Baumgart et al. (2008) haben bei 15 Patienten (mittleres Alter: 30 Jahre) die entstehende TDF während der DO zur Defektrekonstruktion gemessen. Elf Defekte befanden sich in der Tibia und vier im Femur. Sie wandten Distaktionsraten von 0,5 bis 2 mm/ Tag in zwölf Schritten an. Allgemeine Beobachtungen waren ein degressiver Maximal- und Ruhekraftverlauf zu Beginn, während eines Transports von mittlerer Länge (30 - 80 mm). Auf den Kraftanstieg folgte eine Plateauphase, während der die Distaktionskräfte in einem Bereich von 150 bis 250 N annähernd konstant blieben. Als sich das distrahierte Knochensegment der Andockstelle näherte, wurde ein progressiver Kraftanstieg von 350 bis 500 N beobachtet. Ferner war während eines Langstreckentransports (> 100 mm) nach einer anfänglichen horizontalen Progression ein stetiger Kraftanstieg von ca. 2 N/ Tag vorhanden. Insbesondere stellten die Autoren vollständige Kraftverläufe für einen Transport mittlerer bzw. großer Länge vor. Während des Transports von mittlerer Länge (51 mm) stiegen Maximal- und Ruhekräfte kontinuierlich in nicht linearer Weise bis etwa 35% der Gesamtdauer an. Auf den Kraftanstieg folgte eine Plateauphase, während der die Distaktionskräfte annähernd konstant auf einem Niveau von 200 N (Ruhekraft) bis 240 N (Maximalkraft) blieben. Als sich das distrahierte Knochensegment der Andockstelle näherte, wurde ein progressiver Kraftanstieg bis zu 350 N beobachtet. Während des Langstreckentransports (120 mm) stieg die Kraft degressiv auf etwa 60 N (Ruhekraft) und 120 N (Spitzenkraft) für etwa 14% der gesamten Distaktionsdauer an. Danach erfolgte ein deutlich reduzierter Kraftanstieg auf 150 N (Ruhekraft) und 250 N (Maximalkraft), bis die Kraft gegen Ende steil angestiegen ist. [72]

Horas et al. (2015) untersuchten die DRF in acht avitalen menschlichen Oberschenkeln, indem sie ein Knochensegment durch eine Defektzone zogen und dabei die Distaktionskraft gemessen haben. Sie verwendeten Knochensegmente zwei verschiedener Längen, um die Auswirkung der Segmentlänge auf die DRF zu beurteilen. Da kein Kallusgewebe vorhanden war, ergab sich die ermittelte Kraft allein aus dem Weichteilwiderstand. Bezüglich der kurzen Segmente ermittelten sie eine mittlere Kraft von 49 und 59 N bei 20 bzw. 40 mm Distaktionsabstand. Bei Verwendung des größeren Segments wurde eine erhöhte DRF von 54 N bzw. 71 N bei 20 und 40 mm Distraction beobachtet. Die DRF stieg bei allen Messungen fast linear während der Distraction an. [73]

Die Haupteinschränkung besteht darin, dass die Bestimmung der DRF von Horas et al. (2015) im Oberschenkel von Kadavern durchgeführt wurde. Außerdem wurden die Knochensegmente kontinuierlich durch die Defektzone gezogen. Daher konnte das Relaxationsverhalten des avitalen Weichgewebes nicht bestimmt werden und somit wurden maximale Widerstandskräfte beobachtet. Während des Knochentransports bei Patienten zeigt das Weichgewebe jedoch normalerweise eine Relaxation und damit ein vermindertes Kraftniveau für die Ruhephase. [61]

Im Jahr 2010 wurde eine neue Methode für die DO in transversaler Richtung bei Schafen eingeführt. Diese Methode ermöglichte die Bildung von Kallusgewebe zwischen dem medialen Aspekt der Tibia und einer Titanplatte. Nach einer Latenzzeit von zehn Tagen wurde das Kallusgewebe zwischen Knochenkortex und Platte distrahiert [51]. Bis 2017 wurde das Distractionssystem erweitert, um In-vivo-Messungen von Kräften während der transversalen DO bei Schafen zu ermöglichen. Durch eine integrierte Platte zur Anhebung der Haut wurde der Weichteilwiderstand minimiert. Daher war zu erwarten, dass die gemessene Kraft fast vollständig auf die Distraction des Kallusgewebes zurückgeführt werden konnte [74]. Der instrumentierte Fixateur wurde zur Messung der CDF während der transversalen DO in der Tibia von 20 Schafen verwendet. Nach einer Latenzzeit von zehn Tagen wurde das gebildete Kallusgewebe in zwei gleich großen Schritten pro Tag um 0,55 mm distrahiert [74].

#### **2.4.2 Simulative Modellierungsansätze**

Einerseits wurden die Eigenschaften des Kallusgewebes während der Knochenheilung oder DO durch Ex-vivo-Experimente bestimmt [75]–[80]. Andererseits wurden numerische Modelle entwickelt, um eine rechnergestützte Untersuchung der Materialeigenschaften von Kallusgewebe in heilenden Knochen zu realisieren [81]–[83]. Dabei wurden verschiedene numerische Ansätze entwickelt, die sich auf das Verhalten von Kallusgewebe während der DO konzentrieren [84]–[87]. Zudem stehen Modelle zur Verfügung, die einen Kontinuum- oder Gitterbasierten Ansatz verwenden und Gewebedichte bzw. Zellkonzentrationen berücksichtigen, um die DO zu modellieren [86]–[89]. Diese Modelle stützen sich stark auf verschiedene Parameter, die nicht immer auf experimentellen Modellen der DO basieren [84]. Aufgrund dieser Einschränkung wurde ein Berechnungsmodell entwickelt, das experimentelle Daten verwendet, die in vivo während der Distractionsosteogenese gewonnen wurden [84]. Die Einschränkung dieses experimentellen Modells ist eine Kraftmessung während des Knochentransports. Daher basiert das experimentelle Modell auf der Gesamtkraft und kann nicht zwischen Kraftkomponenten entstehend durch den Widerstand des Kallusgewebes und des umgebenden Weichteilgewebes unterscheiden. [61]

Meyers et al. (2018) leiteten auf Basis von erfassten Kraftmessungen während der Distraction im Schaf unter Reduktion des Weichteileinflusses eine mathematische Formulierung ab, um das viskoelastische Verhalten des neu gebildeten Knochens während der DO zu modellieren [90]. Dieses Modell ermöglicht damit die Abschätzung der Distractionskraft, welche rein durch die Dehnung des neugebildeten Knochengewebes verursacht wird. [61]

### 3. Fragestellung und Zielsetzung

#### 3.1 Forschungsfragen und Hypothesen

Die Neuheit des Ansatzes zur Defektrekonstruktion mittels Fibulaexpansion besteht in der Kombination aus bereits etablierten Behandlungsmethoden, wie der Dilatation von Gewebe, der Kallusdistraktion sowie dem Fibulatransfer und der internen Marknagelung, zu einer neuen Methode, die die Nachteile des Stands der Technik behebt. Bei der angestrebten radialen Aufdehnung der Fibula mittels Expansionssystem handelt es sich um einen komplett neuen Ansatz, der die Entwicklung eines dafür geeigneten, innovativen Systems und der entsprechenden Operationstechnik erfordert hat. Zudem mussten die biomechanischen Randbedingungen, wie die nötigen Kräfte zur Aufdehnung, ermittelt werden. Wissenschaftliche Erkenntnisse aus diesen Untersuchungen lassen sich auf etablierte Methoden der Kallusdistraktion übertragen und sind damit von Relevanz für das bessere Verständnis und die damit mögliche Optimierung etablierter Methoden.

**Tabelle 1** stellt entscheidende Forschungsfragen und daraus abgeleitete Hypothesen dar, die für das Promotionsvorhaben zentral waren.

*Tabelle 1 Forschungsfragen und korrespondierende Hypothesen zum Promotionsvorhaben*

	<b>Forschungsfrage</b>	<b>Hypothese</b>
1.	Welche Operationstechnik ist zur Knochendefektrekonstruktion mittels Fibulaexpansion zielführend?	Die Etablierung einer Operationstechnik für die Fibulaexpansion ist auf Basis klinisch etablierter Verfahren möglich.
2.	Welche Dimensionen weist eine adulte Fibula auf?	Der maximale Fibuladurchmesser nach Präparation und Osteotomie lässt die Implantation eines Expansionssystems zu.
3.	Welche morphologischen Parameter sind für biomechanische Betrachtungen relevant und wie lassen sich diese ermitteln?	Parameter (bspw. Distraktionsflächen) für biomechanische Evaluationen lassen sich aus der Literatur und am 3D-Knochenmodell ermitteln.
4.	Wie groß ist der zu überwindende Widerstand zur Aufdehnung der Fibula?	Eine biomechanische Modellierung ermöglicht die Bestimmung der zu überwindenden Distraktionskräfte bei Expansion der Fibula.
5.	Wie lassen sich die ermittelten Distraktionskräfte validieren?	Eine Validierung der Distraktionskräfte ist auf Basis von veröffentlichten empirischen Daten zur Kallusdistraktion z.B. in der Tibia möglich.
6.	Welches mechanische Prinzip ist für die Expansion des Wadenbeins zielführend?	Das Prinzip der Expansion durch die Befüllung eines Ballons mit inkompressibler Flüssigkeit erfüllt die definierten Anforderungen.

7.	Wie kann eine schrittweise Aufdehnung realisiert werden?	Die kontinuierliche perkutane Zugabe eines Mediums in das System führt zu einer definierten, schrittweisen Aufdehnung.
8.	Wie können testbare Prototypen für das Expansionssystem entwickelt und hergestellt werden?	Prototypen für das Expansionssystem lassen sich mittels verfügbarer Komponenten erstellen.
9.	Welche Kraft üben die Prototypen des Expansionssystems aus?	Das Expansionssystem erzeugt genug Kraft, um das Wadenbein zu expandieren.
10.	Welches physische Modell kommt zur Evaluation der radialen Kallusdistraktion in Frage?	Additiv gefertigte Fibulamodelle in Kombination mit der Simulation von Kallusgewebe ermöglichen quantitative Aussagen zum Expansionsverhalten.
11.	Welche Messgrößen sind für die Systemevaluation sinnvoll und wie können diese ermittelt werden?	Ein spezieller Prüfstand zur Evaluation der Kallusdistraktion ermöglicht die Messung von Druck und Kraft.
12.	Welche Expansionscharakteristiken weisen die Fibulamodelle mit Kallussimulation auf?	Über eine Kraftmessung während der Expansion der Modelle lässt sich das Expansionsverhalten iterativ optimieren, sodass die Modelle annähernd die Kennwerte aus der Simulation aufweisen.
13.	Wie lassen sich die Systemprototypen mechanisch charakterisieren?	Der Prüfaufbau erlaubt die Messung von Druck und Kraft bei Systemexpansion.
14.	Welches Expansionsverhalten weisen die Systemprototypen auf?	Die Durchmesseränderung während der Expansion lässt sich optisch ermitteln.
15.	Wie lässt sich das Expansionsverhalten der entwickelten Systemprototypen im Fibulamodell ermitteln?	Durch optische Verschiebungsmessungen lässt sich die Expansion der Modelle quantifizieren sowie der Druck ermitteln.

### 3.2 Ziele des Vorhabens und Zielerreichung

Ziele des Forschungsvorhabens waren die Definition der Operationstechnik sowie die Entwicklung und bio-/ mechanische Testung der Systemprototypen als auch die Erarbeitung der biomechanischen Grundlagen für die neuartige Methode der Fibulaexpansion unter Beantwortung der definierten Forschungsfragen und Überprüfung der Hypothesen. In dem neuartigen Verfahren soll das Prinzip des Knochenaufbaus mittels kontinuierlicher Kallusdistraktion genutzt werden. Durch die radiale Expansion soll die längsgeteilte Fibula damit bis zu einem Innendurchmesser von bis zu  $\varnothing 14$  mm schrittweise aufgeweitet werden. Die Expansion der Fibula dient damit der Vorbereitung für die spätere autologe sowie gefäßgestielte

Transplantation. Daher wurde eine korrespondierende Operationstechnik erarbeitet und evaluiert, die eine optimale Expansion und einen Transfer der Fibula sowie die interne Stabilisierung durch einen konventionellen Verriegelungsmarknagel ermöglicht.

Die Ergebnisse dieser Arbeit dienen als Basis zur Etablierung der innovativen Rekonstruktionsmethode, die das Potential aufweist, die Behandlung von Knochendefekten signifikant zu verbessern. Die Operationstechnik sowie medizinische Anforderungen wurden zu Beginn mittels intensiver Recherchen zu relevanten klinisch etablierten Behandlungsansätzen sowie Expertengesprächen definiert. Im Anschluss wurden mehrere dreidimensionale Fibulamodelle durch Segmentation aus CT-Datensätzen erstellt und für eine biomechanische Evaluation relevante morphologische Parameter bestimmt. Ein mathematisches Modell zur Bestimmung von Distraktionskräften wurde implementiert, das in Kombination mit den bestimmten Parametern Rückschluss auf die zu erwartenden Kräfte bei Expansion der Fibula ermöglichte und damit biomechanische Randbedingungen definiert hat. Der Modellierungsansatz wurde validiert, indem die Methodik zur Bestimmung von Distraktionskräften in der Tibia extrapoliert wurde. Somit konnten Distraktionskräfte bei Defektrekonstruktion in der Tibia simulativ bestimmt und mit verfügbaren In-vivo-Daten abgeglichen werden. Basierend auf den Ergebnissen aus der biomechanischen Analyse und durch Benchmarking von medizinischen Dilatationssystemen wurden mechanische Anforderungen abgeleitet und damit ein innovatives System zur Aufdehnung des menschlichen Wadenbeins entwickelt, das in mehrere Prototypen umgesetzt wurde. Dabei waren die wichtigsten Entwicklungsziele für das System, dass die Systemabmessungen eine Implantation in die Fibula zulassen. Zudem sollte die Kraftentstehung ausreichen, um gemäß den Simulationen eine radiale Expansion des Kallusgewebes zu erreichen. Des Weiteren musste eine Steuerung der Aufdehnung in mehreren gleichmäßigen Schritten möglich und eine Deflation nach Kallusreifeung realisierbar sein.

Die Prototypen wurden anschließend umfassend bio-/ mechanisch charakterisiert, um deren Eignung zur Realisierung der Fibulaexpansion zu überprüfen. Hierfür wurde zunächst ein Prüfaufbau entwickelt und hergestellt, der die Bestimmung von Kräften und Drücken ermöglichte. Zudem wurden physische Fibulamodelle designt, die durch Anwendung elastischer Komponenten die Simulation des zu distrahierenden Kallusgewebes ermöglichten. Unter Anwendung des erstellten Prüfstands konnten die vom Expansionssystem ausgeübten Kräfte und der entstehende Druck während der Expansion ermittelt werden. Zudem wurde die Durchmesseränderung der Expansionseinheit des Systems optisch gemessen. Mittels des Prüfstands wurden die Distraktionskräfte bei Aufdehnung der Fibulamodelle iterativ so eingestellt, dass die Kraftverläufe annähernd den Ergebnissen der Simulation entsprachen. Final wurden die Fibulamodelle mit Kallussimulation sowie die Systemprototypen in optischen Verschiebungsmessungen eingesetzt, die eine Quantifizierung der Aufdehnung der abstrahierten Fibulaexpansion im Modell ermöglicht haben.

## **4. Operationstechnik zur Rekonstruktion eines langstreckigen Knochendefekts mittels Expansion der humanen Fibula**

### **4.1 Einführung**

Im Folgenden wird die erarbeitete Operationstechnik basierend auf den biologischen Prinzipien zur Kallusdistraction (**Kapitel 2.1.2, 2.3.2**) sowie der Darstellung der radialen Distraction eines Röhrenknochens (**Kapitel 2.3.3**) ausgeführt. Die Operationstechnik wurde gemeinsam mit klinischen Experten, im speziellen den Erfindern der Fibulaexpansion (Dr. med. M. Militz und Dr. med. M. Öhlbauer) sowie den Betreuern dieser Arbeit, definiert. Alle Illustrationen wurden eigens mit Inventor Professional angefertigt.

#### **4.1.1 Set zur Expansion der humanen Fibula**

Um die Nachteile von aktuellen Verfahren der Knochendefektrekonstruktion zu beheben, wurde das Verfahren der Fibulaexpansion entwickelt. Die grundlegende Idee hierzu geht auf Militz und Öhlbauer zurück [4]. Das Verfahren ist eine Kombination der etablierten Verfahren zur Defektrekonstruktion, der Kallusdistraction (**Kapitel 2.1.2, 2.3.2**) und dem Fibulatransfer (**Kapitel 2.1.3**) sowie der intramedullären Stabilisierung und Gewebedilatation (**Kapitel 2.2**). Durch den neuartigen Ansatz soll die Aufdehnung der Fibula im Patienten realisiert werden, sodass ein Fibulatransplantat mit ausreichendem Innendurchmesser resultiert, was die Verwendung eines herkömmlichen Marknagels zur internen Stabilisierung ermöglicht. Die Vorteile des neuen Verfahrens im Vergleich mit etablierten Methoden der Defektrekonstruktion sind damit eine drastische Reduktion der Behandlungsdauer und des Infektionsrisikos als auch der Kosten. Gleichzeitig wird die Lebensqualität für den Patienten erhöht. Da die Behandlungsdauer bei diesem Verfahren im Wesentlichen unabhängig von der Defektstrecke ist, kann der behandelnde Arzt avitales Gewebe ausreichend resezieren, ohne die Behandlungsdauer zu verlängern.

Das Set zur Expansion der humanen Fibula besteht aus dem Expansionssystem (**Kapitel 5.2.2, 5.2.3**) mit allen Komponenten und zugehörigen Instrumenten zur Implantation sowie Explantation. Das implantierte System soll eine sukzessive Aufdehnung des Wadenbeins ermöglichen und damit zu einer Innendurchmesservergrößerung auf bis zu Ø14 mm führen.

#### **4.1.2 Indikationen**

Das Verfahren der Fibulaexpansion wird bei erwachsenen Patienten oder bei Jugendlichen mit annähernd ausgewachsener Fibula eingesetzt. Es kommt bei Patienten zur Anwendung, bei denen ein Segment eines großen Röhrenknochens (Femur, Tibia oder Humerus) mit einer Länge



von mindestens etwa 8 cm entfernt wurde. Dementsprechend liegt ein langstreckiger Knochendefekt vor, für den nach aktuellem Stand der Technik ein Segmenttransport oder der freie Fibulatransfer angezeigt ist [28].

Prinzipiell gilt, je langstreckiger der zu behandelnde Defekt ist, desto signifikanter ist die Reduktion der Behandlungsdauer durch das vorgestellte Verfahren im Vergleich zum etablierten Segmenttransport. Die Resektion des Knochensegments kann durch komplexe Frakturen, Infektionen sowie Tumore nötig geworden sein [25], [28], [29].

Der Defekt wird mit dem Verfahren der Fibulaexpansion im Gegensatz zu herkömmlichen Verfahren schonend und mit einem autologen, vaskularisierten Röhrenknochenransplantat rekonstruiert, um die Funktionalität der betroffenen Gliedmaße möglichst schnell wiederherzustellen und den Patienten erneut in den Alltag zu integrieren.

#### **4.1.3 Kontraindikationen**

Bei Patienten mit Kontraindikationen für den Segmenttransport, insbesondere bei Durchblutungsstörungen, ist das Verfahren nicht geeignet. Im Gegensatz zur Altersbeschränkung des klassischen Segmenttransports bei ca. 60 bis 65 Jahren, kann die Transplantation der expandierten Fibula auch bei älteren Patienten eingesetzt werden, sofern die Durchblutungssituation intakt ist. Bei Gefäßanomalien ist individuell zu entscheiden, ob das Verfahren angewendet werden kann. Hier sind beispielsweise Indikationen wie die periphere arterielle Verschlusskrankheit, die tiefe Venenthrombose oder Patienten mit Beschädigung der relevanten Blutgefäße zu nennen. Zudem kann eine Abwesenheit von einer oder beiden anterioren und posterioren Tibiaarterien (Peronea Arteria Magna) vorkommen. Die Resektion der Fibula kann bei diesen Patienten zu einer Beeinträchtigung der kruralen Zirkulation führen. [25], [29]

#### **4.1.4 Übersicht der gesamten Operationstechnik**

**Abbildung 4** zeigt den Ablauf der Rekonstruktion eines Defekts unter Anwendung der Fibulaexpansion. Zu Beginn der Behandlung eines erkrankten Knochenabschnitts wird das pathologische Knochensegment großzügig reseziert, was schließlich in einem langstreckigen Knochendefekt resultiert. In den Defekt wird sodann ein temporärer Spacer eingesetzt und der verbliebene Knochen wird durch einen intramedullären Nagel stabilisiert. Zudem wird eine der beiden Fibulae, je nach Defektsituation, longitudinal osteotomiert und das Expansionssystem wird implantiert. Nach der Kallusbildung erfolgt die radiale Expansion des Fibulasegments ab dem siebten postoperativen Tag mit 1 mm/ Tag in täglich drei Schritten bis zu einem Durchmesser von Ø14 mm. Nun erfolgt die Kallusreifung. Etwa sechs Wochen postoperativ wird das System explantiert und der temporäre Spacer sowie Marknagel aus dem Empfängerareal entfernt. Nun wird der Gefäßstiel des expandierten Fibulasegments präpariert und anschließend das Transplantat reseziert, auf

den Defekt zugeschnitten und in den Defekt transplantiert. Bei diesem OP-Schritt erfolgt die Implantation eines Marknagels, wobei das Fibulatransplantat auf den Nagelkörper aufgefädelt wird. Danach erfolgt der vaskuläre Anschluss des transplantierten Fibulasegments. Der Marknagel wird statisch verriegelt, wobei die Option zur Dynamisierung gewahrt werden sollte. Nach Konsolidierung des Knochens kann der Marknagel entfernt werden. Damit ist die Knochenrekonstruktion mittels Fibulaexpansion abgeschlossen.

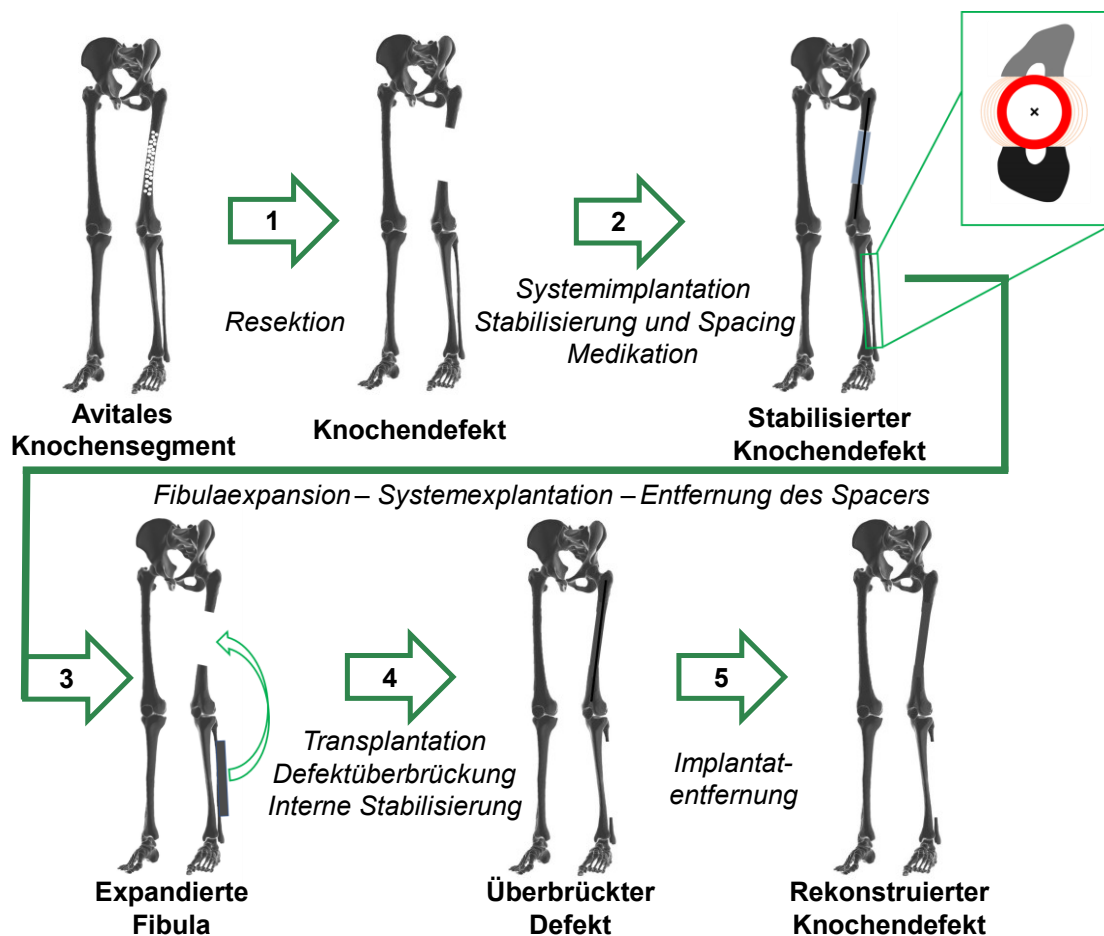


Abbildung 4 Schematischer Ablauf einer Defektrekonstruktion im Femur unter Anwendung der Fibulaexpansion

## 4.2 Operationstechnik

### 1) Präoperative Planung

Zur ausreichenden Planung der Rekonstruktion werden CT-Daten zur Beurteilung der knöchernen Situation und der Durchblutung des Patienten routinemäßig erzeugt. Aus den Bilddaten kann sodann die Länge des zu rekonstruierenden Defekts abgeleitet werden, indem der avitale Knochenabschnitt vermessen wird. Daraus leiten sich die Transplantatlänge und die Form des Spacers ab. Zudem wird die auszuführende longitudinale Osteotomie festgelegt. Die Schnittebene sollte so gewählt werden, dass die Osteotomie mit möglichst geringer Kompromittierung der Weichteile vorgenommen werden kann. Die Osteotomieebene wird daher für jeden Patienten individuell präoperativ definiert. Meist ist ein Schnitt mit medialer bis anteromedialer Richtung indiziert. Aus den CT-Daten wird zudem ein patientenindividueller Defektspacer gefertigt. Die Länge der Osteotomie beträgt 21 cm (entspricht der Gesamtlänge des Ballons des Expansionssystems). Bei einer herkömmlichen Fibulatransplantation sollte das entnommene Transplantat mindestens etwa 5 – 6 cm länger als der Defekt sein [91]. Bei der Fibulaexpansion wird stets ein Segment mit 21 cm Länge entnommen und anschließend auf den Defekt zugeschnitten, wobei eine zusätzliche Transplantatlänge von 1 cm ausreicht, um eine Auffrischung des proximalen und distalen Endes des Zielknochens vor der Transplantation zu ermöglichen. Die Fibula erwachsener Patienten kann dabei auf einer Länge von etwa 22 bis 26 cm entnommen werden [25]. Um eine Beeinträchtigung der Knie- und Knöchelstabilität zu verhindern, sollten 6 cm der proximalen und distalen Fibula an der Entnahmestelle verbleiben [23], [29]. Aus diesen Gründen und der Ballonlänge des Expansionssystems von 21 cm, wobei auf 20 cm Länge der Durchmesser von Ø14 mm erreicht werden kann, ergibt sich die konstante Osteotomielänge von 21 cm bei der Fibulaexpansion.

### 2) Lagerung des Patienten

Der Patient wird auf einem für Röntgenstrahlung durchlässigen Tisch in Rückenlage positioniert und zu Beginn für eine AP-Darstellung der unteren Extremität gelagert.

### 3) Resektion und Spacing der Defektstelle

**Spezielle Instrument(e):** Spacer, Spacerform, temporärer Verriegelungsnagel, Knochenschrauben

Der Zugang zum befallenen Knochen wird nach etablierter Methodik gelegt. Das pathologische Knochensegment wird nun großzügig reseziert, sodass kein erkranktes Knochengewebe verbleibt (**Abbildung 5a**). Anschließend wird der Markraum der verbleibenden Knochenteile präpariert und ein passender temporärer Verriegelungsmarknagel für den entsprechenden Knochen

wird ausgewählt und gemeinsam mit dem individuell ausgelegten Defektspacer implantiert. Dabei wird der Nagel während der Implantation durch den Spacer geführt. Der Marknagel wird sodann mit den entsprechenden Verriegelungsschrauben fixiert, was den durchtrennten Knochen stabilisiert (**Abbildung 5b**). Der Defektspacer sorgt nun für die Aufrechterhaltung der Weichteilspannung und den Erhalt des Transplantationsgebiets. Nach erfolgreicher Resektion und Stabilisierung wird die vorliegende Wunde verschlossen.

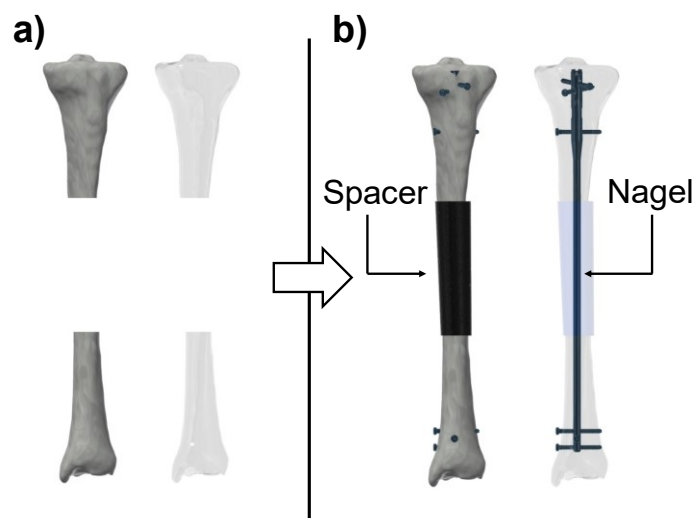


Abbildung 5 a) Resektion des befallenen Knochenabschnitts (hier Tibia links, 14 cm Defektlänge); b) Marknagel- und Spacerimplantation zur temporären Stabilisierung

#### 4) Zugang zum Apex des Fibulakopfs

**Spezielle Instrument(e):** Gerade Ahle

Im Zuge der Vorbereitung der Implantation des Expansionssystems wird zu Beginn der Zugang zum Markraum der Fibula gelegt. Daher wird von lateral eine Hautinzision gesetzt, die Zugang zum Apex des Fibulakopfs (Caput fibulae) posterior des Außenbands ermöglicht (**Abbildung 6**).

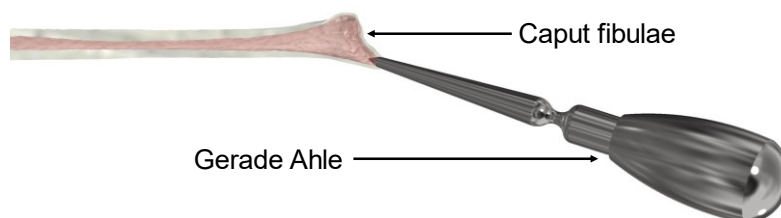


Abbildung 6 Zugang zum Markraum mit einer geraden Ahle über den Apex des Fibulakopfs (Caput fibulae)

Dabei muss darauf geachtet werden das Außenband nicht zu verletzen. Anschließend wird die gerade Ahle auf die Knochenoberfläche des Apex der Fibula gesetzt. Die Position und Orientierung werden durch laterale und AP-Aufnahmen kontrolliert. Nun erfolgt das Durchstechen der Kortikalis an der freigelegten Stelle von proximal nach distal, um Zugang zum Markraum zu erhalten und das Einführen des Systems in den Markraum zu ermöglichen. Gegebenenfalls kann zusätzlich ein Knochenbohrer zur Penetration der Kortikalis genutzt werden.

### 5) Präparation des Markraums der Fibula

**Spezielle Instrument(e):** Kanülierte Ahle, Führungsdraht mit Kugelspitze, flexible kanülierte Bohrer

Die gebogene kanülierte Ahle wird nun durch die Öffnung im Kopf der Fibula bis zum Begrenzer in den Markraum eingebracht. Dabei wird die Biegung in Richtung des Fibulaschafts orientiert. Die Positionierung wird über laterale und AP-Aufnahmen geprüft (**Abbildung 7**).

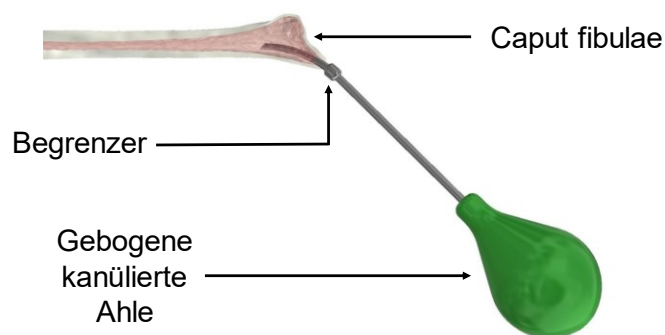


Abbildung 7 Einführen der gebogenen kanülierten Ahle in den Markraum, sodass die Biegung in Richtung der Schaftachse zeigt

Nun wird der Führungsdraht mit Kugelspitze über die Öffnung der Ahle in den Markraum des Fibulaschafts eingeführt. Da proximal circa 6 cm der Fibula erhalten bleiben sollen und das Transplantat in der Mitte der Fibula zentriert werden sollte, wird der Draht auf einer Länge in die

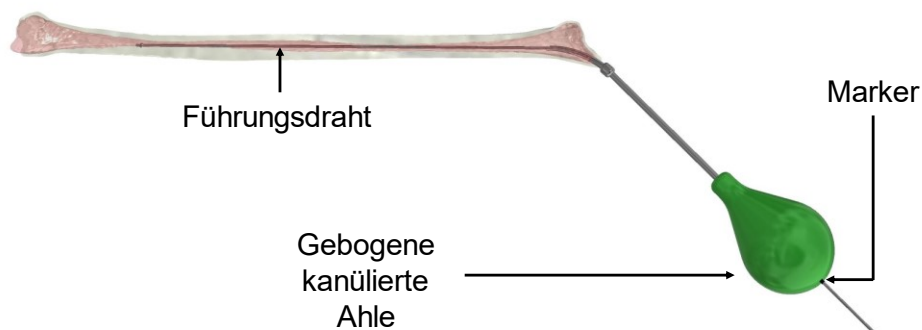


Abbildung 8 Einführen des Führungsdrahts mit Kugelspitze durch die kanülierte Ahle bis zum gesetzten Marker

Ahle eingebracht, die der Hälfte der Länge der vorliegenden Fibula addiert mit der halben Osteotomie­länge (10,5 cm) sowie der Länge der Ahle (15 cm) entspricht (**Abbildung 8**). Weist die vorliegende Fibula beispielsweise eine Länge von 40 cm auf, so wird der Draht 45,5 cm in die kanülierte Ahle eingeschoben. Die entsprechende Länge wird am Draht abgemessen und mit einem Marker auf dem Draht markiert. Der Verlauf des Drahts wird durch laterale und AP-Aufnahmen kontrolliert. Anschließend wird die kanülierte Ahle entfernt, ohne die Position des Drahts zu verändern.

Nun wird mit dem flexiblen kanülierten Bohrer mit dem kleinsten Durchmesser von Ø3,5 mm über den eingebrachten Führungsdraht bis zur Spitze des Drahts gebohrt. Angeschlossen ist der Bohrer an eine Bohrmaschine oder einen Handfräser. Der Vorgang wird mit einem Ø5 mm Bohrer wiederholt, um eine ausreichende Aufbohrung des Markkanals und damit eine Implantation des Expansionssystems samt Schutzhülse zu ermöglichen (**Abbildung 9**). Abschließend wird der Bohrer und der Führungsdraht aus dem aufgebohrten Markraum entfernt. Flexible kanülierte Bohrer (engl. Flexible Intramedullary Reamer, Burrs) kommen dabei in der aktuellen klinischen Anwendung zur Präparation des Markraums im Zuge von Marknagelimplantationen oder bei der Rekonstruktion des Kreuzbandes (ACL Flexible Reamers) zum Einsatz.



Abbildung 9 Aufbohren des Markkanals der Fibula über flexible kanülierte Bohrer

## 6) Längsosteotomie der Fibula

**Spezielle Instrument(e):** Osteotomieschablone (OS), Knochenbohrer, Kirschnerdrähte, Löffel

Zur Osteotomie der Fibula wird ein lateraler Zugang nach klinisch etablierten Prinzipien genutzt. Dabei wird die Haut mit einem Skalpell auf einer Geraden zwischen dem Fibulakopf und dem lateralen Malleolus durchtrennt. Die Inzision beginnt etwa 6 cm distal vom Apex des Fibulakopfs. Die Länge der Inzision entspricht der Länge der Osteotomieschablone (25 cm). Die Fibula wird dabei nach der etablierten Operationstechnik für die Entnahme eines vaskularisierten Fibulagrafts freigelegt [24], [25], [91], [92].

Die speziell für die Fibulaexpansion entwickelte Osteotomieschablone (OS) wird am proximalen und distalen Ende des zu osteotomierenden Fibulasegments aufgesetzt, sodass die Klammern die Fibula umschließen. Die korrekte Orientierung ist auf der Schablone angegeben. Bei der Resektion des Fibulatransplantats muss das Hauptnährstoffgefäß, das die endosteale Vaskularität liefert, für die mikrovaskuläre Anastomose mit einbezogen werden. Dieses Gefäß ist ein

Zweig der Peronealarterie und gilt als Hauptstiel. Der Eintrittspunkt der Nährstoffarterie befindet sich im mittleren Drittel der Fibula, normalerweise proximal der Fibulamitte [22], [26], [27]. Der mittlere Abstand zwischen dem Apex des Fibulakopfs und dem Eintrittspunkt der Nährstoffarterie wird mit 17 cm (14 – 19 cm) angegeben [23], [29]. Aufgrund der Lage der Eintrittsstelle der Nährstoffarterie ist es ratsam, das zu entnehmende Fibulasegment über dem Mittelpunkt der Fibula zu zentrieren [24], [93]. Um eine Beeinträchtigung der Stabilität von Knie und Knöchel zu vermeiden, sollten 6 cm proximale und distale Fibula an der Spenderstelle verbleiben [23], [29]. Nun wird die OS durch eine Drehung um den Fibulaschaft so ausgerichtet, dass die präoperativ geplante Schnittebene festgelegt wird. Anschließend werden die zwei Kirschnerdrähte mit Ø2,5 mm Durchmesser zur Fixierung der OS eingebracht (**Abbildung 10**).

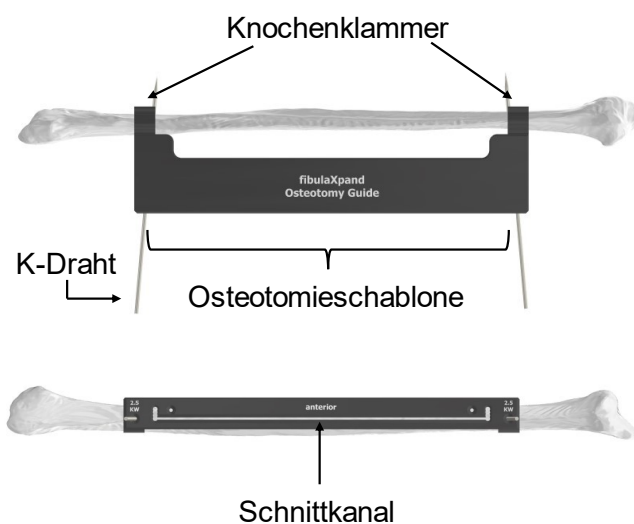


Abbildung 10 Positionierung der Osteotomieschablone und damit Vorgabe der Schnittebene an der Fibula sowie Fixierung mittels K-Drähten

Die Osteotomieschablone ist sodann fixiert und die Löcher für die spätere Fixierung des Fibulafensters werden mit einem Ø2mm-Bohrer gesetzt (**Abbildung 11**).

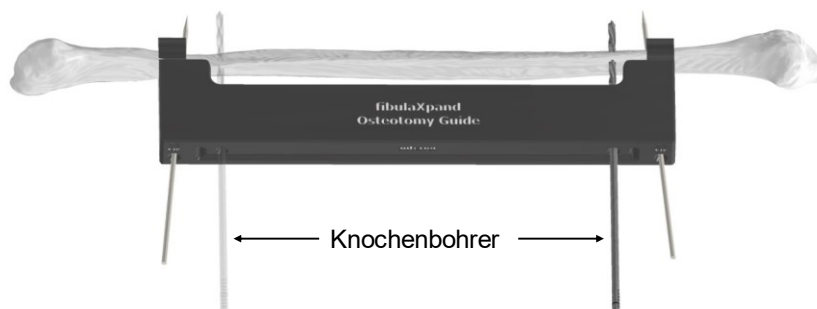


Abbildung 11 Bohren der Löcher für die spätere Fixierung des Fibulafensters

Am distalen und proximalen Rand der Osteotomie wird die Kortikalis mit einem Ø3mm-Bohrer entsprechend der Schablone nach ventral mit mehreren Bohrungen so perforiert, dass die Kortikalis auf der halben Zirkumferenz durchtrennt ist (**Abbildung 12**).

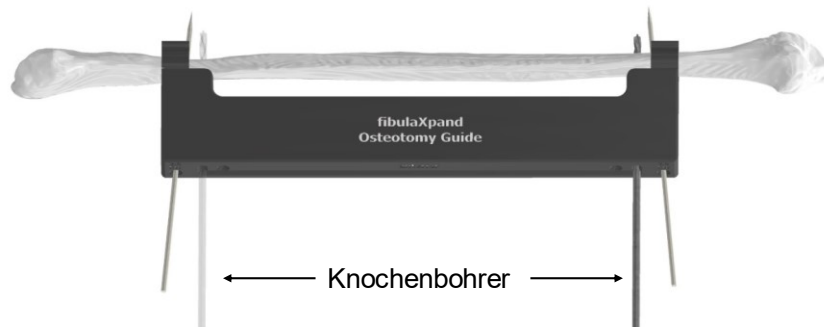


Abbildung 12 Setzen der proximalen und distalen Bohrungen mittels Knochenbohrer geführt durch die Osteotomieschablone

Anschließend wird der longitudinale Schnitt über den Schnittkanal der OS mittels einer oszillierenden Säge entlang der Schaftachse durchgeführt (**Abbildung 13**). Die Osteotomie erfolgt mit der vorher im CT-Datensatz ermittelten Tiefe. Die Fibula wird hierbei nicht komplett durchtrennt, um eine Schädigung der kontralateralen Weichteile am Fibulaschaft zu vermeiden. Hierfür kann eine Tiefenbegrenzung für die oszillierende Säge genutzt werden.

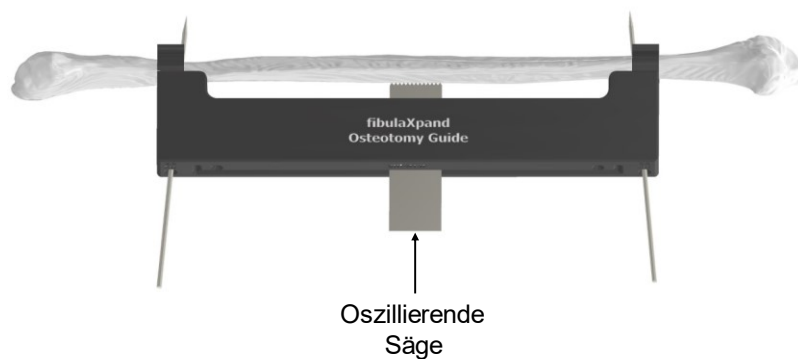


Abbildung 13 Setzen der longitudinalen Osteotomie mittels oszillierender Säge und Führung durch die Osteotomieschablone. Die Fibula wird nicht komplett durchtrennt.

Nun wird die OS entfernt und die Osteotomie vorsichtig durch ein Osteotom finalisiert, sodass das Fibulafenster vom Rest des Knochens abgetrennt wird (**Abbildung 14**). Die OS realisiert das Abtrennen des Knochenfensters so, dass die nachfolgende Aufdehnung des Knochens in anteriore Richtung möglich wird.



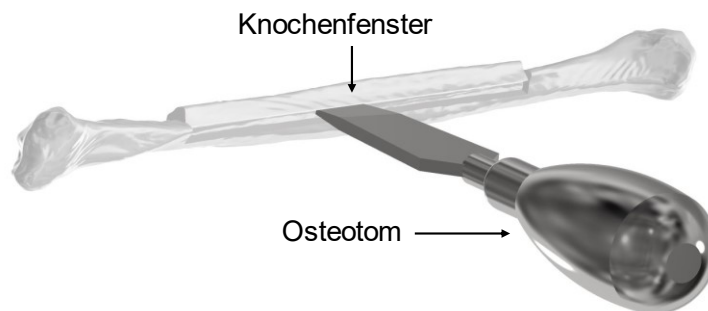


Abbildung 14 Finalisierung der longitudinalen Osteotomie mittels Osteotom zum kompletten Abtrennen des Fibulaknochenfensters

Der Markraum der osteotomierten Fibula wird nun mit einem Löffel ausgeschabt. Das entfernte Knochenmaterial wird dabei gesammelt, um später in den Osteotomiespalt zur verbesserten Heilung eingebracht zu werden.

## 7) Implantation des Expansionssystems

**Spezielle Instrument(e):** Expansionssystem, Einführhilfe, Schutzhülse mit Dilator, Führungsdraht, Befüllungsspritze, Testspritze

Der Führungsdraht wird über den gelegten Zugang im Fibulakopf erneut in den Markraum der Fibula bis zum Marker eingeschoben, bis das distale Ende der Osteotomie erreicht wurde. Anschließend wird die teilbare Schutzhülse mit Dilator über den Führungsdraht ebenfalls bis zum distalen Osteotomieende vorgeschoben (**Abbildung 15**).

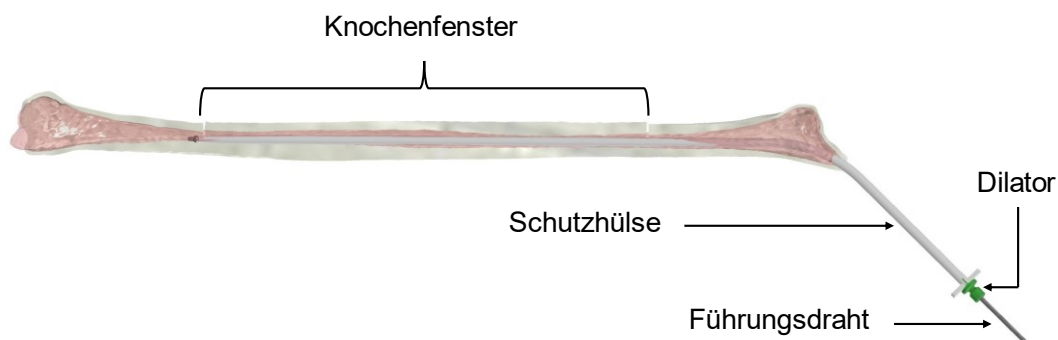


Abbildung 15 Einführen der Schutzhülse mit Dilator über den gelegten Führungsdraht

Nun werden zuerst der Dilator und anschließend der Führungsdraht aus dem Markraum der Fibula entfernt, sodass nur die Schutzhülse verbleibt (**Abbildung 16**). Vor der Implantation wird das System mit der Testspritze befüllt und auf den maximalen Durchmesser von  $\text{Ø}14$  mm aufgedehnt. Damit wird geprüft, ob das System ordnungsgemäß expandiert. Bei ordnungsgemäßer

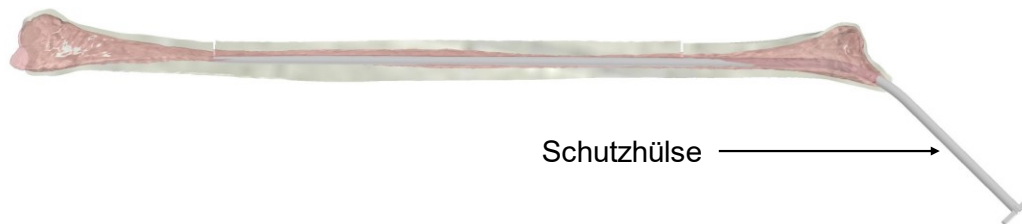


Abbildung 16 Entfernen des Dilators und anschließend des Führungsdrahts

Expansion ohne Leckagen wird das System gänzlich deflatiert, indem die zugegebene Flüssigkeit mittels Spritze entfernt wird. Nachfolgend wird der Expansionsballon des Systems innerhalb der teilbaren Schutzhülse in den Markraum der Fibula bis zum distalen Ende der Osteotomie eingeführt. Nun wird die Schutzhülse über Ziehen an den beiden Fortsätzen in zwei Hälften geteilt und vorsichtig retrograd aus der Fibula gezogen, sodass der Expansionsballon in der osteotomierten Fibula verbleibt (**Abbildung 17**).

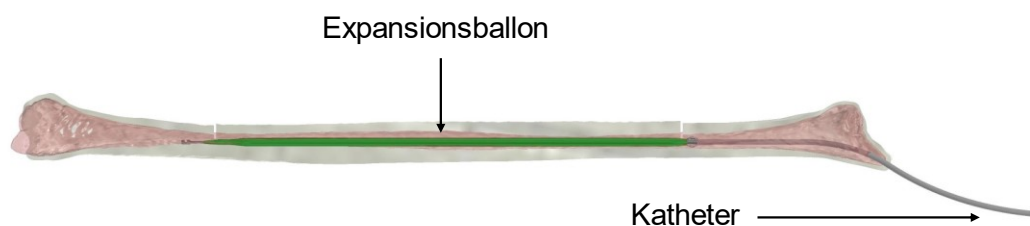


Abbildung 17 Einführen des Ballons des Expansionssystems durch die Schutzhülse und Entfernen der Schutzhülse, sodass der Ballon verbleibt

Der Expansionsballon wird nun möglichst zentral in der osteotomierten Fibula positioniert, so dass sich die Enden des Ballons mit den Enden der Osteotomiestelle decken. Nun wird die initiale Menge an Flüssigkeit in das System mittels der Befüllungsspritze eingebracht, um alle Komponenten (Port, Katheter und Expansionsballon) zu befüllen.

Anschließend wird das distale Ende des Implantats mit einem Fadenanker und durch resorbierbare Nähte (PDS: Reißkraft 60%/ 42 Tage, 0%/ 70 Tage) über die proximalen und distalen Ösen sowie die erzeugten Löcher im Knochen, verursacht durch die K-Drähte der Schablone, fixiert. Nun wird das Knochenfenster über dem Expansionsballon positioniert und das gesammelte Knochenmaterial wird in den entstehenden Spalt eingebracht, um die Kallusbildung zu fördern. Das Fenster wird nun über resorbierbare Nähte (VICRYL rapide: Reißkraft 50%/ 5 Tage, 0%/ 12 Tage) durch die gebohrten Löcher sowie die Löcher der K-Drähte im Schaft fixiert, um dessen Dislokation während der Kallusbildung zu verhindern. Es wird nun die entsprechende

Menge an Flüssigkeit in das System eingebracht, um einen Osteotomiespalt von etwa 1 mm sicherzustellen. Nun erfolgt der Verschluss des Periosts mit einem resorbierbaren Faden. Danach findet die subkutane Präparation einer Weichteiltasche außenseitig am distalen Oberschenkel statt. Anschließend wird der Port des Expansionssystems lateral in die Weichteiltasche in die Muskulatur des Oberschenkels implantiert und durch die Ösen mittels nicht resorbierbarer Nähte fixiert (**Abbildung 18**). Dabei wird der Port lateral auf der Faszie platziert, um ausreichend Weichteilüberdeckung und Widerstand für die Punktierung des Ports mittels Kanüle zu gewährleisten. Der Katheter des Systems wird in der Kniekehle mit einer Schlaufe bis zum Port geführt. Weitere vorhandene Inzisionen werden in üblicher Weise vernäht, was die Implantation des Expansionssystems abschließt.

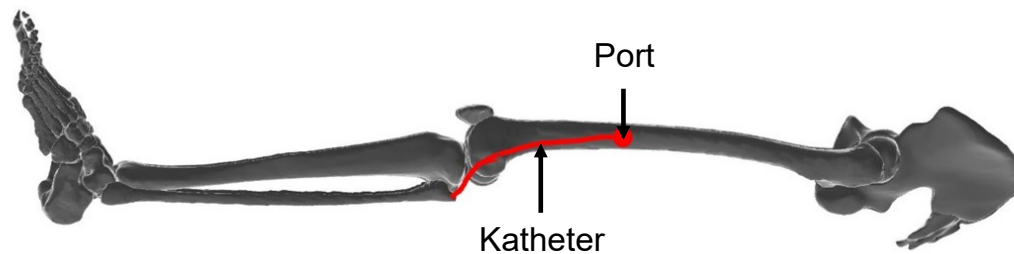


Abbildung 18 Verlauf des Katheters und Positionierung des Ports am Oberschenkel

## 8) Latenzphase

### Spezielle Instrument(e): -

Die Latenzphase nach der Implantation des Systems dient der Bildung von Kallus im Osteotomiespalt. Diese Phase beträgt etwa sieben bis maximal zehn Tage, um einerseits eine ausreichende Kallusbildung sicherzustellen und andererseits eine vorzeitige Ossifikation zu vermeiden [2], [3], [94] (**Abbildung 19**). Im Zuge der Latenzphase bildet sich weiches Kallusgewebe [95]. Eine Kontrolle des gebildeten Gewebes erfolgt einmal täglich durch Ultraschallbildgebung. Die konkrete Dauer der Latenzphase wird auf Basis der US-Kontrolle und den Begleiterkrankungen eines jeden Patienten individuell festgelegt. Hier sind mehrere Faktoren wie Alter und Ernährung sowie Allgemeinzustand zu berücksichtigen [2], [96]. Wegen der Fixierung durch umgebendes Gewebe und Nähte wird die Bewegung im Osteotomiespalt als nicht kritisch eingestuft. Das betroffene Bein wird für die initiale Kallusbildung und für die Phase der Expansion ruhiggestellt. Mobilisierung ohne Belastung und Weichteilbeeinträchtigung ist erlaubt. Mikrobewegungen im begrenzten Umfang sind dabei vorteilhaft für die Heilung [44].

Die Latenzphase muss mindestens so lange dauern, dass sich ausreichend Kallusgewebe bilden kann. Die Konsolidierung des Gewebes darf allerdings noch nicht beginnen. Dies würde die Distraction erschweren oder sogar verhindern. Entscheidend für das Kalluswachstum ist,

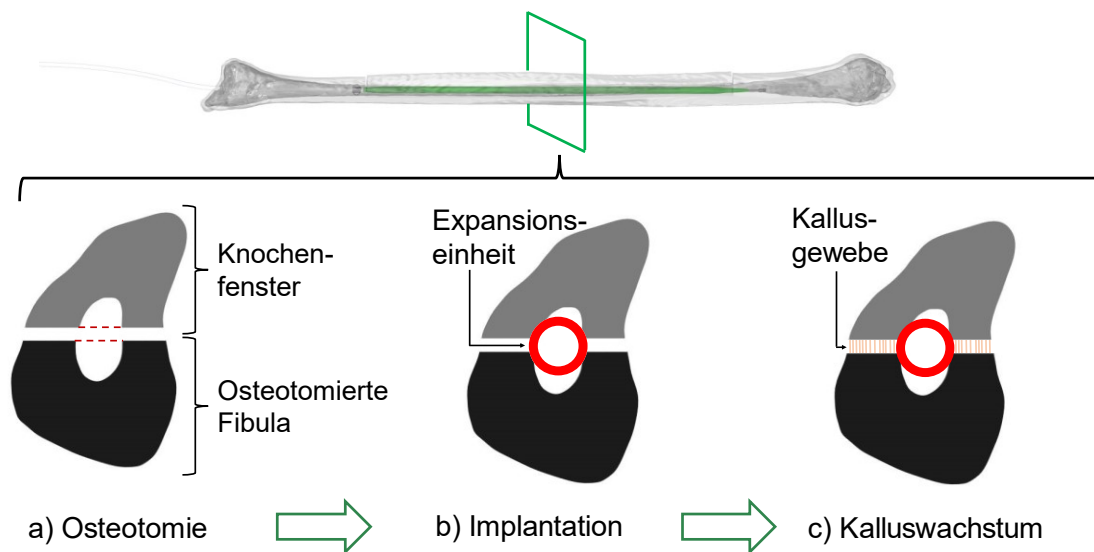


Abbildung 19 Ablauf der Latenzphase: a) Die Fibula wird längs osteotomiert und das Knochenfenster wird gelöst; b) Die Expansioneinheit wird in den präparierten Markraum des Knochens implantiert; c) Während der Ruhephase bildet sich im Osteotomie-spalt Kallusgewebe.

dass der Blutzufuhr nicht unterbunden wird. Die Blutversorgung kommt hauptsächlich durch den medullären Zufluss [51], [97]. Allerdings wird das Knochenmark perforiert, durchtrennt und bei der Expansion komprimiert, was Nachteile für die Knochenheilung bedeutet [11]. Um diese Risiken zu minimieren muss das Periost soweit wie möglich erhalten bleiben. Zudem kann die Distraktionsgeschwindigkeit auf eine reduzierte Heilungsfähigkeit angepasst werden. Eine übermäßige Kompression des Knochenmarks wird durch die gesplattene Fibula vermieden.

## 9) Distraktionsphase

**Spezielle Instrument(e):** Injektionsspritzen, Huberkanülen, saline Flüssigkeit

Nach Abschluss der Kallusbildung beginnt die Distraktionsphase. In dieser wird das weiche Kallusgewebe mit einer in der Rekonstruktion von Knochendefekten mittels Segmenttransport etablierten Distraktionsrate distrahiert [2], [14]. Dabei bildet sich ein bindegewebsartiger Ersatz im Osteotomiespalt und Kallusgewebe formiert sich in Distraktionsrichtung [2], [19], [94]. Der initiale Durchmesser des Expansionsballons darf aufgrund der geringen Dimensionen des Fibulamarkraums bei maximal etwa  $\varnothing 4$  mm liegen. Dies ist zudem erforderlich, um den initialen Spalt zwischen verbleibender Fibula und Knochenfenster zu beschränken und damit eine optimale Kallusbildung zu gewährleisten [98], [99]. Bei der Fibulaexpansion wird der Durchmesser des zu expandierenden Fibulasegments mit einer Rate von 1 mm pro Tag in drei Schritten zu je 0,33 mm vergrößert [12]. Dementsprechend wird nach circa zehn Tagen ein Innendurchmes-

ser des Transplantats von etwa  $\text{\O}14$  mm erreicht (**Abbildung 20**). Dieser Durchmesser ist geeignet für die Verwendung eines ausreichend stabilen Marknagels sowohl in Tibia als auch Femur.

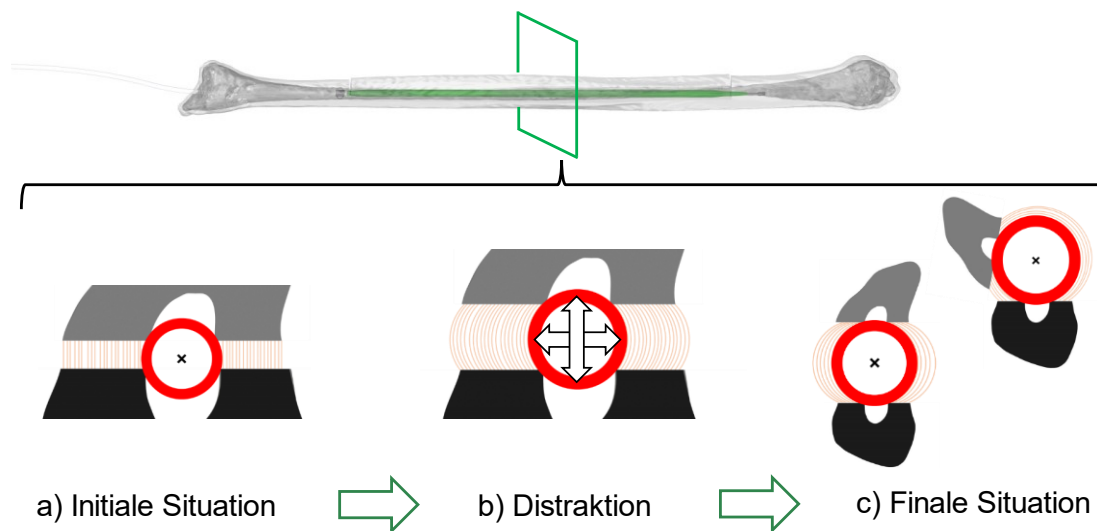


Abbildung 20 Ablauf der Distraktionsphase: a) Kallusgewebe hat sich im Zuge der Latenzphase im Osteotomiespalt gebildet; b) Der Expansionsballon wird nun schrittweise aufgedehnt, was zur radialen Kallusdistraktion führt; c) Nach Durchführung aller Distraktionsschritte ist die Fibula auf den gewünschten Durchmesser expandiert. Dabei ist eine Verkipfung des Fensters möglich.

Die Expansion wird durchgeführt, indem in jedem Expansionsschritt die entsprechende Menge an Flüssigkeit in das System eingebracht wird. Hierfür stehen für jeden Distraktionstag drei Spritzen mit dem jeweils nötigen Volumen zur Verfügung. Somit wird die jeweilige Spritze für den passenden Distraktionsschritt ausgewählt, mit einer Huberkanüle ausgestattet und mit Flüssigkeit befüllt. Anschließend wird der Port lokalisiert und punktiert. Dabei ist darauf zu achten, dass die Kanüle bis zum Anschlag in den Port eingebracht wird (**Abbildung 21**).

Nachdem dies erfolgt ist, wird die komplette in der Spritze befindliche Menge an saliner Flüssigkeit in das System eingebracht, indem die verbundene Spritze unter Druck zügig entleert wird. Durch eine exakte Volumenapplikation für jeden einzelnen der 30 Distraktionsschritte wird der Durchmesser des Ballons schrittweise vergrößert und damit die Fibula sukzessive bis zum finalen Durchmesser expandiert.

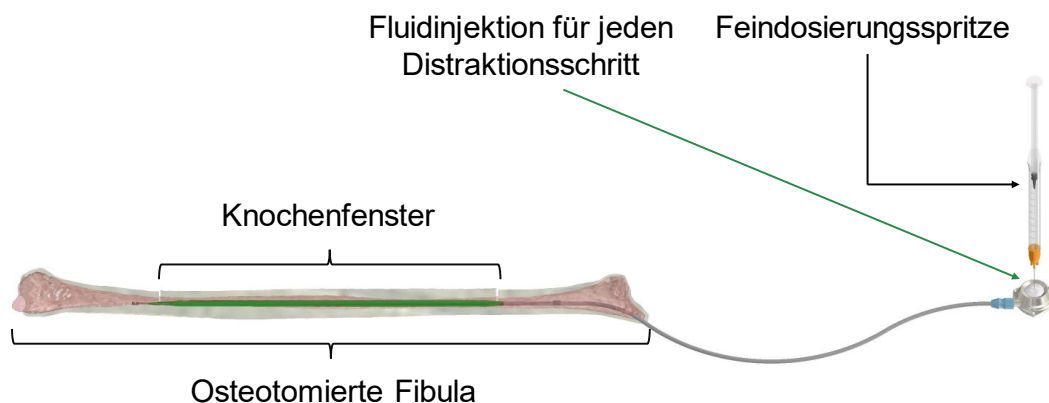


Abbildung 21 Expansionssystem implantiert im Markraum einer humanen Fibula mit 21 cm Osteotomielänge. Punktion des Ports mit der für den entsprechenden Distraktionsschritt vorgesehenen Feindosierungsspritze mit angeschlossener Huberkannüle und Injektion des Volumens

Als zusätzlicher Schutz vor dem Entweichen von saliner Flüssigkeit in das umliegende Gewebe bei Entfernen der Huberkannüle kann diese nach der Applikation des gesamten Volumens leicht zurückgezogen werden, sodass sich die Öffnung der Kanüle im Septum des Ports befindet. Nun wird der Druck im System abgebaut, indem der Kolben der Spritze gelöst wird. Anschließend kann die Kanüle gänzlich entfernt werden. Das Vorgehen wird für jeden der 30 Expansionschritte mit der entsprechenden Spritze durchgeführt, bis im letzten Schritt der finale Durchmesser des Systems auf einer Länge von 20 cm erreicht wurde (**Abbildung 22**). Die Volumeninjektion wird dabei vom behandelnden Arzt oder ausgebildetem Klinikpersonal durchgeführt.

Die Kontrolle des Expansionsfortschritts ist durch Ultraschall zu beliebigen Zeitpunkten möglich. Dadurch kann der entstehende Spalt zwischen Fibulafenster und osteotomierter Fibula untersucht werden. Es wird empfohlen jeden Tag eine Kontrolle des Fortschritts auszuführen. Damit kann die Expansionsgeschwindigkeit an die vorliegende Kallusbildung angepasst werden [14]. Die Lage des Systems sowie der Ablauf der Expansion kann durch die integrierten Röntgenmarker am Katheter und Expansionsballon durch C-Bögen oder CTs kontrolliert werden. Röntgen erfolgt in jedem Fall nach abgeschlossener Systemimplantation und Abschluss der Expansionsphase.

Das Risiko des Auftretens eines Kompartmentsyndroms während der Expansion wird als gering eingeschätzt, da die Faszie beim Zugang zur Fibula bereits geöffnet wird und die Expansion zudem sehr langsam mit geringer Gesamtstrecke (10 mm) erfolgt.



Abbildung 22 Expansion der Fibula mit 21 cm Osteotomielänge durch schrittweise Injektion von saliner Flüssigkeit in das System. Exemplarische Darstellung für Ø4, Ø9 und Ø14 mm Durchmesser des Expansionsballons und schematischem Querschnitt

## 10) Konsolidierungsphase

### Spezielle Instrument(e): -

Nach Abschluss der Expansion erfolgt die Reifung des distrahierten Kallusgewebes. Das System wird daher nicht weiter expandiert und verbleibt mit dem final erreichten Durchmesser im Patienten. Nach der Konsolidierungsphase von 20 bis 30 Tagen liegt reichlich Kallusgewebe vor und das distrahierte Gewebe hat begonnen zu ossifizieren [100] (**Abbildung 23**). Während der Konsolidierungsphase wird das gebildete Kallusgewebe in regelmäßigen Abständen durch Ultraschall untersucht. Somit kann der Grad der Ossifikation bestimmt werden. Mineralisierter Knochen wird etwa drei Wochen nach Start der Expansion sichtbar und beginnt sich etwa zehn Tage nach der Expansion zu bilden. Bis dahin dominiert Kollagen [14]. Als Orientierung gelten für die Konsolidierung drei bis fünf Tage pro Millimeter Distraktionsstrecke [16]. Allerdings ist keine vollständige Ossifikation zur Transplantation notwendig, weshalb 20 bis 30 Tage Konsolidierung als ausreichend eingeschätzt werden. Nach Abschluss der Konsolidierungsphase liegt

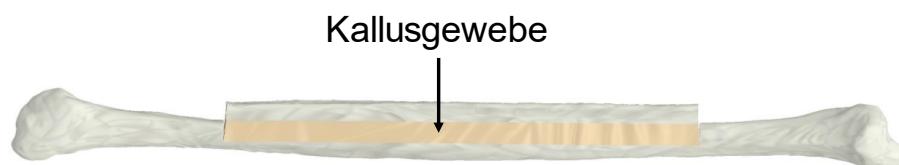


Abbildung 23 Expandierte Fibula mit konsolidiertem Kallusgewebe

damit eine flexible Verbindung zwischen den beiden Fibulafragmenten vor, was eine Aufweitung an möglichen Engstellen des Transplantats ermöglicht.

## 11) Systemexplantation

**Spezielle Instrument(e):** Spritze, Huberkanüle

Nach Abschluss der Konsolidierungsphase erfolgt der Transfer des expandierten Fibulasegments in die Defektstelle. Zu Beginn wird das Expansionssystem erneut punktiert und die im System enthaltene Flüssigkeit wird entfernt, was zur Deflation des Expansionsballons führt. Dies verhindert das Austreten von Expansionsflüssigkeit in umliegendes Gewebe. Nun wird der Port freigelegt und die Fixierungsnähte entfernt. Im Anschluss werden der angeschlossene Katheter, Ballon und Port retrograd aus dem Oberschenkel gezogen.

## 12) Fibulatransfer und Stabilisierung

**Spezielle Instrument(e):** Schnittschablone, Marknagel, Schrauben

Zu Beginn des Fibulatransfers liegt eine expandierte Fibula sowie der stabilisierte und mit Spacer versehene Empfängerknochen vor (**Abbildung 25a**). Der gelegte Zugang zur Fibula wird erneut geöffnet und das expandierte Fibulasegment freigelegt. Im Anschluss wird das gesamte expandierte Segment durch eine oszillierende Säge aus der Fibula gelöst und samt dem Pedikel der Arteria fibularis freipräpariert. Der Pedikel kann hierbei auf einer Länge von etwa 4 bis 8 cm entnommen werden [25]. Somit kann das gesamte Transplantat aus dem Wundgebiet entfernt

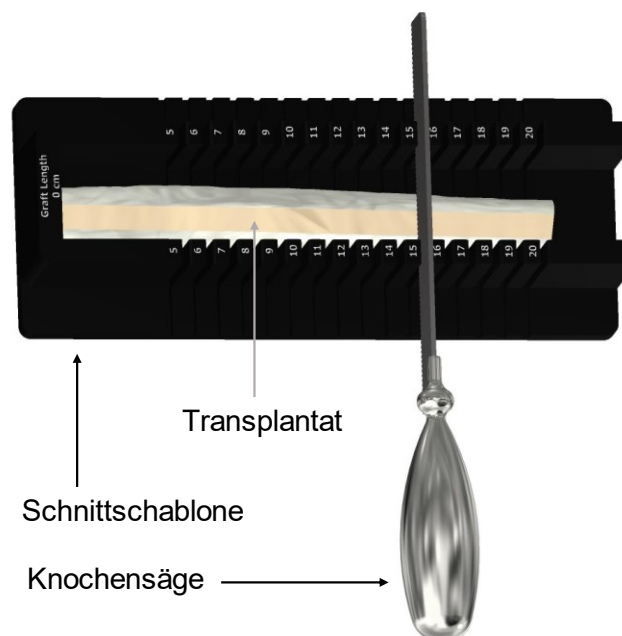


Abbildung 24 Zuschneiden des Transplantats auf die Defektlänge nach Anfrischen des Zielknochens mittels Schnittschablone und Knochensäge (hier Zuschnitt auf 15 cm)



werden. Anschließend werden die Weichteile der Entnahmestelle vernäht und damit das Wundgebiet verschlossen. Optional kann die verbleibende Fibula zur Erhöhung der Stabilität durch einen Fibulamarknagel fixiert werden. Nun wird der gelegte Zugang zum Zielknochen erneut geöffnet. Anschließend wird der temporäre Marknagel entfernt und der Defektpacer explantiert. Nun werden die Knochenenden des Zielknochens angefrischt, indem mit der oszillierenden Säge an beiden Enden ein Knochenfragment mit der geplanten Länge entfernt wird. Der resultierende Defekt wird sodann vermessen.

Im Anschluss wird das Transplantat in die Schnittschablone eingelegt und am Anschlag positioniert. Über die Skala der Schnittschablone wird die Länge des Transplantats gewählt. Das Transplantat wird nun an der entsprechenden Stelle mittels Knochensäge auf die vermessene Defektlänge zugeschnitten (**Abbildung 24**). Dabei muss darauf geachtet werden, dass der Pedikel nicht vom Transplantat getrennt wird. Alternativ kann das Transplantat an beiden Enden gestützt werden, um das Abtrennen des Pedikels zu vermeiden.

Schließlich erfolgt der Transfer des expandierten Fibulatransplantats in den Knochendefekt (**Abbildung 25b**). Nach erfolgreicher Transplantation wird der Marknagel implantiert, wobei dieser durch das Transplantat geführt wird. Nun wird der Nagel mit Schrauben im Knochen fixiert, was die Stabilisierung des Knochens und Transplantats abschließt (**Abbildung 25c**).

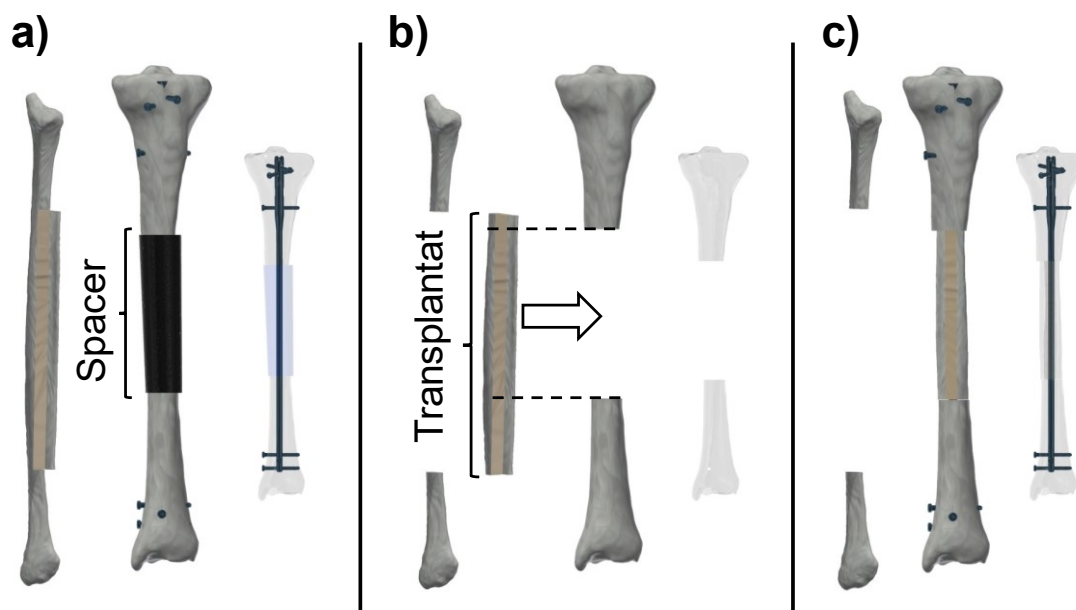


Abbildung 25 a) Expandierte Fibula und stabilisierter sowie mit Spacer versehener Zielknochen (hier linke Tibia mit 14 cm Defektlänge) als Ausgangssituation; b) Entfernung von Spacer und Marknagel und Anfrischen der Knochenenden (15 cm Defektlänge) sowie Entnahme des expandierten Fibulasegments und Transfer des angepassten Transplantats in den Defekt; c) Interne Stabilisierung des Zielknochens mittels intramedullärem Marknagel

Den Abschluss der Transplantation bildet der vaskuläre Anschluss des Transplantatpedikels nach etablierter Methodik des gefäßgestielten Fibulatransfers [25], [27], [29]. Optional kann das Transplantat mittels resorbierbarer Nähte fixiert werden, um ein Einwandern in den Markraum des Zielknochens zu unterbinden. Nun wird das Wundgebiet erneut verschlossen.

### **13) Konsolidierung und Nagelexplantation**

#### **Spezielle Instrument(e): -**

Der Patient profitiert nun von einer komplett internen Stabilisierung während der Konsolidierung des rekonstruierten Knochens. Eine Teilbelastung und damit Physiotherapie ist bald nach der Operation möglich, um den Heilungsverlauf zu beschleunigen. Die Konsolidierung des Knochens wird durch Röntgenaufnahmen kontrolliert. Sobald der behandelnde Arzt von einer ausreichenden Knochenkonsolidierung ausgeht, kann die Explantation des stabilisierenden Marknagels erfolgen.

Dies schließt die Rekonstruktion eines langstreckigen Knochendefekts unter Verwendung der Fibulaexpansion ab.

## **5. Material und Methoden**

### **5.1 Biomechanische Modellierung der Kallusdistraction**

Ziel nach Definition der Operationstechnik war die Ermittlung der biomechanischen Randbedingungen für die Expansion der humanen Fibula. Zur späteren Auslegung des Expansionsystems war die Ermittlung der vorherrschenden Distraktionskräfte essenziell, um validieren zu können, ob die Systemprototypen die geforderte Expansionskraft und damit die gewünschte Aufdehnung der Fibula erreichen können. Da es sich bei der Fibulaexpansion um einen gänzlich neuen Ansatz handelt, waren hierzu keine publizierten Studien verfügbar. Zudem war die Ermittlung dieser Kräfte an Humanpräparaten, einem in der Biomechanik häufig genutzten Ansatz, nicht praktikabel, da Kallusgewebe nur bei heilenden Frakturen im lebenden Organismus entsteht. Aus diesem Grund wurde die simulative Ermittlung der Distraktionskräfte auf Basis des von Meyers et al. (2018) vorgestellten Modells angestrebt.

#### **5.1.1 Bestimmung von Distraktionsflächen in Tibia und Fibula für die longitudinale Distraktionsosteogenese**

Um die Kraftberechnung zu ermöglichen, war zuerst eine Bestimmung der im implementierten Modell genutzten Parameter notwendig. Ein entscheidender Parameter, der nicht in der Literatur verfügbar gewesen ist, waren hierbei die Querschnittsflächen in Tibia und Fibula. Sobald ein Knochen osteotomiert wird, bildet sich zwischen den vitalen Querschnittsflächen der Knochenfragmente neues Kallusgewebe. Damit ist die Querschnittsfläche ein entscheidender Parameter zur Quantifizierung des vorhandenen Kallusgewebes bei Anwendung der DO. Die Berechnung der Distraktionskräfte in Tibia und Fibula erforderte daher zuerst die Quantifizierung der jeweils relevanten Distraktionsfläche (DA). Die hierzu angewendete Methodik und daraus resultierende Ergebnisse wurden bereits in einer eigenständigen Publikation veröffentlicht [49]. Die Distraktionsflächen wurden zuerst für die LDO in Tibia und Fibula bestimmt, um die nachfolgende Berechnung der Kräfte während der LDO zu ermöglichen. Zur Abschätzung der DA in menschlichen Tibiae und Fibulae für die DO, wurde zunächst ein allgemeines Verfahren zur Messung der relevanten Flächen in langen Röhrenknochen etabliert. Diese Methode wurde auf menschliche Tibiae und Fibulae angewendet, da Knochenlängungen oder -transporte häufig in der unteren Extremität durchgeführt werden. Für die im Folgenden vorgestellten Untersuchungen war gemäß der lokalen Ethikkommission keine Prüfung erforderlich (LMU München, Projekt-Nr. 20-071 KB). Um geeignete Tibiae und Fibulae methodisch auszuwählen, wurde die Länge von 39 intakten menschlichen Tibiae von 24 kaukasischen Patienten (21 männlich, 3 weiblich, mittleres Alter: 51,9 a (21 - 79 a)) sowie von 45 intakten menschlichen Fibulae von 26 kaukasischen Patienten (21 männlich, 5 weiblich, mittleres Alter: 52,1 a (21 - 79 a)) unter Verwendung von bereits existierenden und anonymisierten CT-Datensätzen gemessen, die in die

Software ImFusion Suite 2.12 (ImFusion GmbH, München, Deutschland) importiert wurden. Danach ist der Querschnitt der Tibia und Fibula in der Frontalebene betrachtet und die Gesamtlänge vom distalen Apex des medialen Malleolus bis zum proximalen Apex des medialen Tuberculum intercondylaris in der Tibia und vom lateralen Malleolus bis zur Spitze des Caput fibulae in der Fibula gemessen worden. Jede Messung wurde dreimal wiederholt, um die Reproduzierbarkeit der Messmethode zu beurteilen. Nach Berechnung des Mittelwerts und der Standardabweichung für jede tibiale und fibulare Länge wurde die Längenverteilung bestimmt. Danach wurden Längen, die kürzer als das 5. und länger als das 95. Perzentil waren, von der Betrachtung ausgeschlossen, um die Anzahl der Knochen für die Auswertung einzuschränken und extreme Längen zu exkludieren. Nun erfolgte die Auswahl der Bilddaten auf Grundlage der Auflösung, sodass aus jeder Gruppe die am besten geeigneten Datensätze gewählt wurden. Die hiermit ausgewählten 21 Tibiae von 16 Patienten (15 männlich, 1 weiblich, mittleres Alter: 48,2 a (21 - 78 a)) und 24 Fibulae von 22 Patienten (18 männlich, 4 weiblich, mittleres Alter: 49,5 a (21 - 78 a)) wurden unter Verwendung der ImFusion Suite segmentiert, indem die beabsichtigte Struktur und der Hintergrund manuell in den CT-Bilddaten annotiert worden sind. Für die Segmentationsgenauigkeit waren die Bildschichtdicke und die Voxelgröße wichtige Faktoren. In den Untersuchungen wurden daher CT-Datensätze mit Schichtdicken von 0,5 bis 1,0 mm verwendet. Außerdem erfolgte ein Resamplingschritt, um die Voxelgröße auf 0,25 x 0,25 x 0,25 mm zu verringern und damit die Segmentationsgenauigkeit zu erhöhen. Die Glättung des exportierten Knochenmodells wurde minimiert, um Abweichungen von den definierten Segmentationsmarkern zu verringern. Der halbautomatische Bildsegmentationsprozess führte nun zu einem Oberflächenmodell der äußeren Knochenoberfläche jeder Tibia und Fibula. Für die Fibula wurde zusätzlich der Markkanal segmentiert, sodass die innere Knochenoberfläche entstand. Ein ähnlicher Ansatz wurde bereits zur Bestimmung spezifischer Dimensionen der Fibula verwendet [101]. Die Oberflächenmodelle wurden nun unter Verwendung von Catia V5R19 (Dassault Systèmes, Vélizy-Villacoublay, Frankreich) in Volumenmodelle umgewandelt. Bei der Konvertierung des Oberflächen- in das Volumenmodell wurde eine maximale Oberflächenabweichung von 0,1 mm zugelassen. Die Fibulamodelle wurden durch Subtraktion des Volumenmodells des Markkanals vom Modell des vollständigen Knochens finalisiert. Im Anschluss erfolgte das Importieren der Volumenmodelle in die CAD-Software Inventor Professional 2020 (Autodesk Inc., San Rafael, CA, USA). Dann wurde die Schaftachse (SA) des jeweiligen Tibia- oder Fibulamodells bestimmt, indem zunächst eine vorläufige SA durch die Auswahl eines Punktes am distalen und proximalen Knochenende definiert worden ist. Die Teilung des Knochens in drei gleich lange Teile erfolgte nun über zwei orthogonale Ebenen und der Schwerpunkt jedes dabei entstehenden amorphen Querschnitts wurde nachfolgend bestimmt. Die beiden Schwerpunkte definierten sodann die Knochen-SA. Proximale, zentrale und distale Ebenen orthogonal zur SA wurden durch Teilung des Knochens

in vier gleich lange Abschnitte geschaffen. Die Gesamtfläche (TA) aller drei Querschnitte wurde nun in Inventor Professional 2020 über das integrierte Messinstrument bestimmt (**Abbildung 26**). [49]

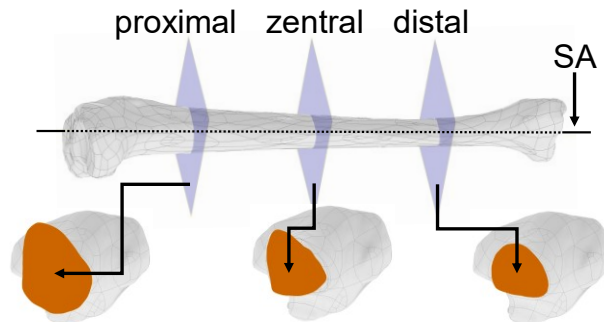


Abbildung 26 Bestimmung der gesamten Distraktionsfläche (TA) für die proximale, zentrale und distale Lokalisation in der Tibia für die longitudinale Distraktionsosteogenese. Die Schnittebenen sind orthogonal zur Schaftachse (SA) ausgerichtet. *Nach Bachmeier (2021) mit Genehmigung*

Für die Fibulae wurde der Knochen ebenfalls in vier gleich lange Abschnitte geteilt. Für jede Stelle wurde zusätzlich zur TA die Fläche des Markkanals (MCA) quantifiziert (**Abbildung 27**). Alle Messungen wurden für jede Tibia und Fibula dreimal wiederholt. Die Messwerte für jeden Querschnitt quantifizierten somit die TA und MCA für die jeweilige Stelle (proximal, zentral, distal), die die relevante DA für die LDO darstellt. [49]

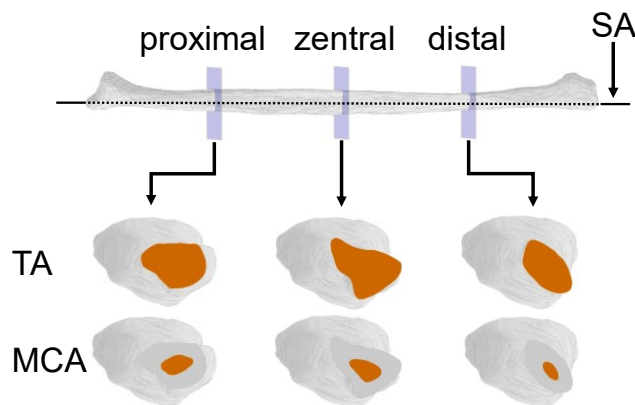


Abbildung 27 Bestimmung der gesamten Distraktionsfläche (TA) und der Distraktionsfläche des Markraums (MCA) für die proximale, zentrale und distale Lokalisation in der Fibula für die longitudinale Distraktionsosteogenese. Die Schnittebenen sind orthogonal zur Schaftachse (SA) ausgerichtet. *Nach Bachmeier (2021) mit Genehmigung*

### 5.1.2 Bestimmung von Distraktionsflächen bei radialer und transversaler Distraktion in der Fibula

Neben den Distraktionsflächen relevant für die LDO, waren die Flächen interessant, die bei der TDO und RDO in der Fibula zur Erhöhung der Transplantatdimensionen zu erwarten sind. Um die üblichen Transplantatlängen zu bestimmen, wurden zunächst die mittleren Defektlängen in Tibia und Femur untersucht. Die mittlere Defektgröße für beide Knochen wurde mit 7,3 cm (2,5 - 17 cm) bei 247 Patienten angegeben [102]–[106]. Wie in **Kapitel 4** beschrieben, wird bei der Entnahme von Fibulatransplantaten ein lateraler Zugang angewendet [25]. Bei der Resektion des Fibulatransplantats muss das Hauptnährstoffgefäß miteinbezogen werden. Der Eintrittspunkt dieser Nährstoffarterie befindet sich im mittleren Drittel der Fibula, in der Regel proximal des Fibulamittelpunkts [22], [26], [27]. Der mittlere Abstand zwischen dem Apex des Caput fibulae und dem Eintrittspunkt der Nährstoffarterie wird mit 17 cm (14 - 19 cm) angegeben [23], [29]. Aufgrund der Lage des Eintrittspunkts der Nährstoffarterie ist es ratsam das zu entnehmende Fibulasegment über dem Mittelpunkt der Fibula zu zentrieren [24], [93]. Wenn eine Platzierung der entnommenen Fibula im Markraum gewünscht wird, sollte das Segment 5 bis 6 cm länger als der zu rekonstruierende Defekt sein [24], [91]. Da eine verbreiterte Fibula nicht für eine intramedulläre Platzierung geeignet ist, reicht eine zusätzliche Länge von etwa 1 cm aus, um ein Anfrischen des proximalen und distalen Endes des Zielknochens vor der Transplantation zu ermöglichen. Zur Vermeidung der Beeinträchtigung der Stabilität von Knie und Knöchel sollten 6 cm proximale und distale Fibula an der Spenderstelle verbleiben [23], [29]. [49]

Basierend auf diesen Bedingungen für einen vaskularisierten Fibulatransfer wurde die Methode zur Bestimmung der beteiligten DA bei Aufdehnung der Fibula definiert. Dafür wurden die zuvor beschriebenen volumetrischen Modelle der Fibula verwendet. Die fibuläre SA wurde analog zum vorherigen Abschnitt bestimmt. Eine 6 cm distal vom Apex des Fibulakopfs und eine 6 cm proximal vom distalen Ende des lateralen Malleolus gelegene Ebene wurde erstellt, die die Teile der Fibula definierten, die an der Spenderstelle verbleiben sollten. Da der Eintrittspunkt der Nährstoffarterie in der Regel proximal des Fibulamittelpunkts liegt, wurde die in der Knochenmitte gelegene Ebene als Zentrierungsebene des Fibulatransplantats definiert. Im Hinblick auf die mittlere Defektgröße und den Größenbereich sowie die zusätzliche Länge für die Knochenanfrischung wurde die DA für Transplantatlängen von 8, 12, 16 und 20 cm ausgewertet. Nun wurde die proximale und distale Transplantatebene eingeführt, indem ein Versatz von jeweils der Hälfte der gesamten Transplantatlänge von der Zentrierungsebene in proximaler und distaler Richtung verwendet worden ist. Auf diese Weise wurde das Transplantat über dem Fibulamittelpunkt zentriert. Nun erfolgte die Definition der Osteotomieebene (OP) für die Längsspaltung der Fibula. Hierfür wurde die SA genutzt und ein zusätzlicher Punkt auf der Knochenoberfläche ausgewählt, sodass die Osteotomieebene in medialer Richtung orientiert war, was einem lateralen Zugang entsprach. Zusätzlich wurde die OP um 45° um die SA gedreht,

was somit zu einer anteromedialen Ausrichtung in Richtung Tibia führte. Die virtuelle Osteotomie wurde dann zunächst mit der medialen und anschließend mit der anteromedialen OP für jede ausgewählte Fibula durchgeführt. Dies ermöglichte die Beurteilung des Einflusses der Orientierung der Osteotomieebene auf die DA. Die proximale und distale Transplantatebene sowie die Osteotomieebene durchtrennten somit die Fibula und definierten das kortikale Segment, das bei der TDO und RDO von der Fibula getrennt wird. Schließlich wurde dieses Segment entfernt, was die Gesamtfläche in der längs osteotomierten Fibula (TALO) für eine mediale (TALOM) und anteromediale (TALOam) Ausrichtung der Osteotomieebene offenlegte. Die entstandene Fläche wurde erneut mit dem integrierten Messinstrument quantifiziert. Zusätzlich fand die Messung des Bereichs ohne Kortikalis statt, der wiederum als medullärer Bereich in der längs osteotomierten Fibula (MALO) für eine mediale (MALOM) und anteromediale (MALOam) Ausrichtung der Osteotomieebene definiert wurde. Mit diesem Vorgehen konnten die relevanten Flächen für die Distraction eines kortikalen Knochensegments zur Verbreiterung sowie radialen Aufdehnung der Fibula unter Anwendung der TDO und RDO bestimmt werden (**Abbildung 28**). Die Distraction sollte dabei in anteriorer oder anterolateraler Richtung erfolgen, um den Weichteilwiderstand zu verringern und eine Beeinträchtigung der Distraction aufgrund der Rückenlage des Patienten während der TDO oder RDO zu verhindern. [49]

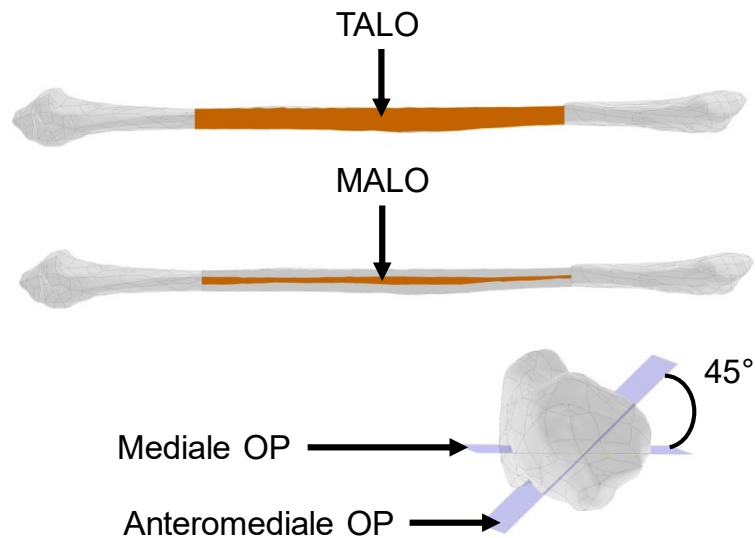


Abbildung 28 Bestimmung der gesamten Distraktionsfläche (TALO) und der Distraktionsfläche des Markraums (MALO) für die radiale und transversale Distraktionsosteogenese in der Fibula. Die Flächen wurden für die mediale und anteromediale Orientierung der Osteotomieebene (OP) und für Osteotomielängen von 8, 12, 16 und 20 cm bestimmt. *Nach Bachmeier (2021) mit Genehmigung*

### 5.1.3 Statistische Auswertungen zu den Distraktionsflächen in Tibia und Fibula

Abschließend wurden die gemessenen Längen aller Tibiae (n=39) und Fibulae (n=45) sowie der ausgewählten Tibiae (n=21) und Fibulae (n=24) und die TA für die proximale, zentrale und distale Position in der Tibia (jeweils n=21) und Fibula (jeweils n=24) sowie die MCA, TALO und MALO in der Fibula auf Normalverteilung getestet. Zu diesem Zweck wurden Shapiro-Wilk-Tests (SW-Test) für die jeweiligen Messwerte der einzelnen Längen und Flächen durchgeführt, da der SW-Test besonders für kleinere Stichprobengrößen geeignet ist [107]. Um zu untersuchen, wie nah die ausgewählten Stichproben eine größere Patientenpopulation widerspiegeln, wurden Student t-Tests durchgeführt, bei denen die mittlere Länge der ausgewählten Tibiae und Fibulae mit dem Mittelwert einer größeren Kohorte verglichen wurde [108], [109]. Die für diese Auswertung gewählte mittlere Tibia- und Fibulalänge wurde bei 2482 kaukasischen Männern auf 38,4 bzw. 38,3 cm bestimmt [110]. Da die Knochenlängen leichter zu bestimmen waren als die Distraktionsflächen, sind Korrelationsanalysen durchgeführt worden, um die Korrelation von Tibialänge und TA für die ausgewählten Tibiae zu untersuchen. Für die Fibula wurde die Korrelation zwischen Länge und TA, MCA, TALOm und MALOm sowie TALOam und MALOam analysiert. Darüber hinaus ist die Korrelation zwischen TA und MCA sowie TALOm und MALOm als auch TALOam und MALOam für alle vier Osteotomielängen ermittelt worden, um zu beurteilen, ob die gesamte DA mit der jeweiligen Markraumfläche korreliert. Basierend auf den Ergebnissen der SW-Tests wurde von nichtparametrischen Bedingungen ausgegangen. Somit erfolgte die Berechnung des Spearman'schen Korrelationskoeffizienten  $r_s$  und die Bewertung der Signifikanz mit einem zweiseitigen Test bei einem Signifikanzniveau von  $\alpha = 0,05$  für alle Auswertungen [111]. Jeder statistische Test wurden unter Verwendung des Statistikprogramms JASP 0.11.1 (Universität Amsterdam, Amsterdam, Niederlande) durchgeführt. Excel 2019 (Microsoft Corp., Redmond, WA, USA) wurde zum Speichern, Sortieren und Exportieren von Daten sowie zur Erstellung von Graphen verwendet. Um die Zuverlässigkeit des Messansatzes zu beurteilen, wurden alle Längen- und Flächenmessungen dreimal für jedes Knochenmodell durchgeführt und die Standardabweichungen berechnet. Alle Messungen wurden dabei von einem Beobachter durchgeführt. Die relative Abweichung wurde durch Division der Standardabweichung durch den mittleren Messwert bestimmt. Nachfolgend erfolgte die Ermittlung der mittleren und maximalen Abweichung für jede gemessene Fläche unter Einbeziehung aller Knochenmodelle. Abschließend wurde die Intrabeobachterreliabilität durch Berechnung des Intraclass Correlation Coefficient (ICC) für alle Messungen für eine absolute Übereinstimmung mit dem ICC Calculator 1.5 (Mangold International GmbH, Arnstorf, Deutschland) bestimmt. [49]



#### 5.1.4 Ermittlung und Validierung der Distraktionskräfte bei longitudinaler Kallusdistraktion in der Tibia

Die ausführliche Methodik für die Ermittlung von Kallusdistraktionskräften in Tibia und Fibula bei Anwendung der DO wurde bereits in einem separaten Manuskript niedergeschrieben, das zur Publikation eingereicht wurde [61].

Nach der Ermittlung der Distraktionsflächen war das nächste Ziel die Entwicklung einer umfassenden Methode zur Abschätzung der Kallusdistraktionskraft (CDF), die allein aufgrund der Distraktion von Kallusgewebe bei der DO im Menschen auftritt, was bis heute nicht gelungen ist. Dazu wurde das Modell von Meyers et al. (2018) angepasst und implementiert (**Kapitel 2.4.2**). Dieser Ansatz ermöglichte die separate Abschätzung der CDF während der DO beim Menschen für verschiedene Lokalisationen. In dieser Arbeit wurden speziell die Kräfte in der menschlichen Tibia und Fibula ermittelt. Durch Vergleich mit publizierten In-vivo-Kraftmessungen konnten die simulativ ermittelten Distraktionskräfte validiert werden. Das Ziel zu Beginn war die Berechnung der insgesamt bei der DO in der menschlichen Tibia auftretenden CDF, um die Unterscheidung zwischen CDF und der Widerstandskraft des umgebenden Weichteilgewebes (DRF) zu erleichtern. Daher war der Ansatz von Meyers et al. (2018) mit transversaler Kallusdistraktion bei gleichzeitiger Minimierung des Weichgewebeinflusses am besten geeignet, um das mechanische Verhalten des Kallusgewebes für die gesamte Distraktionsperiode zu modellieren. Somit wurde dieses Modell als Grundlage für die Berechnungen ausgewählt. Der Ansatz der Autoren modellierte das viskoelastische Kallusverhalten als Funktion der Zeit und des Distraktionsschritts auf Grundlage empirischer Daten, die durch ein Schafexperiment gewonnen wurden. Die Kraftrelaxation wurde als mehrphasige Exponentialfunktion unter Verwendung einer Prony-Reihe modelliert. Die ausführliche Ableitung des Modells wurde in der Originalpublikation vorgestellt [90]. Diese Methode ist dabei in der Lage das mechanische Verhalten von Kallusgewebe während der DO zu bestimmen. Dadurch wurde die simulative Bestimmung von Distraktionskräften ermöglicht. Die mathematischen Formulierungen von Meyers et al. (2018) wurden somit verwendet und in ein diskretes mathematisches Modell umgesetzt, das in Matlab R2019b (The Mathworks Inc., Natick, MA, USA) implementiert wurde (siehe **Anhang B: Matlab-Code zur Berechnung der Kallusdistraktionskräfte**). Die detaillierte Implementierung wird im Folgenden beschrieben [61]:

Zunächst wurde die Anzahl der Distraktionsschritte  $S$  unter Verwendung der Distraktionslänge  $D$  und der Distraktionsschrittweite  $\Delta l$  berechnet.  $S$  wurde gerundet, um einen ganzzahligen Wert zu gewährleisten.

$$S = \lfloor D/\Delta l \rfloor \quad (1)$$

Nachfolgend erfolgte die Bestimmung der Gesamtdistraktionsdauer  $T$  unter Verwendung des Zeitintervalls zwischen den Distraktionen  $T_s$  jedes Zeitschritts.

$$T = S * T_s \quad (2)$$

$T$  ermöglichte die Implementierung eines diskreten Zeitvektors mit einer Zeitschrittweite  $n$  von einer Sekunde für die gesamte Distraktionsperiode.

Nun wurden die Regressionsgleichungen für jeden Distraktionsschritt  $i$  berechnet. Diese Funktionen charakterisieren das Relaxationsverhalten und stammen aus dem Fitting von Kraftmessdaten, die von Meyers et al (2018) im Schaf generiert wurden. Die sich einstellende Gleichgewichtskraft nach der Distraktion wird durch den Gleichgewichtskoeffizienten  $\alpha_\infty^i$  definiert. Der schnelle Koeffizient  $\alpha_f^i$  und die entsprechende Zeitkonstante  $\tau_f^i$  sowie der langsame Koeffizient  $\alpha_s^i$  und die Zeitkonstante  $\tau_s^i$  bestimmen die Form der Relaxationskurve während der schnellen bzw. langsamen Relaxationsphase.  $E_0^i$  ist der maximale E-Modul unmittelbar nach der Distraktion und vor der Relaxation für jeden Distraktionsschritt (DS) [90]. [61]

Gleichgewichts- ( $\infty$ ) Koeffizient:

$$\alpha_\infty^i = 0.058 * \ln(i) + 0.0034 \quad (3)$$

Schneller ( $f$ ) Koeffizient:

$$\alpha_f^i = 0.71 - 0.016i \quad (4)$$

Langsamer ( $s$ ) Koeffizient:

$$\alpha_s^i = 1 - \alpha_\infty^i - \alpha_f^i \quad (5)$$

Schnelle ( $f$ ) Zeitkonstante:

$$\tau_f^i = 0.97 \quad (6)$$

Langsame ( $s$ ) Zeitkonstante:

$$\tau_s^i = 7.42i + 60.2 \quad (7)$$

Maximales E-Modul:

$$E_0^i = \frac{81.3i - 78.1}{1.5} \quad (8)$$

Anschließend wurde die Dehnung  $\varepsilon$  für jeden Distraktionsschritt  $i$  durch Gleichung 9 bestimmt. Hierbei ist  $l_0$  die anfängliche Spaltgröße vor der Distraktion und  $\Delta l$  bezeichnet die Distraktionsschrittweite. Der Term  $\alpha_\infty^{(i-1)} * \varepsilon^{(i-1)}$  beschreibt die Restdehnung des vorherigen Distraktionsschritts.

$$\varepsilon_0^i = \frac{\Delta l}{l_0 + \Delta l * (i-1)} + \alpha_\infty^{(i-1)} * \varepsilon^{(i-1)} \quad (9)$$

Die Berechnung der Prony-Reihe für den Elastizitätsmodul  $E$  während der Distraction erfolgte für die Zeit  $t$  und den Distractionsschritt  $i$  mit Gleichung 10. Der Index  $j$  beschreibt die exponentielle Phase (f = schnell; s = langsam).

$$E(t)^i = E_0^i * \left[ \alpha_\infty^i + \sum_j \alpha_j^i e^{\frac{-t}{\tau_j}} \right] \quad (10)$$

Nun wurde die auftretende Gesamtspannung  $\sigma$  im Gewebe für die gesamte Distaktionszeit  $t$  berechnet.

$$\sigma(t) = \varepsilon_0^i * E(t)^i \quad (11)$$

Schließlich wurde die Kallusdistraktionskraft  $CDF$  mittels der in **Kapitel 5.1.1** bestimmten Distraktionsflächen  $A$  berechnet. Der Parameter  $k$  ist ein relativer Flächenskalierungsfaktor, der die Berücksichtigung der Kallusform während der DO ermöglicht. Somit wird die gesamte Distraktionsfläche  $A$  durch Multiplikation mit  $k$  skaliert.

$$CDF(t) = \sigma(t) * (k * A) \quad (12)$$

Wie aus Gleichung 4 abgeleitet werden kann, tritt beim 45. DS ein Nulldurchgang auf. Ein negativer schneller Koeffizient verursacht jedoch ein unrealistisches Materialverhalten. Um dieses Verhalten zu verhindern, wurde Gleichung 4 angepasst.  $S$  bezeichnet wiederum die Gesamtzahl der Distractionsschritte, während  $i$  der aktuelle DS ist. Die neue Gleichung 13 verhindert einen Nulldurchgang während der Distaktionsperiode und erhält so realistische Bedingungen aufrecht.

Neuer schneller ( $f$ ) Koeffizient:

$$\alpha_f^i = 0.71 - \left( \frac{0.71}{S} \right) * i \quad (13)$$

Die übrigen Regressionsgleichungen wurden nicht verändert. Die implementierte Änderung führte zu einer verringerten Steigung des schnellen Koeffizienten für Distractionen mit 45 oder mehr totalen Distractionsschritten und zu einer erhöhten Steigung für Distractionen mit weniger als 45 Schritten. Das zugrundeliegende Verhalten des schnellen Koeffizienten und damit das Relaxationsverhalten während der schnellen exponentiellen Phase blieb jedoch unverändert. Nun sind die Gleichungen 3 bis 8 und 13 als Funktionen in Matlab implementiert worden. Für alle Werte wurden Vektoren mit der gleichen Länge wie der diskrete Zeitvektor initialisiert. Anschließend erfolgte die Einführung eines globalen und lokalen Zeitgebers (Timer). Der lokale Zeitgeber wurde zur Berechnung der Werte für jeden DS verwendet und zu Beginn jedes Schrittes erfolgte

ein Zurücksetzen. Der globale Zeitgeber wurde verwendet, um die globale Zeit über den gesamten Distraktionszeitraum zu verfolgen. Zu Beginn jedes Schrittes wurden die Regressionskurven mit Hilfe der implementierten Funktionen (Gl. 3, 5 - 8, 13) berechnet. Nachfolgend sind die Dehnung und der Elastizitätsmodul mit Gleichung 9 bzw. 10 ermittelt worden. Danach wurde der globale Zeitgeber genutzt, um die Werte für Dehnung und Elastizitätsmodul in den jeweiligen Vektor einzufügen. Diese Prozedur wurde für jeden DS wiederholt, was zu Werten für die Dehnung und den Elastizitätsmodul für jeden Zeitschritt  $n$  und somit zu Verläufen der Dehnung und des Elastizitätsmoduls über die gesamte Distraktionsperiode führte. Schließlich wurden die ermittelten Verläufe für Dehnung und Elastizitätsmodul verwendet, um die Spannung mit Gleichung 11 und anschließend die CDF mit Gleichung 12 für die gesamte Distraktionsperiode zu berechnen. [61]

Das vorgestellte Modell hing dabei von mehreren Eingabeparametern ab, die zur Ermöglichung der CDF-Berechnung zuerst angenähert werden mussten. Die Eingangsparameter  $\Delta l$ ,  $T_s$  und  $D$  für das Modell wurden anhand klinisch etablierter Distraktionsparameter bestimmt. Die Distraktionsrate wurde anfänglich in drei gleich langen Distraktionsschritten auf 1 mm/ Tag festgelegt [14], [112]. Dies führte zu einem Zeitintervall zwischen den Distraktionen  $T_s$  von 8 h und einer Distraktionsschrittweite  $\Delta l$  von 0,33 mm. In Publikationen zur Tibiaverlängerung bei Erwachsenen wurde über durchschnittliche Distraktionslängen von 68 mm in 300 Tibiae berichtet [113], [114], während die durchschnittliche Distraktionslänge beim Knochentransport in 145 Segmenten 69 mm betrug [103]–[105], [115]. Da die Distraktionslängen für Knochentransport und -verlängerung ähnlich waren, wurde für die Kraftberechnungen eine mittlere Distraktionslänge  $D$  von 68 mm gewählt. Darüber hinaus sind größere Distraktionslängen von 100 mm berücksichtigt worden. Die Definition der initialen Spaltgröße  $l_0$  nach der Operation und vor der Distraktion basierte auf mehreren rechnergestützten Studien, in denen 1 mm als initiale Spaltgröße für die Modellierung der DO verwendet wurde [86], [88], [116], [117]. Um den ersten DS zu berechnen, mussten Anfangsbedingungen für die Dehnung  $\varepsilon$  sowie den Gleichgewichtskoeffizienten  $\alpha_\infty$  definiert werden. Daher erfolgte die Annahme, dass die anfängliche Kallusdehnung und der Gleichgewichtskoeffizient zu Beginn der Berechnung gleich Null waren, da der Kallus vor dem ersten Distraktionsschritt keiner Dehnung ausgesetzt war. [61]

Um die Implementierung des Modells zu verifizieren, wurden dieselben Parameter angewendet, die von Meyers et al. (2018) gewählt wurden. Zunächst ist die unveränderte Gleichung 4 für die Berechnung des Elastizitätsmoduls für den exemplarischen fünften und zehnten DS verwendet worden. Danach wurde die angepasste Gleichung 13 genutzt, um den Elastizitätsmodul für die gleichen Distraktionsschritte zu berechnen und damit den Einfluss der Anpassung zu beurteilen. Nun wurden die Ergebnisse mit denen in der ursprünglichen Arbeit präsentierten verglichen. Die für die Überprüfung der Implementierung gewählten Parameter und die entsprechenden Werte sind in **Tabelle 2** dargestellt. Die Parameterwerte wurden zur Berechnung in SI-Einheiten umgewandelt. [61]

*Tabelle 2 Ausgewählte Parameter und Werte für die Verifizierung der Modellimplementierung*

Anfängliche Spaltgröße $l_0$	0,01 mm
Distraktionsfläche $A$	350 mm <sup>2</sup>
Distraktionsschrittweite $\Delta l$	0,275 mm
Flächenskalierungsfaktor $k$	1,5
Zeitintervall $T_s$	12 h
Distraktionslänge $D$	5,5 mm

Für die Berechnung der CDF bei longitudinaler Distraktion der Tibia und Fibula kamen die in **Kapitel 5.1.1** bestimmten Distraktionsflächen zum Einsatz. Die mittlere metaphysäre Distraktionsfläche in 21 menschlichen Tibiae betrug hierbei 849 mm<sup>2</sup>. Zusätzlich wurde die CDF für die tibiale Distraktionsfläche des 1. Quartils (794 mm<sup>2</sup>) und des 3. Quartils (975 mm<sup>2</sup>) berechnet, um den Einfluss einer variierenden Distraktionsfläche zu beurteilen. Zur Abschätzung des Einflusses der Fibuladistraktion auf die Knochenverlängerung (nicht relevant für den Knochentransport) wurde zusätzlich ein mittlerer Distraktionsbereich in der zentralen Fibuladiaphyse von 145 mm<sup>2</sup> angewendet. [49]

Um den Flächenskalierungsfaktor  $k$  abzuschätzen, wurden publizierte Daten zu Kallusform und -abmessungen bei der DO im menschlichen Femur oder in der Tibia berücksichtigt. Im Jahr 2006 wurde hierfür ein System zur Klassifizierung der Kallusbildung während der DO entwickelt [118]. Die Autoren schlugen fünf Kallusformen vor:

- Fusiform: Kallusgewebe breiter als der Ursprungsknochen
- Zylindrisch: Kallus- und Knochenbreite sind identisch
- Konkav: Kallusgewebe schmaler als der ursprüngliche Knochen
- Seitlich: Kallusbildung hauptsächlich auf einer Seite des Distraktionsspalts
- Zentral: Dünne Säule aus Kallusgewebe in der Mitte des Spalts

Untersuchungen der Kallusform während der Tibiaverlängerung in 240 menschlichen Tibiae zeigten eine meist zylindrische Kallusform (ca. 70%), gefolgt von einer fusiformen Form (ca. 27%). Andere Formen wurden selten beobachtet [113]. Radiographische Beobachtungen des Kalluswachstums während der Frakturheilung in erwachsenen Tibiae ermöglichten die Bestimmung des Kallusindex, der den maximalen Kallusdurchmesser geteilt durch den Durchmesser des intakten Knochens an der Frakturstelle angibt. Diese Beobachtungen ergaben einen mittleren Kallusindex von 1,36 für anteroposteriore und 1,43 für mediolaterale Röntgenaufnahmen bei 45 Patienten [119]. Da ein Kallusindex größer als eins eine fusiforme Kallusform darstellt, wurde für den fusiformen Fall ein Flächenskalierungsfaktor von  $k = 1,4$  angenommen. Im zylindrischen Fall liegt keine

Kallusbildung über die ursprüngliche Osteotomiefläche hinaus vor. Daher wurde für die zylindrische Kallusform ein Flächenskalierungsfaktor von  $k = 1$  angenommen. Unter Berücksichtigung der Wahrscheinlichkeiten in der Tibia von 70% für den zylindrischen bzw. 27% für den fusiformen Kallus kam für die Berechnungen ein mittlerer Skalierungsfaktor von  $k = 1,1$  zum Einsatz. [61]

Nach der Bestimmung aller Eingangsparameter wurde die Dehnung  $\epsilon$  bzw. der Elastizitätsmodul  $E$  berechnet. Anschließend erfolgte die Bestimmung der Spannung  $\sigma$ . Für die Berechnungen wurde der Fokus auf die Metaphyse der Tibia gelegt, da die Distraction normalerweise an dieser Stelle erfolgt [14], [15]. Der Einfluss der Fibula ist nur für die Knochenverlängerung gültig und wird daher erst in der Diskussion berücksichtigt. Anfänglich wurde die CDF für den mittleren proximalen Distractionsbereich und eine Distractionslänge von 68 mm sowie eine initiale Distractionsrate von 1 mm/ Tag in drei Schritten ( $\Delta l=0,33$  mm;  $T_s=8$  h) und eine initiale Spaltgröße von 1 mm berechnet. Für die Berechnung wurde an dieser Stelle eine Kallusbildung über den gesamten Distractionsbereich angenommen. Anschließend ist der Kraftverlauf bei einer verminderten Distractionsrate von 0,5 mm/ Tag in zwei Schritten ( $\Delta l=0,25$  mm;  $T_s=12$  h) und einer erhöhten Rate von 2 mm/ Tag in vier Schritten ( $\Delta l=0,5$  mm;  $T_s=6$  h) bestimmt worden, um den Einfluss der Distractionsrate zu beurteilen. Danach wurde die initiale Spaltgröße angepasst, sodass sowohl eine kleinere Spaltgröße von 0,25 mm als auch eine größere mit 3 mm unter Verwendung der initialen Distractionsrate evaluiert wurde. Nun wurde die Distractionsfläche unter Verwendung der Ausgangsparameter auf 794 mm<sup>2</sup> reduziert und dann auf 975 mm<sup>2</sup> vergrößert, um den Einfluss einer variierenden Fläche zu beurteilen. Schließlich wurde die Distractionslänge auf 100 mm erhöht und die Ausgangsparameter sowie die mittlere Distractionsfläche verwendet, um den Einfluss der Distractionslänge abzuschätzen. **Tabelle 3** zeigt die Parameter und die entsprechenden Werte, die zur Berechnung der CDF bei LDO in der Tibia implementiert wurden. Alle Berechnungen wurden mit SI-Einheiten durchgeführt. [61]

*Tabelle 3 Parameter und Werte für die Berechnung der Kallusdistractionskraft bei longitudinaler Distraction in der Tibia*

Anfängliche Spaltgröße $l_0$	0,25; 1; 3 mm
Distractionsschrittweite $\Delta l$	0,25; 0,33; 0,5 mm
Flächenskalierungsfaktor $k$	1,1
Zeitintervall $T_s$	6; 8; 12 h
Distractionslänge $D$	68; 100 mm
Distractionsfläche $A$	794; 849; 975 mm <sup>2</sup>

### 5.1.5 Ermittlung der Distraktionskräfte bei transversaler und radialer Kallusdistraktion in der Fibula

Die transversale Distraktionsosteogenese (TDO) unterscheidet sich von der radialen Distraktionsosteogenese (RDO) dahingehend, dass das Knochenfenster hier nach der Bildung von Kallusgewebe rein in transversale Richtung durch ein externes System distrahiert wird. Dagegen wird bei der RDO eine Expansionseinheit zwischen Knochenfenster und osteotomierter Fibula platziert. Diese wird nach erfolgreicher Kallusbildung aufgedehnt, wodurch das Kallusgewebe in radialer Richtung distrahiert wird (**Abbildung 29**). Dort wo die Expansionseinheit platziert ist kann sich initial kein Kallusgewebe zwischen Knochenfenster und Fibula bilden, weshalb die Distraktionsfläche bei der RDO reduziert ist.

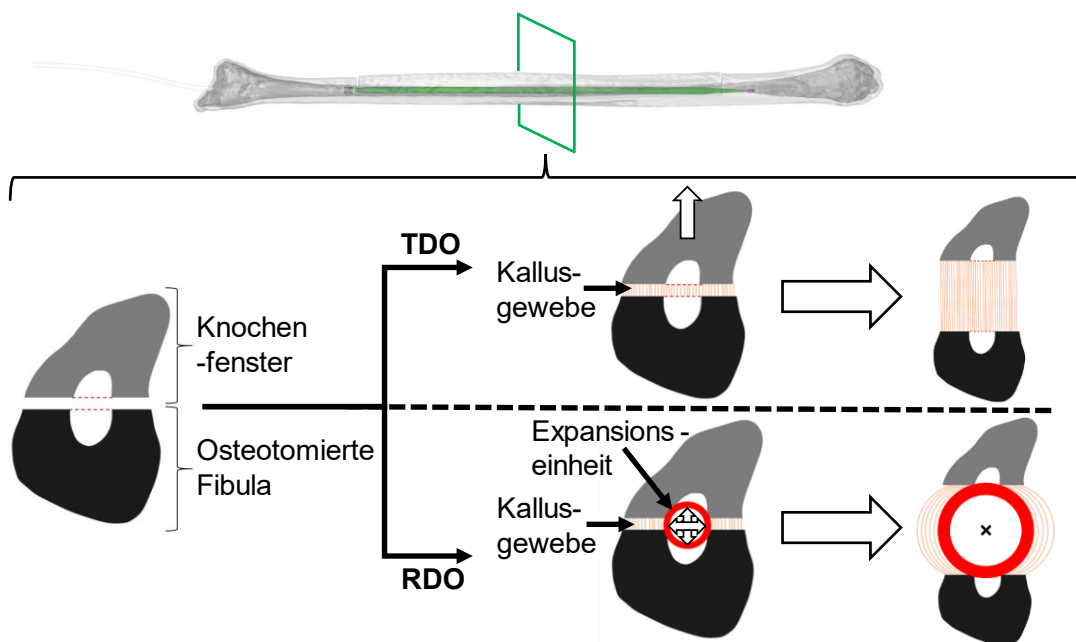


Abbildung 29 Unterscheidung zwischen transversaler und radialer Distraktionsosteogenese (TDO und RDO). Bei der TDO wird das Knochenfenster nach Bildung des Kallusgewebes rein in transversale Richtung distrahiert. Bei der RDO erfolgt dagegen die Platzierung einer Expansionseinheit zwischen Knochenfenster und osteotomierter Fibula. Das Kallusgewebe wird bei Expansion der Einheit radial distrahiert.

Zur Ermittlung der Distraktionskräfte bei TDO und RDO wurde prinzipiell das gleiche mathematische Modell angewendet, wie im vorherigen Kapitel beschrieben. Da bei TDO und RDO allerdings durch die geringere Distraktionslänge deutlich weniger Distraktionsschritte vorlagen, konnte für die Kraftberechnung Gleichung 4 zur Berechnung des schnellen Koeffizienten angewendet werden. Somit erfolgte die Kraftberechnung ohne Anpassung durch das originale Modell von Meyers et al. (2018). Zur beispielhaften Berechnung von Distraktionskräften bei TDO in einer Parameterstudie kamen Parameter zum Einsatz, die in **Tabelle 4** dargestellt sind. Dabei wurde der

Tabelle 4 Parameter und Werte für die Berechnung der Kallusdistraktionskraft bei transversaler Kallusdistraktion in der Fibula

Anfängliche Spaltgröße $l_0$	1; 2 mm
Distraktionsschrittweite $\Delta l$	0,25; 0,33 mm
Flächenskalierungsfaktor $k$	1,5
Zeitintervall $T_s$	8; 12 h
Distraktionslänge $D$	10 mm
Distraktionsfläche $A$	962; 1423; 1868; 2306 mm <sup>2</sup> (8; 12; 16; 20 cm Osteotomielänge)

Flächenskalierungsfaktor  $k$  von Meyers et al. (2018) übernommen und die in **Kapitel 5.1.2** quantifizierte, mittlere TALOm als Distraktionsfläche  $A$  für Osteotomielängen von 8, 12, 16 und 20 cm genutzt. Die Distraktionslänge  $D$  wurde auf 10 mm festgesetzt.

Bei der RDO gilt es zu berücksichtigen, dass das Gewebe nicht rein transversal, sondern radial bzw. zirkumferent gedehnt wird. Dementsprechend wurde das Modell unter Berücksichtigung der zirkumferenten Dehnung erweitert. Bei einer zirkumferenten Aufdehnung ist die Distraktionsschrittweite  $\Delta l$  nicht mehr konstant und verändert sich mit jedem Distraktionsschritt. Die geometrischen Zusammenhänge wurden analytisch anhand von **Abbildung 30** bestimmt. Dabei ist  $s$  die aktuelle Spaltbreite,  $b$  die aktuelle Dehnstrecke, definiert durch den Bogenabschnitt auf dem Ballon,  $d$  der aktuelle Ballondurchmesser und  $\alpha$  der aktuelle Aufdehnungswinkel. Im Laufe der Aufdehnung vergrößert sich der Ballondurchmesser sowie die Spaltbreite mit der vorgegebenen Distraktionsschrittweite  $\Delta l$ . Die Dehnung für jeden Distraktionsschritt berechnet sich nun mit Gleichung 14. Hierbei ist  $\Delta b^i$  nun die aktuelle Dehnstrecke bezüglich des Distraktionsschritts  $i$ .

$$\varepsilon_0^i = \frac{\Delta b^i}{l_0 + \Delta b^{i*(i-1)}} + \alpha_{\infty}^{(i-1)} * \varepsilon^{(i-1)} \quad (14)$$

Wobei  $\Delta b^i$  berechnet werden kann, indem von der aktuellen Dehnstrecke  $b^i$  die vorherige  $b^{(i-1)}$  abgezogen wird.

$$\Delta b^i = b^i - b^{(i-1)} \quad (15)$$

Bei Betrachtung von **Abbildung 30** berechnet sich die Dehnstrecke  $b^i$  beim Distraktionsschritt  $i$  gemäß:

$$b^i = \left( \frac{\alpha^i}{360^\circ} * 2\pi * \frac{d^i}{2} \right) * 2 \quad (16)$$

Dabei erfolgt die Berechnung des Aufdehnungswinkels  $\alpha^i$  nach:



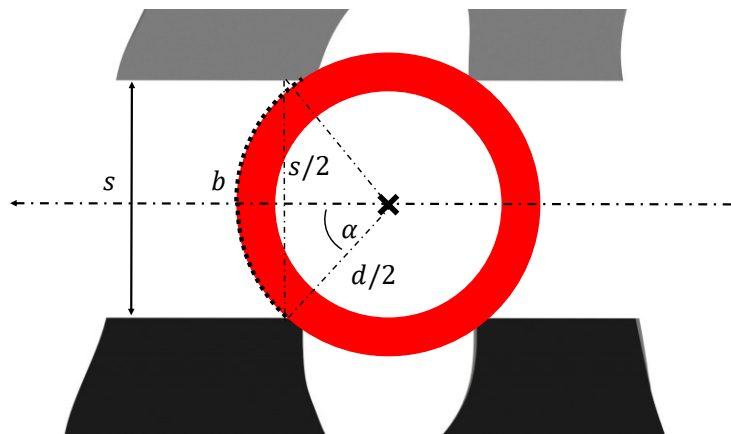


Abbildung 30 Betrachtung des Dehnungsverhaltens bei Ausdehnung eines Ballons in der Fibula. Dabei bezeichnet  $d$  den Ballondurchmesser,  $s$  die Spaltbreite,  $b$  die aktuelle Dehnstrecke sowie  $\alpha$  den Aufdehnungswinkel.

$$\alpha^i = \sin^{-1} \left( \frac{s^i/2}{d^i/2} \right) \quad (17)$$

Für die Spaltbreite  $s^i$  und den Durchmesser  $d^i$  gilt:

$$s^i = s^{(i-1)} + \Delta l \quad (18)$$

$$d^i = d^{(i-1)} + \Delta l \quad (19)$$

Die Gleichungen 14 bis 19 wurden nun in die Matlab-Implementierung des Modells integriert. Zur Berechnung der CDF bei RDO ist im Vergleich zur TDO zusätzlich der initiale Systemdurchmesser  $d_0$  relevant. Des Weiteren muss berücksichtigt werden, dass dort wo sich der Ballon befindet kein Kallusgewebe zwischen Knochenfenster und Fibula entsteht. Dies floss in die Modellierung ein, indem von der TALOm die anfängliche Ballonquerschnittsfläche abgezogen wurde, die sich ergibt, indem die Ballonlänge, welche der Osteotomielänge entspricht, mit dem initialen Durchmesser multipliziert wird. Für die Berechnungen wurde die gleiche initiale Spaltgröße  $l_0$  angenommen, da der Markraum aufgebohrt und der Spalt laut Operationstechnik durch initiale Inflation des Expansionsballons eingestellt wird. Die Parameter für die Studie zur exemplarischen Berechnung von Kräften bei RDO sind in **Tabelle 5** dargestellt.

*Tabelle 5 Parameter und Werte für die Berechnung der Kallusdistraktionskraft bei radialer Kallusdistraktion in der Fibula*

Anfängliche Spaltgröße $l_0$	1; 2 mm
Distraktionsschrittweite $\Delta l$	0,25; 0,33 mm
Flächenskalierungsfaktor $k$	1,5
Zeitintervall $T_s$	8; 12 h

Distraktionslänge $D$	10 mm
Distraktionsfläche $A$	642; 943; 1228; 1506 mm <sup>2</sup> (8; 12; 16; 20 cm Osteotomielänge)
Initialer Durchmesser $d_0$	4 mm

## 5.2 Entwicklung des Systems für die Fibulaexpansion

Bei dem angestrebten neuartigen Produkt handelt es sich um ein Expansionssystem, das eine In-vivo-Aufdehnung der menschlichen Fibula realisieren soll. Dafür wird die Fibula des Patienten gemäß der definierten Operationstechnik osteotomiert (**Kapitel 4.2**). Das System soll bei einem anfänglichen Durchmesser von maximal etwa  $\varnothing 4$  mm eine Aufdehnung auf einen Durchmesser von etwa  $\varnothing 14$  mm ermöglichen und wird dabei vollständig in den Patienten implantiert. Der Expansionsballon des Systems wird an der Stelle der Osteotomie im Markraum der Fibula platziert. Nach der Kallusbildung erfolgt eine schrittweise Expansion durch Zugabe einer entsprechenden Menge an saliner Flüssigkeit über einen subkutanen Port, der über einen Katheter an den Expansionsballon angeschlossen ist. Der Port wird im Oberschenkel platziert und der Verbindungskatheter verläuft durch den Fibulakopf und an der lateralen Seite des Knies zum Port. Nach Abschluss der Expansion verbleibt das System für etwa sechs Wochen im Patienten, um eine ausreichende Reifung des gebildeten Kallusgewebes sicherzustellen. Anschließend wird das System explantiert und entsorgt. Es handelt sich dementsprechend um ein Single-Use-Produkt.

### 5.2.1 Benchmarking klinisch etablierter Dilatationssysteme

Im Zuge des Benchmarkings wurden potenzielle Systeme zur Aufdehnung bzw. Kallusdistraktion einer osteotomierten Fibula mit deren technischen Spezifikationen ermittelt. Da eine derartige Technologie derzeit nicht Stand der Technik ist, werden im Folgenden unterschiedliche Systeme aufgeführt, die eine Aufdehnung/ Dilatation von Strukturen im menschlichen Körper realisieren. Die dargestellten Systeme wurden durch Expertengespräche, Internetrecherchen sowie Literaturrecherchen (Pubmed, Science Direct, Embase, Web of Science) in deutscher und englischer Sprache ermittelt. Dabei wurden relevante medizinische Prozeduren mit Begriffen wie Dilatation, Expansion, Knochen, Gewebe und Ballon identifiziert, in denen Systeme zur Aufdehnung von bestimmten Strukturen verwendet werden. Anschließend wurden die etablierten Systeme für die jeweilige Prozedur ermittelt, indem die Hersteller dieser Systeme recherchiert worden sind (z.B. MedicalExpo). Über die Webseiten der Hersteller wurden, sofern verfügbar, Produktbroschüren mit den Systemspezifikationen bezogen. Folgende klinische Prozeduren wurden im Zuge dessen identifiziert:

a) Kyphoplastie

In der Kyphoplastie werden Systeme, die eine Aufdehnung realisieren, eingesetzt, um Wirbelknochen nach einer Kompressionsfraktur zu rekonstruieren. Hersteller solcher Ballons sind unter anderem Joline, Stryker und Medtronic. Hauptsächlich kommen Hochdruckdilatationsballons zum Einsatz, die eine Länge von 8 bis 30 mm aufweisen und bei Drücken von etwa 20 bis 54 atm aufgedehnt werden. Die möglichen Ballondurchmesser liegen bei Ø14 bis Ø19 mm je nach System. Es existieren zudem Doppelballonsysteme, bei denen zwei Ballons unabhängig voneinander expandiert werden können. Neben der Expansion über die Zugabe von inkompressiblen Flüssigkeiten in einen Ballon, existiert ein mechanisches System zur Rekonstruktion der Wirbel nach einer Kompressionsfraktur. Dabei handelt es sich um das System SpineJack von Stryker (entwickelt von Vexim). Das System ist prinzipiell ein miniaturisierter Wagenheber. Mit einem Zugang von 4,2 mm lässt sich in der kleinsten Konfiguration eine Aufweitung von 12,5 mm erzielen. Die größte Konfiguration ermöglicht bei einem Zugang von 5,8 mm eine Aufweitung von 20 mm. Das Expansionssystem verbleibt als Implantat zur Stabilisierung im Wirbel. [37], [40], [41]

b) Angioplastie (PTA/ PTCA) mit oder ohne Stentimplantation

In der Angioplastie werden Dilatationssysteme zur Aufdehnung von Engstellen in vaskulären Gefäßen eingesetzt. Hersteller in diesem Bereich sind beispielsweise Accura, Biotronik, Medtronic, Terumo und Cordis. Um das Gefäß dauerhaft offen zu halten, ist zudem eine Stentimplantation möglich. In dieser Prozedur wird die Aufdehnung des entsprechenden Gefäßes durch unterschiedliche Dilatationsballons realisiert. Damit handelt es sich um Systeme der Fluidexpansion. Es existiert eine Vielzahl an Dilatationsballons, die sich lediglich im Detail (z.B. Beschichtung) unterscheiden, jedoch alle das gleiche Prinzip (Fluidexpansion) zur Aufdehnung nutzen. PTCA-Katheter zur Aufdehnung der Koronararterien sind durch die geringen Dimensionen nicht relevant für die Anwendung der Fibulaexpansion. Besonders relevant sind dagegen PTA-Ballons für große Gefäße, die Längen von bis zu 280 mm und Durchmesser bis zu etwa Ø12 mm aufweisen. Diese werden bei etwa 6 bis 10 atm Druck expandiert und weisen einen Maximaldruck von etwa 10 bis 20 atm auf. Die Firma Medtronic vertreibt einen speziellen PTA-Katheter (Chocolate XD), der von einem Nitinolkäfig umgeben ist, der für eine gleichmäßigere Aufdehnung des Ballons sorgt. [39]

c) Nephrostomie

Bei der Nephrostomie wird Urin äußerlich durch einen Katheter abgeleitet. Um Gewebe aufzudehnen und so einen Nephrostomietrakt zu etablieren und erhalten, werden Dilatationsballons eingesetzt. Dabei erfolgt zuerst die Dilatation und anschließend wird eine Kunststoffhülle über den Katheter geschoben, die für den Erhalt der Aufdehnung sorgt. Es existiert eine Vielzahl an solchen Ballons, die unter anderem von Envaste, Boston Scientific, Cook Medical und Bard Medical produziert werden. Die Ballons besitzen Längen von bis zu etwa 150 mm mit Durchmessern von Ø8 bis Ø10 mm und ermöglichen einen Maximaldruck von bis zu 30 atm. [120]

d) Dilatation im Verdauungstrakt

Im Verdauungstrakt (z.B. Ösophagus) werden Dilatationsballons unter anderem eingesetzt, um Verengungen aufzudehnen. Bezüglich der Dimensionen sind Ballons für die Dilatation des Ösophagus geeignet für die intendierte Anwendung der Fibulaexpansion. Hier kommen zum einen, wie bei den bisherigen Prozeduren, Dilatationsballons zum Einsatz, die einen definierten Durchmesser erreichen. Zum anderen werden Dilatationsballons eingesetzt, die verschiedene Durchmesser erreichen können (Multi-Stage). Die Steuerung der Durchmesser erfolgt dabei über den angelegten Druck im Katheter. Es existieren Ballons, die drei oder fünf verschiedene Durchmesser erreichen können. Produzenten solcher Ballons sind Medi-Globe, Amara, Boston Scientific, Cook Medical oder auch Mert Medical. Die Multi-Stage-Ballons erreichen druckgesteuert Durchmesser von bis zu Ø21 mm in drei bis fünf Schritten im Abstand von 1 bis 1,5 mm bei Längen von bis zu 80 mm. Der Expansionsdruck liegt bei etwa 2 bis 8 atm je nach Ballon und Expansionsstufe. [38]

e) Steinextraktion

Darüber hinaus werden Ballons zur Extraktion von Nierensteinen eingesetzt. Hier existieren ebenfalls Multi-Stage-Katheter, die volumengesteuert drei definierte Durchmesser erreichen können. Der Multi-Stage-Ballon von Medi-Globe erreicht beispielsweise Durchmesser von Ø9, Ø13 und Ø16 mm mit Füllvolumina von 1,5, 2,5 und 5 ml. Als Füllmedium wird Luft verwendet. [121]

f) Gewebeexpansion in der rekonstruktiven Chirurgie

Systeme zur Gewebeexpansion, sogenannte Gewebeexpander, werden vor allem in der rekonstruktiven Chirurgie eingesetzt, um Haut zu expandieren (bspw. Brustrekonstruktion). Diese Systeme bestehen aus einer Expansionseinheit, meist aus Silikon, die schrittweise mit saliner Flüssigkeit befüllt wird. Die Befüllung erfolgt über einen subkutanen Port, der entweder in die Expansionseinheit integriert oder über einen Schlauch mit dieser verbunden ist. Gewebeexpander liegen je nach Anwendungsgebiet in einer Vielzahl von unterschiedlichen Geometrien vor (bspw. zylindrisch, rund, halbmondförmig, rechteckig). Zudem existieren Mikroexpander mit minimalen Füllvolumina. Hersteller dieser Systeme sind beispielsweise Sebbin, PMT oder Polytech. Nah an die intendierte Anwendung der Fibulaexpansion kommen zylindrische Gewebeexpander mit per Katheter angeschlossenen Port. Zylindrische Expander von Sebbin weisen Längen von 95 bis 200 mm auf bei Breiten von 30 bis 75 mm und dehnen sich auf bis zu 55 mm. [34]–[36]

g) Spezialanwendungen

Neben den genannten Anwendungen kommen Dilatationssysteme bei speziellen Indikationen zum Einsatz. Ein Beispiel hierfür ist der InSpace-Schulterballon, der bei massiven und irreparablen Defekten der Rotatorenmanschette mit Hochstand des Humerus angewendet wird. Dabei wird

ein Ballon minimalinvasiv über dem Humeruskopf in das Schultergelenk eingeführt und expandiert. Der Ballon verbleibt anschließend im Gelenk und dient als Abstandshalter. In Kombination mit geschmeidigem, reibungsfreiem Gleiten wird der Patient von Schmerzen befreit. Der Ballon ist biologisch abbaubar und löst sich in etwa zwölf Monaten nach Implantation auf. Der Ballon liegt in drei Größen vor und wird expandiert, indem ein vorgegebenes Volumen durch eine Spritze eingebracht wird. [42], [43]

Eine weitere Spezialanwendung eines Ballons ist das IlluminOss-System der Firma IlluminOss Medical. Dieses System ermöglicht eine minimalinvasive Frakturversorgung. IlluminOss verwendet einen Ballonkatheter (PET oder Dacron) mit maximal  $\varnothing 22$  mm Durchmesser, der durch einen Zugang in den Markraum eines Knochens eingeführt wird. Anschließend wird der Ballon expandiert, indem ein Monomer über eine Spritze eingebracht wird. Das Monomer im Ballon wird nun mittels Licht ausgehärtet, sodass ein patientenindividuelles intramedulläres Implantat entsteht, das die Fraktur stabilisiert. [122]

Bei Dilatationskathetern kommt eine Vielzahl an Materialien wie Nylon (Pebax, Grilamid, Vestamid), Duralyn, PTFE, PE, PA, PET oder PU (auch in Kombination) zum Einsatz, durch die Formstabilität auch bei hohen Drücken ermöglicht wird. Die Oberflächen können beschichtet sein, um Medikamente abzugeben oder um Eigenschaften wie Hydrophilität/ Hydrophobizität zu erzeugen. Steinextraktionsballons bestehen aus Latex, das eine hohe mechanische Festigkeit ermöglicht. Gewebeexpander bestehen aus einer Silikonelastomerhülle mit glatter oder texturierter Oberfläche, was eine hohe Biokompatibilität sicherstellt. [121]

Der InSpace-Schulterballon besteht aus einem biodegenerierbaren Copolymer (PLLA) [43]. Die mechanischen Eigenschaften der unterschiedlichen Systeme sind abhängig vom Prinzip der Expansion (Fluidexpansion/ Expansion über ein mechanisches System). Die Fluidexpansion über Dilatationsballons führt zu einer radialen Expansion, während das SpineJack-System eine Expansion in einer Ebene realisiert. Die Expansion von Gewebeexpandern wird durch deren Geometrie beeinflusst. Diese Systeme realisieren meist eine Expansion in eine bestimmte Richtung. Das Expansionsverhalten der unterschiedlichen Dilatationsballons ist vom eingesetzten Material abhängig. Dilatationsballons in der Angiographie können semi-compliant oder non-compliant vorliegen. Ballons mit einem konformen Verhalten (semi-compliant) sind flexibler und passen sich geringfügig an die umgebende Morphologie an. Starre Ballons (non-compliant) sind dagegen formstabil und passen sich nicht an. Um die vordefinierte Form zu erreichen, muss ein bestimmter Druck aufgebracht werden. Die Hülle dieser Ballons besteht aus starrem Material wie beispielsweise PA und wird gefaltet, um einen geringen Zugangsdurchmesser zu ermöglichen. Dilatationsballons für die Nephrostomie, Kyphoplastie und Dilatation im Verdauungstrakt sind hauptsächlich non-compliant und erreichen damit bei ausreichendem Druck ihre definierte Form. Diese Ballons bestehen ebenfalls aus unflexiblem Material, womit auch bei hohen Drücken Form-

Stabilität gewährleistet wird. Der Maximaldruck des jeweiligen Ballons ist abhängig vom gewählten Material und der Materialdicke. Je fester das Material und je größer die Wandstärke des Ballons, desto höher ist der anlegbare Maximaldruck. Bei Multi-Stage-Kathetern ist der radiale Durchmesser abhängig vom angelegten Druck. Das Ballonmaterial lässt sich damit je nach angelegtem Druck unterschiedlich stark dehnen. Je höher der angelegte Druck ist, desto stärker wird der Ballon gedehnt und desto größer ist der Durchmesser.

Gewebeexpander bestehen aus flexiblen Silikonhüllen, die sich schrittweise durch Volumenapplikation über den Port ausdehnen lassen. Damit sind diese Systeme nicht formstabil und der aufzubringende Druck fällt deutlich geringer aus als bei Dilatationsballons.

### 5.2.2 Konzeptentwicklung

Für die intendierte Expansion der Fibula ist eine Expansionseinheit nötig, die eine schrittweise und definierte Aufdehnung mit dem Ziel der Kallusbildung ermöglicht. Damit das Transplantat im Knochen stabilisiert werden kann, soll ein Marknagel mit einem der Anatomie entsprechenden Durchmesser (Tibia und Femur  $>\varnothing 12$  mm, Humerus  $>\varnothing 9$  mm) implantiert werden können. Der initiale Innendurchmesser der Fibula misst dabei nur etwa  $\varnothing 4$  mm. Die Expansion muss mit ausreichend Druck erfolgen, um dem Widerstand des gebildeten Kallus sowie des Weichteilgewebes entgegenzuwirken. Nach Erreichen des gewünschten Maximaldurchmessers muss das System im Zuge der Transplantation wieder aus dem Markraum der Fibula entfernt werden können. Dies soll durch die Deflation des Systems ermöglicht werden.

Basierend auf klinischen Parametern der Kallusdistraction wäre eine Expansionseinheit ideal, die bereits ab  $\varnothing 4$  mm Durchmesser einen Druck von etwa 3 atm erreicht und anschließend eine formstabile und radiale Aufdehnung bis  $\varnothing 14$  mm Durchmesser in etwa 0,33mm-Schritten realisieren kann.

All diese Anforderungen erfüllt keines der im Benchmark erläuterten Dilatationssysteme. Non-compliant Dilatationsballons ermöglichen zwar einen hohen maximalen Druck und erfüllen die geforderten Dimensionen, eine kontinuierliche Expansion ist durch die starre Hülle allerdings nicht umsetzbar. Gewebeexpander sind in ihren Dimensionen zu groß für die Anwendung im Markraum der Fibula. Eine kontinuierliche Expansion ist durch die flexible Silikonhülle möglich, allerdings ist der anzulegende Druck zu niedrig, womit die Formstabilität nicht gewährleistet ist, was in einer ungleichmäßigen Aufdehnung resultiert. Das mechanische System SpineJack realisiert keine radiale Aufdehnung und zudem ist eine Explantation nicht möglich [40], [41]. Beim IlluminOss-System erfolgt zwar die Platzierung eines Ballons innerhalb des Knochens, allerdings findet keine Dilatation statt und der Ballon ist nicht explantierbar [122].

Bei Multi-Stage-Dilatationsballons wäre eine Anpassung von bestehenden Kathetern auf die geforderten Anforderungen möglich, um eine ideale Expansion umzusetzen. Damit würde ein Multi-Stage-Dilatationsballon resultieren, der ab  $\varnothing 4$  mm Durchmesser einen Druck von etwa 3 atm erreicht und dann schrittweise durch Druckerhöhung auf etwa 10 atm den Durchmesser auf

Ø14 mm vergrößert. Solch ein Ballon existiert allerdings nicht. Für die Fibulaexpansion ist eine Aufdehnung in 0,33mm-Schritten von Ø4 auf Ø14 mm vorgesehen, was in etwa 30 Distraktions-schritten resultieren würde. Ob dies mit einem Multi-Stage-Ballon realisierbar wäre, ist fraglich. Schlussfolgernd erfüllte keines der aufgeführten Systeme alle gewünschten Anforderungen und Randbedingungen. Damit war eine Eigenentwicklung für das intendierte Expansionsystem zur Umsetzung der Fibulaexpansion notwendig. Eine Lösung, die verschiedene zielführende Prinzipien miteinander kombiniert, war daher am vielversprechendsten zur Umsetzung von Funktionsmustern für das System zur Fibulaexpansion.

Vorversuche mit einem nicht dehnbaren PTA-Dilatationsballon sowie einem Ballon bestehend aus einem thermoplastischen Elastomer (TPE) wurden durchgeführt. Diese konnten zeigen, dass beide Ballontypen nicht die gewünschte Formstabilität während der Expansion mit sich bringen. Der PTA-Ballon war dabei erst bei kompletter Befüllung formstabil und der TPE-Ballon wies eine starke Krümmung gegen Ende der Distraction auf.

Zur Realisierung der entscheidenden Anforderungen in funktionsfähigen Mustern wurden somit die Erkenntnisse aus dem Benchmark, aus den Vorversuchen sowie potenzielle Lösungsmöglichkeiten der Erfinder [4] als auch Expertenmeinungen berücksichtigt und zu einer eigenen Lösungsidee kombiniert. Diese Lösungsidee beruht auf der Kombination der Eigenschaften eines PTA-Ballons mit denen eines elastischen Ballons, indem ein PTA-Ballon mit einer elastischen Hülle überzogen wird. Der resultierende Vorteil besteht darin, dass durch den PTA-Ballon ein maximaler Durchmesser unter hohem Druck erreicht werden kann, ohne dass eine weitere Aufdehnung wie bei einer rein elastischen Einheit stattfindet. Die elastische Hülle hingegen ermöglicht eine gleichmäßige und formstabile Aufdehnung. Zudem können die Aufdehneigenschaften durch die Anpassung der mechanischen Parameter der elastischen Hülle (Wandstärke, Shore-Härte) eingestellt werden. Zur Vermeidung einer Dislokation des Ballons während der gesamten Implantationsdauer wurden zudem Fixierungsösen vorgesehen, die ein Anschnüren des Ballons durch Nähte ermöglichen. Um eine Ballonkrümmung während der Expansion zu vermeiden und die Implantation zu erleichtern, wurde der Ballon mit einem Stabilisierungsdraht aus Metall versehen (**Abbildung 31b**).

Neben dem Expansionsballon war für ein vollständiges Funktionsmuster des Systems eine Möglichkeit der Injektion von Flüssigkeit in das System bei gleichzeitiger Erhaltung des vorherrschenden Drucks notwendig. Hierfür wurden Portsysteme, die bei Gewebeexpandern zum Einsatz kommen, betrachtet. Diese ermöglichen die Injektion saliner Flüssigkeit, indem eine im Grundkörper des Ports vorhandene Membran mit einer Kanüle durchstochen wird. Der Port befindet sich dabei subkutan unter der Haut. Durch die schrittweise Injektion wird der Gewebeexpander sukzessiv aufgedehnt. Nach abgeschlossener Aufdehnung erfolgt die Deflation des Expanders, indem die Flüssigkeit durch den Port entfernt wird. Ein solches Portsystem erfüllt damit die Anforderungen an das Gesamtsystem. Vorversuche ergaben jedoch, dass bei Verwendung eines

Ports für Gewebeexpander bei Drücken ab etwa 4 atm Leckagen an den Punktierungsstellen der Membran entstehen konnten. Dies war zu beobachten, da diese Portsysteme eine dünne Membran aufwiesen, die sich bei erhöhtem Druck wölbte, was Flüssigkeit an den punktierten Stellen austreten ließ. Somit erwies sich diese Art an Port als ungeeignet für das System. Auf Basis dieser Erkenntnisse erfolgte eine weiterführende Recherche zu ähnlichen Portsystemen. Daraus resultierten Ports, die für Hochdruckinfusionen zum Einsatz kommen. Der Grundkörper solcher Ports besteht aus Titan oder hochfestem PEEK-Kunststoff. Die Punktionsmembran, bzw. das Septum, besteht aus festem Silikon mit signifikanter Dicke. Diese Portsysteme sind auf Injektionsdrücke von bis zu 21 atm ausgelegt und werden zur Ermöglichung eines langfristigen venösen Zugangs, bspw. bei Krebstherapie, subkutan platziert. Für die Entwicklung der Systemprototypen wurden von den Firmen PHS Medical sowie PakuMed Titanports bezogen. Diese erwiesen sich in Vorversuchen als optimal geeignet für die intendierte Anwendung, da selbst unter hohem statischen Druck keine Leckagen an den Punktierungsstellen des Septums zu beobachten waren. Zur Punktierung des Septums kommen spezielle Huberkanülen zum Einsatz, die bei Punktion kein Material aus dem Septum stanzen (**Abbildung 31a**).

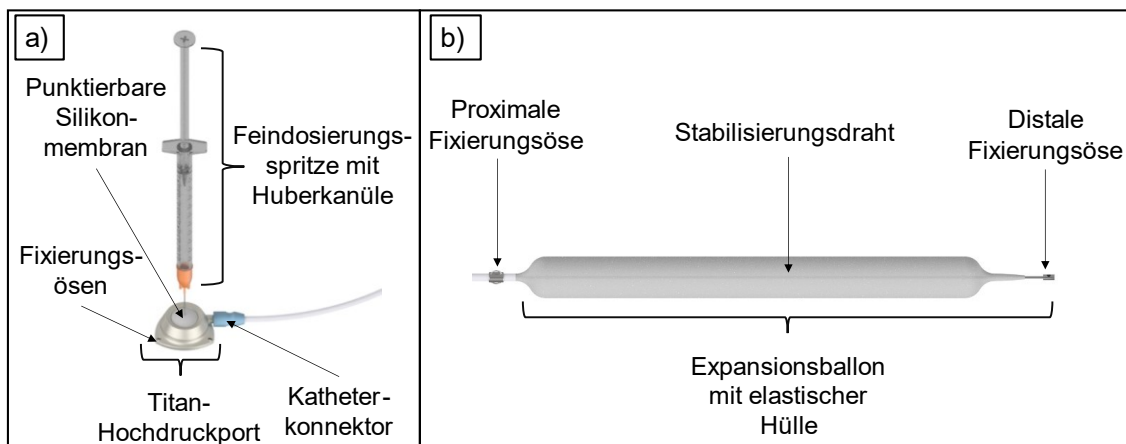


Abbildung 31 Port und Expansionsballon des Expansionssystems. a) Darstellung des Hochdruckports aus Titan mit Fixierungsösen zur Verankerung im Gewebe und Konnektor über den der Verbindungskatheter angeschlossen wird. Die Silikonmembran wird durch eine spezielle Huberkanüle punktiert und Flüssigkeit durch eine Feindosierungsspritze injiziert; b) Nicht dehnbarer Dilatationsballon umgeben von einer elastischen Hülle mit proximaler und distaler Fixierungsöse sowie Stabilisierungsdraht.

Die dritte Komponente des Expansionssystems ist der Verbindungskatheter zwischen Port und Ballon. Dieser muss druck- und knickstabil ausgelegt und so mit den beiden anderen Komponenten verbunden werden, dass auch unter hohem statischen Druck keine Leckagen auftreten. Die drei dargestellten Komponenten, Port, Katheter und Ballon, bilden das Gesamtsystem zur Fibulaexpansion. Die Expansion erfolgt volumengesteuert, indem der Port mittels Huberkanülen punktiert und saline Flüssigkeit durch eine Feindosierungsspritze injiziert wird (**Abbildung 32**).



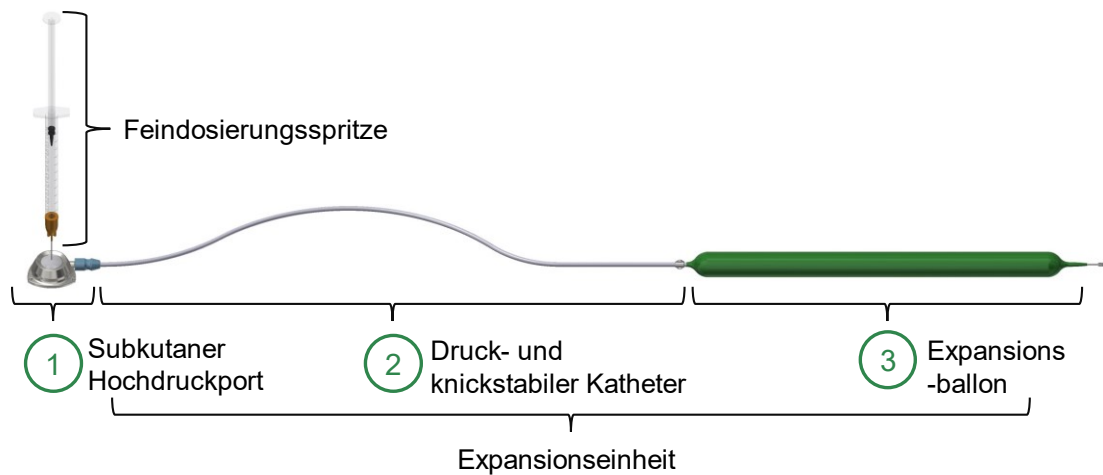


Abbildung 32 Gesamtsystem zur Realisierung der Fibulaexpansion mit den drei Komponenten, Hochdruckport, Katheter und Expansionsballon. Der Katheter und Ballon bilden die Expansionseinheit, die über einen Konnektor mit dem Port verbunden wird. Die Volumeninjektion erfolgt durch Feindosierungsspritze und Huberkannüle.

### 5.2.3 Prototypendesign

Zur Evaluation des entwickelten Konzepts für ein Fibulaexpansionssystem erfolgte die Umsetzung in physische Funktionsmuster. Hierfür wurden zuerst die entsprechenden Komponenten beschafft. Der PTA-Ballonkatheter war hierbei ein Persoon-Dilatationskatheter der Accura Medizintechnik GmbH. Die Ballonlänge betrug 120 mm mit einem initialen Durchmesser von  $\text{\O}2,8$  mm und einem Maximaldurchmesser von  $\text{\O}12$  mm. Durch den Dilatationsballon verlief ein Stabilisierungsdraht. Der angeschlossene Ballonkatheter besaß eine Länge von 800 mm bei einem Durchmesser von  $\text{\O}1,6$  mm. Der Nenndruck dieses Ballons war 7 atm und der Berstdruck lag bei 10 atm. Über die komplette Länge des Dilatationsballons wurde manuell eine Hülle aus elastischem Silikon mit einer Shore-A-Härte von 60 gestreift. Es kamen Silikonhüllen mit einer Wandstärke von 0,5 und 1 mm und Durchmessern von  $\text{\O}4$  und  $\text{\O}5$  mm zum Einsatz, um den Einfluss der Wandstärke auf des Expansionsverhalten zu evaluieren. Somit wurden für das System zwei Konfigurationen entwickelt. Für das  $\text{\O}4$ mm-System wurde ein kleiner und für das  $\text{\O}5$ mm-System ein großer Titanport, jeweils mit Silikonseptum und 21 atm Maximaldruck der PHS Medical GmbH, verwendet. An den Port war über einen Konnektor ein Polyurethankatheter mit einem Durchmesser von  $\text{\O}3$  mm und einer Länge von 220 mm angeschlossen. Am distalen Ende des Katheters wurde ein Luer-Lock-Schlauchadapter angebracht, um den Portkatheter mit dem Ballonkatheter zu verbinden. Zwischen Port- und Ballonkatheter konnte zudem, über einen Hochdruck-Dreiwegehahn, ein Drucksensor in das Expansionssystem integriert werden. Die Injektion von Flüssigkeit erfolgte über 1ml-Feindosierungsspritzen mit verbundenen 22G-Huberkannülen. Zwischen

Feindosierungsspritze und Huberkanüle wurde ein Blockierventil installiert, um nach Volumeninjektion das Ventil zu verschließen und die Spritze entfernen zu können (**Abbildung 33**).

Die entwickelten Prototypen kamen damit nah an das entwickelte Konzept für das Expansionsystem heran. Der Hauptunterschied bestand in der Länge des Expansionsballons, die statt 210 mm, 120 mm betrug. Zudem wurden anstatt einem, zwei Katheter verwendet und über eine Konnektion miteinander verbunden, was die Integration des Drucksensors ermöglicht hat. Darüber hinaus war der Ballonkatheter mit 800 mm deutlich zu lang und nicht knickstabil. Es waren im Gegensatz zum Konzept ebenfalls keine Fixierungsösen an der Expansionseinheit vorhanden.

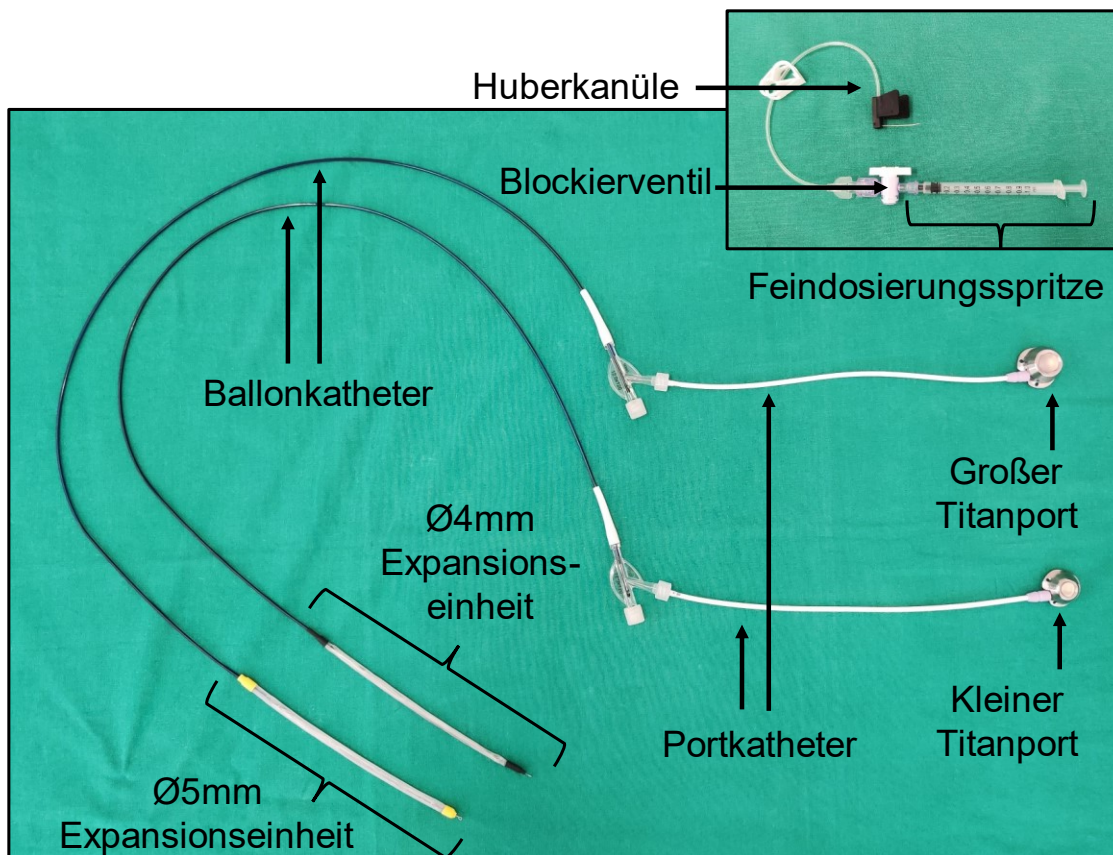


Abbildung 33 Funktionsfähige Prototypen des Expansionsystems zur Umsetzung der Fibulaexpansion. Für das System wurden zwei Expansionseinheiten mit zwei Gesamtdurchmessern ( $\text{\O}4$  und  $\text{\O}5$  mm) entwickelt. Für das  $\text{\O}4$ mm-System wurde ein kleiner und für das  $\text{\O}5$ mm-System ein großer Titanport verwendet. Zwischen Port- und Ballonkatheter konnte ein Drucksensor integriert werden. Zwischen Feindosierungsspritze und Huberkanüle befand sich ein Blockierventil.

### 5.3 Prüfaufbau für die bio-/ mechanische Testung

Zur Ermittlung der mechanischen Eigenschaften der Systemprototypen sowie zum Design bio-mechanischer Modelle für humane Fibulae wurden physische Fibulamodelle konstruiert, gefertigt und in einen Prüfstand integriert, der eine automatisierte Ausführung von Distractionsschritten sowie eine gleichzeitige Kraft- und Druckmessung ermöglicht hat. Anschließend wurden mit diesem Aufbau mehrere bio-/ mechanische Prüfungen durchgeführt.

#### 5.3.1 Entwicklung von physischen Fibulamodellen

Für die Entwicklung geeigneter physischer Knochenmodelle wurden zu Beginn passende Fibulae aus den in **Kapitel 5.1.1** beschriebenen Knochenmodellen der Fibula gemäß deren Länge ausgewählt. Es kamen eine kurze Fibula aus dem 1. Quartil der Längenverteilung (Größe S), eine Fibula mit mittlerer Länge, die in etwa dem Median entsprach (Größe M) sowie eine lange Fibula aus dem 3. Quartil der Verteilung (Größe L) zum Einsatz (**Abbildung 34a,b,c**).

Anschließend wurden virtuell in der CAD-Umgebung von Inventor Professional 2020 alle in **Kapitel 4.2** definierten Operationsschritte an jedem der drei Modelle ausgeführt. Zuerst wurde der Zugang zur Fibula durch den Apex des Fibulakopfs gelegt und der Markraum virtuell aufgebohrt. Für jedes Modell wurden, gemäß den zwei Konfigurationen an Funktionsmustern für das Expansionssystem, zwei Typen mit einem aufgebohrten Markraumdurchmesser von  $\varnothing 5$  mm (Einsatz des  $\varnothing 4$ mm-Systems) und  $\varnothing 6$  mm (Einsatz des  $\varnothing 5$ mm-Systems) angefertigt. Nach der Aufbohrung des Markraums erfolgte die virtuelle Osteotomie gemäß der definierten Operationstechnik mit einer Osteotomielänge von 130 mm (10 mm mehr als die Ballonlänge). Die Osteotomie wurde dabei streng von lateral mit einer Schnittbreite von 1 mm gesetzt. Zudem erfolgte die proximale und distale Abtrennung des Knochenfensters mit  $\varnothing 3$ mm-Bohrungen. Ein zentraler Aspekt der Modellierung war die abstrahierte Simulation des Kallusgewebes, das ein viskoelastisches Materialverhalten aufweist (**Kapitel 2.4**). Aus den biomechanischen Simulationen war der zu erwartende Kraftverlauf bei Dehnung des Kallusgewebes bekannt. Eine umfassende Recherche zu synthetischen Materialien mit ähnlichen Dehnungseigenschaften wie Kallusgewebe hatte zum Resultat, dass eine abstrahierte Modellbildung durch die Verwendung elastischer Gummibänder möglich ist, da gummiartige Materialien eine zumindest qualitativ vergleichbare Spannungs-Dehnungskurve aufweisen wie Kallusgewebe. Bei Applikation von Dehnung auf ein Elastomer erfolgt nämlich bei einer Verlängerung von bis zu 50% ein degressiver Kraftanstieg, der bis zu einer Dehnung von etwa 350% in einen linearen Anstieg übergeht und anschließend progressiv abschließt [123]. Gemäß dieser Betrachtung entstand die Idee elastische Bänder aus Gummi zur Simulation des Kallusgewebes zu verwenden. Dies ermöglichte zudem die Einstellung des Kraftverlaufs bei Distraction der Modelle, indem die Anzahl der Windungen des Bandes um das Modell eingestellt wurde. Damit konnte eine realistische Simulation des mechanischen Verhaltens von Kallusgewebe erreicht werden (**Kapitel 5.4.4**). Für die biomechanische Testung wurde somit für

jedes Modell ein elastisches Band mit  $\varnothing 2$  mm Durchmesser und etwa 2 m Länge in mehreren Windungen um das jeweilige Modell gewickelt. Um definiert Windungen am Modell anbringen und diese distal und proximal verteilen zu können, wurde eine Kammstruktur in das Fibulamodell integriert (**Abbildung 39**). Zudem erfolgte die Integration von Anbringungsmöglichkeiten für optische Marker (**Abbildung 34c**) zur Ermöglichung optischer Verschiebungsmessungen (**Kapitel 5.4.5**). Die Modelle wurden final durch Selektives Lasersintern (SLS) additiv aus PA gefertigt. Gewinde wurden nun integriert und die Modelle wurden durch Verschraubung im entwickelten Prüfstand fixiert (**Abbildung 35**). Damit haben die generierten Fibulamodelle die Durchführung der bio-/ mechanischen Untersuchungen in einer realistischen Geometrie ermöglicht.

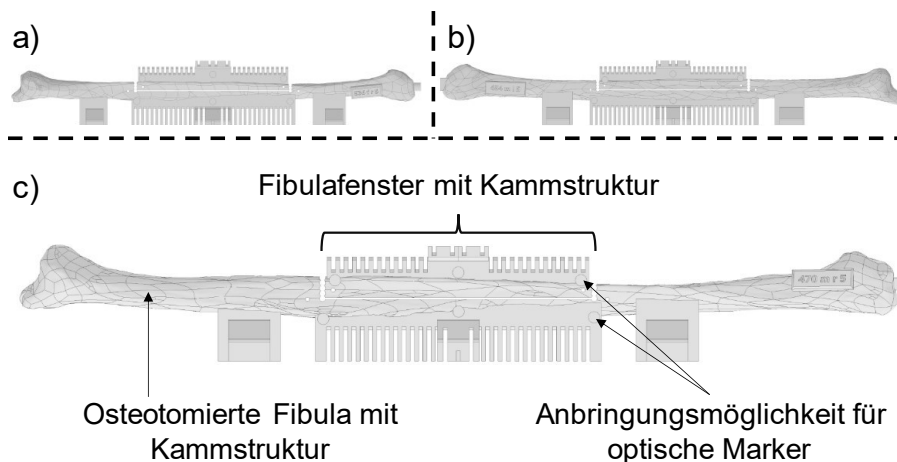


Abbildung 34 Konstruierte Fibulamodelle für die bio-/ mechanische Testung. Die Operationstechnik wurde virtuell an den Modellen umgesetzt. a) Kurzes, weibliches Fibulamodell (Größe S); b) Mittellanges, männliches Fibulamodell (Größe M); c) Langes, männliches Modell (Größe L)

### 5.3.2 Prüfstand zur Kraft- und Druckmessung

Der eigens entwickelte Prüfaufbau ist in **Abbildung 35** gezeigt. Der Aufbau bestand aus einem Linearaktuator mit angegliedertem Schrittmotor, der durch die Ansteuerung des Schrittmotors eine definierte lineare Bewegung des analogen Kraftsensors und des verbundenen Knochenfensters ermöglichte. Damit ließ sich der Osteotomiespalt in beliebigen Schritten vergrößern und dementsprechend die Distraction simulieren.

Wurde eine Kraft auf das Knochenfenster ausgeübt, so konnte diese über den Kraftsensor detektiert werden. Dies ermöglichte die Bestimmung der vom Expansionssystem auf das Knochenfenster ausgeübten Kraft in Newton (N) für jeden Distractionsschritt. Der ebenfalls integrierte analoge Drucksensor ermöglichte dabei die gleichzeitige Messung des im Expansionssystem vorliegenden Drucks in Atmosphären (atm). Zur Auswertung der Daten des Kraftsensors ist zusätzlich ein Messverstärker integriert worden, der mit einer Frequenz von 10 Hz Messdaten erzeugt hat. Der Drucksensor erforderte keine zusätzliche Signalverstärkung.

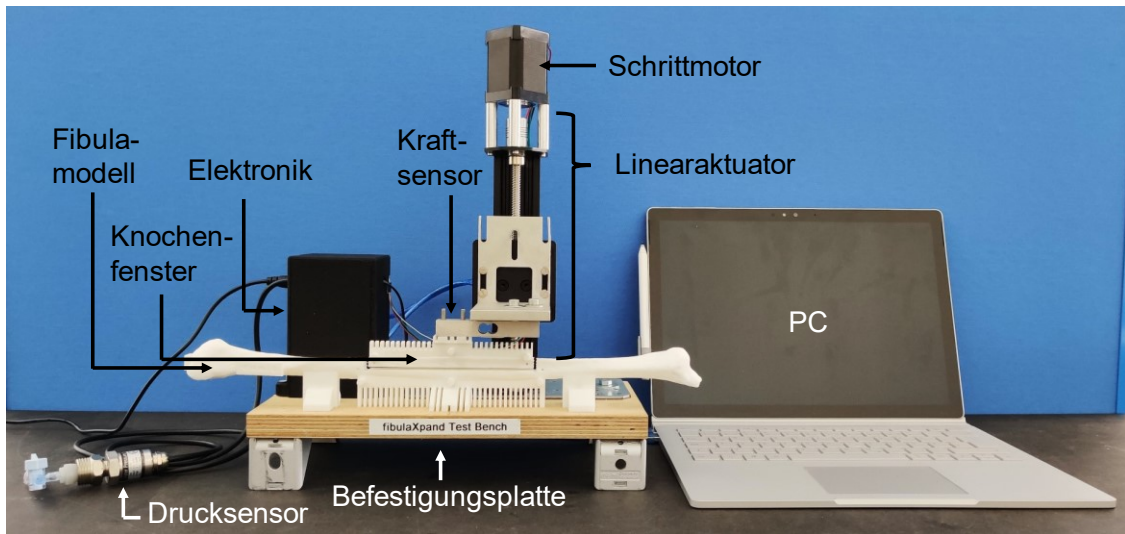


Abbildung 35 Entwickelter Prüfstand zur Kraft- und Druckmessung im Fibulamodell sowie definierten Verschiebung des Knochenfensters in anteriore Richtung mit den zentralen Komponenten

Über einen per USB verbundenen Mikrocontroller wurden die Signale der beiden Sensoren mit einer Frequenz von 10 Hz ausgelesen und an den PC weitergeleitet. Mittels des in der Arduino IDE integrierten Serial Monitors wurden die Messdaten sodann fortlaufend angezeigt und konnten in einer Textdatei abgespeichert werden. Die Druck- und Kraftmessdaten wurden nach der Messung in Excel importiert sowie dort aufbereitet und ausgewertet. Die Ansteuerung des Schrittmotors erfolgte über einen Schrittmotortreiber und zweiten Mikrocontroller, der an einem weiteren USB-Port mit dem PC verbunden war. Über den Serial Monitor der Arduino IDE wurde die Anzahl der gewünschten Schritte sowie die Schritthöhe in mm an den Mikrocontroller gesendet, woraufhin die definierte Bewegung in festgelegten Zeitabständen ausgeführt wurde. Dies erfolgte durch Senden der Anzahl an Schritten und der Schrittweite in folgendem Format über den Serial Monitor: <Anzahl Schritte, Schrittweite (mm)> (z.B. <18, 0.33>). Die Software zum Auslesen der Sensoren sowie zur Ansteuerung des Linearaktuators wurde eigens in der Arduino IDE programmiert und auf die beiden Mikrocontroller geladen. Der beschriebene Prüfstand wurde aus folgenden Komponenten aufgebaut:

- Drucksensor (Gravity Analog Water Pressure Sensor, Genauigkeit: 0.5%~1% (0.5%, 0~55°C)) mit angeschlossenem Dreiwegehahn
- Kraftsensor (20 kg Wägezelle mit HX711 Messverstärker, Genauigkeit: ~0.1%)
- 2 Mikrocontroller (AZ Delivery UNO R3 (Arduino UNO R3 Replika))
- Linearaktuator (HANPOSE HPV4 150 mm mit 17HS24-0644S Schrittmotor (60Ncm Haltdrehmoment) und A4988 Schrittmotortreiber mit 12V, 2A Stromversorgung)
- Windows Laptop mit Arduino IDE zur Mikrocontrollersteuerung und Messdatenerfassung

## 5.4 Bio-/ mechanische Prüfverfahren

Zu Beginn der bio-/ mechanischen Testung wurden die notwendigen Expansionsvolumina je Distractionsschritt in optischen Messungen außerhalb der Fibulamodelle ermittelt. Im Zuge der Prüfung des Expansionssystems wurde sodann der entwickelte Prüfstand genutzt, um die Expansionskraft des Systems sowie den entstehenden Druck zu messen. Die Kraft konnte daraufhin durch die Anpassung der Volumeninjektion in das System eingestellt werden, um die gemäß der biomechanischen Simulation notwendige Kraft zu erzeugen (siehe **Anhang A: Volumina auf Expansions-/ Kraftbasis (VE/ VK)**). Das Expansionsverhalten des Systems bei unterschiedlicher Volumenzugabe wurde sodann erneut in optischen Messungen auf Basis der optimierten Volumina außerhalb der Modelle evaluiert. Nachfolgend wurde die Kraft gemessen, welche die definierten Fibulamodelle mit Simulation des Kallusgewebes der Distraction entgegensetzten. Damit konnte der nach der Simulation gewünschte Kraftverlauf erreicht und so das mechanische Verhalten der Modelle realistisch dem von Kallusgewebe nachempfunden werden. Die eingestellten Fibulamodelle wurden abschließend in optischen Verschiebungsmessungen verwendet. Diese haben die Beurteilung der Eignung der Systemprototypen in einer biomechanisch realistischen Umgebung ermöglicht. Die Versuche wurden aus Gründen der Durchführbarkeit beschleunigt ausgeführt. So wurde ein Zeitschritt  $T_s$  zwischen den Distractionsschritten von 15 s gewählt (anstatt 8 Stunden) und die Versuche wurden damit schneller durchgeführt als in der Applikation in biologischer Umgebung vorgesehen. Im Folgenden wird die Methodik der durchgeführten Prüfungen dargestellt.

### 5.4.1 Initiale Quantifizierung der Expansionsvolumina

**Zusammenfassung:** Die Durchführung dieses Versuchs diente der initialen Quantifizierung des Aufdehnverhaltens der Prototypen des Expansionssystems bei Volumeninjektion außerhalb der Fibulamodelle. Dies ermöglichte die Ermittlung der Durchmesseränderung in jedem Distractionsschritt (DS) und damit die Einstellung der Volumeninjektion, sodass der Expansionsballon die gewünschte Distractionrate von 0,33 mm je Schritt ausführte. Zur Bestimmung der Durchmesser wurden die nötigen Volumina erst analytisch abgeschätzt, indem der Ballon als Zylinder betrachtet und für jeden DS das Zylindervolumen bei ansteigendem Zylinderdurchmesser (0,33 mm je DS) berechnet wurde. Indem das Volumen des nächsten DS vom vorherigen subtrahiert wurde, resultierte die zu injizierende Volumendifferenz  $\Delta V$  für jeden DS. Die entsprechende Volumendifferenz wurde nun für jeden DS gemäß nachfolgendem Verfahren in das System eingebracht und ein Bild des Expansionsballons wurde aufgenommen. Die Vermessung der erzeugten Bilder in Inventor Professional ermöglichte abschließend die Bestimmung des Durchmessers an drei Stellen. Damit war eine Aussage möglich, wie sich der Ballon bei der jeweiligen Volumeninjektion ohne Gegendruck verhält. Auf Basis der resultierenden Volumen-Durchmesser-Verhältnisse konnten durch polynomiales Messdatenfitting zweiten Grades Gleichungen für beide Systemkon-

figurationen ( $\varnothing 4$  und  $\varnothing 5$  mm) abgeleitet werden. Damit wurde das Expansionsverhalten quantifiziert und die Berechnung der zuzugebenden Volumina je DS zum Erreichen einer Aufdehnung in 0,33mm-Schritten war möglich. Folgende Mittel kamen für diese Versuchsreihe zum Einsatz:

#### Werkzeuge und Messausrüstung

- 19 Feindosierungsspritzen mit 1 ml Fassungsvermögen
- 22G-Huberkanüle mit Blockierventil
- 50ml-Spritze zum Entlüften
- Digitalkamera
- Kameraständer
- PC mit Software zum Auswerten (Inventor Professional 2020)
- Stoppuhr

#### Betriebsmittel

- Wasser als inkompressibles Medium
- Strom

#### Prüfkörper

- Experimentelle Expansionssysteme ( $\varnothing 4$ mm- und  $\varnothing 5$ mm-Konfiguration)

Der Prüfaufbau bestand aus einer Kamera, die mittels Kameraständer in einem definierten Abstand von der Tischplatte befestigt und direkt auf die Tischplatte gerichtet war. Im Sichtfeld der Kamera befand sich eine schwarze Schaumstoffunterlage, auf der der Expansionsballon platziert und mit Stecknadeln fixiert war. Als Skala wurde zusätzlich ein Meterstab im Kamerablickfeld positioniert. Für jeden DS wurde ein separates Bild erzeugt, das die spätere Bestimmung des distalen, zentralen und proximalen Durchmessers ( $D_{dist}$ ,  $D_{zentr}$ ,  $D_{prox}$ ) des Expansionsballons

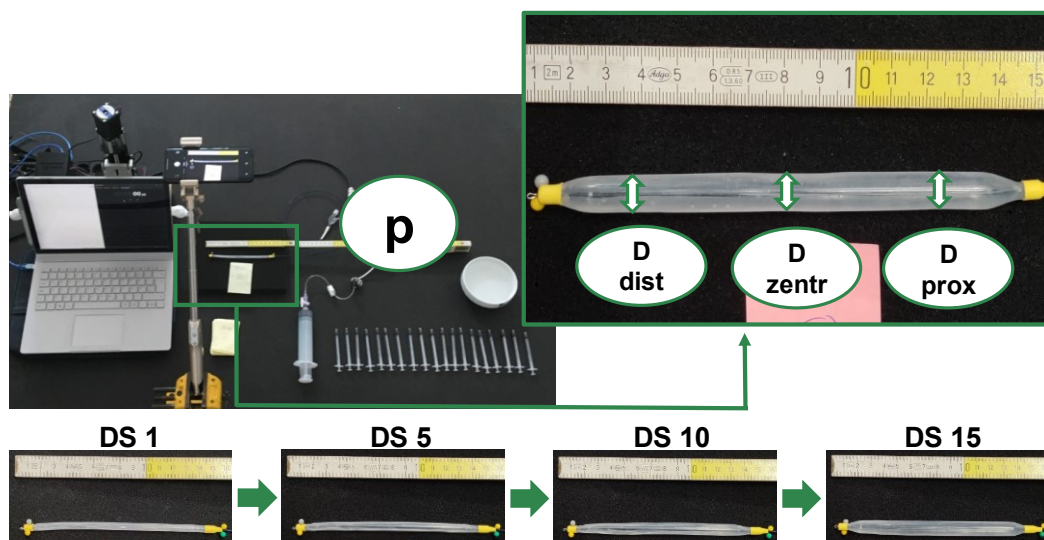


Abbildung 36 Gesamter Prüfaufbau zur Bestimmung des Aufdehnverhaltens des Expansions-systems durch Messung des proximalen, zentralen und distalen Durchmessers ( $D_{dist}$ ,  $D_{zentr}$ ,  $D_{prox}$ ) für jeden Distractionsschritt (DS) (bspw. 1, 5, 10 und 15) sowie des entstehenden Drucks ( $p$ ) bei unterschiedlicher Volumenapplikation

ermöglicht hat (**Abbildung 36**). Das Maximalvolumen für jeden Systemprototypen wurde zuvor ermittelt, indem mit einem Inflationsgerät solange Volumen in das System eingebracht wurde, bis der Nominaldruck des Ballons von 7 atm erreicht war. Der Nennberstdruck des entsprechenden Ballons (hier 10 atm) durfte dabei nicht überschritten werden. Daraus ergab sich die Durchführung von maximal 18 Distractionsschritten bis zum Erreichen eines kritischen Druckbereichs für beide Systemkonfigurationen.

**Vorbereitung:** Anfangs wurden 18 Feindosierungsspritzen mit den errechneten Volumina befüllt ( $\varnothing 4\text{mm}$ - oder  $\varnothing 5\text{mm}$ -Expansionseinheit), sodass für jeden der 18 Distractionsschritte eine entsprechende Spritze mit definiertem Volumen vorlag. Im Anschluss erfolgte das Entlüften des Systems. Hierfür wurde der Port des Systems mit der Huberkanüle punktiert. Die 50ml-Spritze wurde nun an das Blockierventil angeschlossen und bei offenem Ventil komplett aufgezogen. Der entstehende Unterdruck ist für 15 s gehalten worden. Der Verschluss des Blockierventils erfolgte und die Spritze wurde entlastet und entleert. Der Entlüftungsvorgang wurde zweimal wiederholt und die Huberkanüle sodann aus dem Port entfernt. Eine befüllte Feindosierungsspritze wurde nun an das Blockierventil angeschlossen und die Kanüle anschließend mit Flüssigkeit durchspült. Nun wurde die Spritze mit 1 ml Flüssigkeit befüllt und mit der Kanüle verbunden. Der Port wurde danach mit befüllter Kanüle punktiert und das gesamte Volumen injiziert, um initial das System mit Flüssigkeit zu befüllen.

**Durchführung:** Zur Quantifizierung des Volumen-Durchmesser-Verhältnisses wurde die Expansionseinheit mit den analytisch errechneten Volumenschritten für jeden DS expandiert. Dabei erfolgte alle 15 s die Injektion des jeweils nächsten Volumens (durch Stoppuhr angezeigt). Die jeweilige Feindosierungsspritze wurde daher an das Blockierventil angeschlossen und das Blockierventil vollständig geöffnet. Das Volumen wurde nun komplett in das Expansionssystem injiziert und das Ventil erneut verschlossen. Dabei musste darauf geachtet werden, dass vor Öffnen des Ventils bereits ausreichend Druck auf den Kolben der Spritze ausgeübt wurde, um dem zunehmenden Systemdruck entgegenzuwirken. Der jeweilige Expansionsschritt (0 bis 18) und die Messreihe (1 bis 3) wurden auf einem Zettel notiert und im Blickfeld der Kamera positioniert, um die Bilder später zuordnen zu können. Anschließend erfolgte die Aufnahme eines Bildes des Expansionsballons. Dieser Vorgang wurde solange wiederholt, bis alle 18 Expansionsschritte durchgeführt waren. Dies resultierte in einem Ausgangsbild und je einem Bild pro DS und damit 19 Bildern je Messreihe (**Abbildung 36**). Jede Messreihe wurde dreimal durchgeführt, um die Reproduzierbarkeit der Ergebnisse beurteilen zu können.

**Auswertung:** Zur Ermittlung der erreichten Durchmesser wurden die Einzelbilder einer Messreihe in Inventor Professional 2020 geladen und dort vermessen. Hierfür wurde zuerst der Skalierungsfaktor ermittelt, der die Umrechnung der im Bild gemessenen Strecken in reale Längen ermöglichte. Dafür wurde der Abstand vom Beginn des Meterstabs bis zum längsten sichtbaren



Maß gemessen (z.B. 600 in Inventor) und anschließend ist die reale Länge der Skala (z.B. 180 mm) durch das ermittelte Maß geteilt worden, was im Skalierungsfaktor resultiert hat (z.B.  $180 / 600 = 0,3$ ). Nun wurde ein Bild gewählt, in dem der Ballon bereits deutlich expandiert war und die Längsachse des Ballons wurde eingezeichnet. Dann wurde die expandierte Länge des Ballons ausgemessen und Markierungen wurden am distalen und proximalen Ende des Ballons eingezeichnet. Anschließend wurde eine zur Längsachse des Ballons orthogonale Linie circa 1,5 cm distal von der proximalen und 1,5 cm proximal von der distalen Markierung sowie eine Linie genau in der Ballonmitte erstellt (**Abbildung 37**).

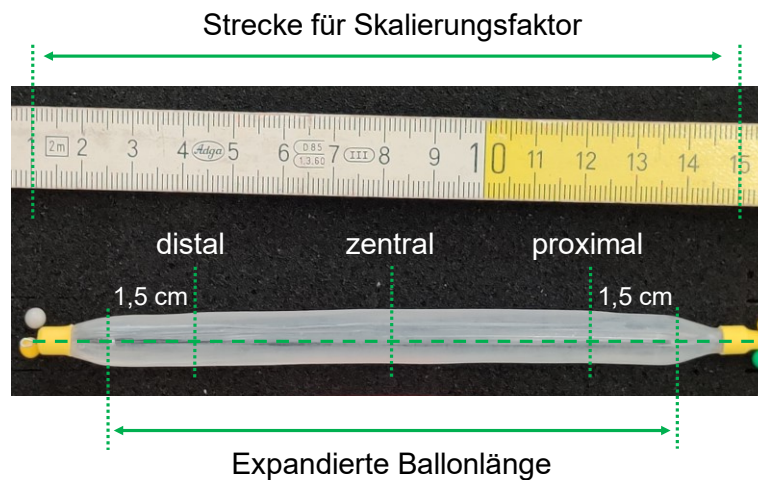


Abbildung 37 Bestimmung des Skalierungsfaktors und Vermessung der Ballondurchmesser an der proximalen, zentralen und distalen Stelle entlang des Ballons

Der Ballondurchmesser  $D$  wurde jetzt an den drei Stellen (proximal, zentral, distal) ausgemessen, mit dem Skalierungsfaktor in reale Durchmesser umgerechnet und in Excel protokolliert. Nach diesem Vorgehen ist jedes Bild einer Messreihe einzeln ausgewertet worden, was in den realen Durchmessern für die drei Messpunkte entlang des Expansionsballons für jeden DS resultiert hat. Die Mittelwerte und Standardabweichungen für die drei Messreihen wurden ermittelt und der mittlere Durchmesser inklusive Standardabweichungen für alle drei Durchmesser für jede Expansionseinheit berechnet. Volumen und gemittelter Durchmesser aller drei Messpunkte wurden so dann in Excel in Diagrammen gegeneinander aufgetragen. Die resultierenden Graphen für beide Expansionseinheiten wurden nun für ein polynomiales Fitting zweiten Grades der Kurven genutzt, womit für jede Expansionseinheit eine quadratische Gleichung gewonnen wurde. Für das Fitting wurde die Trendlinienfunktion in Excel genutzt. Folgende Gleichung resultierte für das  $\text{Ø}4\text{mm}$ -System (Bestimmtheitsmaß  $R^2 = 0,998$ ). Dabei ist  $V$  das Volumen in ml und  $D$  der gewünschte Durchmesser in mm:

$$V = 0.1129D^2 - 0.2195D + 0.0802 \quad (20)$$

Und nachfolgende Gleichung entstand für das Ø5-mm-System (Bestimmtheitsmaß  $R^2 = 0,9974$ ):

$$V = 0.1435D^2 - 0.8105D + 2.0693 \quad (21)$$

Die Gleichungen 20 und 21 haben somit die Berechnung der nötigen 19 Gesamtvolumina für jeden DS bei bekanntem Durchmesser ( $\varnothing$ 4 bis  $\varnothing$ 14 mm in 0,33mm-Schritten) für beide Systemkonfigurationen ermöglicht. Indem das nachfolgende Gesamtvolumen vom vorherigen subtrahiert wurde, konnten die 18 Volumendifferenzen  $\Delta V$  bestimmt werden. Damit war bekannt, welches Differenzvolumen für jeden DS zugegeben werden musste, damit sich die Expansionseinheit in 0,33mm-Schritten aufgedehnt hat. Diese Expansionsvolumina wurden als Volumen auf Expansionsbasis (VE) bezeichnet.

#### 5.4.2 Kraft- und Druckmessung während der Systemexpansion

**Zusammenfassung:** Die Durchführung dieses Versuchs diente der Ermittlung der vom Expansionssystem erzeugten Kraft und dem entstehenden Druck bei Injektion von Flüssigkeit in das System. Damit konnte auf Basis der biomechanischen Simulation eingeschätzt werden, ob die erzeugte Kraft für die Expansion des Kallusgewebes ausreichte und in welchem Bereich der auftretende Druck liegen würde. Zur Bestimmung der vom System erzeugten Kraft wurde die Expansionseinheit durch den Apex des Caput fibulae in die Fibula des Prüfstands eingeführt. Anschließend erfolgte gemäß der definierten OP-Technik die initiale Aufdehnung, sodass ein Spalt von etwa 1 mm vorlag. Nun wurde die Kraft- und Druckmessung gestartet. Anschließend wurde die für den jeweiligen DS ausreichende Menge an Flüssigkeit in das System eingebracht, was zur Messung des Kraft- und Druckanstiegs für diesen DS führte. Nun ist das Knochenfenster vom Linearaktuator automatisch um den intendierten Distractionsschritt (0,33 mm) angehoben worden und die Injektion für den nachfolgenden Distractionsschritt erfolgte. Dieser Prozess wurde wiederholt, bis die gewünschte Aufdehnung bzw. der maximale Systemdurchmesser erreicht war. Neben dem beschriebenen Prüfstand kamen folgende Mittel zum Einsatz:

##### Werkzeuge und Messausrüstung

- 19 Feindosierungsspritzen mit 1 ml Fassungsvermögen
- 22G-Huberkanüle mit Blockierventil
- 50ml-Spritze zum Entlüften
- Digitalmessschieber von Mitutoyo
- Prüfstand
- Windows Laptop mit Arduino IDE zur Mikrocontrollersteuerung und Messdatenerfassung
- Stoppuhr

##### Betriebsmittel

- Wasser als inkompressibles Medium
- Strom

##### Prüfkörper

- Additiv gefertigte Fibulamodelle mittlerer Größe ( $\varnothing$ 5mm- und  $\varnothing$ 6mm-Konfiguration)
- Experimentelle Expansionssysteme ( $\varnothing$ 4mm- und  $\varnothing$ 5mm-Konfiguration)

Mit den im vorherigen Kapitel ermittelten Volumina zur definierten Aufdehnung der Expansioneinheit ließ sich die Vergrößerung des Durchmessers der Expansioneinheit in 0,33mm-Schritten umsetzen (Volumen auf Expansionsbasis (VE)). Durch die simulative, biomechanische Betrachtung in **Kapitel 5.1.5** wurde der nötige Maximalkraftverlauf ermittelt, den das Expansionsystem erreichen muss, um neugebildetes Kallusgewebe gemäß der Simulation aufzudehnen. Hierfür wurde zuerst die zu erwartende mittlere Distraktionsfläche auf Basis der in **Kapitel 5.1.2** definierten Distraktionsflächen der Fibulamodelle speziell für den Testsetup berechnet. Durch Anwendung der mittleren gesamten Distraktionsflächen für eine mediale Orientierung der Osteotomieebene (TALOm) für eine Osteotomielänge  $OL$  von 80 und 200 mm wurde die zu erwartende Distraktionsfläche bei 130 mm Osteotomielänge mittels Gleichung 22 berechnet. Hierbei war  $y$  80 oder 200 mm,  $BL$  die Ballonlänge von 120 mm und  $d_0$  der Ausgangsdurchmesser des Ballons von  $\varnothing 4$  mm.

$$TALOm_{13cm} = \frac{TALOm_y}{OL_y} * OL_{13cm} - (BL * d_0) \quad (22)$$

Um die Distraktionsfläche für 130 mm OL mit integriertem Ballon zu erhalten, wurde der Mittelwert zwischen den beiden Flächen gebildet, berechnet einmal für die TALOm für 80 mm OL und einmal für die TALOm für 200 mm OL, was in einem Wert von 1051 mm<sup>2</sup> resultierte.

Mittels der berechneten Distraktionsfläche für den Prüfaufbau konnte nun der zu erwartende Distraktionskraftverlauf gemäß **Kapitel 5.1.5** ermittelt werden. Die hierfür angewendeten Parameter sind in **Tabelle 6** dargestellt.

*Tabelle 6 Parameter und Werte für die Berechnung der zu erwartenden Kallusdistraktionskraft in den für die bio-/ mechanische Testung genutzten Fibulamodellen*

Anfängliche Spaltgröße $l_0$	1 mm
Distraktionsschrittweite $\Delta l$	0,33 mm
Flächenskalierungsfaktor $k$	1,5
Zeitintervall $T_s$	8 h
Distraktionslänge $D$	10 mm
Distraktionsfläche $A$	1051 mm <sup>2</sup> (13 cm Osteotomielänge)
Initialer Durchmesser $d_0$	4 mm

Nach der simulativen Ermittlung des kompletten Kraftverlaufs über die gesamte Distractionsdauer wurden die Maximalkräfte im Verlauf bestimmt und in Excel transferiert. Nun wurde die Maximalkraftkurve gezeichnet und erneut ein polynomiales Fitting (vierten Grades) durchgeführt. Folgende Gleichung wurde durch dieses Vorgehen definiert, wobei  $F_{max,sim}$  die simulativ ermittelte Maximalkraft in N ist und DS der jeweilige Distractionschritt (Bestimmtheitsmaß  $R^2 = 0,996$ ):

$$F_{max,sim} = -0.0007DS^4 + 0.0561DS^3 - 1.567DS^2 + 19.939DS - 12.603 \quad (23)$$

Gleichung 23 hat somit die Darstellung des rein simulativen Maximalkraftverlaufs ermöglicht. Dieser ist für die erfolgreiche radiale Kallusdistraction entscheidend, da das System vor allem die maximal vorkommende Kraft bei der Kallusdistraction erreichen muss, um die Fibula erfolgreich aufzudehnen. Dementsprechend wurde der Maximalkraftverlauf genutzt, um die tatsächlich ausgeübte Kraft des Systems mit der Simulation zu vergleichen und daher zu beurteilen, ob das System genügend Kraft erzeugen kann, um die Fibula gemäß der Simulation aufzudehnen.

Zur Ermittlung der vom System ausgeübten Kraft wurde der in **Kapitel 5.3.2** entwickelte Prüfstand genutzt. Der Expansionsballon der Systemprototypen wurde dabei in das Fibulamodell integriert. Bei Expansion des Systems konnte nun die auf das Fibulafenster ausgeübte Kraft ermittelt werden. Gleichzeitig wurde der im System auftretende Druck ermittelt (**Abbildung 38**).

Zuerst wurde die Expansionskraft nun bei Injektion des Volumens auf Expansionsbasis (VE) gemessen. Dies hatte zum Resultat, dass die gemessene Expansionskraft nicht dem gewünschten Maximalkraftverlauf aus der Simulation entspricht. Dementsprechend wurde in mehreren Iterationsschritten eine experimentelle Optimierung der Volumenzugabe durchgeführt, um den entsprechenden Kraftverlauf möglichst vergleichbar zu erzeugen (Volumen auf Kraftbasis (VK)). Dieses

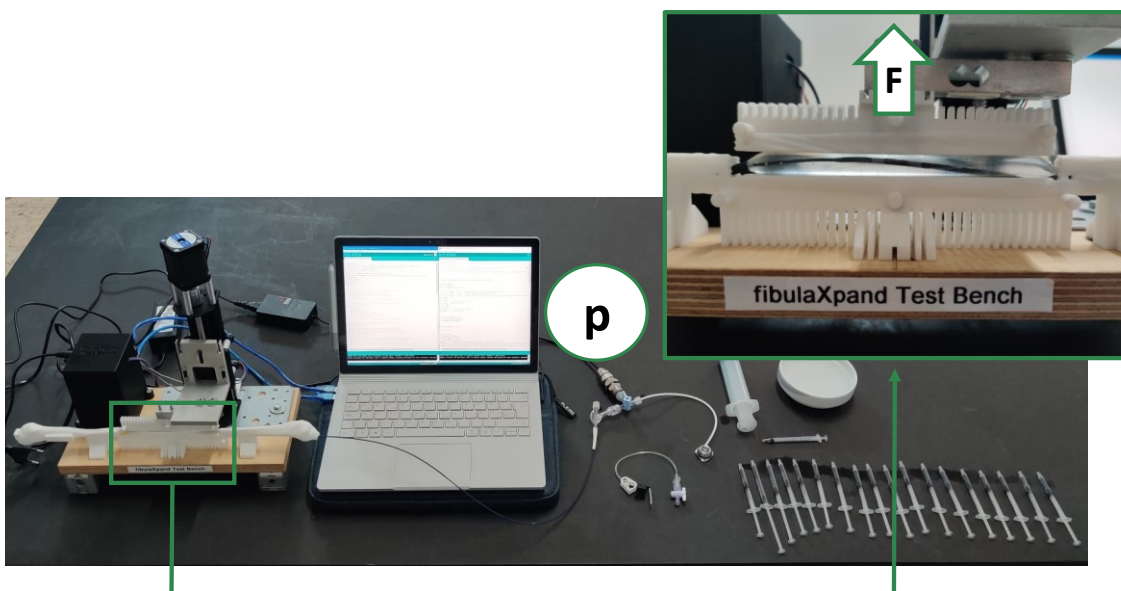


Abbildung 38 Gesamter Prüfaufbau zur Messung der vom Expansionsystem ausgeübten Kraft ( $F$ ) auf das Knochenfenster sowie des entstehenden Drucks ( $p$ )

Verfahren wurde für beide Systemkonfigurationen ( $\varnothing 4$  und  $\varnothing 5$  mm) durchgeführt. Für die nachfolgenden Kraftmessungen kamen somit Volumina auf Expansionsbasis (VE) und Volumina auf Kraftbasis (VK) zum Einsatz (vgl. **Anhang A: Volumina auf Expansions-/ Kraftbasis (VE/ VK)**).

**Vorbereitung:** Anfangs wurden 18 Feindosierungsspritzen mit den entsprechenden Volumina befüllt (VE oder VK für jeweils die  $\varnothing 4$ mm- oder  $\varnothing 5$ mm-Expansionseinheit), sodass für jeden der 18 Distractionsschritte eine entsprechende Spritze mit definiertem Volumen vorlag.

Daraufhin wurde ein Fibulamodell mittlerer Größe mit Knochenfenster und das dazu passende Expansionssystem ( $\varnothing 4$  oder  $\varnothing 5$  mm) ausgewählt. Das Fibulamodell wurde über drei Schrauben auf der Bodenplatte fixiert. Das korrespondierende Knochenfenster ist am Kraftsensor verschraubt worden. Nun wurde das Knochenfenster ausgerichtet, sodass eine möglichst parallele Positionierung zum Fibulamodell vorlag. Nachfolgend wurde der Drucksensor mittels Dreiwegehahn zwischen Port und Expansionsballon in das Expansionssystem integriert. Mit einer Spritze erfolgte die Befüllung der Kavität des Drucksensors mit Flüssigkeit, sodass keine Luft im Sensor vorhanden war. Der Dreiwegehahn wurde danach so eingestellt, dass der Sensor vom System getrennt war, was zur Verhinderung einer Sensorbeschädigung bei Entlüftung notwendig war. Im Anschluss erfolgte das Entlüften. Hierfür wurde der Port des Systems mit der Huberkanüle punktiert. Die 50ml-Spritze wurde nun an das Blockierventil angeschlossen und bei offenem Ventil komplett aufgezogen. Der entstehende Unterdruck wurde für 15 s gehalten. Nun ist das Blockierventil geschlossen und die Spritze entlastet und entleert worden. Der Entlüftungsvorgang wurde zweimal wiederholt. Anschließend wurde die Huberkanüle aus dem Port entfernt. Eine befüllte Feindosierungsspritze ist nun an das Blockierventil angeschlossen und die Kanüle anschließend mit Flüssigkeit durchspült worden. Nun wurde die Spritze mit 1 ml Flüssigkeit befüllt und mit der Kanüle verbunden. Der Port wurde mit befüllter Kanüle punktiert und das gesamte Volumen wurde in das System injiziert. Im Anschluss ist der Expansionsballon in das Fibulamodell eingebracht und mittig im Osteotomiespalt positioniert worden. Das System wurde nun auf den Ausgangsdurchmesser ( $\varnothing 4$ mm-System  $\rightarrow$   $\varnothing 5$  mm Ausgangsdurchmesser;  $\varnothing 5$ mm-System  $\rightarrow$   $\varnothing 6$  mm Ausgangsdurchmesser) expandiert, indem 0,81/ 1 ml ( $\varnothing 4$ mm-System: VE/ VK) bzw. 1,4/ 1,3 ml ( $\varnothing 5$ mm-System: VE/ VK) an weiterem Volumen eingebracht und danach das Blockierventil geschlossen wurde.

Der Start der Messung erfolgte sodann durch Aktivieren des Serial Monitors und das Fibulafenster wurde durch manuelles Drehen des Linearaktuators in Richtung des Fibulamodells bewegt, bis ein Osteotomiespalt von 1 mm verblieb (bestimmt mit Messschieber). Die initiale Kräfteinwirkung auf den Sensor war dabei gering ( $<1$  N). Durch Einstellen des Dreiwegehahns wurde der Drucksensor zugeschaltet, was die Vorbereitung abgeschlossen hat. Der Drucksensor zeigte nun den initialen Druck im System an. Dieser lag dabei je nach initialer Befüllung bei etwa -0,1 bis 0,3 atm. War der Druck deutlich erhöht, so wurde der Druck durch Öffnen des Blockierventils

ausgeglichen und anschließend der Entlüftungsvorgang wiederholt. Dies war notwendig, da sich bei erhöhtem Druck Restvolumen im System befand, das die Messung verfälscht hätte.

**Durchführung:** Der Prüfstand diente der Quantifizierung der auf das Knochenfenster ausgeübten Kraft für jeden einzelnen DS sowie des dabei entstehenden Systemdrucks. Zu Beginn der Messreihe wurden die alten Messdaten aus dem Serial Monitor gelöscht. Anschließend wurde mindestens eine Sekunde abgewartet, um initiale Messdaten aufzuzeichnen.

Nun wurde dem Linearaktuator die Anweisung geschickt die nötigen 18 Distractionsschritte mit gewünschter Schritthöhe (hier 0,33 mm) auszuführen. Der Linearaktuator hat nun 15 s abgewartet und anschließend alle 15 s einen Schritt der eingegebenen Höhe ausgeführt, bis die Gesamtanzahl an Schritten erreicht war. Spritze 1 wurde unmittelbar nach dem Start an das Blockierventil angeschlossen und das Blockierventil geöffnet. Das Volumen ist sodann komplett in das Expansionssystem injiziert und das Blockierventil anschließend erneut verschlossen worden. Der Linearaktuator führte danach automatisch den ersten Schritt aus. Sobald der Aktuator einen weiteren Schritt ausgeführt hatte, wurde unmittelbar das Volumen für den nächsten DS mit der jeweiligen Spritze wie beschrieben eingebracht. Dabei musste darauf geachtet werden, dass vor Öffnen des Ventils bereits ausreichend Druck auf den Kolben der Spritze ausgeübt wurde, um dem zunehmenden Systemdruck entgegenzuwirken. Dieser Vorgang wurde solange wiederholt, bis alle Volumina injiziert und damit das System voll expandiert war. Während der Messung wurde mit einer Frequenz von 10 Hz der Druck sowie die entstehende Kraft gemessen und im Serial Monitor protokolliert.

Der resultierende Spalt nach der Expansion lag unmittelbar nach Ausführung aller Distractionsschritte bei etwa 8,5 bis 9 mm. Nach Deflation des Expansionsballons verblieb ein Spalt von etwa 7,4 bis 7,9 mm, was dem initialen Spalt plus den 18 Distractionsschritten zu je 0,33 mm plus einer zusätzlichen Aufweitung je DS entsprach. Die Differenz der Spaltbreiten zeigte damit ein geringfügiges Verformen des Prüfstands unter der entstehenden Belastung an.

Im Anschluss an die Messung wurden die Messdaten aus dem Serial Monitor in eine Textdatei kopiert und abgespeichert sowie nachfolgend zur Auswertung in Excel importiert. Für jedes Expansionssystem und Volumenprotokoll (Expansions- oder Kraftbasis) wurde die Messung dreimal durchgeführt (zwei Systeme à zwei Protokolle zu je drei Messungen → zwölf Messreihen). Zusätzlich erfolgten zur experimentellen Ermittlung der Volumina für einen optimalen Kraftverlauf bei Expansion weitere zwölf Messreihen. Die Messungen wurden in Kraft- und Druckmessung bei Volumenzugabe auf Expansionsbasis (VE) sowie auf Kraftbasis (VK) eingeteilt.

Aus den Messdaten konnten abschließend für jeden DS die gemessene Maximalkraft und der Maximaldruck in Excel extrahiert werden. Der Vergleich des gemessenen Maximalkraftverlaufs mit dem Kraftverlauf aus der biomechanischen Simulation (Gleichung 23) ermöglichte damit die Aussage, ob das System eine für die Kallusdistraction ausreichende Kraft erzeugt hat.

### 5.4.3 Quantifizierung der Durchmesseränderung bei Expansion

Die Durchführung dieses Versuchs diente der Quantifizierung des Aufdehnverhaltens der Prototypen des Expansionsystems bei Volumeninjektion auf Expansions- und Kraftbasis (VE/ VK) und verlief analog zu **Kapitel 5.4.1**. Dies sollte die Ermittlung der Durchmesseränderung für jeden DS und beide Volumenprotokolle außerhalb der Fibulamodelle ermöglichen.

Zur Bestimmung der Durchmesser wurden die Volumina (VE/ VK) für jeden DS in das System eingebracht und separate Bilder für jeden einzelnen DS aufgenommen (vgl. **Anhang A: Volumina auf Expansions-/ Kraftbasis (VE/ VK)**). Während des Versuchs wurde parallel der Druck im System über den integrierten Drucksensor gemessen. Die Vermessung der Bilder in Inventor Professional ermöglichte abschließend die Bestimmung des Durchmessers erneut an drei Stellen entlang des Expansionsballons. Dies ermöglichte somit die Aussage, wie sich die Expansionseinheit bei der jeweiligen Volumeninjektion ohne Gegendruck außerhalb des Fibulamodells verhält. Der Prüfaufbau war derselbe, der in **Kapitel 5.4.1** eingesetzt wurde. Zusätzlich wurde in dieser Messreihe allerdings der Druck mit dem im Prüfstand integrierten Drucksensor gemessen. Somit konnte ermittelt werden, welcher Druck während der Expansion außerhalb des Fibulamodells erreicht wurde. Zum Einsatz kamen folgende Mittel:

#### Werkzeuge und Messausrüstung

- 19 Feindosierungsspritzen mit 1 ml Fassungsvermögen
- 22G-Huberkanüle mit Blockierventil
- 50ml-Spritze zum Entlüften
- Digitalkamera
- Kameraständer
- PC mit Software zum Auswerten (Inventor Professional 2020)
- Prüfstand
- Windows Laptop mit Arduino IDE zur Messdatenerfassung
- Stoppuhr

#### Betriebsmittel

- Wasser als inkompressibles Medium
- Strom

#### Prüfkörper

- Experimentelle Expansionsysteme (Ø4mm- und Ø5mm-Konfiguration)

**Vorbereitung:** Die Vorbereitung des Systems sowie der Spritzen für die zwei Systemkonfigurationen sowie Volumenprotokolle erfolgte analog zum in **Kapitel 5.4.2** beschriebenen Vorgehen. Ebenfalls wurde die Druckmessung mit den gleichen Schritten gestartet.

**Durchführung:** Zur Quantifizierung des Volumen-Durchmesser-Verhältnisses wurde die jeweilige Expansionseinheit mit den definierten Volumenschritten auf Expansions-/ Kraftbasis expandiert. Der Expansionsvorgang erfolgte analog zum Vorgehen in **Kapitel 5.4.1**. Dies resultierte in einem initialen Bild und je einer Aufnahme je DS und damit 19 Bildern je Messreihe. Jede der vier

Messreihen wurde dreimal durchgeführt, um die Reproduzierbarkeit der Ergebnisse beurteilen zu können.

**Auswertung:** Die Auswertung der erzeugten Bildreihenfolgen erfolgte analog zu **Kapitel 5.4.1**. Zusätzlich wurden die ermittelten Druckmessdaten in Excel 2019 ausgewertet. Hierfür wurden die Druckspitzen und relaxierten Drücke (Druck vor dem nächsten DS) für jede Volumeninjektion aus den Messdaten extrahiert und mit Standardabweichungen für jede Messreihe dargestellt.

#### **5.4.4 Kraftmessung bei Distraction der physischen Fibulamodelle**

Die Durchführung dieser Versuchsreihe diente der Einstellung des Distractionswiderstands der Fibulamodelle für die nachfolgenden optischen Verschiebungsmessungen. Durch den Versuch ist eine Einstellung der Gegenkraft bei Distraction des Fibulafensters nach der simulativ berechneten Kraft erfolgt. Dafür wurde ein elastisches Band in einer definierten Anzahl an Windungen um das Fibulamodell gewickelt, sodass das Fibulafenster elastisch mit der Fibula verbunden war. Anschließend erfolgte automatisch die schrittweise Distraction des Fensters. Dabei wurde die entstehende Kraft gemessen. Der somit ermittelte Kraftverlauf ermöglichte durch den Vergleich mit dem gewünschten Kraftverlauf aus der Simulation, in Kombination mit der iterativen Optimierung der Windungszahl, das Erreichen des gewünschten Kraftverlaufs bei Expansion der physischen Fibulamodelle. Somit ließ sich das Verhalten des Kallusgewebes physisch simulieren und für nachfolgende Verschiebungsmessungen nutzen. Folgende Mittel kamen hierfür zum Einsatz:

##### **Werkzeuge und Messausrüstung**

- Prüfstand
- Windows Laptop mit Arduino IDE zur Mikrocontrollersteuerung und Messdatenerfassung

##### **Betriebsmittel**

- Strom

##### **Prüfkörper**

- Sechs additiv gefertigte Fibulamodelle (drei Größen (S, M, L) und je zwei Konfigurationen ( $\varnothing 5$  mm und  $\varnothing 6$  mm)) mit elastischer Kallussimulation

Der angewendete Prüfaufbau ist in **Abbildung 39** gezeigt. Mit dem Aufbau ließ sich der Osteotomiespalt in beliebigen Schritten automatisiert vergrößern und dementsprechend die Distraction simulieren. Wurde eine Kraft auf das Knochenfenster ausgeübt, so konnte diese über den Kraftsensor detektiert und quantifiziert werden. Dies ermöglichte die Bestimmung der entstehenden Kraft in Newton bei Distraction der elastischen Kallussimulation für jeden DS und damit die Bestimmung des Kraftverlaufs für die gesamte Distractionsdauer von 18 mal 15 s (4,5 min).



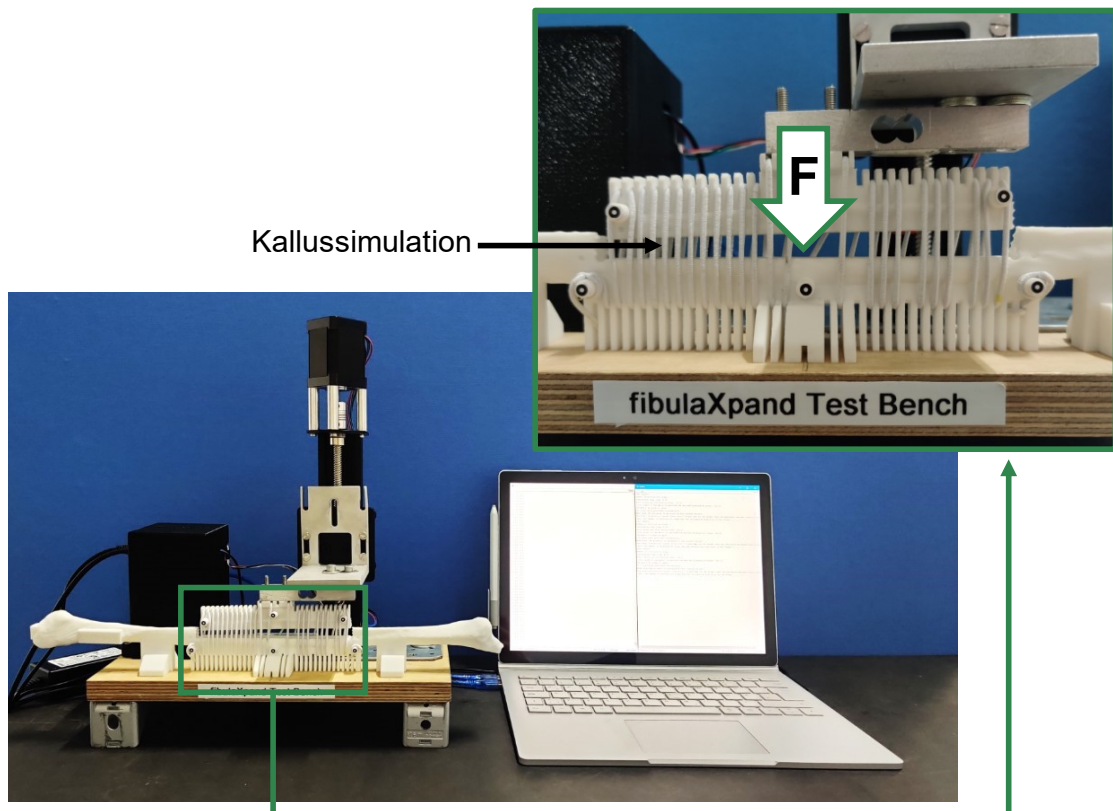


Abbildung 39 Prüfaufbau zur Messung der Distractionskraft ( $F$ ) bei Distraction der unterschiedlichen Fibulamodelle versehen mit der Simulation des Kallusgewebes aus einem elastischen Band

**Vorbereitung:** Zu Beginn wurde die Kalibrierung des Kraftsensors überprüft. Hierfür ist ein bekanntes Gewicht (2010 g) auf den Sensor aufgebracht worden. Die vom Sensor angezeigte Kraft sollte nun der theoretischen Gewichtskraft (19,7 N) entsprechen. War dies nicht der Fall, wurde eine Rekalibrierung des Sensors mit bekanntem Gewicht ausgeführt.

**Durchführung:** Die Fibulamodelle waren mit 24 Windungen des elastischen Bands ( $\varnothing 2$  mm Durchmesser) versehen. Die Windungen wurden dabei gleichmäßig je Seite (Verhältnis 50%/ 50%) sowie mit proximal oder distal erhöhter Windungszahl (Verhältnis 58%/ 42%) verteilt. Dies ermöglichte die Einschätzung des Einflusses einer inhomogenen Widerstandsverteilung in nachfolgenden optischen Messungen. Die Windungen wurden leicht vorgespannt um das Modell angeordnet, wobei die im Modell integrierte Kammstruktur die Verteilung der Windungen über die gesamte Länge des Fensters unterstützt hat. Nun wurde das Modell im Prüfstand eingebaut, indem die Fibula auf der Bodenplatte verschraubt worden ist.

Nachfolgend wurde die Kraftmessung gestartet, indem der Serial Monitor in der Arduino IDE aktiviert wurde. Dementsprechend wurden die Kraftmesswerte im Serial Monitor fortlaufend ange-

zeigt. Nun wurde der Kraftsensor am Linearaktuator verschraubt. Anschließend ist der Linearaktuator manuell so eingestellt worden, dass die auf den Kraftsensor ausgeübte Kraft möglichst gering war ( $< \pm 1$  N). Eine Feinjustierung war durch Senden der gewünschten Schrittlänge an den Linearaktuator möglich. Vor jeder Messung wurde der Kraftsensor gelockert, anschließend die Messung gestartet und dann die erneute Befestigung durchgeführt. Dies war wichtig, um die Kraftmessung mit einem unbelasteten Sensor zu beginnen.

Im Anschluss wurde dem Linearaktuator die Anweisung geschickt die nötigen 18 Distraktionschritte mit gewünschter Schritthöhe (hier 0,33 mm) auszuführen. Der Linearaktuator hat nun 15 s abgewartet und anschließend alle weiteren 15 s einen Schritt der eingegebenen Höhe ausgeführt, bis die Gesamtanzahl an Schritten erreicht war.

Dabei wurde mit einer Frequenz von 10 Hz kontinuierlich die erzeugte Kraft gemessen. Im Anschluss an die Messung wurden die Messdaten aus dem Serial Monitor in eine Textdatei kopiert und abgespeichert sowie nachfolgend zur Auswertung in Excel importiert. Dort wurden die Maximalkräfte aus den Kraftmessdaten extrahiert.

Der resultierende Maximalkraftverlauf konnte sodann mit dem Kraftverlauf aus der biomechanischen Simulation (Gleichung 23) verglichen werden. Durch diesen Prozess erfolgte eine iterative Anpassung der Anzahl und Vorspannung der Windungen, bis der Kraftverlauf qualitativ in etwa dem der Simulation entsprochen hat. Hierbei sollte vor allem die im Mittel erforderliche Distraktionskraft über alle 18 Distraktionsschritte so identisch wie möglich sein ( $< \pm 1,2$  N). Sobald dies erreicht war, wurde eine initiale Distraktion durchgeführt, die der Einstellung der aufgebrauchten Windungen gedient hat. Im Anschluss wurde der Kraftverlauf in je drei Messungen pro Fibulamodell ermittelt. Abschließend wurde das elastische Band final am Knochenmodell fixiert und es erfolgte eine finale Messung des Distraktionsverhaltens. Aus diesen vier Messungen wurden die Maximalkräfte für jeden DS ermittelt und Mittelwerte sowie Standardabweichungen berechnet.

Diese iterative Optimierung des Kraftverlaufs wurde für alle sechs Knochenmodelle durchgeführt. Dabei war die Verteilung der Windungen für die zwei Konfigurationen jedes Modells identisch ausgeführt, um Vergleichbarkeit zu gewährleisten. Zwischen den Modellgrößen wurde die Windungsverteilung dahingehend variiert, dass beim kleinen Modell (S) die Windungsverteilung auf beiden Seiten des Fensters identisch war (Uniform Resistance: UR). Beim mittleren Modell (M) wurden mehr Windungen (Verhältnis 58%/ 42%) auf der distalen Seite des Fensters (Distally Increased Resistance: DIR) und beim großen Modell (L) mehr auf der proximalen Fensterseite (Proximally Increased Resistance: PIR) mit gleichem Verhältnis vorgesehen. Dies ermöglichte die Beurteilung des Einflusses von ungleichmäßigem Kalluswiderstand auf die Aufdehnung des Knochens.

Nach der Durchführung dieser Versuchsreihe waren dementsprechend physische Fibulamodelle vorhanden, die bei Aufdehnung einen mit der Simulation vergleichbaren Widerstand erzeugten. Dies bildete die Grundlage für die nachfolgenden optischen Verschiebungsmessungen.

#### 5.4.5 Optische Verschiebungsmessungen zur Quantifikation des Expansionsverhaltens bei der Fibulaexpansion

Ziel der abschließenden Versuchsreihe war die Quantifizierung der Verschiebung des Fibulafensters bei Aufdehnung des Expansionsballons innerhalb der generierten Fibulamodelle durch optische Verschiebungsmessungen. Somit wurde in die Fibulamodelle mit Simulation des Kallusgewebes der Expansionsballon des Systems integriert. Anschließend erfolgte die schrittweise Expansion durch Injektion von Flüssigkeit auf Expansions- oder Kraftbasis in das System. Die Modelle waren dabei mit optischen Markern versehen. Während der Expansion wurde zu jedem Expansionsschritt eine Aufnahme aus zwei Ansichten erzeugt. Anschließend wurden die Bilderfolgen automatisiert in GOM Correlate 2019 (GOM GmbH, Braunschweig, Deutschland) ausgewertet, um so die Verschiebung des Fibulafensters für jeden Distractionsschritt zu quantifizieren. Dabei wurde die Messung der Verschiebung des Fensters in Relation zur Fibula durch die optischen Marker ermöglicht. Folgende Prüfmittel kamen zum Einsatz:

##### Werkzeuge und Messausrüstung

- 19 Feindosierungsspritzen mit 1 ml Fassungsvermögen
- 22G-Huberkannüle mit Blockierventil
- 50ml-Spritze zum Entlüften
- 2 Kameras
- Kameraständer
- PC mit Software zum Auswerten (GOM Correlate 2019)
- Windows Laptop mit Arduino IDE zur Messdatenerfassung
- Prüfstand
- Mitutoyo Digitalmessschieber
- Stoppuhr

##### Betriebsmittel

- Wasser als inkompressibles Medium
- Strom

##### Prüfkörper

- Experimentelle Expansionssysteme ( $\varnothing 4\text{mm}$ - und  $\varnothing 5\text{mm}$ -Konfiguration)
- Sechs additiv gefertigte Fibulamodelle (drei Größen (S, M, L) und je zwei Konfigurationen ( $\varnothing 5\text{ mm}$  und  $\varnothing 6\text{ mm}$ )) mit elastischer Kallussimulation und optischen Markern

Der Prüfaufbau bestand aus zwei Kameras, die durch Ständer in einem definierten Abstand vom Fibulamodell aufgebaut wurden, sodass für jede Ansicht (lateral und inferior) alle sechs Marker (drei am Fibulamodell und drei am Fenster) sichtbar waren. Zudem lag ein neutral weißer Hintergrund vor, der die Markerdetektion erleichtert hat. Der Expansionsballon wurde im Markraum des Modells mittig in der Osteotomie positioniert. Das Expansionssystem wurde sodann schrittweise mit Feindosierungsspritzen, die an eine Huberkannüle mit Ventil angeschlossen waren, befüllt (**Abbildung 40**). Die Druckmessung wurde mit dem integrierten Drucksensor durchgeführt. Somit konnte ermittelt werden, welcher Druck während der Expansion des biomechanischen Fibulamodells im System erreicht wurde.

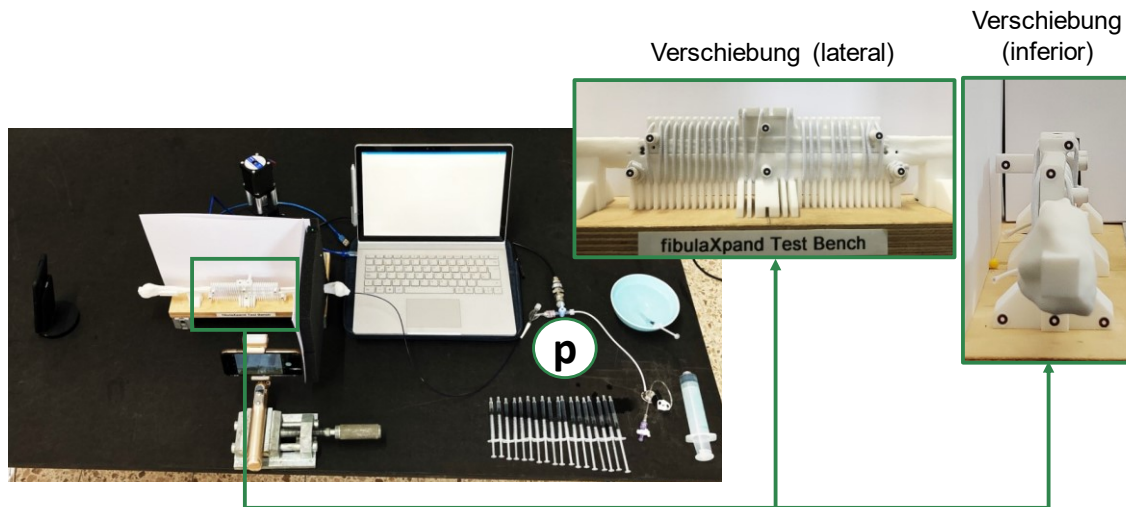


Abbildung 40 Prüfaufbau zur Durchführung der optischen Verschiebungsmessungen. Bilder für jeden Distractionsschritt wurden aus lateraler und inferiorer Sicht mittels Digitalkameras aufgenommen. Dabei waren optische Marker (schwarze Kreise) auf dem Fibulamodell mit Kallussimulation angebracht. Der Drucksensor ermöglichte die Messung des Drucks ( $p$ ) während der Distraction.

**Vorbereitung:** Die Vorbereitung des Systems sowie der Spritzen für die zwei Systemkonfigurationen sowie Volumenprotokolle erfolgte analog zum in **Kapitel 5.4.2** beschriebenen Vorgehen. Anschließend wurde sichergestellt, dass die beiden Kameras jeweils alle sechs Marker aus beiden Positionen (inferior, lateral) erkennen konnten. Die Kameras mussten so positioniert werden, dass die Marker nicht zu groß auf den Bildaufnahmen erschienen (**Abbildung 40**). Nun wurde die Druckmessung wie bei den anderen Messreihen gestartet.

**Durchführung:** Zur Erzeugung der Bilderfolgen für die spätere Quantifizierung des Aufdehnungsverhaltens der Fibulamodelle wurde der Expansionsballon mit den definierten Volumenschritten auf VE- oder VK-Basis für jeden DS expandiert. Dabei wurde alle 15 s das jeweils nächste Volumen injiziert (durch Stoppuhr angezeigt). Für die Aufdehnung auf Expansionsbasis (VE) des Ø5mm-Systems wurde das Volumen für jeden DS um 5% reduziert, da das erreichte Druckniveau an die Kapazitätsgrenze des Ballons lief. Die jeweilige Feindosierungsspritze wurde an das Blockierventil angeschlossen und das Blockierventil geöffnet. Das Volumen wurde sodann zügig und komplett in das Expansionssystem injiziert und das Blockierventil erneut verschlossen. Dabei musste darauf geachtet werden, dass vor Öffnen des Ventils bereits ausreichend Druck auf den Kolben der Spritze ausgeübt wurde, um dem zunehmenden Systemdruck entgegenzuwirken. Anschließend wurde ein Bild der Ausgangssituation und ein Bild für jeden DS von beiden Positionen (lateral/ inferior) aufgenommen. Dieser Vorgang wurde solange wiederholt, bis alle 18 Expansionsschritte durchgeführt waren. Dies resultierte in zwei Bildern je DS sowie der Ausgangssituation und damit 38 Bildern je Messreihe (jeweils 19 für laterale und inferiore Position).

Jede Messreihe wurde dreimal durchgeführt, um die Reproduzierbarkeit der Ergebnisse beurteilen zu können. Somit sind insgesamt 36 Messreihen erfolgt (sechs Fibulamodelle à zwei Volumenprotokolle zu je drei Messreihen). Nach jeder Aufdehnung wurden die Bänder gelockert, indem das Fenster manuell nach medial und lateral bewegt wurde. Bei jedem Wechsel des Fibulamodells wurden die Expansionseinheiten auf eventuelle Beschädigungen geprüft.

**Auswertung:** Zur Quantifizierung der erreichten Verschiebung wurden die Bilder einer Messreihe fortlaufend nummeriert und in GOM Correlate 2019 importiert. Nun wurden für Bilder der lateralen Position manuell die Verschiebungsmarker als Referenzpunkte angewählt. Jede Komponente (osteotomierte Fibula und Knochenfenster) wurde dabei durch die entsprechenden drei Marker festgelegt. Nun ist das gewünschte Koordinatensystem ausgewählt worden. Nachfolgend wurde die Skalierung definiert, indem der Abstand, der am weitesten entfernten Marker manuell mittels Messschieber vermessen wurde. Die vermessene reale Strecke konnte nun im Programm eingegeben werden. Danach ließ sich die entsprechende Verschiebung in Richtung der Bewegung des Fibulafensters in Relation zur fixierten Fibula anzeigen. Das Programm berechnete nun vollautomatisch die relative Verschiebung der Marker zueinander für jeden DS und jede Lokalisation (*d prox.*, *d zentr.*, *d dist.*) (**Abbildung 41**). Nachfolgend wurde die geringfügige Bewegung der Fibula kompensiert, um dem Programm mitzuteilen, dass sich während der Messung nur das Fenster verschiebt. Zusätzlich zur Verschiebung der Referenzpunkte zueinander wurde der Winkel zwischen Fibulafenster und Fibula definiert (*Angle lat*) und automatisch für jeden DS ausgegeben, um die Verkippung des Fensters während der Expansion aus lateraler Ansicht zu quantifizieren. Für Bilder aus inferiorer Position wurde der inferiore Verkippungswinkel (*Angle inf*) ermittelt, indem zwei Linien angegeben wurden, die den Verkippungswinkel definiert haben (**Abbildung 41**). Dies ermöglichte die Abschätzung der Verkippung in der Frontalebene.

Dieser Prozess wurde für beide Volumenprotokolle (VE/ VK) jeweils dreimal pro Modell wiederholt. Die in GOM Correlate ermittelten Messdaten wurden sodann exportiert und in Excel 2019 ausgewertet. Dies resultierte in Verläufen der Verschiebung an der proximalen, zentralen und distalen Stelle (*d prox.*, *d zentr.*, *d dist.*) des Fensters sowie der Verkippung des Fensters relativ zur Fibula in der Sagittalebene (*Angle lat*) und Frontalebene (*Angle inf*). Dadurch ließ sich das Expansionsverhalten der Modelle mit realitätsnahem Aufdehnungswiderstand, realisiert durch das jeweilige Expansionssystem, mit entsprechender Volumenzugabe beurteilen. Durch die unterschiedliche Verteilung der Kallussimulation entlang der Modelle ließ sich zudem der Einfluss eines ungleichmäßigen Kalluswiderstands auf die Expansion abschätzen.

Zudem wurden die Druckmessdaten analog zu **Kapitel 5.4.2** ausgewertet. Damit konnte zusätzlich zur Verschiebung der im System entstehende Druck während der Distraction des jeweiligen Modells quantifiziert werden.

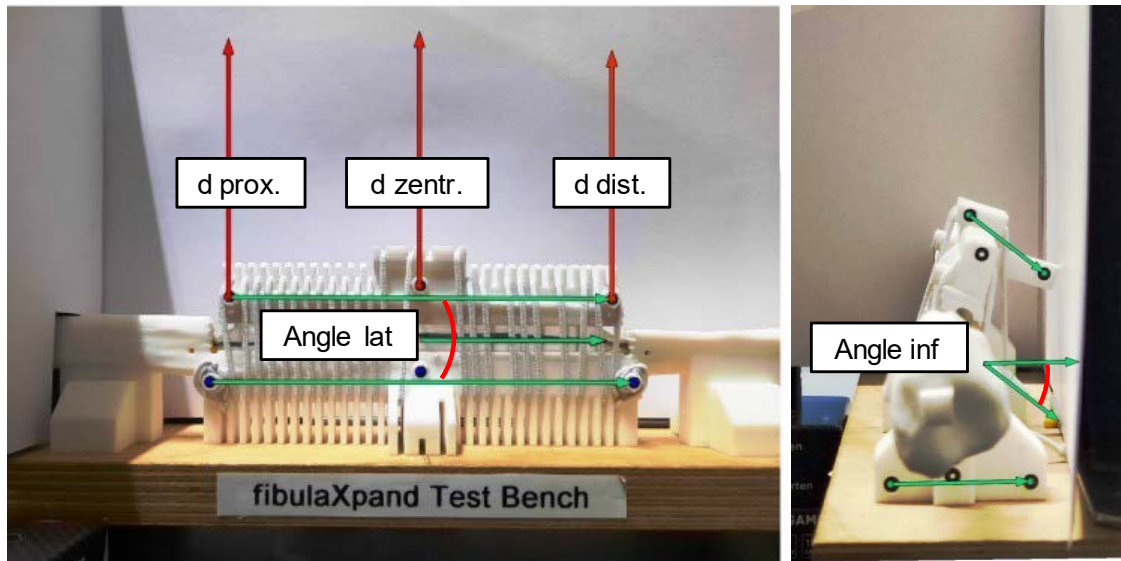


Abbildung 41 Automatisierte Bestimmung der Verschiebung des Fibulafensters relativ zur osteotomierten Fibula an der proximalen (*d prox.*), zentralen (*d zentr.*) und distalen (*d dist.*) Lokalisation sowie Ausmessung des Verkipfungswinkels (*Angle lat*) für jeden Distractionsschritt aus lateraler Sicht (links). Bestimmung des Verkipfungswinkels (*Angle inf*) mit Ansicht von inferior (rechts)

## 6. Ergebnisse

### 6.1 Kräfte und Flächen relevant für die Kallusdistraction in der Tibia und Fibula

Nachfolgend werden die Ergebnisse zur Quantifizierung der Distraktionsflächen für die LDO in Tibia und Fibula als auch TDO sowie RDO in der Fibula mit den statistischen Auswertungen präsentiert. Die Distraktionsflächen für die RDO basieren auf denen für die TDO und können aus diesen abgeleitet werden, indem die initiale Querschnittsfläche des Ballons mit entsprechender Länge von der TA in der Fibula abgezogen wird (**Kapitel 5.1.5**). Die Messwerte für die Distraktionsflächen wurden nachfolgend genutzt, um die Kräfte entstehend bei der LDO in der Tibia sowie bei TDO und RDO in der Fibula zu berechnen.

#### 6.1.1 Distraktionsflächen für die longitudinale Distraction in der Tibia und Fibula

Die nachfolgend dargestellten Ergebnisse wurden bereits in einer Originalarbeit publiziert [49]. Die mittlere Länge für alle 39 menschlichen Tibiae betrug  $40,3 \pm 2,9$  cm (34,5 - 45,4 cm) und für die ausgewählten 21 Tibiae betrug der Mittelwert  $40,6 \pm 2,4$  cm (36,5 - 44,8 cm). Die Standardabweichungen der Längenmessungen waren bei allen Tibiae minimal (maximale relative Abweichung: 0,49%, mittlere relative Abweichung: 0,16%). Der ICC betrug 0,988. Die Gesamtflächen für LDO der proximalen, zentralen und distalen Position in der Tibia sind in **Abbildung 42** dargestellt.

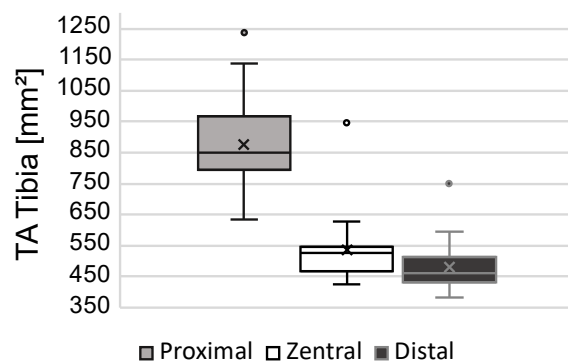


Abbildung 42 Proximale, zentrale und distale Gesamtdistraktionsflächen (TA) in der Tibia für die longitudinale Distraktionsosteogenese. Nach Bachmeier (2021) mit Genehmigung

Die Absolutwerte für Median und Mittelwert, Minimum und Maximum sowie erstes und drittes Quartil für die proximale, zentrale und distale Position sind in **Tabelle 7** dargestellt. Die maximale relative Abweichung betrug 0,62% und die mittlere Abweichung 0,08%. Der ICC war 1,0 für alle drei Lokalisationen.

Hinsichtlich der Fibulae betrug die mittlere Länge für alle Knochen  $39,1 \pm 2,9$  cm (33,4 - 43,6 cm) und für die ausgewählten Fibulae  $39,1 \pm 2,7$  cm (33,9 - 43,3 cm).

Die Standardabweichungen waren wiederum für alle Fibulalängen minimal (maximale relative Abweichung: 0,5%, mittlere relative Abweichung: 0,2%). Hierbei war der ICC 0,994. Die TA und MCA für alle drei Lokalisationen in der Fibula sind in **Abbildung 43** dargestellt.

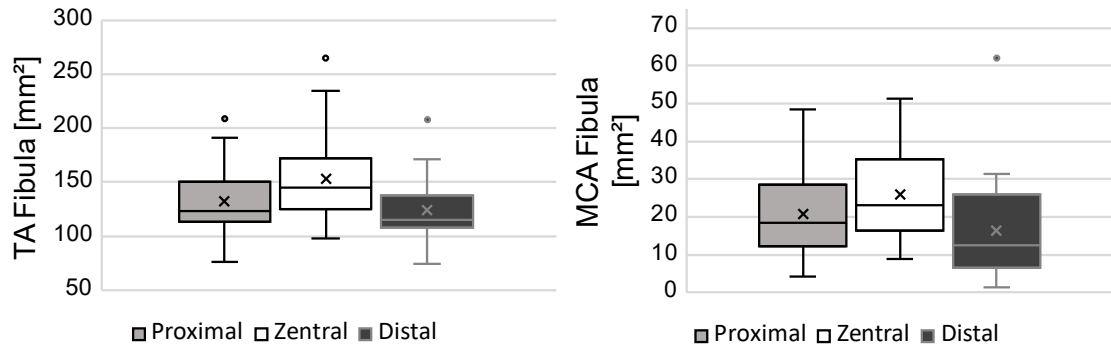


Abbildung 43 Proximale, zentrale und distale Gesamtdistraktionsfläche (TA) sowie Distraktionsfläche des Markraums (MCA) in der Fibula für die longitudinale Distraktionsosteogenese. Nach Bachmeier (2021) mit Genehmigung

Die Werte für Median und Mittelwert, Minimal- und Maximalwerte sowie die Werte des ersten und dritten Quartils für die proximale, zentrale und distale Position sind in **Tabelle 7** sowohl für die TA als auch für die MCA in der Fibula dargestellt. Die mittlere relative Abweichung und die maximale Abweichung betragen 0,05% bzw. 0,55% und 0,49% sowie 4,33% für TA und MCA. Der ICC betrug 1,0 sowohl für TA als auch MCA für alle drei Lokalisationen. [49]

Tabelle 7 Distraktionsflächen für die longitudinale Distraktion von Tibia und Fibula. Die Gesamtfläche (TA) des Querschnitts sowie die Markraumfläche (MCA) sind für die proximale (prox), zentrale (zentr) und distale (dist) Position angegeben.

	TA Tibia			TA Fibula			MCA Fibula		
	Prox	Zentr	Dist	Prox	Zentr	Dist	Prox	Zentr	Dist
Mittelwert (mm <sup>2</sup> )	878	535	482	132	153	124	20,7	26,0	16,2
Median (mm <sup>2</sup> )	849	526	462	123	145	115	18,5	23,0	12,6
1. Quartil (mm <sup>2</sup> )	794	469	431	113	125	107	12,3	16,3	6,60
3. Quartil (mm <sup>2</sup> )	975	558	514	150	173	138	28,6	35,3	25,9
Minimum (mm <sup>2</sup> )	636	427	382	76,0	97,5	73,8	4,13	8,90	1,33
Maximum (mm <sup>2</sup> )	1237	946	752	209	265	208	48,4	51,3	62,0

### 6.1.2 Distraktionsflächen für die transversale und radiale Distraktion in der Fibula

Wie bereits erwähnt, wurde die für die TDO und RDO in der Fibula relevante DA für eine mediale und anteromediale Ausrichtung der Osteotomieebene bestimmt. Es wurden Osteotomielängen



von 8, 12, 16 und 20 cm verwendet. Hinsichtlich der medialen Ausrichtung sind die Gesamtflächen der längs osteotomierten Fibula (TALOm) für jede Osteotomielänge in **Abbildung 44** dargestellt. Mittelwert und Median, Minimal- und Maximalwerte sowie die Werte des ersten und dritten Quartils für Osteotomieängen von 8, 12, 16 und 20 cm sind in **Tabelle 8** für die TALOm angegeben. Die mittlere relative Abweichung betrug 2,71% und die maximale Abweichung 11,06%. Hinsichtlich der TALOm erreichte der ICC Werte von 0,922 bis 0,953 für alle vier Osteotomieängen. Die Distraktionsflächen des Markraums der längs osteotomierten Fibula (MALOm) sind ebenfalls in **Abbildung 44** dargestellt.

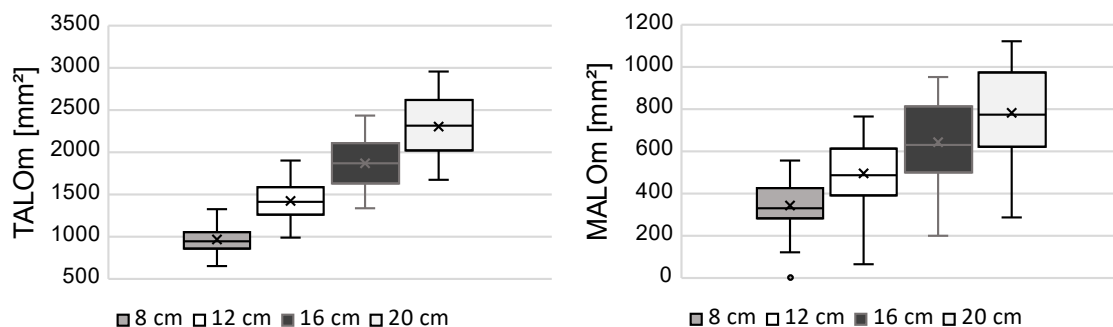


Abbildung 44 Gesamtdistraktionsfläche (TALO) und Distraktionsfläche des Markraums (MALO) in der längs osteotomierten Fibula für eine Osteotomieebene mit medialer Ausrichtung (m) für alle Osteotomieängen 8, 12, 16 und 20 cm. Nach Bachmeier (2021) mit Genehmigung

Bezüglich der MALOm sind Mittelwert und Median, Minimal- und Maximalwerte sowie die Werte des ersten und dritten Quartils für Osteotomieängen von 8, 12, 16 und 20 cm auch in **Tabelle 8** dargestellt. Die mittlere relative Abweichung betrug hier 2,89% und die maximale Abweichung 24,17%. Bei der MALOm betrug der ICC 0,988 bis 0,989 für alle Osteotomieängen.

Tabelle 8 Distraktionsflächen für die transversale und radiale Distraktion der Fibula. Die Gesamtfläche einer längs osteotomierten Fibula (TALO) und die Markraumfläche einer längs osteotomierten Fibula (MALO) sind für alle Osteotomieängen bei einer medialen (m) Ausrichtung der Osteotomieebene angegeben.

	TALOm				MALOm			
	8 cm	12 cm	16 cm	20 cm	8 cm	12 cm	16 cm	20 cm
Mittelwert (mm <sup>2</sup> )	962	1423	1868	2306	341	496	643	781
Median (mm <sup>2</sup> )	947	1410	1864	2316	332	488	628	773
1. Quartil (mm <sup>2</sup> )	857	1259	1627	2016	284	389	500	622
3. Quartil (mm <sup>2</sup> )	1054	1584	2102	2619	426	612	814	976
Minimum (mm <sup>2</sup> )	648	984	1332	1677	0	65	198	288
Maximum (mm <sup>2</sup> )	1322	1900	2433	2959	557	766	953	1124

Für eine anteromediale Ausrichtung (am) der Osteotomieebene ist die TALOam für die jeweiligen Osteotomielängen in **Abbildung 45** dargestellt. Die relevanten Werte für die TALOam, Mittelwert und Median, Minimum und Maximum sowie erstes und drittes Quartil, für Osteotomielängen von 8, 12, 16 und 20 cm, sind in **Tabelle 9** aufgeführt. Hier lag die mittlere relative Abweichung bei 2,64% und die maximale Abweichung bei 7,89% sowie der ICC von 0,952 bis 0,963. Die MALOam ist ebenfalls in **Abbildung 45** dargestellt.

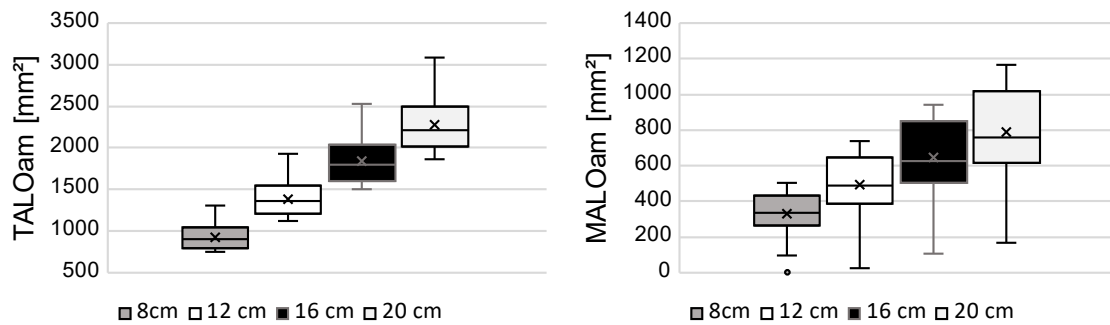


Abbildung 45 Gesamtdistraktionsfläche (TALO) und Distraktionsfläche des Markraums (MALO) in der längs osteotomierten Fibula für eine Osteotomieebene mit anteromedialer Ausrichtung (am) für alle Osteotomielängen 8, 12, 16 und 20 cm. *Nach Bachmeier (2021) mit Genehmigung*

Alle relevanten Werte sind in **Tabelle 9** für die betrachteten Osteotomielängen aufgeführt. Die mittlere relative Abweichung bei der MALOam betrug 2,26% und die maximale Abweichung 14,54%. Der ICC reichte von 0,983 bis 0,995. [49]

**Tabelle 9** Distraktionsflächen für die transversale und radiale Distraktion der Fibula. Die Gesamtfläche einer längs osteotomierten Fibula (TALO) und die Markraumfläche einer längs osteotomierten Fibula (MALO) sind für alle Osteotomielängen bei einer anteromedialen (am) Ausrichtung der Osteotomieebene angegeben.

	TALOam				MALOam			
	8 cm	12 cm	16 cm	20 cm	8 cm	12 cm	16 cm	20 cm
Mittelwert (mm <sup>2</sup> )	925	1387	1844	2279	332	491	647	787
Median (mm <sup>2</sup> )	902	1359	1795	2209	334	490	626	760
1. Quartil (mm <sup>2</sup> )	803	1225	1616	2019	272	395	520	623
3. Quartil (mm <sup>2</sup> )	1030	1539	2034	2489	424	646	844	1015
Minimum (mm <sup>2</sup> )	749	1125	1507	1858	0	23	106	165
Maximum (mm <sup>2</sup> )	1308	1926	2526	3089	502	739	942	1164

### 6.1.3 Resultate für die statistische Betrachtung der Distraktionsflächen

Die SW-Tests, die durchgeführt wurden, um die Längenverteilungen auf Normalität zu testen, zeigten eine Normalverteilung für die Längen aller Tibiae [ $W(38)=0,97$ ;  $p=0,31$ ] und der ausgewählten Tibiae [ $W(20)=0,96$ ;  $p=0,45$ ]. Normalität wurde auch für die Längen aller Fibulae [ $W(44)=0,96$ ;  $p=0,11$ ] und der ausgewählten Fibulae [ $W(23)=0,96$ ;  $p=0,52$ ] beobachtet. Hinsichtlich der Flächen für LDO in der Tibia wurde eine Normalität für die proximale Lage angegeben [ $W(20)=0,95$ ;  $p=0,29$ ]. Für die zentrale [ $W(20)=0,70$ ;  $p<.001$ ] und distale [ $W(20)=0,83$ ;  $p=0,002$ ] Stelle zeigte der SW-Test eine signifikante Abweichung von der Normalität. In der Fibula wurde eine Normalität für die proximale TA [ $W(23)=0,94$ ;  $p=0,17$ ] und die distale TA [ $W(23)=0,94$ ;  $p=0,14$ ] sowie für die proximale MCA [ $W(23)=0,96$ ;  $p=0,41$ ] und die zentrale MCA [ $W(23)=0,94$ ;  $p=0,17$ ] angezeigt. Eine Abweichung von der Normalität wurde für die zentrale TA [ $W(23)=0,91$ ;  $p=0,03$ ] und die distale MCA [ $W(23)=0,84$ ;  $p=0,001$ ] beobachtet. Da für einige Flächenverteilungen keine Normalität angezeigt wurde und Ausreißer vorhanden waren, war die Verwendung nichtparametrischer Tests für die Korrelationsanalysen gerechtfertigt. Der Student t-Test zeigte für die ausgewählten Tibiae einen Mittelwert, der sich von der größeren Kohorte unterschied [ $t(20)=4,1$ ;  $p<.001$ ]. Hinsichtlich der Fibulae zeigte der durchgeführte Test, dass der Mittelwert der ausgewählten Fibulae ähnlich dem Mittelwert der größeren Kohorte war [ $t(23)=1,5$ ;  $p=0,15$ ]. Die Analyse mit dem Spearman'schen Koeffizienten, die zur Beurteilung der Korrelation zwischen DA und Tibialänge bei 21 Tibiae durchgeführt wurde, ergab eine schwache, positive und nicht signifikante Korrelation für die proximale ( $r_s=0,17$ ;  $p=0,47$ ) und distale Position ( $r_s=0,28$ ;  $p=0,23$ ). Für die zentrale Position wurden mäßige, positive und nicht signifikante Korrelationen beobachtet ( $r_s=0,34$ ;  $p=0,14$ ). Die Korrelationsanalyse bezüglich Länge und TA in 24 Fibulae ergab eine schwache, positive und nicht signifikante Korrelation für die proximale ( $r_s=0,28$ ;  $p=0,18$ ), zentrale ( $r_s=0,19$ ;  $p=0,38$ ) als auch distale Lokalisation ( $r_s=0,29$ ;  $p=0,17$ ). Bei Korrelation der Fibulalänge mit der MCA wurden schwache, positive und nicht signifikante Korrelationen für die proximale ( $r_s=0,15$ ;  $p=0,49$ ), zentrale ( $r_s=0,25$ ;  $p=0,25$ ) und distale Lokalisation ( $r_s=0,24$ ;  $p=0,27$ ) beobachtet. Schließlich ergab die Analyse der Korrelation zwischen TA und MCA in 24 Fibulae starke, positive und signifikante Korrelationen für die proximale ( $r_s=0,65$ ;  $p<.001$ ), zentrale ( $r_s=0,68$ ;  $p<.001$ ) und distale ( $r_s=0,71$ ;  $p<.001$ ) Stelle. [49]

Hinsichtlich der Flächen für TDO und RDO mit einer Orientierung der Osteotomieebene in medi-aler Richtung zeigten SW-Tests eine Normalität für die TALOm und eine Distraktionslänge von 8 cm [ $W(23)=0,99$ ;  $p=0,996$ ], 12 cm [ $W(23)=0,99$ ;  $p=0,995$ ], 16 cm [ $W(23)=0,98$ ;  $p=0,903$ ] und 20 cm [ $W(23)=0,978$ ;  $p=0,86$ ]. Bei Betrachtung der MALOm wurde die Normalität auch für eine Distraktionslänge von 8 cm [ $W(23)=0,959$ ;  $p=0,417$ ], 12 cm [ $W(23)=0,961$ ;  $p=0,453$ ], 16 cm [ $W(23)=0,958$ ;  $p=0,397$ ] und 20 cm [ $W(23)=0,948$ ;  $p=0,241$ ] aufgezeigt. Normalitätstests bei einer anteromedialen Orientierung der Osteotomieebene zeigten nicht normal verteilte Daten für die TALOam für eine Länge von 8 cm [ $W(23)=0,911$ ;  $p=0,037$ ] und 12 cm [ $W(23)=0,917$ ;  $p=0,049$ ]. Bei einer Länge von 16 cm [ $W(23)=0,917$ ;  $p=0,051$ ] und 20 cm [ $W(23)=0,926$ ;  $p=0,08$ ] lag eine Normalverteilung, wenn

auch knapp, vor. Hinsichtlich der MALOam waren die Daten für 8 cm [ $W(23)=0,93$ ;  $p=0,1$ ], 12 cm [ $W(23)=0,946$ ;  $p=0,223$ ], 16 cm [ $W(23)=0,949$ ;  $p=0,253$ ] und 20 cm [ $W(23)=0,953$ ;  $p=0,313$ ] normalverteilt. Für eine mediale Osteotomieebenenorientierung zeigte die Spearman-Korrelation zwischen Fibulalänge und DA eine schwache, positive und nicht signifikante Korrelation für eine Osteotomielänge von 8 cm ( $r_s=0,29$ ;  $p=0,17$ ), 12 cm ( $r_s=0,28$ ;  $p=0,18$ ), 16 cm ( $r_s=0,25$ ;  $p=0,25$ ) und 20 cm ( $r_s=0,25$ ;  $p=0,23$ ) für die TALOm. Die Korrelation ergab weiterhin schwache, positive und nicht signifikante Korrelationen für eine Osteotomielänge von 8 cm ( $r_s=0,29$ ;  $p=0,18$ ), 12 cm ( $r_s=0,27$ ;  $p=0,21$ ), 16 cm ( $r_s=0,22$ ;  $p=0,29$ ) und 20 cm ( $r_s=0,21$ ;  $p=0,34$ ) für die MALOm. Die anteromediale Orientierung der Osteotomieebene ergab schwache, positive und nicht signifikante Korrelationen für eine Osteotomielänge von 8 cm ( $r_s=0,15$ ;  $p=0,49$ ), 12 cm ( $r_s=0,12$ ;  $p=0,58$ ), 16 cm ( $r_s=0,14$ ;  $p=0,52$ ) und 20 cm ( $r_s=0,18$ ;  $p=0,41$ ) für die TALOam. Schwache, positive und nicht signifikante Korrelationen wurden auch für eine Osteotomielänge von 8 cm ( $r_s=0,24$ ;  $p=0,26$ ), 12 cm ( $r_s=0,21$ ;  $p=0,32$ ), 16 cm ( $r_s=0,21$ ;  $p=0,33$ ) und 20 cm ( $r_s=0,23$ ;  $p=0,29$ ) für die MALOam beobachtet. Bei Korrelation der TALOm mit der MALOm wurde für eine Osteotomielänge von 8 cm ( $r_s=0,30$ ;  $p=0,15$ ) und 20 cm ( $r_s=0,30$ ;  $p=0,16$ ) eine moderate, positive und nicht signifikante Korrelation beobachtet. Für 12 cm ( $r_s=0,28$ ;  $p=0,19$ ) und 16 cm ( $r_s=0,29$ ;  $p=0,17$ ) lagen schwache, positive und nicht signifikante Korrelationen vor. Die Korrelation von TALOam und MALOam ergab dagegen starke, positive und signifikante Korrelationen für 8 cm ( $r_s=0,74$ ;  $p < .001$ ), 12 cm ( $r_s=0,76$ ;  $p < .001$ ), 16 cm ( $r_s=0,72$ ;  $p < .001$ ) und 20 cm ( $r_s=0,70$ ;  $p < .001$ ). [49]

#### 6.1.4 Distraktionskräfte bei longitudinaler Kallusdistraktion der Tibia

Folgende Ergebnisse wurden in einem separaten Manuskript zur Publikation eingereicht [61]. Zu Beginn der Kraftbestimmungen wurde der Verlauf des Elastizitätsmoduls  $E$  für die gesamte Distraktionsperiode von zehn Tagen unter Verwendung des ursprünglichen und des adaptierten schnellen Koeffizienten berechnet (**Kapitel 5.1.4**). Anschließend wurde gezielt das Relaxationsverhalten für den fünften und zehnten DS für eine Dauer von 100 s sowie eine Dauer von 800 s nach Applikation der Distraktion betrachtet (**Abbildung 46**). Der Vergleich des originalen Elastizitätsmodulverlaufs für eine Dauer von 100 s mit den von Meyers et al. (2018) dargestellten Verläufen zeigte, dass die Modellimplementierung die gleichen Ergebnisse erbrachte. Daher wurde von einer korrekten Implementierung des ursprünglichen Modells ausgegangen. Nach dem Aufbringen von Distraktion (konstante Dehnung) ist eine viskoelastische Spannungsrelaxation aufgetreten. Die Relaxation wurde in eine schnelle und eine langsame Relaxationsphase unterteilt. Die schnelle Relaxation trat innerhalb einer Dauer von circa 3 s unmittelbar nach der Ausübung der Distraktion ein. Nach Beendigung der schnellen Phase übernahm die langsame Relaxation bis zum Aufbringen weiterer Distraktion. Bei Berechnungen, die mit dem originalen Modell durchgeführt wurden, sank  $E$  nach 100 s auf 43 kPa und nach 800 s auf 20 kPa für den fünften Distraktionsschritt. Bei der zehnten Distraktionsstufe sank  $E$  nach 100 s auf 140 kPa und nach 800 s auf 68 kPa.

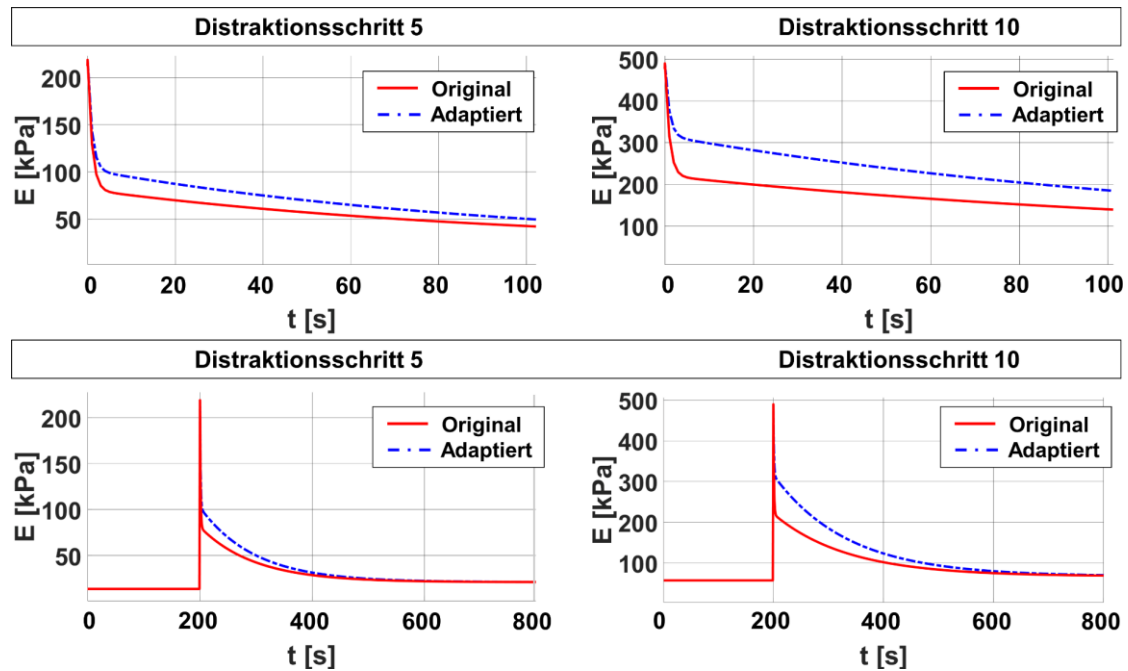


Abbildung 46 Verhalten des E-Moduls  $E$  für den fünften und zehnten Distraktionsschritt nach der adaptierten und originalen Berechnung für eine Zeitdauer  $t$  von 100 s (oben) und 800 s (unten)

Berechnungen mit dem adaptierten Modell ergaben eine Abnahme von  $E$  auf 50 kPa nach 100 s und auf 20 kPa nach 800 s für die fünfte Distraktionsstufe. Beim zehnten Distraktionsschritt sank  $E$  nach 100 s auf 186 kPa und nach 800 s auf 68 kPa. Beim Vergleich der Verläufe der originalen und der adaptierten Berechnung ist für den ursprünglichen Verlauf in beiden Distraktionsschritten ein erhöhter Abfall des Elastizitätsmoduls bei schneller Relaxation zu beobachten. Bei langsamer Relaxation wird der ursprüngliche Elastizitätsmodulverlauf jedoch verringert (**Abbildung 46**). Dieses Verhalten ist auf die Abhängigkeit des langsamen Koeffizienten vom schnellen Koeffizienten zurückzuführen [90]. Eine Zunahme der Steigung des schnellen Koeffizienten führt zu einer Abnahme der Steigung des langsamen Koeffizienten und umgekehrt. Die Maximalwerte für  $E$  sind für beide Methoden identisch, da der maximale Elastizitätsmodul unabhängig vom schnellen Koeffizienten ist (Gleichung 8). Die Bewertung einer größeren Zeitdauer nach der Ablenkung zeigt, dass die Elastizitätsmodule der originalen und der adaptierten Berechnung beide zum gleichen konstanten Wert tendieren. Dieser Wert wird erreicht nach ca. 400 s für die fünfte und ca. 600 s für die zehnte Distraktionsstufe (**Abbildung 46**). Unter Berücksichtigung einer Gesamtdauer zwischen den Distraktionen von mehreren Stunden ist damit anzunehmen, dass die Anpassung des schnellen Koeffizienten nur das kurzfristige Relaxationsverhalten beeinflusst. Der maximale Elastizitätsmodul unmittelbar nach der Ablenkung sowie der Ruhemodul nach Erreichen eines konstanten Wertes sind für die adaptierte und die originale Berechnung identisch. Da eine Fokussie-

rung auf den maximalen Elastizitätsmodul und den Ruheelastizitätsmodul erfolgte, wurde der Einfluss der implementierten Modelladaption als vernachlässigbar für die Untersuchungen betrachtet. [61]

Die vollständigen Verläufe des Elastizitätsmoduls  $E$ , der Dehnung  $\varepsilon$ , der Spannung  $\sigma$  sowie der Distraktionskraft  $CDF$  bei einer Distraktionslänge  $D$  von 68 mm, einer initialen Spaltbreite  $l_0$  von 1 mm, einer Distraktionsrate von 1 mm/ Tag in drei Stufen ( $\Delta l=0,33$  mm;  $T_s=8$  h) und einer Distraktionsfläche von 849 mm<sup>2</sup> sind in **Abbildung 47** dargestellt. Die Spitzen für alle Distraktionschritte stellen den Verlauf der jeweiligen Maximalwerte dar. Die Werte vor der Distraktion stellen den Verlauf der Ruhewerte dar. Daher stieg der maximale Elastizitätsmodul linear von 2,1 bis 11000 kPa an, während für den Ruheelastizitätsmodul über die gesamte Distraktionsperiode ein nicht linearer Anstieg von 0,0073 bis 3500 kPa zu beobachten war (**Abbildung 47a**). Die Dehnung nahm in den ersten sieben Tagen der Distraktion auf nicht lineare Weise rasch von 0,33 auf 0,053 ab. Somit traten etwa 86% der gesamten Dehnungsabnahme während etwa 10% der gesamten Distraktionszeit auf. Die Abnahme setzte sich dann bis zum Ende der Distraktion an Tag 68 auf 0,0070 fort (**Abbildung 47b**). Die Spannung und CDF zeigten im Grunde den gleichen Verlauf, da die CDF aus der Multiplikation der Spannung mit einem konstanten Wert der Distraktionsfläche resultierte. Sowohl die Spitzenwerte der Spannung als auch die Werte der Ruhespannung stiegen auf nicht lineare Weise von 0,70 bis 78 kPa bzw. 0,0024 bis 24 kPa an (**Abbildung 47c**). Die CDF-Spitzenwerte als auch die CDF-Ruhewerte stiegen in einer degressiven Weise von 0,66 bis 73 N bzw. 0,0022 bis 23 N. Was die CDF betrifft, so erfolgten 75% des Spitzenkraftanstiegs und 43% des Ruhekraftanstiegs in den ersten sieben Tagen. An Tag 34 lag der Spitzenwert und die Ruhekraft der CDF bei 68 bzw. 18 N. Somit waren 93% der Spitzenkraftzunahme und 78% der Ruhekraftzunahme eingetreten (**Abbildung 47d**). An Tag 7 betrug das Verhältnis von Spitzen- zu Ruhekraft 5,5, während das Verhältnis an Tag 34 3,8 und am Ende der Distraktion 3,2 betrug. Daher nahm die relative Entspannung während der Distraktion ab. [61]

Um die Auswirkung der Distraktionsrate auf die CDF zu beurteilen, wurde eine langsamere Rate von zwei 0,25mm-Schritten pro Tag implementiert. Die eingeführte Änderung führte zu einer erhöhten Gesamtdauer der Distraktion von 136 Tagen. Darüber hinaus stieg die Spitzen-CDF von 0,50 auf 74 N und die Ruhe-CDF von 0,0017 auf 24 N. Nach 14 Tagen (10% der Gesamtdistraktion) waren 75% der Spitzen-CDF und 43% der Ruhe-CDF erreicht. Somit blieb die relative Kraftzunahme gleich. Der Spitzenwert und die Ruhe-CDF an Tag 34 lagen bei 64 bzw. 15 N. Die relative Kraftzunahme blieb hier ebenfalls gleich. Die absoluten Kräfte an Tag 34 waren somit niedriger als bei der schnelleren Distraktionsrate (**Abbildung 48a**). Eine erhöhte Distraktionsrate von vier 0,5mm-Schritten pro Tag führte zu einer Gesamtdistraktionsdauer von 34 Tagen. Die Spitzen-CDF stieg von 1,0 auf 70 N und die Ruhe-CDF von 0,0034 auf 20 N. Die Spitzen- und die Ruhe-CDF an Tag 34 wurden somit erhöht. Nach 10% der gesamten Distraktionszeit war der relative CDF-Anstieg mit den anderen Distraktionsraten vergleichbar (**Abbildung 48b**).

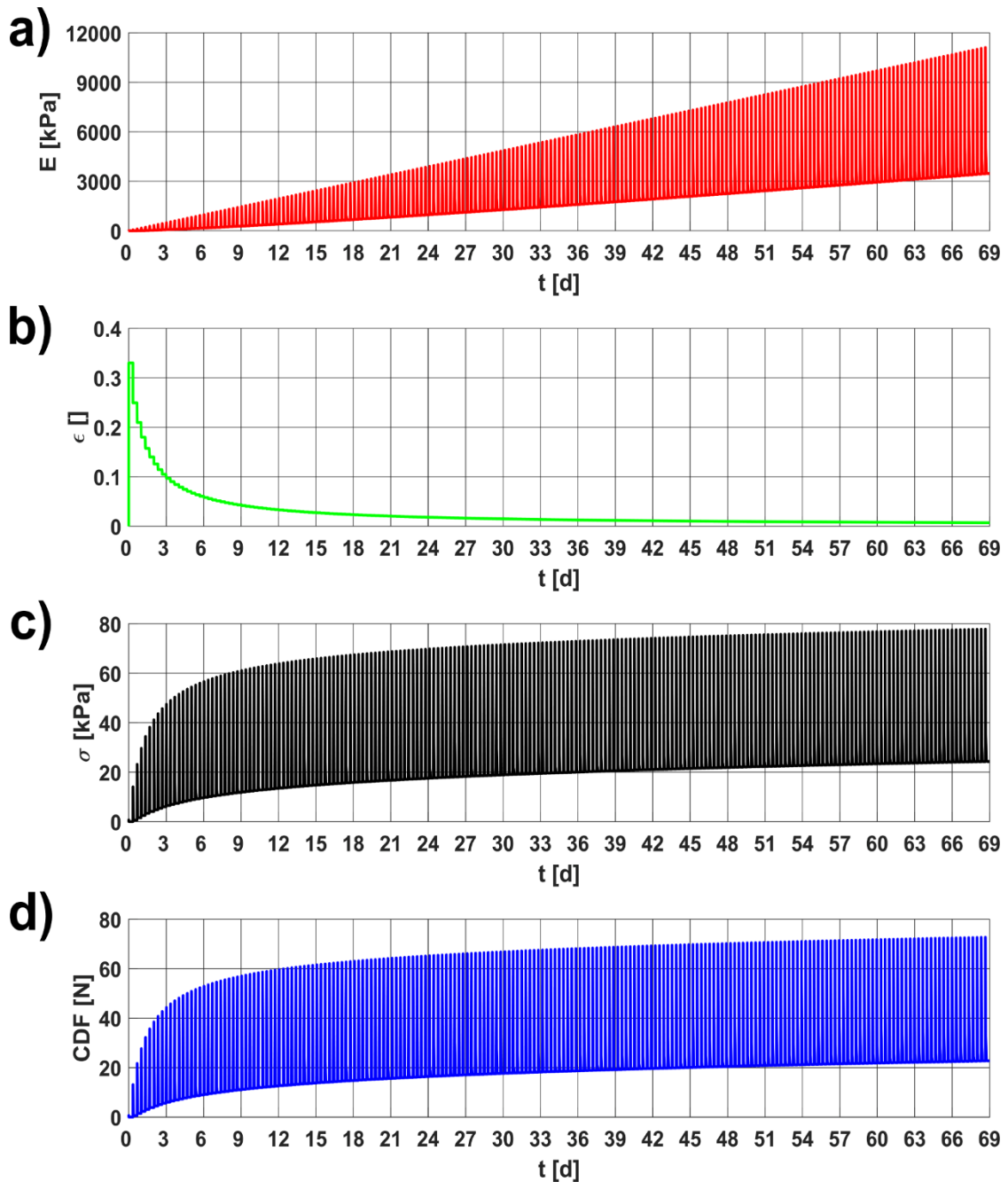


Abbildung 47 Vollständige Verläufe des Elastizitätsmoduls  $E$  (a), der Dehnung  $\epsilon$  (b), der Spannung  $\sigma$  (c) sowie der Kallusdistractionskraft  $CDF$  (d) bei einer Distractionslänge  $D$  von 68 mm, einer initialen Spaltbreite  $l_0$  von 1 mm, einer Distractionsrate von 1 mm/Tag in drei Stufen ( $\Delta l=0,33$  mm;  $T_s=8$  h) und einer Distractionsfläche von 849 mm<sup>2</sup> in der Tibia

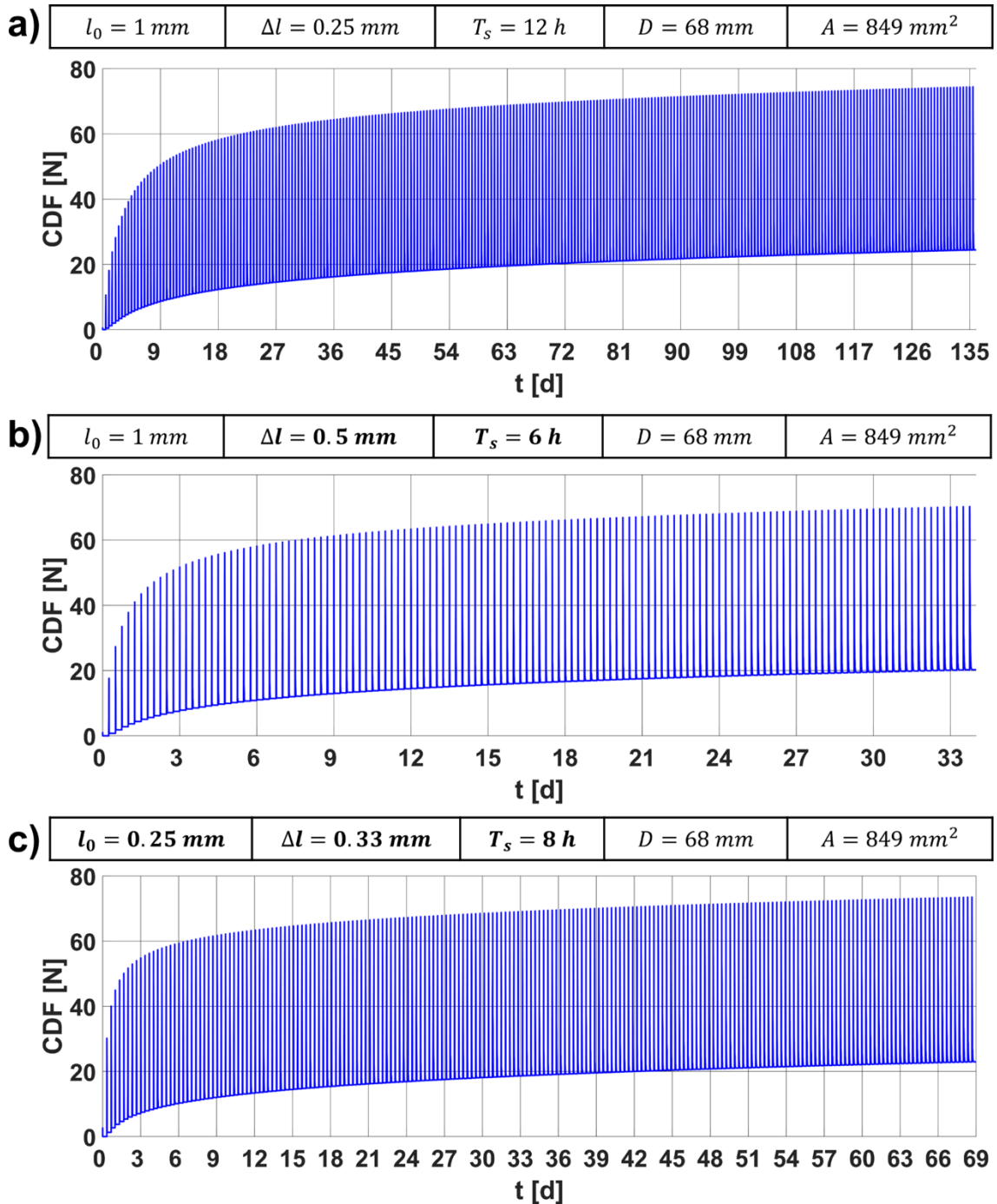


Abbildung 48 Verläufe der Kallusdistraktionskraft (*CDF*) bei longitudinaler Distraction in der Tibia für unterschiedliche Distractionsschrittweiten  $\Delta l$ , initiale Spaltbreiten  $l_0$  und Zeitintervalle  $T_s$ . Bei konstanter Distractionslänge  $D$  und Distractionfläche  $A$



Folglich führte eine schnellere Distraktionsrate zu einer verringerten Distraktionszeit bei gleichzeitig erhöhten absoluten Kräften. Die relative Wachstumsrate der Kräfte blieb unverändert. Die absolute CDF-Spitze und Ruhe-CDF am Ende der Distraktion nahmen bei langsameren Raten zu.

Ferner wurde der Effekt der anfänglichen Spaltbreite  $l_0$  bestimmt. So wurde die Spaltbreite auf 0,25 und 3 mm eingestellt, wobei eine Distraktionsrate von drei 0,33mm-Schritten pro Tag und eine Distraktionslänge von 68 mm verwendet wurden. Bei einer Spaltbreite von 0,25 mm erhöhten sich die Spitzen- und Ruhekraft von 2,6 auf 74 N bzw. 0,0089 auf 23 N. Am Tag 7 der Distraktion waren 81% der CDF-Spitzen- und 48% der CDF-Ruhekraftenerhöhung aufgetreten (**Abbildung 48c**). [61]

Bei einer Spaltbreite von 3 mm stiegen die Spitzen- und die Ruhekraft von 0,22 bis 71 N bzw. 0,00075 bis 22 N an. 60% des Spitzenkraftanstiegs und 35% des Ruhekraftanstiegs traten in den ersten sieben Tagen auf (**Abbildung 49a**). Zusammenfassend ließ sich feststellen, dass eine Verringerung der anfänglichen Spaltbreite zu einer erhöhten Kraftwachstumsrate und insgesamt zu höheren Spitzen- und Ruhekräften führte. Nun wurde der Einfluss einer vergrößerten Distraktionsfläche  $A$  bewertet. Daher wurde die Distraktionsfläche auf 794 und 975 mm<sup>2</sup> festgelegt. Die anfängliche Spaltbreite wurde auf 1 mm zurückgesetzt und die Distraktionslänge und Distraktionsrate wurden nicht verändert. Die Anpassung führte zu einem linear skalierten Verlauf der Distraktionskräfte. Daher wurde die CDF für den kleineren Bereich um 6,5% reduziert und für den größeren Bereich um 15% erhöht (**Abbildung 49b**). Die Maximalkraft am Ende der Distraktion betrug somit 68 N für die kleine und 83 N für die große Distraktionsfläche. Eine Anpassung des Flächenskalierungsfaktors  $k$  oder die Berücksichtigung der Fibuladistraktion bei der Knochenverlängerung würde zu der gleichen linearen Skalierung der CDF führen. Abschließend erfolgte die Bewertung des Einflusses der Distraktionslänge  $D$ . Die Distraktionslänge wurde somit auf 100 mm erhöht. Aufgrund der vergrößerten Defektgröße erhöhte sich die gesamte Distraktionsdauer bei 300 Distraktionsschritten auf 100 Tage. Die Spitzen- und Ruhe-CDF erhöhten sich von 0,66 bis 75 N bzw. 0,0022 bis 25 N. Nach 10 Tagen (10% der gesamten Distraktion) waren 77% des Anstiegs der Spitzen-CDF und 46% des Anstiegs der Ruhe-CDF eingetreten. Am Tag 34 lagen die Spitzen- und die Ruhe-CDF bei 69 bzw. 19 N (**Abbildung 49c**). Eine erhöhte Defektgröße führte folglich zum gleichen Verlauf der CDF wie bei der kleineren Defektgröße. Die Kraft nahm danach bis zum Ende der Distraktion weiter zu. [61]

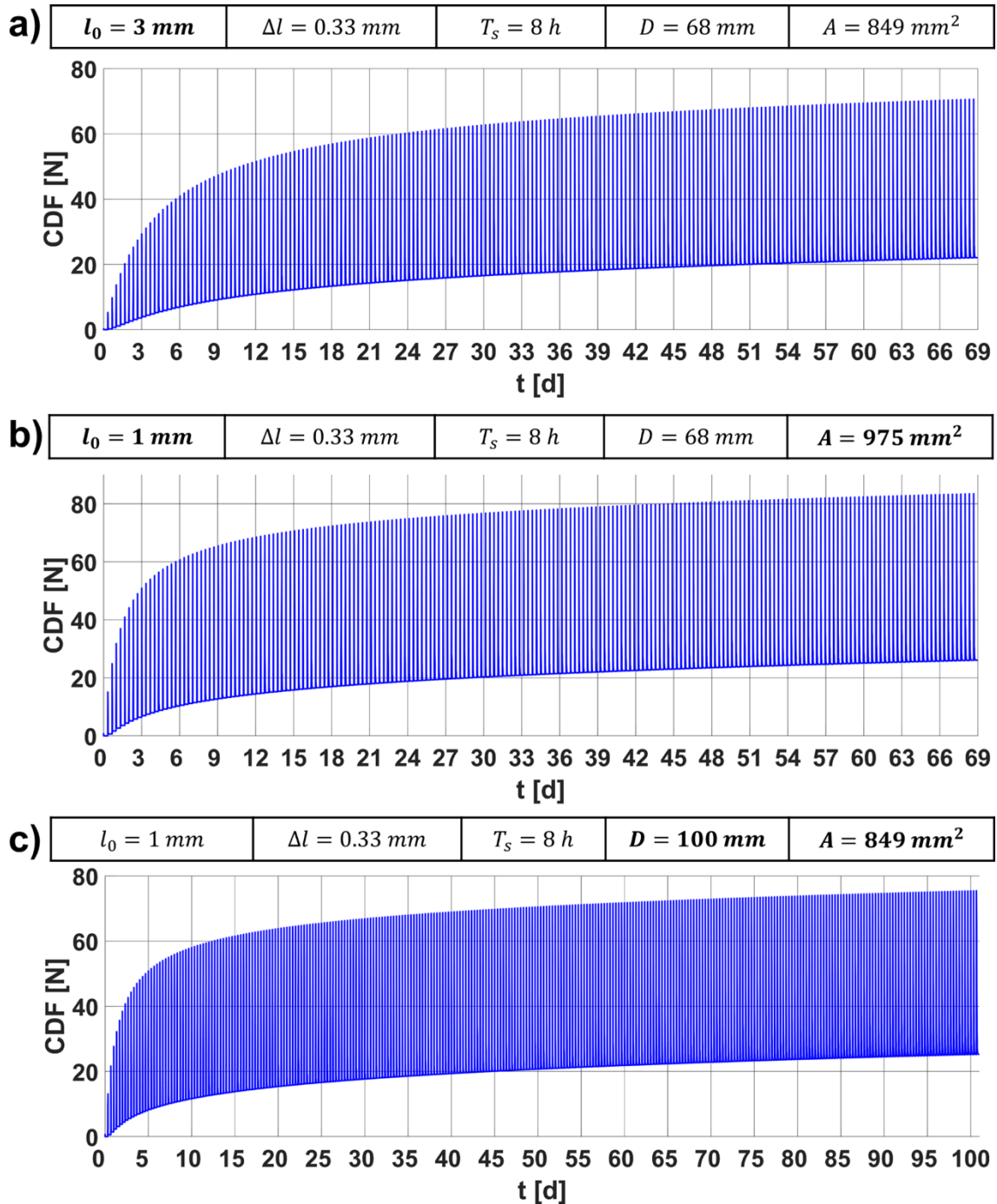


Abbildung 49 Verläufe der Kallusdistractionskraft ( $CDF$ ) bei longitudinaler Distraction in der Tibia für unterschiedliche initiale Spaltbreiten  $l_0$ , Distractionslängen  $D$  und Distractionsflächen  $A$ . Bei konstanter Distractionsschrittweite  $\Delta l$  und Zeitintervall  $T_s$

### 6.1.5 Distraktionskräfte bei transversaler und radialer Distraktion der Fibula

Um den Verlauf der CDF bei transversaler Distraktion in der Fibula aufzuzeigen, wurden erneut exemplarische Kraftverläufe mit unterschiedlichen Sets an Parametern in einer Parameterstudie erzeugt. Somit wurde zu Beginn eine initiale Spaltbreite  $l_0$  von 1 mm, eine Schrittweite  $\Delta l$  von 0,25 mm und eine Distraktionsfläche von 1868 mm<sup>2</sup> (16 cm Osteotomielänge (OL)) eingesetzt. Die Distraktionslänge  $D$  und das Zeitintervall  $T_s$  blieben konstant bei 10 mm bzw. 8 h. Dies führte zu einer Gesamtdauer der Distraktion von 13 Tagen. Darüber hinaus verlief die Spitzen-CDF von 1,49 bis 177 N und die Ruhe-CDF von 0,0051 bis 38,5 N. Nach 4 Tagen (31% der Gesamtdistraktion) waren 77% der Spitzen-CDF und 54% der Ruhe-CDF erreicht. Dies zeigte einen degressiven Kraftanstieg, der bei der Ruhekraft relativ gesehen geringer ausfiel als bei der Maximalkraft. Die maximale Kraft und die Ruhekraft an Tag 4 lagen bei 136 bzw. 21 N (**Abbildung 50a**). Eine schnellere Distraktionsrate in 0,33mm-Schritten bei einer initialen Spaltbreite von 2 mm und einer Distraktionsfläche von 962 mm<sup>2</sup> (8 cm OL) führte zu einer Gesamtdistraktionsdauer von 10 Tagen. Die Spitzen-CDF verlief von 0,51 bis 81,4 N und die Ruhe-CDF von 0,0017 bis 16,3 N. Die Spitzen- und die Ruhe-CDF an Tag 3 (30% der Gesamtdistraktion) betragen 54,5 und 7,5 N (**Abbildung 50b**). Damit waren am dritten Tag 67% der Maximalkraft und 46% der Ruhekraft erreicht. Folglich führte eine schnellere Distraktionsrate zu einer verringerten Distraktionszeit. Die verringerte initiale Spaltbreite führte zu einer reduzierten relativen Steigung der Kraftkurve, bedingt durch geringere Dehnung im Gewebe. In Kombination mit der deutlich geringeren Distraktionsfläche entstanden damit geringere Maximal- und Ruhekräfte. Abschließend wurde die Gesamtfläche auf 2306 mm<sup>2</sup> (20 cm OL) erhöht und die initiale Spaltbreite zurück auf 1 mm gesetzt. Mit diesen Parametern erhöhten sich die Spitzen- und Ruhekraft von 2,4 bis 214 N bzw. 0,0083 bis 42,9 N. An Tag 3 der Distraktion waren nun 77% der CDF-Spitzen- und 54% der CDF-Ruhekraftenerhöhung aufgetreten (**Abbildung 50c**). Die Absolutwerte lagen dabei bei 164 N für die Maximalkraft und 22,5 N für die Ruhekraft. Schlussfolgernd wurde die Steigung des degressiven Kraftanstiegs damit hauptsächlich durch die initiale Spaltbreite bedingt. Die absoluten Kraftwerte wurden dagegen signifikant durch die Distraktionsfläche beeinflusst und skalierten mit dieser linear. Die Schrittweite wirkte sich auf die gesamte Distraktionsdauer und die Anzahl der Schritte aus. Die simulative biomechanische Betrachtung wurde durch die exemplarische Berechnung der Distraktionskräfte für unterschiedliche Parameter für die radiale Distraktion in der Fibula abgeschlossen. Zu Beginn kam hierbei eine initiale Spaltbreite  $l_0$  von 1 mm, eine Schrittweite  $\Delta l$  von 0,33 mm und eine Distraktionsfläche von 642 mm<sup>2</sup> (8 cm OL) zum Einsatz. Die Distraktionslänge  $D$  und das Zeitintervall  $T_s$  blieben erneut konstant bei 10 mm bzw. 8 h. Der initiale Durchmesser  $d_0$  der Expansionseinheit war konstant bei 4 mm. Daraus ergab sich ein Maximalkraftverlauf von 0,72 bis 60,6 N bei einer Ruhekraft von 0,0025 bis 12,2 N. Nach Ablauf von 30% der gesamten Distraktionsdauer wurden auch hier 77% der Maximalkraft und 54% der Ruhekraft erreicht und daher war erneut ein degressiver Kraftanstieg zu beobachten (**Abbildung 51a**).

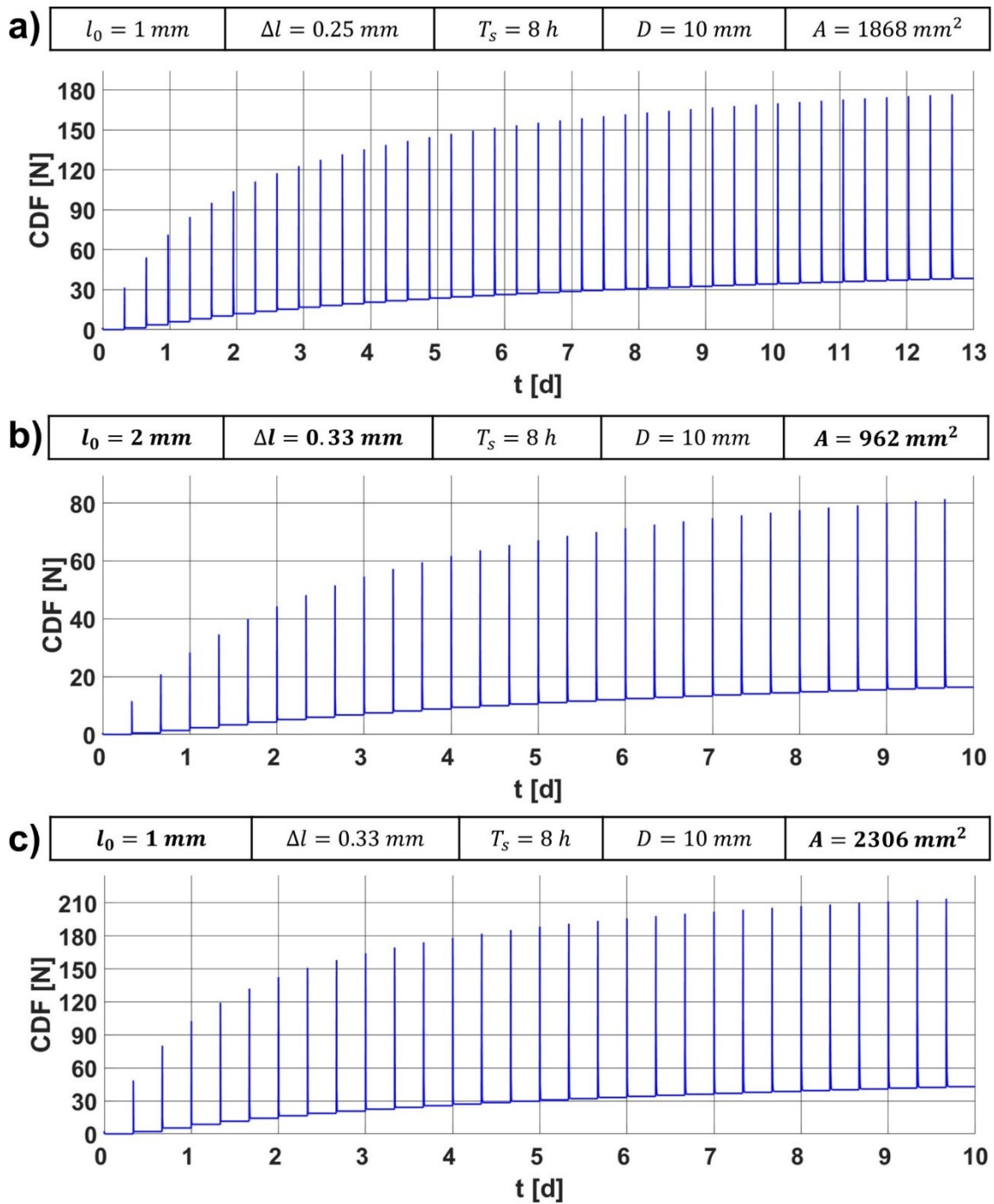


Abbildung 50 Verläufe der Kallusdistraktionskraft (*CDF*) bei transversaler Distraktion in der längs osteotomierten Fibula für unterschiedliche initiale Spaltbreiten  $l_0$ , Distraktionsschrittweiten  $\Delta l$  und Distraktionsflächen  $A$ . Bei konstanter Distraktionslänge  $D$  und Zeitdauer  $T_s$

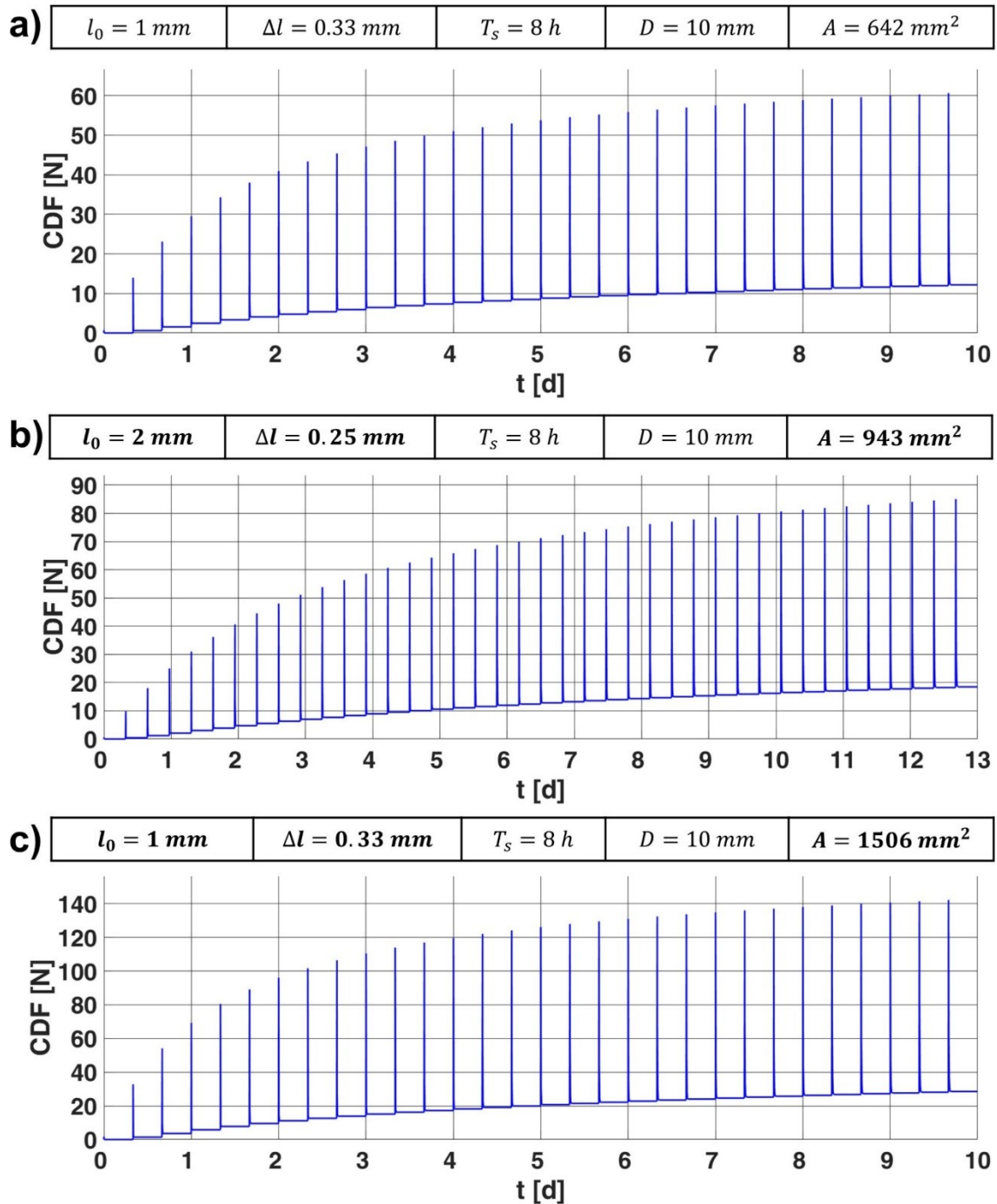


Abbildung 51 Verläufe der Kallusdistraktionskraft (*CDF*) bei radialer Distraction in der längs osteotomierten Fibula für unterschiedliche initiale Spaltbreiten  $l_0$ , Distractionsschrittweiten  $\Delta l$  und Distractionflächen  $A$ . Bei konstanter Distractionslänge  $D$  und Zeitdauer  $T_s$ . Der initiale Durchmesser  $d_0$  war 4 mm.

Bei Erhöhung der initialen Spaltbreite auf 2 mm und der Distraktionsfläche auf 943 mm<sup>2</sup> (12 cm OL) sowie gleichzeitiger Verringerung der Schrittweite auf 0,25 mm war ein degressiver Maximalkraftanstieg von 0,56 bis 85 N und ein Ruhekraftverlauf von 0,0019 bis 18,5 N zu erkennen. An Tag 4 der Distraktion lag die Ruhekraft bei 8,9 N und die Maximalkraft bei 59 N. Damit waren 69% des Maximalkraft- und 48% des Ruhekraftanstiegs erfolgt (**Abbildung 51b**). Wie bei der TDO hat die erhöhte initiale Spaltbreite damit zu Beginn zu einem flacheren Kraftanstieg geführt. Der Einfluss der weiteren Parameter war ebenfalls analog zur TDO oder auch LDO. Abschließend wurde die Spaltbreite erneut auf 1 mm und die Distraktionsschrittweite auf 0,33 mm gesetzt. Die Fläche wurde auf 1506 mm<sup>2</sup> (20 cm OL) erhöht. Hieraus ergab sich ein Spitzen-CDF Verlauf von 1,7 bis 142 N, wobei die Ruhe-CDF von 0,0058 bis 28,5 N verlief. Damit war der relative Kraftanstieg identisch im Vergleich zur geringeren Fläche (**Abbildung 51c**). Absolut haben sich die Kräfte aufgrund der erhöhten Distraktionsfläche drastisch erhöht. Bei Vergleich der TDO mit der RDO ergaben sich bei der TDO gleiche Kraftverläufe mit deutlich erhöhten Absolutwerten, was durch die größeren Distraktionsflächen bedingt war, die zustande kamen, da bei der TDO keine Expansionseinheit in der Osteotomie zu berücksichtigen war, die die Kallusbildung beschränkt hätte. Wurden jedoch identische Flächen für die RDO- und TDO-Berechnung verwendet, so ergaben sich höhere Kräfte für die RDO. Beispielsweise ergab sich bei den Parametern der letzten RDO-Berechnung eine RDO-Maximalkraft am Ende der Distraktion von 142 N. Dagegen lag die TDO-Maximalkraft bei 140 N. Die RDO-Ruhekraft am Ende der Distraktion lag dagegen bei 28,5 N und die TDO-Ruhekraft bei 28 N. Damit hat sich für die RDO eine Krafterhöhung von circa 1,5% ergeben. Diese Erhöhung war bedingt durch die zirkumferente Dehnung bei radialer Distraktion. Beim Vergleich der Kraftverläufe aus der LDO mit denen aus TDO/ RDO wurde ersichtlich, dass die Distraktionsdauern und die Anzahl der Schritte deutlich erhöht waren, was durch die Distraktionslängen bedingt war. Die Kraftverläufe waren stets degressiver Art, unabhängig vom Typ der Distraktion. Bezüglich der absoluten Kraftwerte waren die Werte bei der TDO/ RDO deutlich höher als bei der LDO (max. 210 gegen max. 80 N), was aus den deutlich erhöhten Distraktionsflächen, vor allem bei der TDO, resultierte.

## 6.2 Ergebnisse der bio-/ mechanischen Testverfahren

Nachfolgend werden die Ergebnisse der bio-/ mechanischen Messreihen präsentiert. Zu Beginn wurde dabei das Expansionsverhalten des Systems quantifiziert. Anschließend wurden die definierten Volumina verwendet, um die Expansionskraft des Systems zu bestimmen und diese durch neue Volumina zu optimieren. Die optimierten und ursprünglichen Volumina wurden sodann verwendet, um das Expansionsverhalten erneut zu quantifizieren und den Druckverlauf während der Expansion zu bestimmen. Danach wurden die Fibulamodelle biomechanisch eingestellt, sodass abschließend optische Verschiebungsmessungen zur Quantifikation der tatsächlichen Fibulaexpansion im abstrahierten Modell möglich waren.

### 6.2.1 Durchmesserverhalten bei initialer Quantifizierung

Die mittleren Durchmesser für alle drei Messpunkte (proximal, zentral, distal) entlang des Expansionsballons sind in **Abbildung 52** für beide Expansionseinheiten dargestellt. Bei der Ø4mm-Expansionseinheit war bei einem Volumen von etwa 2 bis 7 ml eine stärkere Aufdehnung im proximalen und etwas geringere im distalen Bereich zu sehen. Im mittleren Bereich war die Aufdehnung am geringsten. Damit lag ein für semi-compliant Ballone typischer dog-bone-Effekt vor, der eine geringere Ausdehnung im mittleren Bereich des Ballons bedeutet. Die maximale Durchmesserabweichung lag bei etwa 0,9 mm bei 4 ml Füllvolumen. Ab einem Volumen von etwa 7 ml haben sich die Durchmesser an allen drei Messpunkten angeglichen, was einen gleichmäßigen Durchmesser entlang des Expansionsballons bedeutet hat.

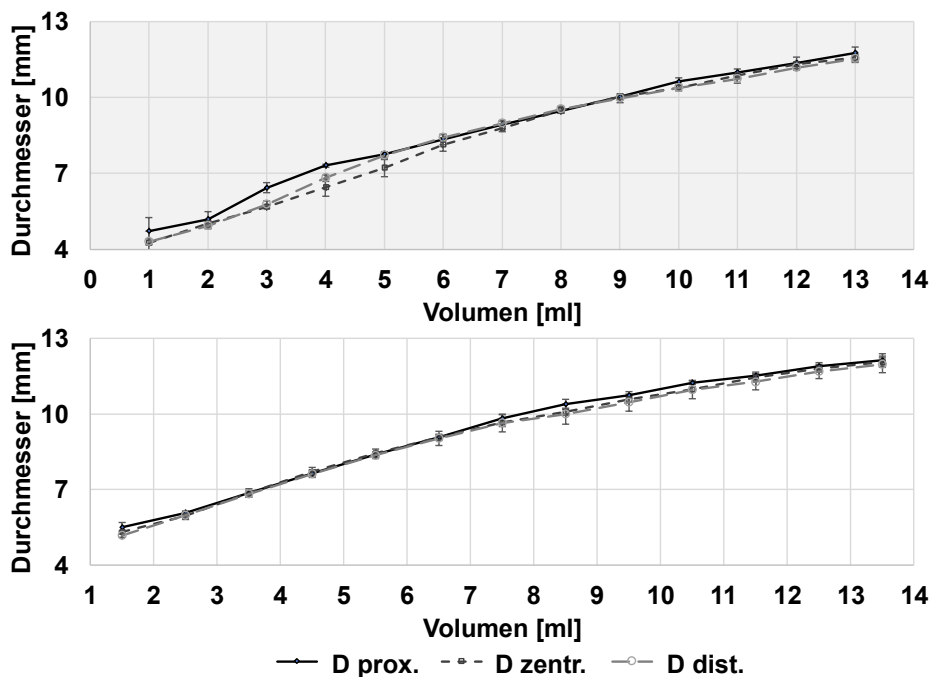


Abbildung 52 Entstehender Durchmesser bei Injektion von Flüssigkeit für die proximale (*D prox.*), zentrale (*D zentr.*) und distale Messstelle (*D dist.*) entlang des Expansionsballons für das Ø4mm-System (oben/grau) und das Ø5mm-System (unten/weiß) mit Standardabweichungen

Die Standardabweichungen der drei Messungen wiesen auf ein unterschiedliches Expansionsverhalten in der Expansionsphase bis etwa 6 ml für das Ø4mm-System hin. Dementsprechend verhielten sich die Durchmesser in dieser Phase von Expansion zu Expansion leicht unterschiedlich. Die maximale Abweichung trat mit 0,54 mm zu Beginn der Expansion an der proximalen Stelle auf. Ab einem Volumen von circa 6 ml waren die Standardabweichungen minimal. Somit war die Aufdehnung der Expansionseinheit reproduzierbar. Hinsichtlich der Ø5mm-Expansionseinheit lag während der gesamten Volumenzugabe eine sehr gleichmäßige Aufdehnung an den

drei Messpunkten vor. Hier lag die maximale Durchmesserabweichung bei 0,4 mm bei 8,5 ml Füllvolumen. Die Standardabweichungen zeigten eine reproduzierbare Aufdehnung entlang der Expansionseinheit. Die maximale Abweichung trat mit 0,4 mm im distalen Bereich bei einem Füllvolumen von 8,5 ml auf.

**Abbildung 53** zeigt die gemittelten Werte aus dem proximalen, zentralen sowie distalen Durchmesser mit gemittelten Standardabweichungen für beide Expansionseinheiten. Der dargestellte Verlauf des gemessenen Durchmessers bei bekanntem Volumen ermöglichte durch Fitting eines Polynoms zweiten Grades und der daraus resultierenden Gleichung (vgl. Gl. 20, 21) die Berechnung des nötigen Volumens zum Erreichen eines bestimmten Durchmessers. Die Bestimmtheitsmaße ( $R^2=0,998$  Ø4mm-System;  $R^2=0,9974$  Ø5mm-System) zeigten einen guten Fit der quadratischen Gleichung an. Die maximale mittlere Standardabweichung lag bei 0,37 mm für das Ø4mm-System bei einem Füllvolumen von 1 ml und 0,25 mm für das Ø5mm-System bei einem Füllvolumen von 13,5 ml. Durch die ermittelten Gleichungen konnte anschließend das nötige Gesamtvolumen und daraus das nötige Injektionsvolumen ( $\Delta V$ ) für jeden Distractionsschritt bis zum Erreichen des finalen Durchmessers berechnet werden (siehe **Anhang A: Volumina auf Expansions-/ Kraftbasis (VE/ VK)**). Durch Anwendung der ermittelten Injektionsvolumina, ließ sich die Expansionseinheit definiert volumengesteuert expandieren.

Die relativ gemittelten Standardabweichungen betragen 2,3% für das Ø4mm-System und 1,9% für das Ø5mm-System.

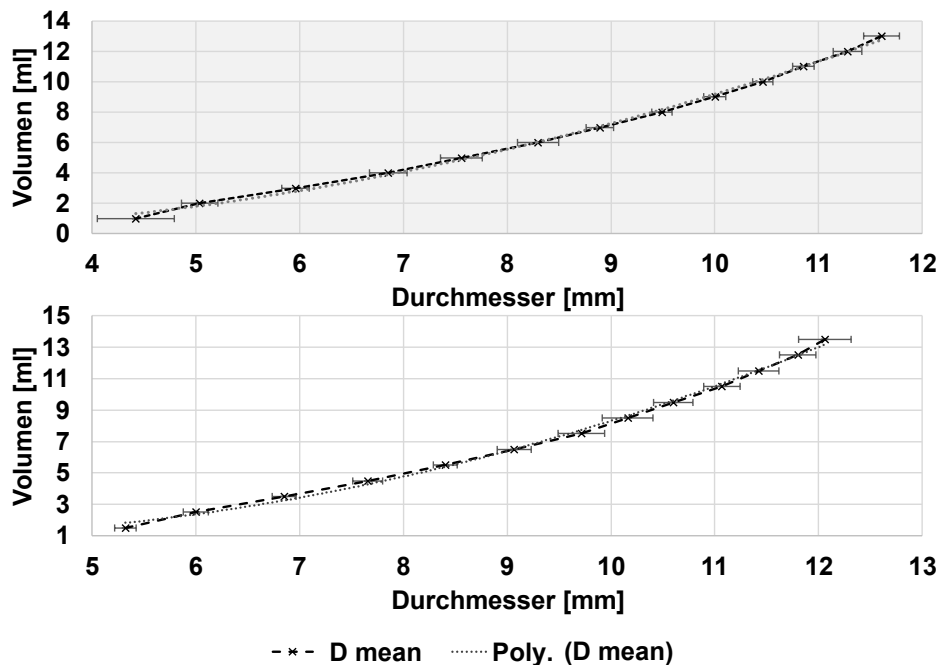


Abbildung 53 Gesamtinjektionsvolumen aufgetragen gegen den mittleren Durchmesser (*D mean*) der drei Messstellen inklusive durch die Messkurve gefittetes Polynom zweiten Grades (*Poly. (D mean)*) für das Ø4mm-System (oben/grau) und das Ø5mm-System (unten/weiß) mit Standardabweichungen



## 6.2.2 Kraft- und Druckverläufe bei Systemexpansion

**Abbildung 54** zeigt exemplarische Kraft- und Druckverläufe für die Ø4mm- und Ø5mm-Expansionseinheit über die gesamte Messdauer von 270 s bei Volumenzugabe auf Expansionsbasis (VE). Für jeden einzelnen Distractionsschritt (DS) war sowohl beim Druck- als auch beim Kraftverlauf eine Messspitze direkt bei Volumeninjektion zu erkennen. Bis zum nächsten DS relaxierten beide Messgrößen. Dabei relaxierte der Druck deutlich stärker als die Kraft. Sobald der Linearaktuator einen DS ausführte, sind beide Messgrößen gefallen, bis das Volumen für den nächsten DS injiziert wurde, was wiederum zu einer erneuten Messspitze führte. Der Druckverlauf war für den Maximal- und den Relaxationsdruck bis zum 15. DS annähernd linear, was auch in **Abbildung 56** ersichtlich ist. Gegen Ende der Distraction erfolgte ein steilerer Druckanstieg, da sich das Volumen dem maximal möglichen Volumen in der Expansionseinheit angenähert hat. Bei der Ø4mm-Einheit waren im Vergleich zur Ø5mm-Einheit höhere Druckspitzen und eine erhöhte Druckrelaxation zu erkennen.

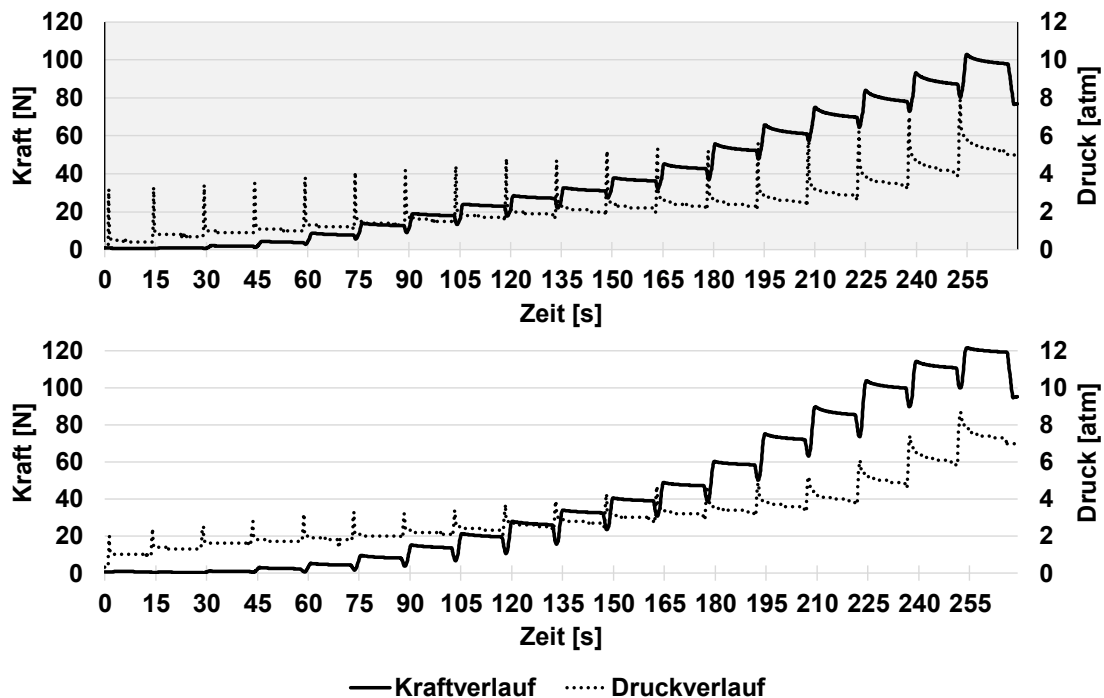


Abbildung 54 Exemplarische Kraft- und Druckverläufe einer Messreihe über die gesamte Messdauer bei Volumenzugabe auf Expansionsbasis für die Ø4mm- (oben/grau) oder Ø5mm-Expansionseinheit (unten/weiß)

Bezüglich dem Kraftverlauf war ein progressiver Anstieg sowohl der Maximal- als auch der Ruhekraft zu erkennen. Bei der Ø5mm-Einheit war über die Zeitdauer ein steilerer Anstieg zu verzeichnen als bei der Ø4mm-Einheit. Zudem zeigten die Verläufe eine zunehmend stärkere Relaxation nach Applikation von Volumen mit ansteigendem Kraftniveau. Zu Beginn der Expansion war kaum Kraft zu verzeichnen, bis ab dem 3. DS die nicht lineare Kraftzunahme begonnen hat.

Der übermäßig starke Kraftabfall am Ende der Messdauer war auf den Druckablass im System zurückzuführen.

**Abbildung 55** zeigt den in drei Messungen ermittelten Maximalkraftverlauf bei VE-Zugabe mit Standardabweichungen über alle 18 Distractionsschritte im Vergleich zum Kraftverlauf, der gemäß den biomechanischen Simulationsergebnissen erforderlich ist, um Kallusgewebe zu distrahieren. Zudem ist der simulative Kraftverlauf mit einem Sicherheitsfaktor von 15% und 40% dargestellt. Der zuvor beschriebene progressive Anstieg war für beide Expansionseinheiten zu erkennen. Dieser verlief von 0,84 N bis 97 N für die Ø4mm-Einheit und 0,7 N bis 119 N für die Ø5mm-Einheit. Die Standardabweichungen stiegen mit zunehmender Kraft und betragen absolut maximal 5 N für den 16. DS sowie relativ maximal 29% für den 3. DS bei der Ø4mm-Einheit. Die gemittelte relative Abweichung über alle Distractionsschritte betrug 8%. Bei der Ø5mm-Einheit stiegen die Standardabweichungen ebenfalls mit zunehmender Kraft und betragen absolut maximal 7 N für den letzten DS sowie relativ maximal 70% für den 3. DS. Die gemittelte relative Abweichung betrug 18%. Es war zu erkennen, dass sich der gemessene Kraftverlauf gegenläufig zum simulativ ermittelten verhielt, der degressiv verlaufen ist. Dementsprechend wurde die zur Kallusdistraction nötige Kraft für die Ø4mm-Einheit erst beim 17. bzw. für die Ø5mm-Einheit beim 15. DS erreicht.

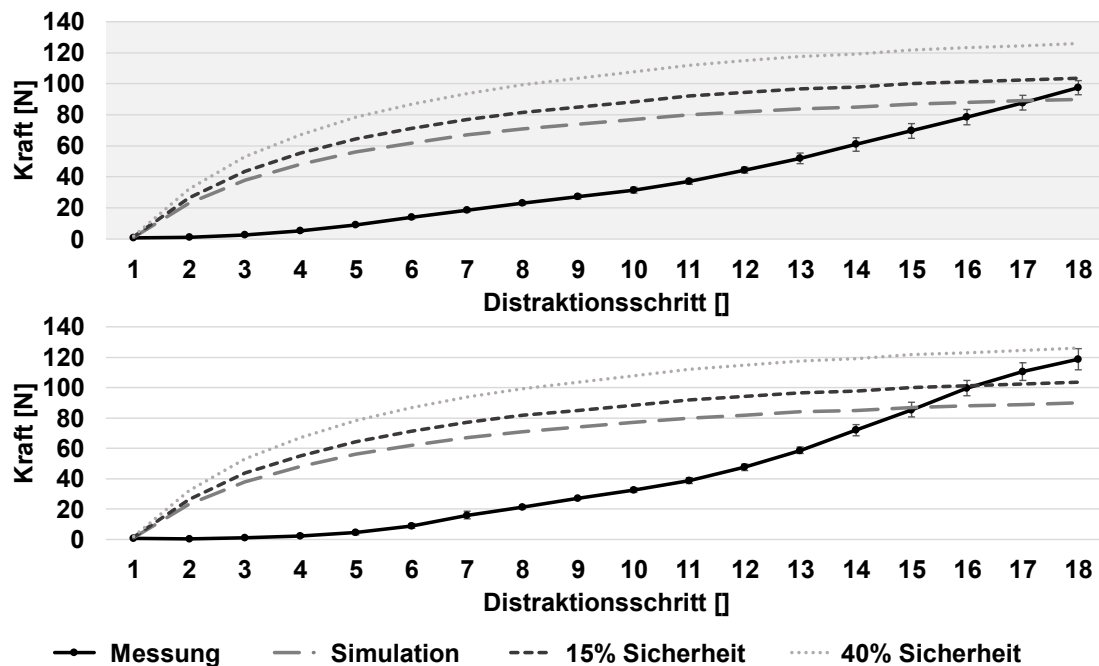


Abbildung 55 Maximalkraftverlauf der Messungen im Vergleich zum simulativ ermittelten Verlauf sowie simulativen Verlauf mit 15% und 40% Sicherheitsfaktor bei Volumenzugabe auf Expansionsbasis für die Ø4mm- (oben/grau) oder Ø5mm-Expansionseinheit (unten/weiß) mit Standardabweichungen

In **Abbildung 56** sind die Volumenänderung je DS  $\Delta V$  und der Maximal- sowie Minimaldruck für jeden DS bei Volumenzugabe auf VE-Basis dargestellt. Die Volumenzugabe wurde durch das Fitting von Volumen und Durchmesser in der Quantifizierung der beiden Expansionseinheiten berechnet (**Kapitel 5.4.1**) und verhielt sich linear. Da die Distraktion bei der  $\varnothing 4\text{mm}$ -Einheit bei einem geringeren Ausgangsdurchmesser von  $\varnothing 5\text{ mm}$  gestartet ist, war die Volumenänderung geringer als bei der  $\varnothing 5\text{mm}$ -Einheit. Maximal- und Minimaldruck verhielten sich bis zum 15. DS in etwa linear. Der Maximaldruck verlief dabei von 3 bis 8 atm ( $\varnothing 4\text{mm}$ -Einheit) und 2 bis 8,5 atm ( $\varnothing 5\text{mm}$ -Einheit). Der Minimaldruck dagegen verlief von 0,5 bis 5 atm ( $\varnothing 4\text{mm}$ -Einheit) und 1 bis 7 atm ( $\varnothing 5\text{mm}$ -Einheit). Dabei bestanden eine maximal absolute Standardabweichung von 0,3 atm und eine maximal relative Abweichung von 6,2% beim 9. DS sowie eine gemittelte relative Abweichung von 2,9% bezogen auf die  $\varnothing 4\text{mm}$ -Einheit. Hinsichtlich der  $\varnothing 5\text{mm}$ -Einheit betragen die maximal absolute Abweichung 0,5 atm beim 11. DS sowie die maximal relative 17% beim ersten DS und die gemittelte relative Abweichung 7%.

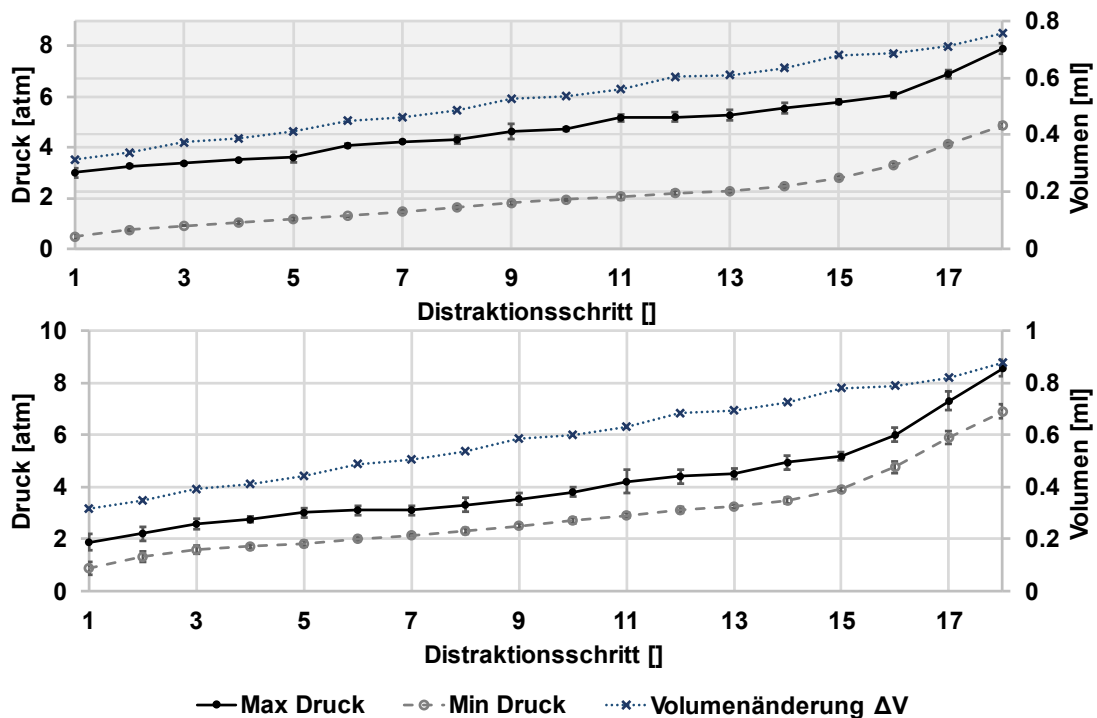


Abbildung 56 Volumenänderung  $\Delta V$  je Distraktionsschritt und Minimaldruck- sowie Maximaldruckverlauf bei Volumenzugabe auf Expansionsbasis für die  $\varnothing 4\text{mm}$ - (oben/grau) oder  $\varnothing 5\text{mm}$ -Expansionseinheit (unten/weiß) mit Standardabweichungen

**Abbildung 57** zeigt exemplarische Kraft- und Druckverläufe für die  $\varnothing 4\text{mm}$ - und  $\varnothing 5\text{mm}$ -Expansionseinheit über die gesamte Messdauer von 270 s bei Volumenzugabe auf Kraftbasis (VK). Für jeden einzelnen DS war hier erneut sowohl beim Druck- als auch beim Kraftverlauf eine Mess-

spitze direkt bei Volumeninjektion zu erkennen. Bis zum nächsten DS erfolgte jeweils die Relaxation. Dabei relaxierte der Druck deutlich stärker als die Kraft. Sobald der Linearaktuator einen DS ausgeführt hatte, sind wie bei VE-Injektion beide Messgrößen bis zur nächsten Volumeninjektion gefallen, was eine erneute Messspitze verursacht hat. Der Druckverlauf war für den Maximal- und den Ruhedruck annähernd linear, was in **Abbildung 59** ersichtlich ist. Zu Beginn der Expansion war bei der Ø4mm-Einheit beim 2. DS eine erhöhte Druckspitze zu erkennen, die bei der Ø5mm-Einheit nicht auftrat. Im Vergleich zur VE-Injektion wies der Druckanstieg eine flachere Steigung mit annähernd konstanten Drücken im Mittelteil der Distraktionsphase auf. Gegen Ende der Distraction erfolgte erneut ein steilerer Druckanstieg. Bei der Ø4mm-Einheit waren im Vergleich zur Ø5mm-Einheit höhere Druckspitzen und eine erhöhte Relaxation zu erkennen.

Bezüglich dem Kraftverlauf war nun ein degressiver Anstieg sowohl der Maximal- als auch der Ruhekraft zu erkennen. Bei der Ø4mm-Einheit war über die Zeitdauer ein steilerer Anstieg zu verzeichnen als bei der Ø5mm-Einheit. Zudem zeigten die Verläufe eine in etwa konstante Relaxation nach Applikation von Volumen mit ansteigendem Kraftniveau. Die Relaxation der Ø5mm-Einheit fiel dabei schwächer aus. Zu Beginn der Expansion war ein starker Kraftanstieg zu verzeichnen, der sich über die Messdauer abgeschwächt hat. Der übermäßig starke Kraftabfall am Ende der Messdauer war auf den Druckablass im System zurückzuführen.

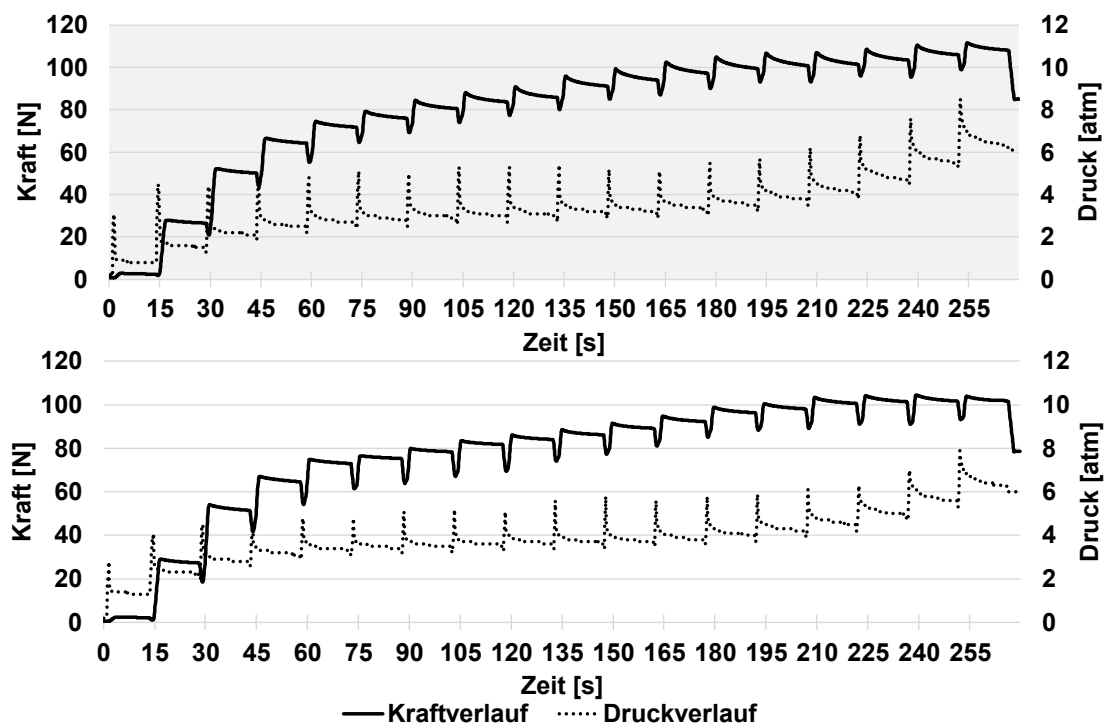


Abbildung 57 Exemplarische Kraft- und Druckverläufe einer Messreihe über die gesamte Messdauer bei Volumenzugabe auf Kraftbasis für die Ø4mm- (oben/grau) oder Ø5mm-Expansionseinheit (unten/weiß)

**Abbildung 58** zeigt den in drei Messungen ermittelten Maximalkraftverlauf mit Standardabweichungen über alle 18 Distractionsschritte bei VK-Volumenzugabe. Vergleichend ist der Kraftverlauf, der gemäß den Simulationsergebnissen erforderlich ist, um Kallusgewebe zu distrahieren, dargestellt. Zudem ist der simulative Kraftverlauf mit einem Sicherheitsfaktor von 15% und 40% visualisiert. Der zuvor beschriebene degressive Anstieg war für beide Expansionseinheiten zu erkennen. Dieser verlief von 3,1 N bis 112 N für die Ø4mm-Einheit und 3,7 N bis 106 N für die Ø5mm-Einheit. Die Standardabweichungen betragen absolut maximal 2,3 N für den 3. DS sowie relativ betrachtet maximal 7% für den 2. DS und relativ gemittelt 2% bei der Ø4mm-Einheit. Bei der Ø5mm-Einheit waren die absoluten Standardabweichungen maximal bei 3,6 N für den 9. DS sowie relativ maximal 30% für den 1. DS und relativ gemittelt 5%. Es war zu erkennen, dass sich der gemessene Kraftverlauf gleichläufig zum simulativ ermittelten Verhalten hat. Dementsprechend wurde die zur Kallusdistraction nötige Kraft basierend auf der Simulation für beide Einheiten für jeden Distractionsschritt erreicht. Die gemessene Kraft bewegte sich zwischen einem Sicherheitsfaktor von 15% bis 40%.

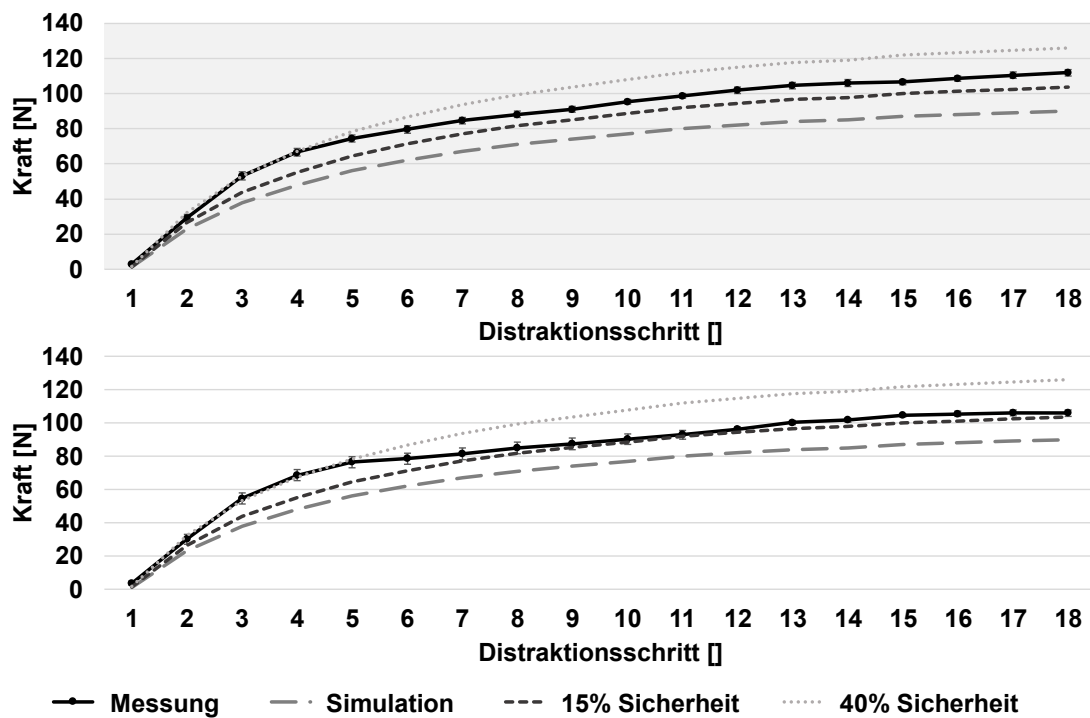


Abbildung 58 Maximalkraftverlauf der Messungen im Vergleich zum simulativ ermittelten Verlauf sowie simulativen Verlauf mit 15% und 40% Sicherheitsfaktor bei Volumenzugabe auf Kraftbasis für die Ø4mm- (oben/grau) oder Ø5mm-Expansionseinheit (unten/weiß) mit Standardabweichungen

In **Abbildung 59** sind die Volumenänderung  $\Delta V$  und der Maximal- sowie Minimaldruck für jeden DS dargestellt (Volumen auf Kraftbasis). Die Volumenzugabe wurde dabei für jede Einheit in mehreren Iterationsschritten experimentell bestimmt, sodass die Expansionskraft 15% bis 40%

über der simulativ ermittelten lag. Maximal- und Minimaldruck verhielten sich degressiv bis zum etwa 15. DS. Dabei verlief der Maximaldruck von 4 bis 8 atm ( $\varnothing 4\text{mm}$ -Einheit) und 3 bis 7,5 atm ( $\varnothing 5\text{mm}$ -Einheit). Der Minimaldruck dagegen verlief von 1 bis 6 atm für beide Einheiten. Dabei war eine maximal absolute Standardabweichung von 0,5 atm und eine relativ gemittelte Abweichung von 3% sowie eine maximal relative Abweichung von 14% beim 1. DS vorhanden, bezogen auf die  $\varnothing 4\text{mm}$ -Einheit. Hinsichtlich der  $\varnothing 5\text{mm}$ -Einheit betrugen die maximal absolute Abweichung 0,42 atm beim 18. DS sowie die maximal relative 10% beim 2. DS. Die relativ gemittelte Abweichung lag bei 5%.

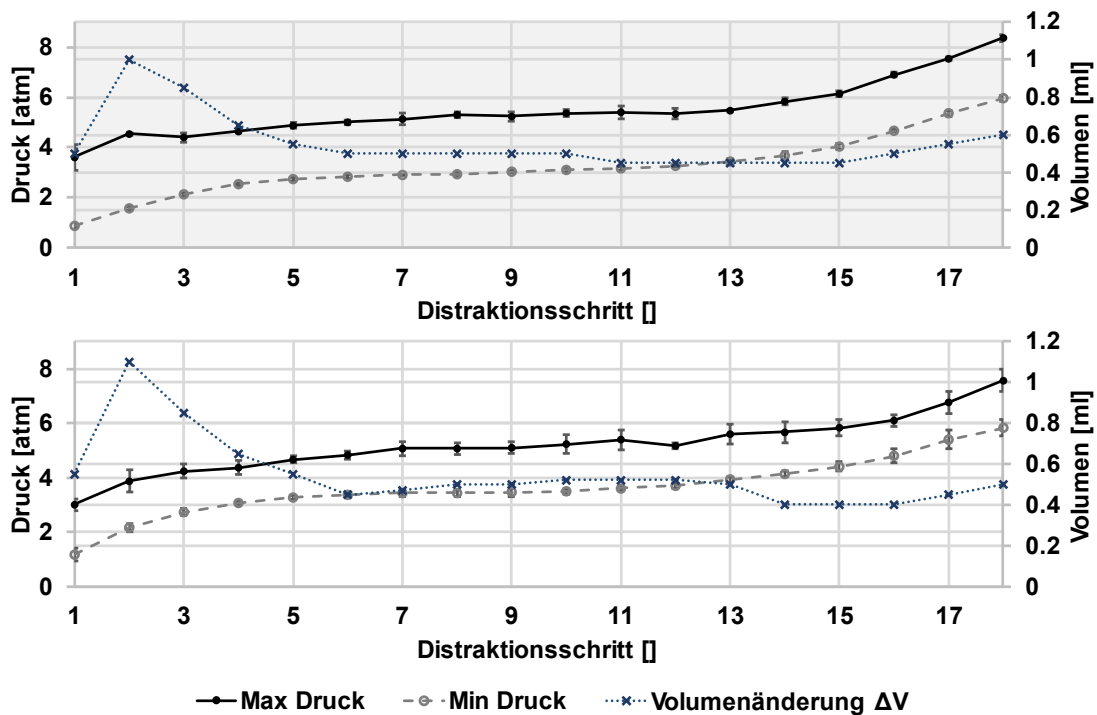


Abbildung 59 Volumenänderung  $\Delta V$  für jeden Distractionsschritt und Minimaldruck- sowie Maximaldruckverlauf bei Volumenzugabe auf Kraftbasis für die  $\varnothing 4\text{mm}$ - (oben/grau) oder  $\varnothing 5\text{mm}$ -Expansionseinheit (unten/weiß) mit Standardabweichungen

### 6.2.3 Durchmesserverhalten bei der Systemexpansion

Abbildung 60 zeigt den mittleren Durchmesser  $D$  und Standardabweichungen sowie das injizierte Volumen  $\Delta V$  je Expansionsschritt für beide Expansionseinheiten. Es war zu erkennen, dass die lineare Volumeninjektion auf VE-Basis bei beiden Expansionseinheiten zu der gewünschten, annähernd linearen Vergrößerung des Durchmessers mit einer Schrittweite von 0,34 bis 0,35 mm je DS geführt hat ( $\varnothing 4\text{mm}$ -System:  $R^2=0,999$ ;  $\varnothing 5\text{mm}$ -System:  $R^2=0,998$ ). Bei beiden Einheiten stieg der Durchmesser um etwa 6 mm an. Basierend auf den Standardabweichungen war dieses Verhalten in mehreren Expansionen reproduzierbar. Die  $\varnothing 5\text{mm}$ -Einheit ermöglichte jedoch eine reproduzierbarere Aufdehnung mit geringeren Standardabweichungen.

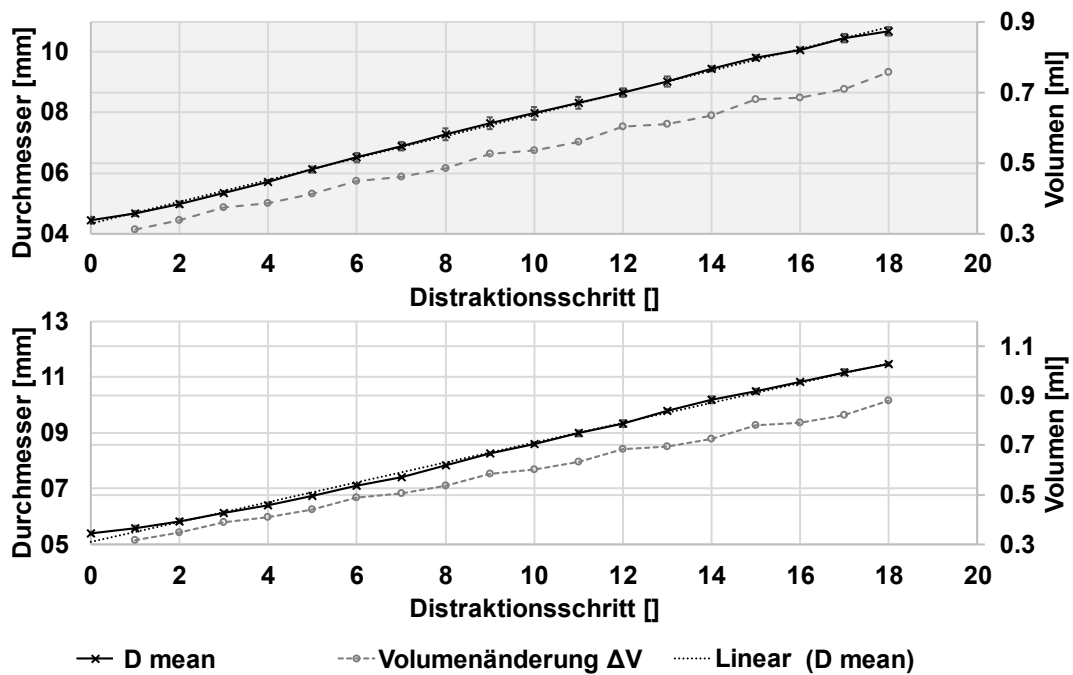


Abbildung 60 Mittlerer Durchmesser  $D_{mean}$  und injiziertes Volumen  $\Delta V$  je Distractionsschritt bei Volumina auf Basis der Quantifizierung der Expansion für die Ø4mm- (oben/grau) oder Ø5mm-Expansionseinheit (unten/weiß) mit Standardabweichungen. Zusätzlich ist eine lineare Trendlinie gezeichnet.

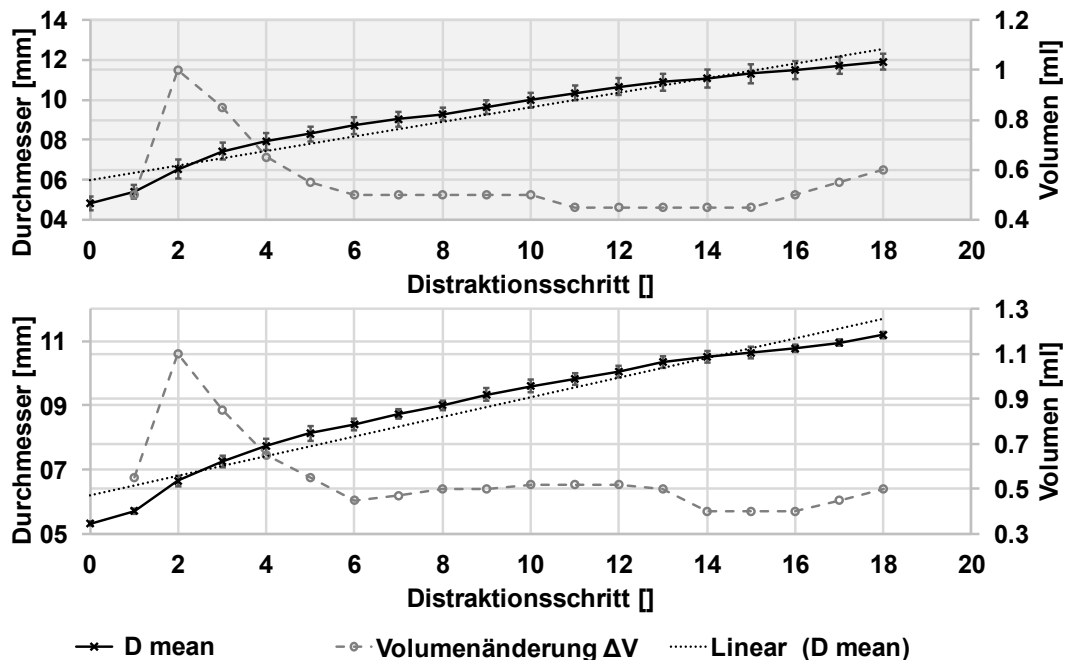


Abbildung 61 Mittlerer Durchmesser  $D_{mean}$  und injiziertes Volumen  $\Delta V$  je Distractionsschritt bei Volumina auf Basis der Kraftoptimierung für die Ø4mm- (oben/grau) oder Ø5mm-Expansionseinheit (unten/weiß) mit Standardabweichungen. Zusätzlich ist eine lineare Trendlinie durch den Messverlauf gezeichnet.

**Abbildung 61** zeigt den mittleren Durchmesser mit Standardabweichungen sowie das injizierte Volumen  $\Delta V$  je Expansionsschritt für beide Expansionseinheiten bei Volumeninjektion auf Kraftbasis (VK). Hier zeigte sich, dass sich der Durchmesser bei beiden Expansionseinheiten nicht linear vergrößert hat, mit einem durchschnittlichen Anstieg von 0,33 bis 0,39 mm je DS (Ø4mm-System:  $R^2=0,940$ ; Ø5mm-System:  $R^2=0,945$ ). Dabei führte eine erhöhte Volumeninjektion zu einer stärkeren Ausdehnung und damit größeren Kurvensteigung, was vor allem zu Beginn zu erkennen war. Die Standardabweichungen zeigten erneut eine reproduzierbarere Expansion für das Ø5mm-System. Die Durchmesseränderung korrelierte positiv mit der Volumenzugabe.

**Abbildung 62** und **Abbildung 63** bilden das Verhalten der Durchmesser am proximalen, zentralen und distalen Messpunkt für beide Expansionseinheiten bei VE- und VK-Injektion ab. Dementsprechend ließ sich die Gleichmäßigkeit der Expansion entlang des Expansionsballons beurteilen. Bei VE-Zugabe zeigte sich eine annähernd lineare Vergrößerung des Durchmessers an der jeweiligen Stelle, die dem Verhalten des mittleren Durchmessers entsprach. Dabei expandierte das Ø5mm-System deutlich uniformer, was durch die gleichmäßigeren Verläufe für jeden einzelnen Messpunkt mit geringen Schnittpunkten und näher beieinander liegenden Kurven als auch geringeren Standardabweichungen erkennbar war. Die maximale Abweichung beim Ø4mm-System lag bei 0,8 mm zwischen dem proximalen und distalen Messpunkt bei DS 9 und 10. Bei der Ø5mm-Expansionseinheit war die maximale Abweichung zwischen der proximalen und distalen Stelle 0,7 mm bei DS 11. Hinsichtlich VK-Injektion zeigten sich wie beim mittleren Durchmesser nicht lineare Vergrößerungen des Durchmessers an der jeweiligen Stelle. Dabei expandierte ebenfalls das Ø5mm-System gleichmäßiger. Die maximale Durchmesserabweichung bei VK-Zugabe lag zwischen der proximalen und distalen Stelle bei 0,7 mm von DS 4 bis 7 und 0,3 mm bei DS 7, 16 und 17 hinsichtlich dem Ø4mm-System und Ø5mm-System.

Die relativ gemittelten Standardabweichungen für die optische Durchmesserermittlung lagen in dieser Versuchsreihe bei 3,1% für die Ø4mm-Einheit und 2,7% für die Ø5mm-Einheit.

**Abbildung 64** und **Abbildung 65** zeigen den maximalen Druck (Druckspitzen) und den minimalen Druck (relaxierter Druck unmittelbar vor dem nächsten Distractionsschritt) für beide Expansionseinheiten und Volumenprotokolle. Bei VE-Zugabe zeigte sich hierbei ein erhöhtes Druckniveau für das Ø5mm-System sowohl beim Maximal- als auch Minimaldruck (**Abbildung 64**). Die Druckspitzen (Maximaldruck) verhielten sich beim Ø5mm-System deutlich gleichmäßiger und wiesen eine größere Steigung auf. Der Minimaldruck zeigte bei beiden Expansionseinheiten einen zuerst degressiven und anschließend progressiven Druckverlauf. Das Minimaldruckniveau lag bei etwa 0,5 bis 4 atm beim Ø4mm-System und 1 bis 6,5 atm beim Ø5mm-System. Das Maximaldruckniveau betrug etwa 3 bis 7 atm beim Ø4mm-System und 3 bis 9 atm beim Ø5mm-System. Die mittleren Maximal- und Minimaldrücke lagen bei jeweils 1,4 und 4,4 atm sowie 2,6 und 5,6 atm für das Ø4mm- und Ø5mm-System. Die mittlere relative Standardabweichung der Maximal- und Minimaldruckmessung war etwa 4% für beide Systeme.



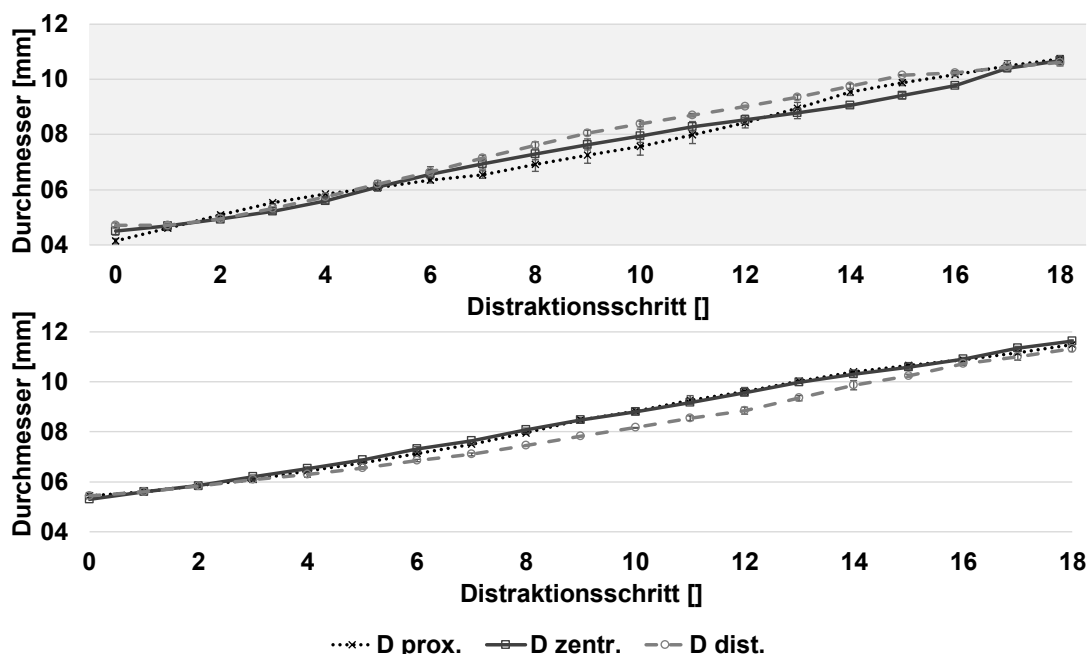


Abbildung 62 Durchmesser an der proximalen (*D prox.*), zentralen (*D zentr.*) und distalen (*D dist.*) Messstelle für alle Distractionsschritte bei Volumina auf Basis der Quantifizierung der Expansion für die Ø4mm- (oben/grau) oder Ø5mm-Expansionseinheit (unten/weiß) mit Standardabweichungen

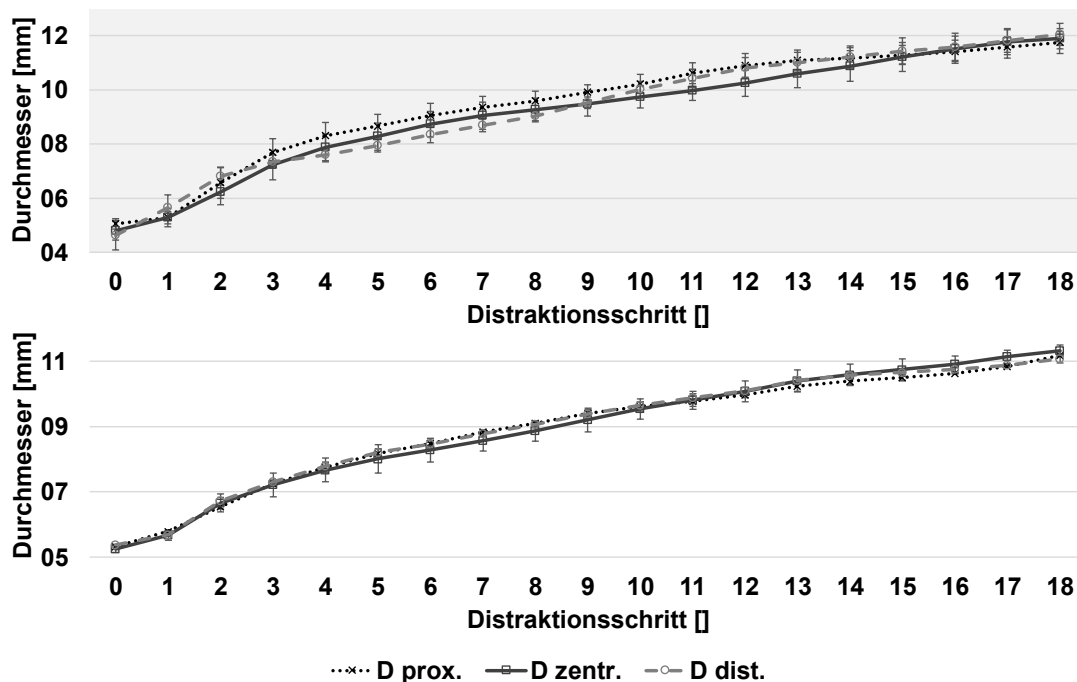


Abbildung 63 Durchmesser an der proximalen (*D prox.*), zentralen (*D zentr.*) und distalen (*D dist.*) Messstelle für alle Distractionsschritte bei Volumina auf Basis der Kraftoptimierung für die Ø4mm- (oben/grau) oder Ø5mm-Expansionseinheit (unten/weiß) mit Standardabweichungen

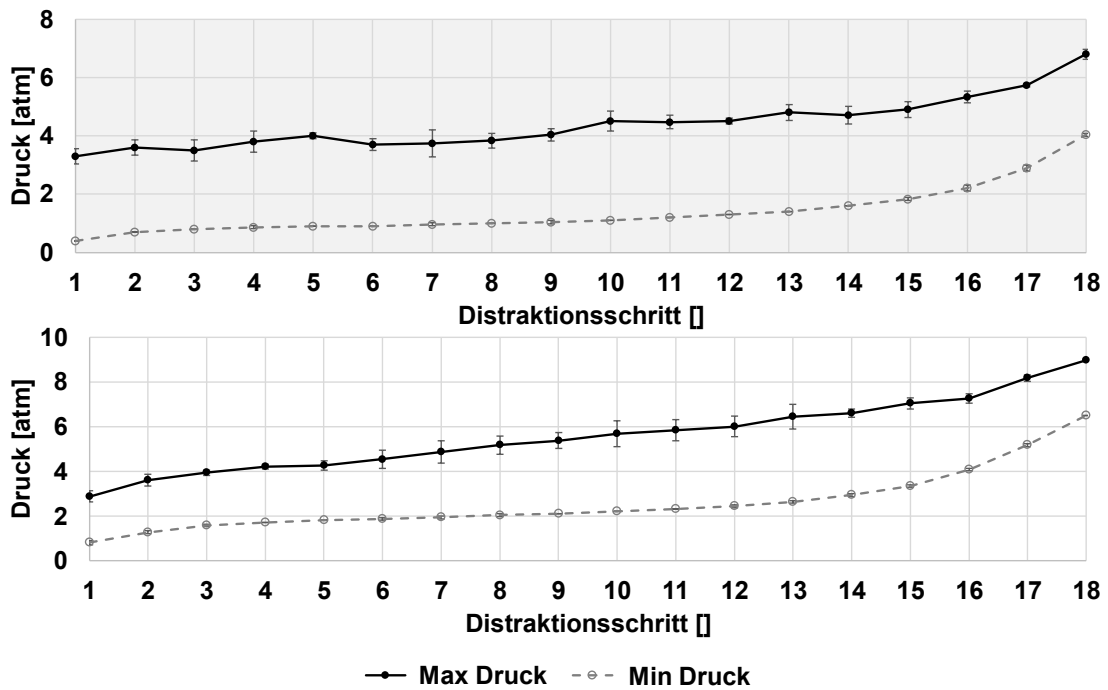


Abbildung 64 Maximal- und Minimaldruck für alle Distractionsschritte bei Volumina auf Basis der Quantifizierung der Expansion für die Ø4mm- (oben/grau) oder Ø5mm-Expansionseinheit (unten/weiß) mit Standardabweichungen

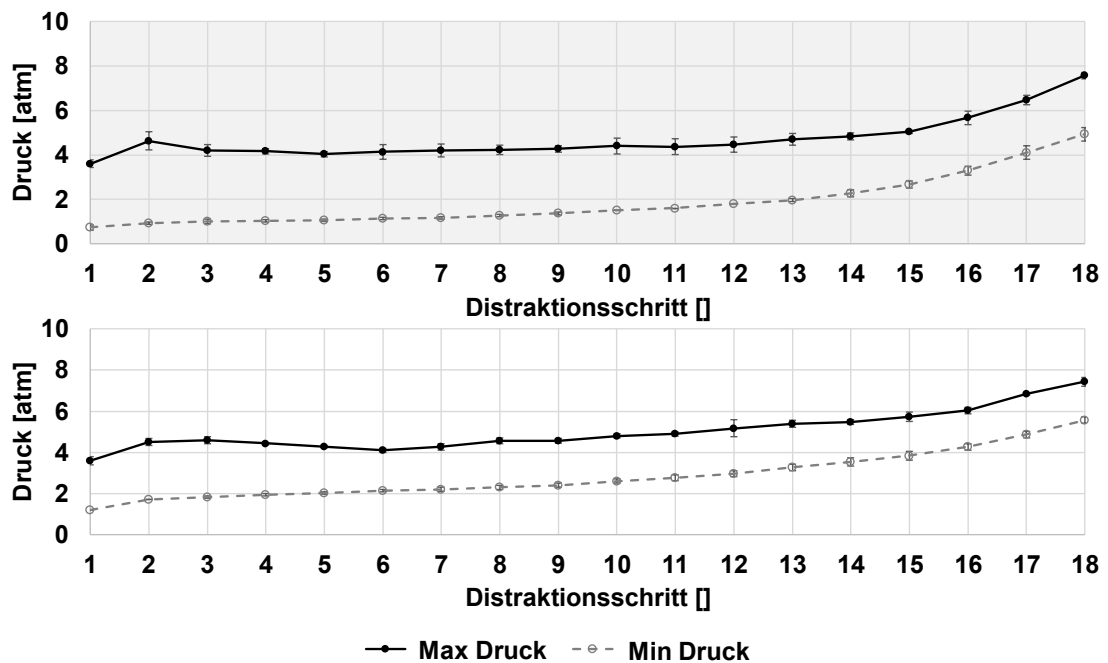


Abbildung 65 Maximal- und Minimaldruck für alle Distractionsschritte bei Volumina auf Basis der Kraftoptimierung für die Ø4mm- (oben/grau) oder Ø5mm-Expansionseinheit (unten/weiß) mit Standardabweichungen

Bei VK-Injektion (**Abbildung 65**) zeigten sich durch die erhöhte Volumeninjektion höhere Druckspitzen in den ersten Distractionsschritten im Vergleich zur VE-Zugabe. Das Minimaldruckniveau lag bei etwa 0,5 bis 4 atm beim Ø4mm-System und 1 bis 5,5 atm beim Ø5mm-System. Die Maximaldrücke lagen bei etwa 3,5 bis 7,5 atm bei beiden Systemen. Der Druckanstieg von DS 6 bis 15 war erhöht für das Ø5mm-System. Die Druckspitzen beim Ø4mm-System verhielten sich gleichmäßiger in Relation zu VE. Zudem war der progressive Druckanstieg in den letzten Distractionsschritten gegenüber VE reduziert. Die mittleren Maximal- und Minimaldrücke lagen bei 1,9 und 4,7 atm sowie 2,9 und 5 atm für das Ø4mm- und Ø5mm-System. Die mittlere relative Abweichung der Druckmessung lag bei 5% für das Ø4mm-System und bei 3% für das Ø5mm-System.

#### 6.2.4 Kraftverläufe bei Distraction der Fibulamodelle

In **Abbildung 66** sind zwei exemplarische Kraftverläufe entstanden bei Distraction der Fibulamodelle mit Kallussimulation über die gesamte Messdauer von 260 s für ein 5mm- und 6mm-Fibulamodell dargestellt. Die Kraftverläufe besaßen einen ähnlichen Verlauf, was durch die gleiche Anzahl an Windungen bedingt war. Für jeden einzelnen Expansionsschritt zeigte sich ein sofortiger Kraftanstieg, sobald ein 0,33mm-DS ausgeführt wurde. Dem Kraftanstieg folgte eine geringfügige Relaxationsphase, bis der nächste Distractionsschritt erfolgt ist. Die Relaxationsphase blieb annähernd konstant während der Distraction. Der Kraftanstieg nahm mit zunehmender Anzahl an Distractionsschritten ab, was zu einem degressiven Anstieg bis etwa 90 N führte. Der erste Distractionsschritt resultierte bereits in einem signifikanten Kraftanstieg von etwa 20 N, der durch die Vorspannung der Kallussimulation bedingt war.

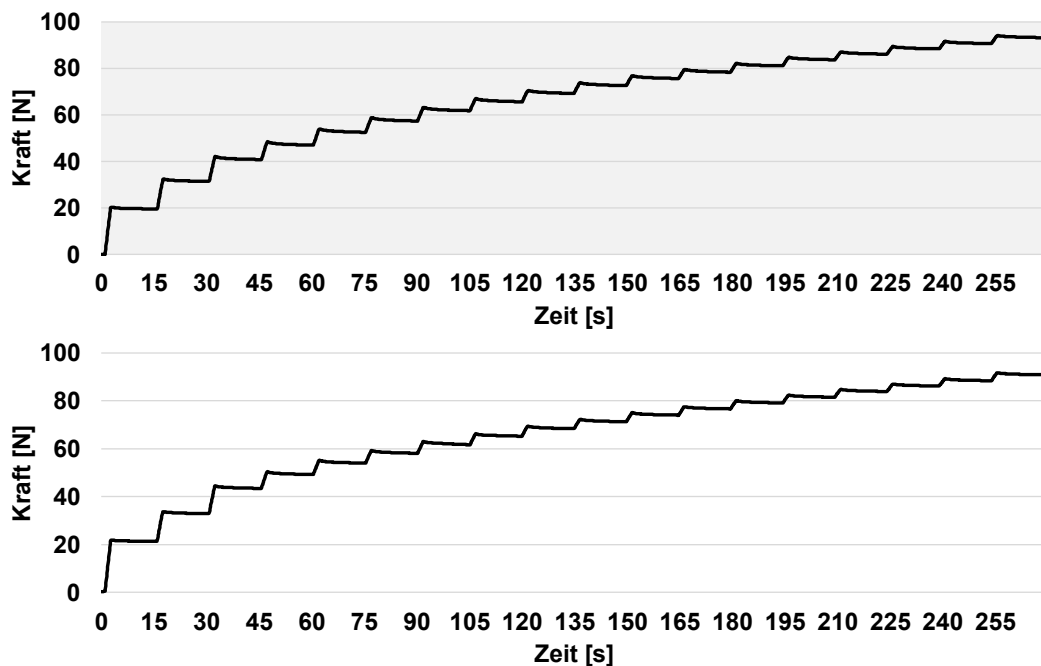


Abbildung 66 Exemplarischer Kraftverlauf bei Distraction der Kallussimulation für ein 5mm-Fibulamodell (oben/grau) und 6mm-Fibulamodell (unten/weiß)

**Abbildung 67** zeigt den mittleren Maximalkraftverlauf aus drei Messungen für alle drei Größen (S, M, L) der 5mm- und 6mm-Fibulamodelle im Vergleich zum aus der mathematischen Simulation ermittelten Kraftverlauf. Es zeigte sich, dass alle Modelle einen degressiven Kraftanstieg bis etwa 90 N erzeugen. Die nötige Kraft zur Distraction war in den physischen Modellen für den ersten DS deutlich erhöht im Vergleich zur Simulation. Vom 3. bis 11. DS lag die physische Distractionskraft unterhalb der Simulation. Ab dem 13. DS verlief die physische Kraft dann erneut über der simulativ ermittelten Kraft. Die mittlere Abweichung der zur Distraction nötigen Gesamtkraft, gemittelt über alle Distractionsschritte, lag jedoch bei unter  $\pm 1,2$  N im Vergleich zur Simulation. Damit war die integrierte Kraft im Modell und in der Simulation vergleichbar. Die unerheblichen Standardabweichungen deuteten auf eine reproduzierbare Messung der physischen Distractionskraft hin. Die mittlere relative Abweichung über alle Messungen lag bei 0,8% für die 5mm-Modelle und 1,1% für die 6mm-Modelle.

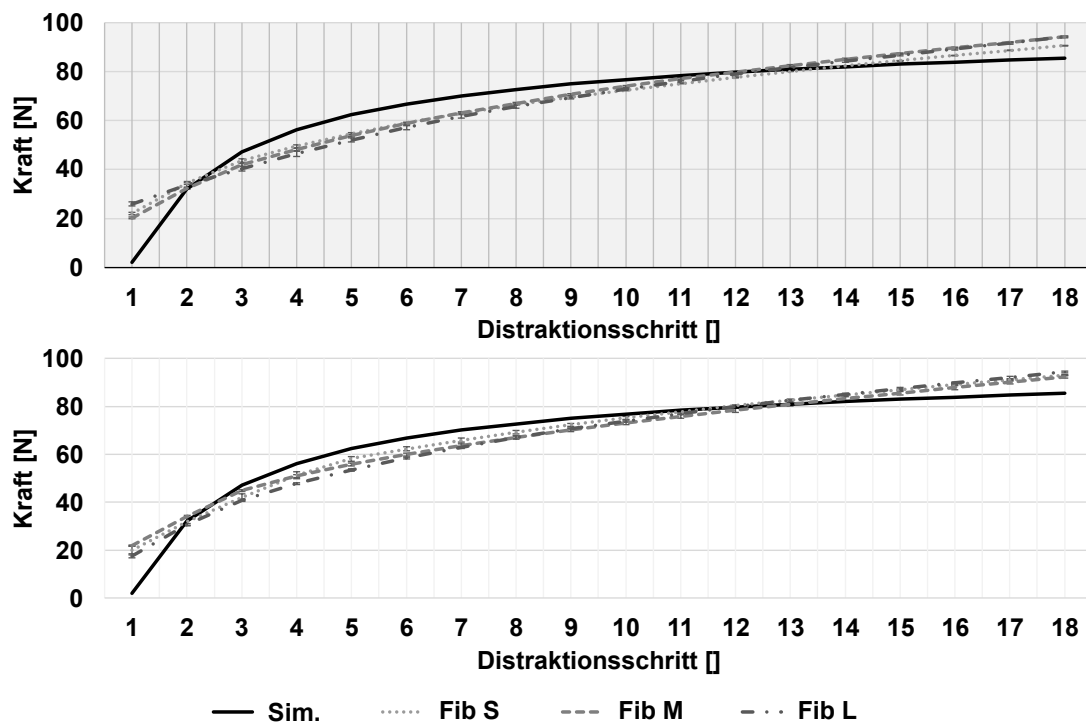


Abbildung 67 Mittlere Maximalkraftverläufe bei Distraction der Kallussimulation im Vergleich zum aus der Simulation (Sim.) ermittelten Kraftverlauf für alle drei 5mm-Fibulamodelle (Fib) (oben/grau) und alle drei 6mm-Modelle (unten/weiß); jeweils in den drei Größen S, M, L mit Standardabweichungen

### 6.2.5 Expansionsverhalten bei Anwendung der Systemprototypen im Fibulamodell

Optische Verschiebungsmessungen wurden für jede Gewebeverteilung (proximal erhöht, distal erhöht und uniform) an jeweils einem 5mm- und 6mm-Modell durchgeführt. Im Folgenden werden je Verteilung exemplarisch die Ergebnisse eines Modells präsentiert.

### 1) Proximal erhöhter Widerstand (PIR)

**Abbildung 68** zeigt das Expansionsverhalten mit Darstellung der Verschiebung  $d$  des großen 6mm-Fibulamodells (Größe L) mit proximal erhöhtem Kalluswiderstand (PIR) expandiert mit der Ø5mm-Expansionseinheit. Bei Volumeninjektion auf Kraftbasis (VK) und Volumeninjektion basierend auf der Quantifizierung der Expansion (VE) zeigte sich, dass die Verschiebung des Knochenfensters während der Distraction an der proximalen Stelle reduziert sowie an der distalen Stelle erhöht war. Es ergab sich eine maximale Abweichung von etwa 3,7 mm und eine laterale Verschiebung von insgesamt 11 mm mit etwa 0,61 mm je DS bei VK und VE. Zudem ergab sich eine Verkipfung in der Sagittalebene (*Angle lat*) von bis zu +1,8 und +1,4° für VK bzw. VE. Gegen Ende der Distaktionsphase erreichten alle drei Messpunkte eine annähernd identische Verschiebung und damit geringe Verkipfung aus lateraler Sicht (*Angle lat* = +0,3° (VK) bzw. +0,1° (VE)). Bei VK-Volumeninjektion fand lediglich beim 1. DS kaum Verschiebung des Fensters statt. Anschließend erfolgte die Verschiebung annähernd linear (**Abbildung 68a**). Bei VE-Volumeninjektion zeigte sich eine Verschiebung erst ab dem 4. DS. Zu Beginn erfolgte eine geringfügige Verschiebung, gefolgt von einem steilen linearen Anstieg bis zum letzten DS (**Abbildung 68b**).

Die Verkipfung in der Frontalebene (*Angle inf*) zeigte bei VK eine maximale, mittlere Verkipfung des Fensters in medialer Richtung von +27° (*Angle inf* positiv, daher medial verkippt), was somit zu einer erhöhten Aufdehnung aus lateraler Sicht führte. Die Standardabweichungen zeigten an, dass das Fenster bei jeder Aufdehnung unterschiedlich stark in der Frontalebene verkippt ist. Bei VE-Volumeninjektion zeigte sich eine mittlere Verkipfung des Fensters ebenfalls in mediale Richtung, was daher zu einer geringeren Verschiebung aus lateraler Sicht führte. Die Verkipfung fiel hier mit maximal etwa +14° allerdings deutlich geringer aus. Die mittleren absoluten Abweichungen lagen bei 0,3 mm für die Verschiebung sowie 0,32° und 1,98° für *Angle lat* und *Angle inf*.

**Abbildung 69** zeigt die Maximal- und Minimaldruckverläufe für VK- und VE-Volumeninjektion bei Expansion des 5mm-Modells mittels Ø4mm-System und Expansion des 6mm-Modells mittels Ø5mm-System. Beide Modelle besaßen proximal erhöhten Kalluswiderstand. Es zeigte sich bei beiden Modellen ein annähernd linearer Druckanstieg von Minimal- und Maximaldruck bei VE-Volumeninjektion. Dagegen führte eine VK-Injektion zu einem degressiven und gegen Ende der Distraction zu einem progressiven Druckanstieg. Am Ende der Distraction stiegen beide Drücke stark an, da der Maximaldurchmesser der Expansionseinheit erreicht wurde. Das Maximaldruckniveau lag beim 5mm-Modell bei etwa 3 bis 7 atm und beim 6mm-Modell bei 3,5 bis 9 atm. Das Minimaldruckniveau dagegen lag beim 5mm-Modell bei etwa 0,8 bis 5 atm und beim 6mm-Modell bei 1 bis 7 atm. Die Standardabweichungen zeigten an, dass beide Drücke in allen Messungen ähnlich waren und nur geringfügig schwankten. Schwankungen der Messungen waren dabei gegen Ende der Distraction am deutlichsten. Die mittlere relative Messabweichung lag bei 5,9% für die Maximaldrücke und 7,3% für die Minimaldrücke.

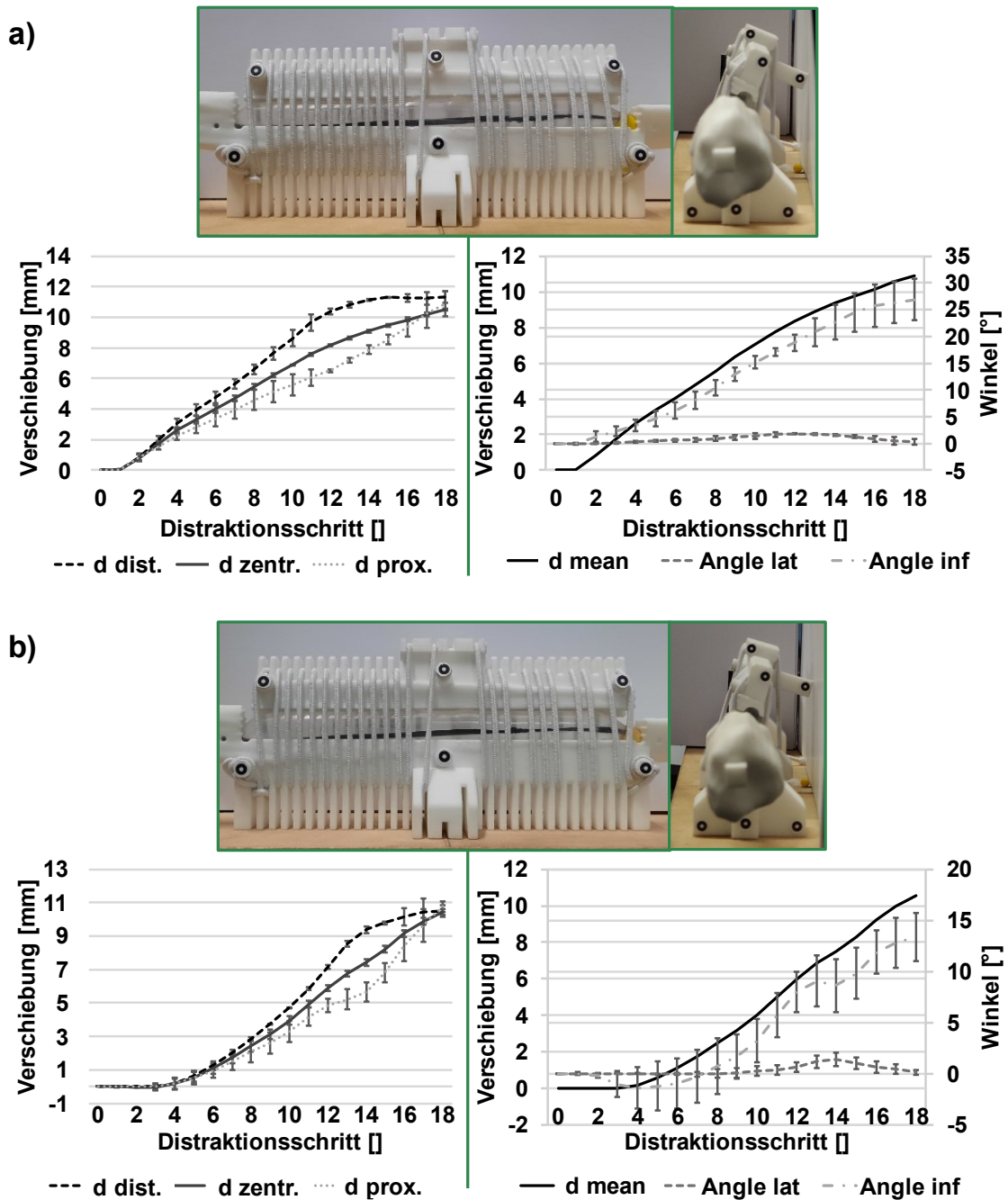


Abbildung 68 Expansionsverhalten des 6mm-Modells (Größe L) mit proximal erhöhtem Kalluswiderstand bei Volumeninjektion basierend auf Kraftoptimierung (a) und Quantifizierung der Expansion (b). Verschiebung des proximalen (*d prox.*), zentralen (*d zentr.*) und distalen (*d dist.*) Messpunktes (links). Mittlere Verschiebung (*d mean*) und Verkippung aus lateraler Sicht (*Angle lat*) sowie inferiorer Sicht (*Angle inf*) (rechts). Jeweils mit Abbildung der finalen Situation nach der Distraction aus lateraler (links) und inferiorer (rechts) Sicht.

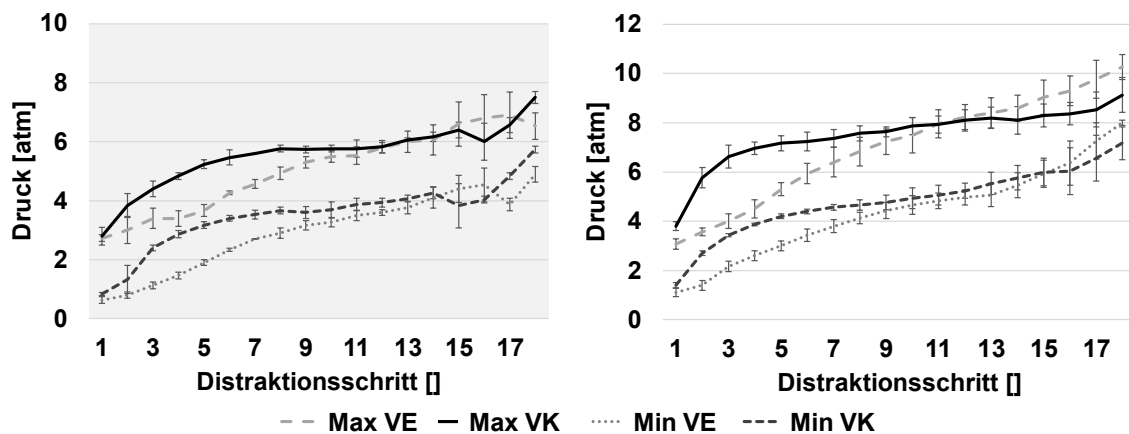


Abbildung 69 Maximal- und Minimaldruckverläufe für Volumeninjektion auf Expansionsbasis (VE) und Kraftbasis (VK) bei Expansion des 5mm-Modells mittels Ø4mm-System (links) und Expansion des 6mm-Modells mittels Ø5mm-System (rechts). Beide Modelle wiesen proximal erhöhten Kalluswiderstand auf.

## 2) Distal erhöhter Widerstand (DIR)

**Abbildung 70** zeigt das Expansionsverhalten des mittleren 6mm-Fibulamodells (Größe M) mit distal erhöhtem Kalluswiderstand (DIR) expandiert mit der Ø5mm-Expansionseinheit. Bei VE- und VK-Volumeninjektion zeigte sich, dass die Verschiebung des Knochenfensters während der Distraction an der distalen Stelle reduziert sowie an der proximalen erhöht war. Dementsprechend ergab sich eine Verkippung in der Sagittalebene von bis zu  $+2^\circ$  bei VE und VK. Die maximale Verschiebung betrug am Ende der Distraction etwa 8 mm bei VK und 9 mm bei VE. Die maximale Abweichung zwischen der proximalen ( $d_{prox.}$ ) und distalen ( $d_{dist.}$ ) Messstelle lag bei etwa 4,1 mm für VK und VE. Gegen Ende der Distaktionsphase erreichten alle drei Messpunkte erneut eine annähernd identische Verschiebung und damit geringe Verkippung aus lateraler Sicht ( $Angle\ lat = +0,9^\circ$  (VK) bzw.  $+0,4^\circ$  (VE)).

Bei VK-Volumeninjektion fand beim 1. DS erneut kaum Verschiebung des Fensters statt. Die Verschiebung war vom 2. bis 6. DS geringfügig zu groß und am Ende der Distraction leicht zu gering (**Abbildung 70a**). Bei VE-Volumeninjektion zeigte sich eine Verschiebung erst ab dem 3. DS. Die mittlere Verschiebung je DS war ab dem 3. DS geringfügig zu niedrig und am Ende der Distraction deutlich zu hoch (**Abbildung 70b**).

Der Winkel in der Frontalebene ( $Angle\ inf$ ) zeigte bei VK eine leichte Verkippung des Fensters in laterale Richtung von  $-5^\circ$  ( $Angle\ inf$  negativ), was daher zu einer geringeren gemessenen Aufdehnung aus lateraler Sicht führte. Die Standardabweichungen waren sowohl bei der Verschiebung als auch Winkelmessung hoch, was angezeigt hat, dass das Fenster in jeder der drei Messungen stark unterschiedlich (teils nach medial, teils nach lateral) verkippt ist. Bei VE-Zugabe zeigte sich eine mittlere laterale Verkippung ( $Angle\ inf = -4^\circ$ ) und am Ende der Distraction eine Verkippung nach medial ( $Angle\ inf = +6^\circ$ ). Die Standardabweichungen der Verschiebung fielen

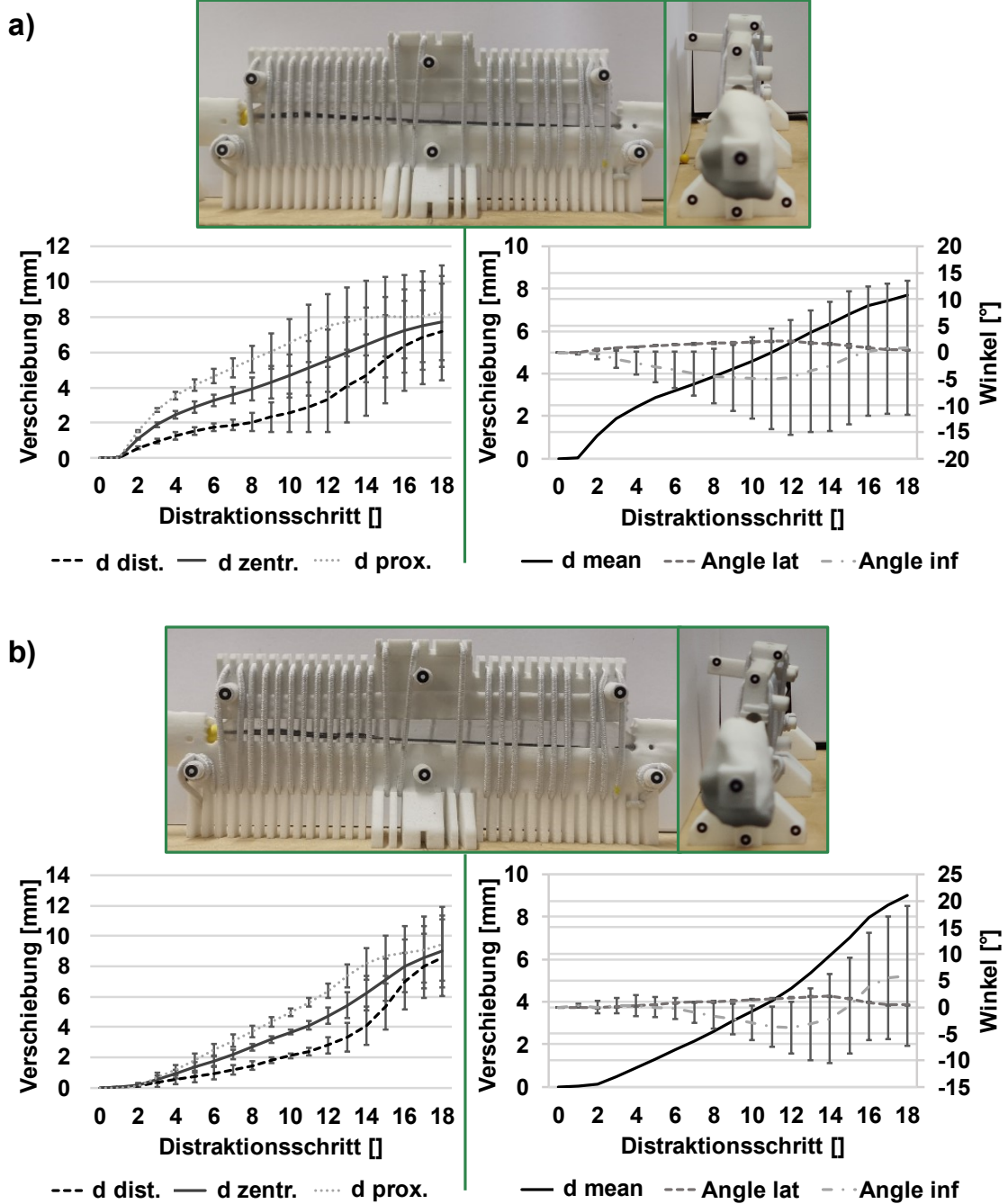


Abbildung 70 Expansionsverhalten des 6mm-Modells (Größe M) mit distal erhöhtem Kalluswiderstand bei Volumeninjektion basierend auf Kraftoptimierung (a) und Quantifizierung der Expansion (b). Verschiebung des proximalen (*d prox.*), zentralen (*d zentr.*) und distalen (*d dist.*) Messpunktes (links). Mittlere Verschiebung (*d mean*) und Verkippung aus lateraler Sicht (*Angle lat*) sowie inferiorer Sicht (*Angle inf*) (rechts). Jeweils mit Abbildung der finalen Situation nach der Distraction aus lateraler (links) und inferiorer (rechts) Sicht.



geringer aus. Bezüglich der Abweichungen des inferioren Winkels (*Angle inf*) war ersichtlich, dass das Fenster auch hier in unterschiedliche Richtungen verkippt ist. Die mittlere absolute Abweichung war 0,97 mm für die Verschiebung sowie 0,086° und 5,96° für *Angle lat* und *Angle inf*.

**Abbildung 71** zeigt die Maximal- und Minimaldruckverläufe für VK- und VE-Volumeninjektion bei Expansion des 5mm-Modells mittels Ø4mm-System und Expansion des 6mm-Modells mittels Ø5mm-System bei distal erhöhtem Kalluswiderstand. Beim 5mm-Modell ähnelten sich beide Verläufe und zeigten einen degressiven Druckanstieg, der gegen Ende progressiv wurde. Lediglich zu Beginn der Distraction war bei VE-Injektion ein flacherer Druckanstieg zu beobachten. Beim 6mm-Modell expandiert mittels Ø5mm-System war für Minimal- und Maximaldruck zu Beginn erneut eine deutlich stärkere Zunahme bei VK-Injektion zu erkennen. Die Druckniveaus am Ende der Distraction waren bei beiden Volumenprotokollen vergleichbar. Das Maximaldruckniveau lag beim 5mm-Modell bei etwa 2 bis 7 atm und beim 6mm-Modell bei 3 bis 8,5 atm. Das Minimaldruckniveau verlief beim 5mm-Modell von etwa 1 bis 5,5 atm und beim 6mm-Modell von 1,5 bis 7 atm. Die Standardabweichungen zeigten erneut ähnliche Drücke in allen Messungen mit erhöhten Schwankungen am Ende der Distraction an. Lediglich beim Maximaldruckverlauf des 6mm-Modells waren erhöhte Standardabweichungen zu verzeichnen. Die mittlere relative Abweichung war 5,5% für die Maximaldrücke und 5,1% für die Minimaldrücke.

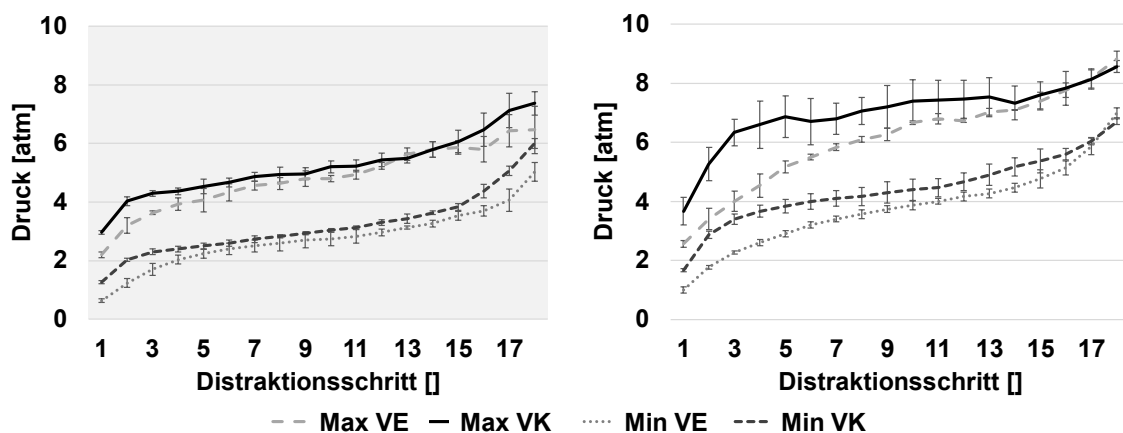


Abbildung 71 Maximal- und Minimaldruckverläufe für Volumeninjektion auf Expansionsbasis (VE) und Kraftbasis (VK) bei Expansion des 5mm-Modells mittels Ø4mm-System (links) und Expansion des 6mm-Modells mittels Ø5mm-System (rechts). Beide Modelle wiesen distal erhöhten Kalluswiderstand auf.

### 3) Uniformer Widerstand (UR)

**Abbildung 72** zeigt das Expansionsverhalten des kleinen 5mm-Fibulamodells (Größe S) mit uniformem Kalluswiderstand (UR) expandiert mit der Ø4mm-Expansionseinheit. Sowohl bei VK- als auch bei VE-Volumeninjektion zeigte sich, dass das Knochenfenster stark in laterale Richtung

verkippt ist (*Angle inf* =  $-26^\circ$ ). Dies führte zu geringen gemessenen Verschiebungen, beobachtet aus lateraler Sicht. Es ergab sich zu Beginn bei beiden Volumenprotokollen eine mittlere Verschiebung des Fensters in anteriore Richtung. Die laterale Verkipfung des Fensters führte anschließend zur Verschiebung der Messpunkte nach posterior, wodurch die mittlere Verschiebung abnahm. Gegen Ende der Distraction war nachfolgend ein Anstieg der Verschiebung erneut in anteriore Richtung messbar. Die Verkipfung aus lateraler Sicht fiel dagegen mit nur etwa  $1,2^\circ$  gering aus. Die Expansion startete bei VK erneut schneller als bei VE. Durch die starke laterale Verkipfung lag die maximal gemessene mittlere Verschiebung (*d mean*) bei nur 1,3 mm (VK) bzw. 1,2 mm (VE). Zudem war eine erhöhte proximale Verschiebung (*d prox.*) zu beobachten. Die maximale Abweichung zwischen dem proximalen und distalen Messpunkt lag bei VK bei 2,9 mm und bei VE bei etwa 2,5 mm. Die Verschiebung des distalen Messpunkts war teilweise negativ. Dies war ebenfalls durch die starke laterale Verkipfung bedingt, die bewirkte, dass der Messpunkt teilweise unterhalb der Startposition gelegen hat.

Die Standardabweichungen hinsichtlich der Verschiebung fielen hoch aus, da sich die Messpunkte bei jeder Messung stark unterschiedlich verschoben haben. Die Abweichungen der Winkel waren dagegen gering, was eine reproduzierbare Verkipfung des Fensters bedeutet hat.

Im Vergleich mit den anderen Widerstandskonfigurationen (PIR/ DIR) ist die laterale Verkipfung (*Angle lat*) geringer ausgefallen, was durch den uniformen Kalluswiderstand bedingt war. Die mittlere absolute Abweichung über alle Messungen war 0,86 mm für die Verschiebung sowie  $0,29^\circ$  und  $2,57^\circ$  für *Angle lat* und *Angle inf*.

**Abbildung 73** zeigt die Maximal- und Minimaldruckverläufe für VK- und VE-Volumeninjektion bei Expansion des 5mm-Modells mittels  $\varnothing 4\text{mm}$ -System und Expansion des 6mm-Modells mittels  $\varnothing 5\text{mm}$ -System, wobei beide Modelle distal und proximal identischen Kalluswiderstand aufgewiesen haben. Beim 5mm-Modell ähnelten sich beide Verläufe mit erst degressivem und anschließend progressivem Anstieg. Lediglich zu Beginn der Distraction war bei VE-Injektion ein flacherer Druckanstieg zu beobachten. Beim 6mm-Modell expandiert mittels  $\varnothing 5\text{mm}$ -System war für Minimal- und Maximaldruck zu Beginn erneut eine deutlich stärkere Zunahme bei VK-Injektion zu erkennen. Die Druckniveaus am Ende der Distraction waren für beide Volumenprotokolle vergleichbar. Das Maximaldruckniveau lag beim 5mm-Modell bei etwa 2,5 bis 7 atm und beim 6mm-Modell bei 3 bis 8,5 atm. Der Minimaldruck dagegen verlief beim 5mm-Modell von etwa 1 bis 5,5 atm und beim 6mm-Modell von 1,5 bis 7 atm. Die Druckniveaus und Druckverläufe waren dementsprechend für alle Widerstandskonfigurationen (PIR/ DIR/ UR) ähnlich und damit weitestgehend unabhängig vom verwendeten System und Fibulamodell. Dieser Umstand war durch ähnliche notwendige Kräfte zur Aufdehnung der verschiedenen Modelle zu erklären. Die mittlere relative Abweichung der Druckmessung lag hier bei 4,3% für die Maximaldrücke und 5,2% für die Minimaldrücke.

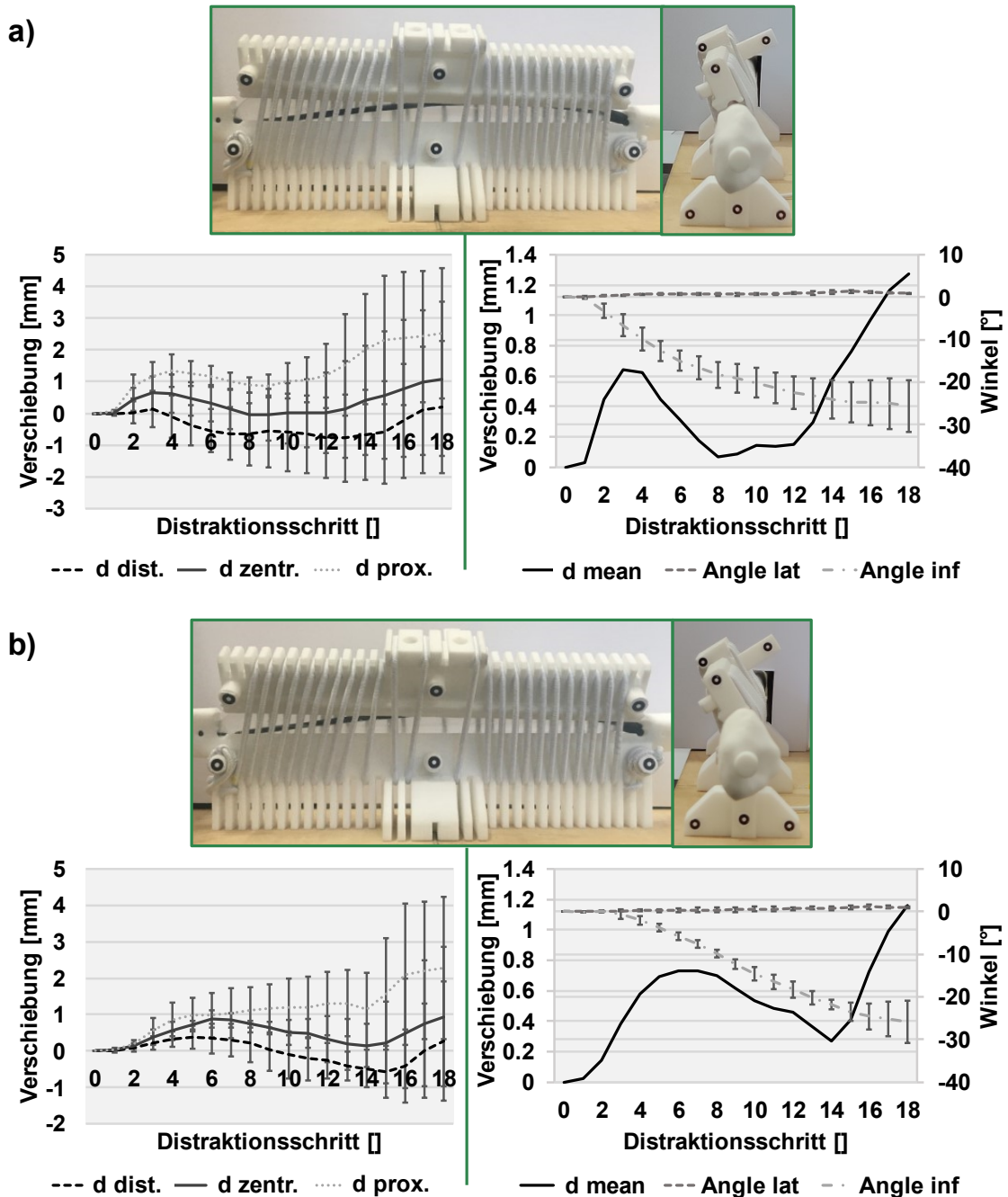


Abbildung 72 Expansionsverhalten des 5mm-Modells (Größe S) mit uniformem Kalluswiderstand bei Volumeninjektion basierend auf Kraftoptimierung (a) und Quantifizierung der Expansion (b). Verschiebung des proximalen (*d prox.*), zentralen (*d zentr.*) und distalen (*d dist.*) Messpunktes (links). Mittlere Verschiebung (*d mean*) und Verkippung aus lateraler Sicht (*Angle lat*) sowie inferiorer Sicht (*Angle inf*) (rechts). Jeweils mit Abbildung der finalen Situation nach der Distraction aus lateraler (links) und inferiorer (rechts) Sicht.

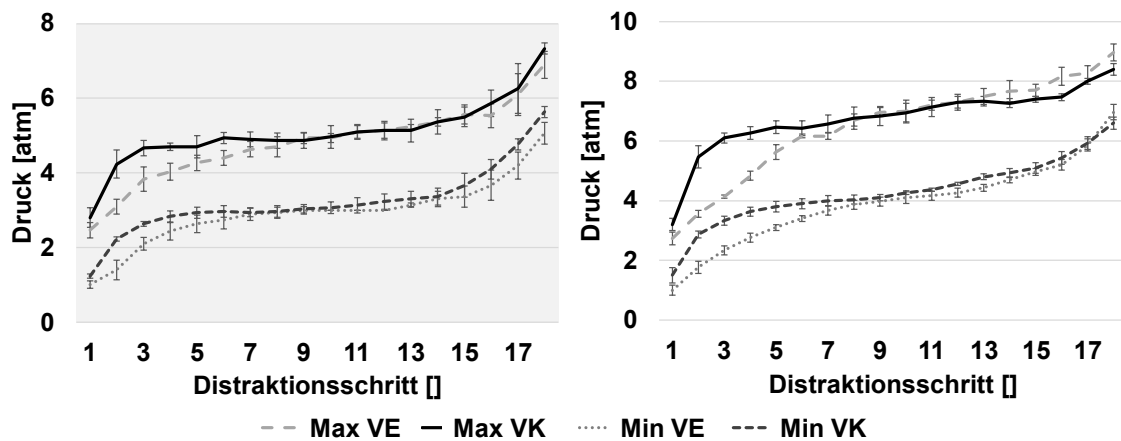


Abbildung 73 Maximal- und Minimaldruckverläufe für Volumeninjektion auf Expansionsbasis (VE) und Kraftbasis (VK) bei Expansion des 5mm-Modells mittels Ø4mm-System (links) und Expansion des 6mm-Modells mittels Ø5mm-System (rechts). Beide Modelle wiesen uniform verteilten Kalluswiderstand auf.

**Tabelle 10** zeigt die maximale, minimale und finale mittlere Verschiebungsdifferenz  $\Delta d$  zwischen dem proximalen und distalen Messpunkt aus allen Messungen für VK- und VE-Volumeninjektion für das Ø5mm-System mit 1 mm Wandstärke der elastischen Hülle und für das Ø4mm-System mit 0,5 mm Wandstärke. Es war zu beobachten, dass eine erhöhte Wandstärke der elastischen Hülle im Mittel zu einer 1,4 bis 1,8 mm geringeren Verschiebungsdifferenz und somit geringeren Verkipfung des Knochenfensters in der Sagittalebene führte. Die finale Verschiebungsdifferenz war für die Expansionseinheit mit 1 mm Wandstärke um 0,1 bis 0,4 mm reduziert. Die minimalen Differenzen traten im 1. DS während der Distraction auf und waren äußerst gering.

*Tabelle 10 Mittelwerte (MW) für die maximale und minimale sowie finale (Max, Min, Final) Verschiebungsdifferenz  $\Delta d$  zwischen dem proximalen und distalen Messpunkt für VK- und VE-Volumeninjektion für das Ø5mm-System (1 mm Wandstärke) und Ø4mm-System (0,5 mm Wandstärke)*

		MW Ø4mm-System	MW Ø5mm-System
<b>VK</b>	Max $\Delta d$ [mm]	4,79	3,04
	Min $\Delta d$ [mm]	0,11	0,01
	Final $\Delta d$ [mm]	0,92	0,81
<b>VE</b>	Max $\Delta d$ [mm]	4,67	3,25
	Min $\Delta d$ [mm]	-0,02	-0,07
	Final $\Delta d$ [mm]	1,04	0,64

## 7. Diskussion

### 7.1 Machbarkeit der entwickelten Operationstechnik

Die in **Kapitel 4.2** vorgestellte Operationstechnik zur Umsetzung des gesamten Prozesses der Rekonstruktion eines Knochendefekts unter Anwendung der Fibulaexpansion wurde in Kooperation mit klinischen Experten erarbeitet. Hier sind insbesondere die Erfinder der Fibulaexpansion, Dr. Matthias Militz und Dr. Markus Öhlbauer, als auch die Betreuer dieser Arbeit zu nennen. Die Experten beurteilen die Operationstechnik als realisierbar und zielführend zur erfolgreichen Rekonstruktion eines langen Röhrenknochens.

Die biologischen Prinzipien der Operationstechnik basieren insbesondere auf der in **Kapitel 2.1.2** erläuterten longitudinalen Distraktionsosteogenese, die seit Jahrzehnten erfolgreich klinisch praktiziert wird. Die Neuheit des angestrebten Ansatzes besteht in der Kombination der DO mit weiteren bereits klinisch etablierten Behandlungsmethoden, wie der Dilatation von Gewebe (**Kapitel 2.2**) sowie dem Fibulatransfer (**Kapitel 2.1.3**) und der internen Marknagelfixierung, zu einer neuen Methode, die die Nachteile des Stands der Technik behebt. Bei der intendierten radialen Aufdehnung des Wadenbeins mittels Expansionssystem handelt es sich um einen neuen Ansatz. Für die Fibulaexpansion wird die Distraktionsosteogenese nicht in longitudinaler, sondern in transversaler bzw. radialer Richtung ausgeführt. Die TDO ist dabei bereits umfassend in tierischen Versuchen evaluiert und als praktikabel eingeschätzt worden. Zudem wird sie in humaner Applikation, wenn auch nicht zur Knochenaufdehnung, eingesetzt (**Kapitel 2.3.2**).

Der zentrale Unterschied zu bereits in vivo evaluierten Distraktionsmethoden besteht damit in der Umsetzung einer radialen Knochenaufdehnung. Dies ist bisher nicht klinisch validiert. In einem tierischen Vorversuch der Erfinder konnte die Fibulaexpansion bereits an einem Tier (Hauschwein) exemplarisch gezeigt werden. Auf Basis der Literatur zu vergleichbaren biologischen Prinzipien wie bei der LDO und TDO und dem Vorversuch im Tier wird von der Machbarkeit der Fibulaexpansion ausgegangen. Die Anwendung einer Expansionseinheit im Markraum eines Röhrenknochens zur Vergrößerung des Durchmessers unter Anwendung der klinisch etablierten Prinzipien der DO ermöglicht damit die Züchtung eines vitalen, vaskularisierten Knochensegments mit erhöhtem Innendurchmesser. Dies unterstützt die Rekonstruktion eines Defekts mit autologem Knochenmaterial und damit die Anwendung eines intramedullären Marknagels zur komplett internen Stabilisierung, was ohne die vorangehende Knochenaufdehnung nicht möglich wäre. Bei der Rekonstruktion mittels Fibulaexpansion ist die Rekonstruktionsdauer wie beim Fibulatransfer unabhängig von der Länge der Defektstrecke, da das Fibulatransplantat auf den Defekt zugeschnitten werden kann. Damit erreicht die Fibulaexpansion eine Reduktion der Behandlungsdauer besonders bei langstreckigen Defekten ab etwa 8 cm. Anders als bei den etablierten Rekonstruktionsmethoden muss der Patient durch die interne Stabilisierung nicht mit externen Fixierungssystemen leben, was eine drastische Verbesserung hinsichtlich der Reduktion von

Komplikationen (z.B. Reinfektionen) als auch der Patientencompliance mit sich bringt (**Kapitel 2.3.3**). Das Verfahren der Fibulaexpansion ermöglicht damit signifikante Vorteile gegenüber den etablierten Rekonstruktionsmethoden, insbesondere der Kallusdistraction mit Segmenttransport.

Hinsichtlich der in der Operationstechnik eingesetzten Instrumentarien handelt es sich teils um Standardinstrumentarien, deren Anwendbarkeit bewiesen ist. Hier sind insbesondere Instrumentarien zu nennen, die für die Frakturbehandlung der distalen Fibula mittels des IlluminOss-Systems zum Einsatz kommen und die sehr ähnliche Anforderungen aufweisen und damit für die Fibulaexpansion übernommen bzw. adaptiert werden können [122], [124]. Andererseits sind Instrumentarien speziell für die Fibulaexpansion vorgesehen. Dabei handelt es sich neben dem Expansionssystem um die Osteotomieschablone sowie die Schnittschablone (**Kapitel 4.2**). Diese beiden Instrumentarien konnten bereits in erste additiv gefertigte Funktionsmuster umgesetzt und positiv evaluiert werden. Hinsichtlich der Instrumentarien ist dementsprechend ebenfalls von der Realisierbarkeit der definierten Operationstechnik auszugehen. Zudem sind die weiteren Implantate und Verbrauchsstoffe (Marknägel, Schrauben, K-Drähte, Nahtmaterial etc.) auf dem Markt verfügbar.

## **7.2 Diskussion der angewendeten Methodik zur Flächenquantifizierung und simulativen Kraftberechnung**

Die umfassende Diskussion zur Bestimmung der Distractionsflächen in Tibia und Fibula wurde bereits veröffentlicht [49]. Die Diskussion der simulativen Kraftberechnung ist zur Publikation eingereicht worden [61]. Die Ergebnisse wurden in **Kapitel 6.1** dargestellt und werden im Folgenden diskutiert.

### **7.2.1 Patientenkohorte und Genauigkeit der Modellrekonstruktion sowie der Flächenmessung bei der Bestimmung von Distractionsflächen**

Die ermittelten Distractionsflächen für die DO wurden in **Kapitel 6.1.1, 6.1.2** dargestellt. Die verwendeten Knochenmodelle stammten aus CT-Datensätzen von 24 kaukasischen Patienten für die Tibia und 26 kaukasischen Patienten für die Fibulamodelle. Unter Berücksichtigung der Tibialängen ergab der Student t-Test einen signifikant größeren Mittelwert der hier verwendeten Modelle. Hinsichtlich der Fibulalängen war der Mittelwert ähnlich. Die vergleichenden Mittelwerte stammten jedoch aus Längenmessungen an amerikanischen, männlichen Militärangehörigen und wurden in den 1950er Jahren durchgeführt [110]. Neuere Längenmessungen in der Tibia ergaben, obwohl mit einer deutlich geringeren Anzahl an Probanden, einen erhöhten Mittelwert von 40,5 cm, der dem Mittelwert in der hier dargestellten Kohorte entspricht [125]. Dies ist auf die Tatsache zurückzuführen, dass die Körpergröße mit der Zeit tendenziell zunimmt [126]. In den Auswertungen dieser Arbeit wurden sowohl männliche als auch weibliche Knochen verwendet

(Tibia: 94% männlich, 6% weiblich; Fibula: 82% männlich, 18% weiblich). Ein erhöhter Prozentsatz weiblicher Knochen senkte den Mittelwert. Daher entsprach der Mittelwert der Fibulalängen einer gemischten männlichen und weiblichen Kohorte, während der Mittelwert der Tibialängen einer rein männlichen Kohorte entsprochen hat. Hinsichtlich der Genauigkeit der Längenmessungen zeigten die mittleren relativen und maximal relativen Standardabweichungen für alle 39 Tibiae und alle 45 Fibulae eine reproduzierbare Längenmessung an, die mit der verwendeten Methode erreicht wurde. Der ICC-Bereich für die Längenmessung betrug 0,988 bis 0,994. Somit wies die angewendete Längenmessmethode eine ausgezeichnete Zuverlässigkeit auf. [49]

Bezüglich der Knochenmodellrekonstruktion standen verschiedene Segmentierungsansätze, wie manuelle und schwellenwertbasierte Segmentierung, Wasserscheidentransformation (Watershed), regionales Wachstum oder Segmentierung auf der Grundlage statistischer Formmodelle, zur Verfügung [127], [128]. Die für die Knochensegmentierung verwendete Software (ImFusion Suite) nutzte einen markerbasierten Watershed-Segmentierungsansatz. Das Programm ermöglichte ein halbautomatisches Verfahren, da eine Benutzereingabe erforderlich war, um primäre Regionen von Interesse im CT-Datensatz zu definieren [128]. Die Genauigkeit dieser spezifischen Segmentierungsmethode wurde bisher noch nicht bestimmt. Basierend auf den Expertenmeinungen der ImFusion-Entwickler ist die benutzerdefinierte, markerbasierte Watershed-Segmentierung jedoch eine fortgeschrittene Schwellenwerttechnik, bei welcher der geeignete Schwellenwert automatisch gewählt wird. Das Verfahren ist damit vergleichbar mit dem Ansatz von O'Neill et al. (2012), die das Femur aus In-vivo-CT-Datensätzen segmentiert haben und eine Genauigkeit von  $0,28 \pm 0,04$  mm berichteten [129]. Unter Berücksichtigung der zusätzlichen Abweichung durch die Modellkonvertierung von maximal 0,1 mm war daher für den präsentierten Ansatz eine Genauigkeit von ca.  $0,4 \pm 0,04$  mm zu erwarten, was deutlich über der durchschnittlichen Genauigkeit von  $0,73 \pm 0,36$  mm für die Segmentierung von In-vivo-CT-Bildern lag [127]. Mit einer ideal zirkulären Tibia als Ersatzmodell und der Berechnung des Durchmessers auf Grundlage der ermittelten mittleren Distraktionsflächen konnte die Genauigkeit der DA-Messung in der Tibia abgeschätzt werden. Eine mittlere DA von 878, 535 und 482 mm<sup>2</sup> (**Tabelle 7**) ergab einen Durchmesser von 33,4, 26,0 und 24,8 mm für die proximale, zentrale und distale Position. Es wurde von einer maximalen Abweichung von der ursprünglichen Knochenoberfläche von 0,4 mm an jeder Stelle ausgegangen. Daher konnten die angegebenen Durchmesser im schlimmsten Fall um 0,8 mm kleiner oder grösser ausfallen. Beim Vergleich der angepassten Kreisfläche mit der ursprünglichen Fläche konnte für die proximale, zentrale und distale Stelle jeweils ein maximaler Fehler von -4,9% bis 4,6%, -6,8% bis 5,4% und -6,1% bis 6,8% erwartet werden. Eine analoge Abschätzung wurde für eine ideal zirkuläre Fibula durchgeführt, basierend auf einer TA von 132, 153, 124 mm<sup>2</sup> und einer MCA von 20,7, 26,0, 16,2 mm<sup>2</sup> für die proximale, zentrale und distale Stelle (**Tabelle 7**). Daraus ergaben sich Durchmesser von 13,0, 14,0, 12,6 mm für den Gesamtknochen und 5,2, 5,8, 4,6 mm für den Markkanal für die proximale, zentrale und

distale Stelle. Bei einer maximalen Abweichung vom ursprünglichen Knochen von 0,4 mm an jeder Stelle und damit einem um 0,8 mm vergrößerten oder verkleinerten Durchmesser konnten mögliche Fehler bestimmt werden. Die Werte für die TA in der Fibula können somit in einem Bereich von -11% bis 13%, -11% bis 12% und -12% bis 14% für die proximale, zentrale und distale Position schwanken. Zudem ist eine maximale Fluktuation im Markkanal von -27 bis 37%, -24 bis 32% und -30 bis 41% für die proximale, zentrale und distale Lokalisation zu erwarten. Auf Grundlage dieser Abschätzungen wird die Segmentierung umso ungenauer, je feiner die zu segmentierende Struktur ist. Dieser Umstand ist auf die konstante Genauigkeit und damit zunehmende Auswirkung auf die Oberflächenbestimmung für kleinere Bereiche zurückzuführen. Die Flächen wurden jedoch in der Knochendiaphyse bestimmt, wo die Segmentierung aufgrund des Vorliegens einer deutlich sichtbaren Knochenkortikalis besonders genau ist. [49]

Um die Genauigkeit der in der verwendeten CAD-Umgebung durchgeführten Flächenmessungen zu beurteilen, sind planare Modellflächen (Rechteck, Kreis, Kombination aus Kreis und Rechteck) entworfen und die jeweilige Fläche analytisch berechnet worden. Anschließend wurde das integrierte Messwerkzeug verwendet, um die Fläche und mögliche Abweichungen vom Analysewert zu bestimmen. Ein Rechteck mit einer Länge und Breite von 40 mm ergab eine analytische Fläche von 1600 mm<sup>2</sup>. Die gemessene Fläche betrug ebenfalls 1600 mm<sup>2</sup>. Ein Kreis mit einem Radius von 20 mm führte zu einer analytischen Oberfläche von 1257 mm<sup>2</sup>. Die gemessene Fläche betrug wiederum 1257 mm<sup>2</sup>. Die analytischen und gemessenen kombinierten Oberflächen betragen beide 2857 mm<sup>2</sup>. Aufgrund dieser Ergebnisse wurde von einer genauen Messung der ermittelten Distraktionsflächen ausgegangen. [49]

### 7.2.2 Distraktionsflächen und Korrelationen

Die ermittelten Gesamtflächen ermöglichen eine Quantifizierung des Kallusgewebes, das während der longitudinalen und transversalen als auch radialen DO gebildet und anschließend distrahiert wird. Die DA ist somit ein relevanter und wichtiger Parameter für die biomechanische Modellierung. DA-Messungen in der Tibia zeigten eine signifikant größere Fläche für die proximale Position. Die Bereiche für die zentrale Position waren größer als die für die distale (**Abbildung 42, Tabelle 7**). Diese Beobachtungen stimmen gut mit der allgemeinen Form der Tibia überein, die in der proximalen Diaphyse oder Metaphyse am dicksten und in der distalen Diaphyse am dünnsten ist. Ausreißer traten aufgrund einer einzigen abnormal dicken Tibia auf. Was die Fibula betraf, so war die totale und medulläre DA in der zentralen Diaphyse am größten, gefolgt von der proximalen und dann der distalen Diaphyse (**Abbildung 43, Tabelle 7**). Die mittleren Flächen waren an allen Stellen ähnlich, was auf eine einheitliche Form der Fibula hingewiesen hat. Ausreißer wurden durch eine einzige abnormal dicke Fibula verursacht. Im Vergleich zur Fibula waren die gesamten proximalen, zentralen und distalen Bereiche (TA) in der Tibia im Mittel 6,7-, 3,5- und 3,9-mal grösser, was die deutlich massiveren Dimensionen der Tibia und die schlanke Form der Fibula unterstrichen hat. Die mittlere Markkanalfläche für eine transversal osteotomierte



Fibula (MCA) betrug 16%, 17% und 13% der Gesamtfläche für die proximale, zentrale und distale Stelle. Daher besteht der größte Teil des Fibulaquerschnitts aus kortikalem Knochen. Ähnliche Ergebnisse wurden für Messungen von Querschnittsflächen in der Fibula bei Leichen berichtet [130]. Bei diesen Untersuchungen war die Gesamtfläche (TA) kleiner, die Fläche des Markkanals (MCA) größer und damit das Verhältnis von MCA zu TA im Vergleich zu den dargestellten Ergebnissen auf etwa 32% erhöht. Diese Unterschiede sind möglicherweise auf die signifikant jüngere Patientenkohorte in den hier vorliegenden Untersuchungen sowie auf die spezifische Lage der Flächenmessung entlang der Fibula und die grundlegend verschiedene Messmethode zurückzuführen. [49]

Die Messungen der Gesamt- und Markkanalfläche für eine längs osteotomierte Fibula (TALO/MALO) ergaben eine in etwa linear ansteigende DA entlang der Fibula für die mediale und anteromediale Ausrichtung der Osteotomieebene (**Abbildung 44, Abbildung 45, Tabelle 8, Tabelle 9**). Diese lineare Zunahme ist auf die gleichmäßige Form der Fibuladiaphyse, ohne signifikante Veränderung der Dicke, zurückzuführen. Bezogen auf die TALO war die mediale TALO um 1,2% bis 4,0% grösser als die anteromediale. Bei Berücksichtigung der MALO waren die medialen Flächen bei 8 und 12 cm Osteotomielänge 1,0% bis 2,7% grösser und bei 16 und 20 cm Osteotomielänge 0,6% bis 0,8% kleiner als die anteromedialen. Daher hatte die Ausrichtung der Osteotomieebene sowohl auf die Gesamt- als auch auf die Markraumfläche einen geringen Einfluss. Die mittlere MALO für eine längs osteotomierte Fibula betrug für alle Längen 34% bis 35% der Gesamtfläche für die mediale Osteotomieebene und 35% bis 36% der Gesamtfläche für die anteromediale Ausrichtung. Somit ist der relative Prozentsatz der Markraumfläche bei einer longitudinalen Osteotomie im Vergleich zu einer transversalen Osteotomie signifikant grösser. Die gesamte DA in der längs gespaltenen Fibula war bei einer Osteotomielänge von 8, 12, 16 und 20 cm im Vergleich zur DA in der proximalen Tibia 1,1-, 1,6-, 2,1- und 2,6-mal grösser. Da sich über den gesamten Osteotomiebereich Kallusgewebe bildet, ist daher bei der Längsspaltung eines Knochens signifikant mehr Kallusgewebe zu erwarten. Da eine erhöhte Menge an Kallusgewebe distrahiert werden muss, ist davon auszugehen, dass die Distractionskräfte bei der transversalen und radialen Fibuladistraction in Abhängigkeit von der Länge der Osteotomie erhöht sind. Diese werden jedoch auch von den mechanischen Eigenschaften des gebildeten Knochengewebes beeinflusst, die von mehreren Faktoren (z.B. Vaskularisierung) abhängen [131]. Die Flächen für LDO in der Tibia und Fibula konnten mit minimalen Standardabweichungen bestimmt werden, da die Knochenachse bei jeder Messung gut reproduziert werden konnte. Größere Abweichungen gab es bei der Beurteilung der Flächen in der längs osteotomierten Fibula. Dies lag an der Ausrichtung der Osteotomieebene, die schwieriger zu reproduzieren war und daher bei jeder einzelnen Messung stärker variierte. Der gesamte ICC-Bereich lag jedoch bei 0,922 bis 1,0 für alle Flächenmessungen. Dies deutete auf eine ausgezeichnete Zuverlässigkeit der angewendeten Flächenmessmethode hin. [49]

Bei der Korrelation von Gesamt- oder Markkanalfläche und Knochenlänge für eine transversale Osteotomie der Tibia oder Fibula waren alle Korrelationen positiv, entweder schwach oder mäßig und nicht signifikant (**Kapitel 6.1.3**). Daher kann die DA für die LDO nicht auf Grundlage von Knochenlängenmessungen vorhergesagt werden. Dasselbe gilt für die TDO und RDO in der Fibula. Diese Ergebnisse deuten darauf hin, dass ein langer Knochen nicht unbedingt große Knochendimensionen aufweist. Daher kann ein kurzer Knochen größere Dimensionen aufweisen als ein langer Knochen und umgekehrt. Andere wichtige Parameter, die die Knochendimensionen beeinflussen (z.B. das Gewicht), wurden in diesen Untersuchungen jedoch nicht berücksichtigt. Außerdem war die Stichprobengröße von 21 Tibiae und 24 Fibulae eher klein. Um diese Ergebnisse zu untermauern, ist eine größere Stichprobengröße erforderlich. Die starken, positiven und signifikanten Korrelationen, die bei der Korrelation der Gesamt- mit der Markraumfläche in der Fibula für die Längsdistraktion und die Querdistraktion beobachtet wurden, deuteten darauf hin, dass eine dickere Fibula einen Markraum mit vergrößerten Dimensionen enthält. Die einzigen Ausnahmen waren die Flächen für eine mediale Ausrichtung der Osteotomieebene für die transversale oder radiale Distraktion. In diesem Fall führte eine dickere Fibula nicht signifikant zu einer vergrößerten Markraumdimension, was möglicherweise auf die amorphe Form der Fibuladiaphyse und des Markraums zurückzuführen ist, die auch in anderen Studien zur Fibulamorphologie beobachtet wurde [101], [132].

### **7.2.3 Diskussion der biomechanischen Kraftverläufe**

Basierend auf den in **Kapitel 2.4.1** vorgestellten In-vivo-Kraftmessdaten lässt sich schlussfolgern, dass die Maximalkräfte bei der Knochenverlängerung auf etwa 150 bis 300 N und beim Knochen-transport auf 120 bis 240 N degressiv ansteigen, während die Ruhekräfte nach der anfänglichen Krafterhöhung auf etwa 100 bis 220 N bei der Verlängerung und 60 bis 200 N beim Transport ebenfalls degressiv ansteigen. Nur eine Studie postulierte einen Kraftanstieg am Ende der Distraktion bei der Knochenverlängerung. Beim Knochen-transport ist ein Kraftanstieg zu beobachten, wenn das transportierte Segment die Andockstelle erreicht, was zusätzliche Kompressionskräfte verursacht [72]. Da dies bei der Knochenverlängerung nicht der Fall ist, wird von einem Kraftverlauf ohne signifikanten Anstieg am Ende der Distraktion ausgegangen, der in diesem Fall plausibler ist. Da die Weichteilpräsenz und die Knochendimensionen bei Erwachsenen erhöht sind, ist bei erwachsenen Patienten mit erhöhten Kräften zu rechnen. Ohnishi et al. (2005) stellten fest, dass eine Zunahme der Distraktionsschritte keinen Einfluss auf den Kraftzuwachs hat, wenn quasi-kontinuierliche mit schrittweiser Distraktion verglichen wird [69]. Auf Grundlage dieser Beobachtungen wird für die Diskussion angenommen, dass der Effekt der von Baumgart et al. (2008) verwendeten erhöhten Anzahl von Ablenkungsschritten gering ist. [61]

Eine Abschätzung der Kallusdistraktionskraft (CDF) beim Menschen für den Knochen-transport während der Plateauphase war anhand der von Baumgart et al. (2008) vorgestellten Gesamtkraftverläufe (TDF) sowie der Widerstandskräfte der Weichteile (DRF) von Horas et al. (2015)

möglich. Somit lag die TDF je nach Distraktionslänge zwischen 60 bis 200 N (Ruhekraft) und 120 bis 240 N (Maximalkraft) [72]. Bei einer Distraktionslänge von 40 mm wurde angenommen, dass sich die Kräfte in der Plateauphase befunden haben. Daher lag eine Maximal-DRF in einem Bereich von 54 bis 71 N, in Abhängigkeit von der Knochensegmentlänge, vor [73]. Durch Subtraktion der jeweiligen DRF von der TDF resultierte ein CDF-Bereich von 0 bis 146 N (Ruhekraft) und 49 bis 186 N (Maximalkraft), während der Plateauphase ohne negative Kraftwerte. Da die unbekannte Ruhe-DRF allerdings geringer ist als die hier verwendete Maximal-DRF (keine Relaxation in den Untersuchungen von Horas et al.), sind die Ruhekraftwerte in Realität wahrscheinlich erhöht. [61]

In **Kapitel 6.1.4** wurde durch das etablierte Modell für eine mittlere Distraktionsfläche, abhängig von den spezifischen Parametern, ein CDF-Bereich von 18 bis 20 N (Ruhekraft) und 65 bis 75 N (Spitzenkraft) an Distraktionstag 40 vorausgesagt (**Abbildung 47, Abbildung 48, Abbildung 49**). Beim Vergleich der CDF-Bereiche, die durch Berücksichtigung der In-vivo-Kräfte beim Knochen-transport approximiert wurden, mit den CDF-Bereichen, die in dieser Arbeit simulativ bestimmt wurden, konnte festgestellt werden, dass diese Bereiche mit den approximierten übereinstimmen. Das Modell postulierte Werte am unteren Ende des In-vivo-Bereichs sowohl für Ruhe- als auch für Maximalkräfte. Basierend auf dieser Abschätzung führte der etablierte Ansatz damit zu plausiblen CDF-Kräften bei der DO. Es wurde angenommen, dass die Abschätzung valide war, da die verwendeten Gesamtkräfte auf In-vivo-Kräften basiert haben, die während des Knochen-transport in der Tibia von Erwachsenen ermittelt wurden. Die DRF wurde jedoch in Femora menschlicher Kadaver bestimmt. Daher kann die tatsächliche DRF in einer vitalen Umgebung variieren. Beim Vergleich der vorhergesagten Ruhe- (ca. 20 N) und Maximalkraft (ca. 70 N) mit In-vivo-TDF-Bereichen während der Plateauphase resultierte ein CDF-Anteil von 10% bis 33% für die Ruhephase und 29% bis 58% für die Maximalkraft (gültig für den Knochen-transport). Für die Knochenverlängerung konnte die CDF bei Erwachsenen nicht auf der Basis von In-vivo-Daten geschätzt werden, da die TDF hier hauptsächlich auf pädiatrischen Patienten basierte. Darüber hinaus wurde die DRF beim Menschen allein aufgrund der Distraktion des Weichgewebes bei der Knochenverlängerung bisher nicht bestimmt. Wie bereits erwähnt, muss die Distraktion der Fibula bei der Verlängerung des Unterschenkels berücksichtigt werden. Basierend auf der linearen Abhängigkeit der CDF vom Distraktionsbereich konnte die Kraft, die bei der Distraktion der Fibula entsteht, für einen mittleren diaphysären Distraktionsbereich von 145 mm<sup>2</sup> abgeleitet werden. Daraus ergab sich eine Ruhe-CDF von 3,4 N und eine Maximal-CDF von 12 N. Daher konnte bei der Distraktion von Tibia und Fibula von einer Gesamtruhekraft von 23 N und einer Maximal-CDF von 82 N ausgegangen werden. Ein Vergleich mit den In-vivo-TDF-Bereichen bei der Knochenverlängerung während des Kraftplateaus von 100 bis 220 N (Ruhezustand) und 150 bis 300 N (Maximalwert) ergab einen CDF-Prozentsatz von 10% bis 23% für den Ruhezustand und 27%

bis 55% für die Maximalkräfte (gültig für die Knochenverlängerung). Dieser Prozentsatz ist wahrscheinlich deutlich geringer als geschätzt, da die TDF basierend auf pädiatrischen Patienten bestimmt wurde und die berechneten CDF-Vorhersagen für Erwachsene gültig sind. Bei Erwachsenen liegen erhöhte Weichteil- und Knochendimensionen vor, die zu einer erhöhten CDF und DRF führen und somit den CDF-Prozentsatz in einem unbekanntem Ausmaß senken. Diese Ergebnisse unterstützen die Annahme, dass die TDF bei der Knochenverlängerung von der DRF anstelle der CDF dominiert wird [60]. Die Schätzungen sagen ferner einen zunehmenden Beitrag der CDF bei Anwendung von Distraction voraus. In der Ruhephase ist die CDF weniger dominant, was auf eine erhöhte Kallusrelaxation im Vergleich zu Weichgewebe hinweist, die möglicherweise auf Heilungsprozesse im Kallusgewebe zurückzuführen ist. [61]

Die In-vivo-Studien zu Kräften während der Knochenverlängerung oder des Knochentransports beim Menschen beschrieben alle einen nicht linearen, degressiven Anstieg der TDF zu Beginn der Distraction, gefolgt von einer Plateauphase, in der die Kräfte konstant blieben oder leicht anstiegen [60], [66], [67], [70], [72]. Dieses Verhalten ließ sich ebenfalls in den Vorhersagen der Simulation beobachten. Für ein erhöhtes Distractionprotokoll haben die Ergebnisse eine steilere Steigung des Kraftverlaufs zu Beginn der Distraction vorausgesagt (**Abbildung 48a,b**). Dies war auch bei In-vivo-Kraftmessdaten für verschiedene Distractionprotokolle erkennbar [66], [68]. [61] Bei der Knochenverlängerung beobachteten Gardner et al. (1998) einen Kraftanstieg am Ende der Distraction, der auf eine erhöhte Gewebesteifigkeit zurückgeführt wurde [66]. Andere Studien mit einer größeren Patientenkohorte berichteten jedoch nicht über einen solchen Kraftanstieg [60], [67]. Dies deutet in den Experimenten von Gardner et al. (1998) auf eine vorzeitige Kalluskonsolidierung hin. Für den Knochentransport beobachteten Baumgart et al. (2008) ebenfalls einen steilen Anstieg der TDF am Ende der Distraction, der durch die Annäherung des transportierten Knochenglements an die Andockstelle verursacht wurde [72]. Bei den präsentierten Kraftprognosen fehlte ein finaler Kraftanstieg, da das Andocken im Modell nicht berücksichtigt wurde. [61]

Leong et al. (1979) stellten das in vivo gemessene, kurzfristige Kraftverhalten unmittelbar nach Anwendung der Distraction bei der Beinverlängerung vor. Die Verläufe zeigten einen sofortigen Anstieg der Distractionskraft mit einer konsekutiven schnellen und langsamen Relaxationsphase. Die Autoren erwähnten ferner einen allmählichen Kraftaufbau mit zunehmender Beinverlängerung [68]. Diese Beobachtungen haben damit mit dem simulativ vorhergesagten Kraftverhalten während der Distractionapplikation übereingestimmt (**Abbildung 46**). Der Hauptunterschied bestand darin, dass die schnelle Entspannungsphase während einer längeren Dauer von ca. 30 min auftrat. Ein möglicher Grund für die verlängerte Relaxationsdauer ist die Dominanz des Relaxationsverhaltens der Weichteile. Dies unterstützt die Annahme der Dominanz des Weichteilwiderstands bei der DO. Folglich stimmt das Gesamtverhalten der CDF-Vorhersagen mit dem Verhalten

ten der TDF während der DO beim Menschen überein. Da sich die TDF aus CDF und DRF zusammensetzt, weist Weichteilgewebe ebenfalls viskoelastische Eigenschaften auf. Der unterschiedliche Beitrag der CDF zur TDF sowie die erhöhte Relaxationsdauer bei der Beinverlängerung deuten darauf hin, dass sich die viskoelastischen Eigenschaften des Kallusgewebes von denen des Weichteilgewebes unterscheiden, was durch Erkenntnisse aus der Literatur gestützt wird [68]. [61]

Darüber hinaus ist die Distractionsfläche abhängig vom System, das zur Realisierung der Distraction verwendet wird. Die Verwendung eines externen Systems führt zu einer Kallusbildung über den gesamten Knochenquerschnitt. Wenn ein Marknagel zur Stabilisierung oder Distraction der Knochensegmente verwendet wird, bildet sich an der Stelle des Nagels kein Kallus. Wird hierbei von einem Durchmesser von 11,5 mm für einen Verlängerungsnagel ausgegangen, ergibt sich ein Nagelquerschnitt von 104 mm<sup>2</sup>. Der mittlere Querschnitt in der Metaphyse der Tibia wurde zu 849 mm<sup>2</sup> bestimmt. Einschließlich des Flächenskalierungsfaktors von 1,1 liegt damit ein mittlerer Querschnitt von 934 mm<sup>2</sup> vor. Da die CDF linear von der Distractionsfläche abhängt, kann für dieses Szenario eine CDF-Reduktion von 11% erwartet werden. [61]

Hinsichtlich der simulierten Distractionskraftverläufe für die radiale DO in **Kapitel 6.1.5** konnte keine Validierung auf Basis von publizierten In-vivo-Daten vorgenommen werden. Ebenfalls existieren keine weiteren In-vivo-Kraftmessdaten für die vergleichbarere transversale DO. Basierend auf der biologischen Vergleichbarkeit von LDO und TDO und den plausibilisierten Kräften für die LDO in der Tibia wird allerdings von validen Kraftverläufen (**Abbildung 50, Abbildung 51**) für die TDO bzw. RDO ausgegangen. Dabei war das grundlegende Kraftverhalten identisch. Die TDO/RDO-Verläufe unterschieden sich somit hauptsächlich bei der Anzahl an Distractionsschritten und den auftretenden Absolutkräften. Beim Vergleich der Kräfte bei LDO (**Abbildung 48, Abbildung 49**) und TDO/RDO (**Abbildung 50, Abbildung 51**) zeigte sich, dass die TDO und RDO erheblich mehr Distractionskraft erforderten als die LDO, was durch die erhöhten Flächen bedingt war. Dieser Umstand ist bei der Auslegung von Distractionssystemen zu berücksichtigen. Es ist zudem zu beachten, dass die Kräfte je nach Individuum stark schwanken. Die repräsentierten Kraftverläufe liefern damit nur eine mittlere Größenordnung der zu erwartenden Kräfte.

#### **7.2.4 Annahmen, Vereinfachungen und Limitationen des biomechanischen Modellierungsverfahrens**

Untersuchungen des gebildeten Kallusgewebes während der Knochenheilung in der Metatarsal-diaphyse von Schafen zeigten Kallusgewebebildung über den gesamten Knochenquerschnitt [98], [99]. Die größte Menge an neuem Knochen wurde in der Markhöhle und im kortikalen Bereich für einen Osteotomiespalt von 2 mm aufgefunden [98]. Zudem bestätigten frühere Untersuchungen von Ilizarov (1989) die vollständige Auffüllung des Osteotomiespalts mit Kallusgewebe beim Menschen [11], [12], [44]. Darüber hinaus zeigten die Experimente von Ilizarov, welche die

Bildung von Kallusgewebe während der transversalen DO in Hunden untersucht haben, das Vorhandensein der selben Knochenneubildung, wie sie bei der longitudinalen DO beobachtet wurde [11]. Auf Grundlage dieser Erkenntnisse wurde die Bildung von Kallusgewebe über den gesamten Knochenquerschnitt sowohl bei LDO als auch bei RDO und TDO angenommen. Zusätzlich war die Übertragung des Modells, das auf transversaler DO basiert, auf die longitudinale DO gerechtfertigt. [61]

Vereinfachungen waren notwendig, um die CDF-Berechnung zu ermöglichen. Erstens ist die Distraktionsfläche während der Distraction nicht konstant, da die Ausführung von Distraction zur Dehnung des Gewebes und damit zur Reduktion des Querschnitts führt. Dies ist wahrscheinlich ein Grund dafür, dass eine zylindrische Kallusform bei der LDO dominiert, wenn Kallusgewebe auf Röntgenbildern sichtbar wird. Zweitens wurde angenommen, dass die Kalluseigenschaften über den gesamten Knochenquerschnitt einheitlich gewesen sind. Dies war akzeptabel, da der Fokus auf der globalen Distraktionskraft über den gesamten Querschnitt lag. Drittens ging die etablierte Methode von idealen Distraktionsbedingungen aus. Die Ausführung des Distraktionsprotokolls (Intervall zwischen den Distractionen, Schrittweite) wurde als perfekt angenommen. Zudem wurden keine störenden Faktoren (z.B. Krafteinwirkung durch Bewegung) berücksichtigt. [61]

Eine wichtige Einschränkung der Modellierung bestand darin, dass die mechanische Formulierung, die zur Beschreibung des Verhaltens von Kallusgewebe verwendet wurde, auf einem Schaferexperiment basierte. Die mechanischen Eigenschaften des menschlichen Kallusgewebes können daher zu einem gewissen Grad abweichen. Zudem variierte die biologische Umgebung (z.B. die Blutversorgung), was beim präsentierten Ansatz nicht berücksichtigt werden konnte. Im Tierexperiment wurde eine transversale Kallusdistraction in der mittleren Diaphyse durchgeführt und der Knochen wurde nicht osteotomiert, um eine Knochenspaltung zu vermeiden (**Kapitel 2.4.1**). Der Kallus bildete sich somit zwischen der präparierten Knochenoberfläche und einer synthetischen Oberfläche, sodass nur eine osteoinduktive Fläche zur Knochenbildung beigetragen hat [51]. Im Gegensatz dazu wird bei LDO in der Tibia oder TDO/ RDO in der Fibula der Knochen vollständig osteotomiert. Daher weisen beide Oberflächen ein osteoinduktives Potenzial auf und die Blutversorgung ist verbessert. Es wird daher von günstigeren Heilungsbedingungen für diesen Fall ausgegangen. Dies könnte ein Grund dafür sein, dass das Modell eine CDF bei LDO am unteren Ende des aus In-vivo-Messungen abgeleiteten CDF-Bereichs vorhergesagt hat. Meyers et al. (2018) erwähnten, dass die Gleichungen, die das mechanische Verhalten des Kallusgewebes beschreiben, explizit von denen in ihrer Studie verwendeten Distraktionsparametern abhängen. Dies schränkt die Übertragbarkeit des Modells auf Studien ein, die eine unterschiedliche Dauer der Latenzzeit, Distraktionslänge und Frequenz sowie eine unterschiedliche Schrittweite verwenden [90].

Bei der dargestellten Berechnung der LDO wichen insbesondere die Distraktionslänge (5,5 mm gegen 68/ 100 mm) und die Frequenz (0,55 mm/ Tag in zwei DS gegen 1 mm/ Tag in drei DS) von den ursprünglichen Studienparametern ab und eine Anpassung der mathematischen Formulierung war notwendig. Bei der TDO/ RDO hingegen war die Distraktionslänge deutlich geringer als bei der LDO (10 mm gegen 68/ 100 mm) und das originale Modell konnte ohne Adaption verwendet werden. Jedoch war hier die Frequenz identisch zur LDO und damit unterschiedlich zum Vorgehen von Meyers et al. (2018). Daher weicht das reale mechanische Verhalten höchstwahrscheinlich in einem unbekanntem Ausmaß ab. Um die resultierenden Auswirkungen auf das mechanische Verhalten des Kallusgewebes zu beurteilen, wären zusätzliche In-vivo-Experimente notwendig, bei denen die kritischen Parameter unabhängig voneinander variiert werden. [61]

Bei Modellierung der RDO wurde davon ausgegangen, dass sich das Fibulafenster ohne Verkipfung in anteriorer Richtung verschiebt (**Kapitel 5.1.5**). Dies ist auf Basis der optischen Verschiebungsmessungen eine Vereinfachung, da das Fenster je nach Verteilung der Spannung im medialen oder lateralen Kallus- und Weichteilgewebe verkippt (**Kapitel 6.2.5**). Bei Verkipfung entsteht im weniger gedehnten Kallusgewebe (entweder lateral oder medial) eine geringere Spannung und damit reduzierte Kraft. Andererseits entsteht auf der kontralateralen Seite eine entsprechend erhöhte Kraft. Somit liefert die Annahme einer Aufdehnung ohne Verkipfung trotzdem valide gemittelte Kraftverläufe.

### 7.3 Kritische Betrachtung der Systemprototypen

Die entwickelten Funktionsmuster für das Expansionssystem zur Umsetzung der Fibulaexpansion (**Kapitel 5.2.3**) sind entfernt vergleichbar mit Systemen zur Aufdehnung von Hautgewebe (Gewebeexpander) oder Kyphoplastieballons, die zur Wirbelrekonstruktion in Knochen eingesetzt werden. Jedoch besitzen diese Systeme einen völlig anderen Anwendungszweck (**Kapitel 5.2.1**). Der Aufbau der Prototypen war allein mit klinisch etablierten Komponenten möglich. Hinsichtlich des intendierten Systemdesigns (**Kapitel 5.2.2**) war der Hauptunterschied die Verwendung von zwei unterschiedlichen Kathetern (Ballon- und Portkatheter) mit erhöhter Länge (ca. 100 cm gegen etwa 30 cm). Dies war notwendig, da der genutzte PTA-Dilatationsballon bereits werksseitig mit einem Katheter verbunden war und die Integration des Drucksensors über den Dreiwegehahn ermöglicht werden musste. Der Ballonkatheter war druck- jedoch nicht knickstabil und der Portkatheter knick- aber nicht ausreichend druckstabil. Dies hat dazu geführt, dass beim Ballonkatheter Knicke entstehen konnten, worauf während der Versuche geachtet wurde. Zudem hat sich der Portkatheter bei Drücken ab etwa 5 atm geringfügig aufgedehnt. Dementsprechend ist für das serienreife Expansionssystem ein einziger Katheter mit reduzierter Länge und kombinierten Eigenschaften (druck- und knickstabil) vorgesehen. Katheter, die diese Anforderungen erfüllen und entsprechende Durchmesser aufweisen, sind unter anderem kommerziell verfügbare, medizinische Hochdruckschläuche aus PA oder PUR mit integriertem Gewebegitter.

Das genutzte Portsystem hat die Anforderungen vollends erfüllen können. So sind auch bei hohen Drücken keine Leckagen am Silikonseptum aufgetreten und der Druck konnte aufrechterhalten werden. Zudem ermöglichen diese Portsysteme eine hohe technische Erfolgsrate von bis zu 100% und geringe Komplikationsraten von denen für die Anwendung der Fibulaexpansion hauptsächlich die Infektionsrate von nur etwa 5% relevant ist [133], [134]. Die verwendeten speziell für die Ports ausgelegten Huberkanülen waren ebenfalls optimal für die Volumeninjektion unter hohem Druck geeignet.

Die elastische Hülle aus Silikon hat wie gewünscht das Aufdehnverhalten des PTA-Ballons merklich verbessert und eine relativ gleichmäßige Expansion ermöglicht. Sobald der PTA-Ballon seinen finalen Durchmesser erreicht hatte, ist die Aufdehnung zudem nicht weiter fortgeschritten, was bei einem rein elastischen Ballon nicht der Fall gewesen wäre. Die Kombination aus starrem Ballon mit umgebender elastischer Hülle ist daher vielversprechend. Für die Hülle kommen besonders medizinische Elastomere wie Silikon oder thermoplastische Polyurethane (TPU) in Frage, die in Schlauchform kommerziell verfügbar sind [135]. In den Versuchen kam es vereinzelt vor, dass Hüllen bei der Expansion gerissen sind. Dieser Umstand war auf die mehrfache Verwendung der Systeme in den vielfachen Messreihen zurückzuführen. Jedoch muss auch beim finalen System, das nur einmal zum Einsatz kommt, darauf geachtet werden, dass die Hülle, vor allem bei der Implantation, nicht beschädigt wird. Dies wird im Zuge der Operationstechnik berücksichtigt, indem eine Schutzhülse bei der Implantation verwendet wird (**Kapitel 4.2**). Generell bieten Hüllen mit erhöhter Wandstärke einen verbesserten Schutz gegen ein solches Versagen. Der durch die Expansionseinheit verlaufende Draht hat die Integration in den Knochen erleichtert und konnte erfolgreich ein Biegen während der Expansion verhindern. Bezüglich der Länge wären Expansionsballons mit 210 mm zu bevorzugen, da diese die Aufdehnung eines entsprechenden langen Knochensegments ermöglichen, das anschließend auf die Defektlänge zugeschnitten werden kann. Entsprechende PTA-Ballons sind bis etwa 280 mm verfügbar. Für die Funktionsmuster wurden allerdings vom Hersteller Ballons mit einer Länge von 120 mm zur Verfügung gestellt. Die genutzten PTA-Ballons waren auf einen maximalen Durchmesser von  $\varnothing 12$  mm ausgelegt. Dieser sollte für ein System zur Fibulaexpansion auf etwa  $\varnothing 14$  mm erhöht werden, um einen Innendurchmesser zu erreichen, der die Verwendung von Marknägeln mit Durchmessern bis etwa  $\varnothing 14$  mm zulässt.

Die verwendeten Feindosierungsspritzen zur Volumeninjektion haben eine manuelle Injektion selbst unter hohem Druck ermöglicht. In einer Studie von Hayward et al. (2011) konnte gezeigt werden, dass Spritzen mit geringerem Injektionsvolumen signifikant höhere Drücke erzeugen können. So wurde bei 1ml-Spritzen ein Maximaldruck von  $24,7 \pm 13,4$  atm gemessen [136]. Die verwendeten 1ml-Feindosierungsspritzen sind somit hinsichtlich Druckerzeugung und Injektionsvolumen ideal für die Fibulaexpansion geeignet. Bei Verwendung längerer Expansionsballons muss das Füllvolumen entsprechend vergrößert werden, sodass die Volumeninjektion mit einer



einzigsten Spritze möglich ist. Vorteilhaft wären allenfalls Spritzen mit Luer-Lock-Verschluss, um eine sichere Verbindung zu gewährleisten. Das integrierte Blockierventil hat die Volumeninjektion insofern erleichtert, dass nach kompletter Volumeninjektion und Verschluss des Ventils der Druck von der Spritze genommen und diese besser entfernt werden konnte.

Hierbei ist zu beachten, dass nach kompletter Volumeninjektion das verbleibende Restvolumen in der Huberkanüle unter hohem Druck steht. Wenn die Kanüle nun aus dem Port gezogen wird, entweicht das Restvolumen, sobald die Kanülenspitze das Septum verlässt. Daher ist es möglich, dass eine geringe Menge an Flüssigkeit in das umgebende Gewebe entweicht. Jedoch kann dieser Effekt durch Verwendung von Kanülen und Spritzen mit minimalem Restvolumen und einen Druckausgleich, während sich die Kanüle im Septum befindet, reduziert werden.

#### **7.4 Diskussion des bio-/ mechanischen Prüfaufbaus**

Der entwickelte Prüfstand zur Messung von Kräften und Drücken sowie zur Simulation der Distraction (**Kapitel 5.3**) hat die Durchführung der definierten Messreihen ermöglicht. Die integrierten Sensoren (Kraft- und Drucksensor) haben die Ermittlung der Messgrößen (Kraft- und Druck) im nötigen Messbereich realisieren können. Der Kraftsensor wurde mit auf das Gramm bekanntem Gewicht kalibriert. Beim Drucksensor wurden die Messwerte mit einem analogen Manometer abgeglichen und somit validiert. Eine Messabweichung von etwa  $\pm 0,5\%$  beim Drucksensor und  $\pm 0,1\%$  beim Kraftsensor ließ eine ausreichende Genauigkeit und daher valide Messergebnisse für die durchgeführten Versuchsreihen erwarten. Die Messgenauigkeit wurde zudem vor jeder Messreihe erneut überprüft. Die angewendete Messfrequenz von 10 Hz hat die Aufnahme von Messverläufen mit ausreichend Messpunkten während der Messdauer realisiert. In Kombination mit der entwickelten Programmierung des Mikrocontrollers konnten somit die gewünschten Messergebnisse erzeugt und ausgewertet werden. Während der Messungen sind an den Verbindungsstellen des Drucksensors und am Dreiwegehahn zudem keine Leckagen aufgetreten.

Der integrierte Schrittmotor konnte ausreichend Drehmoment erzeugen, um die Kallussimulation fehlerfrei zu distrahieren oder gegen die Expansionskraft der Expansionseinheit anzuhalten. Die ausgeführte Schrittweite des gesamten Linearaktuators je DS wurde über einen Digitalmessschieber validiert. Dies konnte nachweisen, dass der Aktuator die jeweils eingegebene Schrittweite im unbelasteten Zustand zuverlässig ausgeführt hat und die Programmierung korrekt war. Durch die Fixierung des Fensters am Kraftsensor war bei Simulation der Distraction nur eine Verschiebung in rein anteriorer Richtung möglich. Dies entsprach einer Vereinfachung, da das Fenster in Realität verkippt wäre, was in den optischen Messungen sichtbar wurde. Die wirkende Expansionskraft war jedoch auch bei Verkipfung des Fensters vergleichbar.

Bei der Untersuchung der Expansionskraft des Systems war der Aktuator einer starken Kraftbelastung nach oben ausgesetzt (**Abbildung 38**). Da der Aktuator nicht ideal steif war, hat dies zu

einer zusätzlichen Aufdehnung am Ende der Distraction von maximal etwa 0,9 mm (+15%) geführt. Jedoch sollte dies die ermittelten Kraftmesswerte nicht signifikant verfälscht haben, da die entstehende Verformung nach Wegfall der Kraft nicht mehr vorlag und damit keine Energie durch plastische Verformung dissipiert wurde. Bei Messung der Distraktionskräfte des Kallusgewebes war dagegen eine enorme Kraftbelastung nach unten vorhanden (**Abbildung 39**). Diese hat dazu geführt, dass sich das additiv gefertigte Fibulafenster auf der Seite mit erhöhtem Kalluswiderstand leicht gebogen hat. Auch dies sollte die Kraftmessungen nicht signifikant beeinflusst haben, da diese Verformung ebenfalls nicht plastischer Natur und damit reversibel war. Eine Biegung des Aktuators war bei dieser Versuchsreihe hingegen nicht zu beobachten, was durch die spezifische mechanische Konstruktion bedingt war.

Die verwendeten Fibulamodelle erwiesen sich als gut geeignet für die bio-/ mechanischen Versuche, da eine optimale Fixierung auf der Bodenplatte sowie am Kraftsensor möglich war und nur geringe reversible Verformungen während der Messungen aufgetreten sind. Zu beachten ist, dass der Einfluss der in realer biologischer Umgebung vorhandenen Weichteile hier nicht berücksichtigt wurde. Auf Basis der biomechanischen Simulationsergebnisse und der Tatsache, dass die Fibulaexpansion nach anterior mit geringer Distraktionsstrecke ausgeführt wird, wird der Einfluss der Weichteile jedoch als geringfügig eingeschätzt. Diese Hypothese gilt es in weiteren biomechanischen Simulationen oder experimentellen Studien zu überprüfen.

## **7.5 Diskussion und Limitationen der bio-/ mechanischen Testung**

Im Folgenden werden die aus der bio-/ mechanischen Testung resultierenden Messergebnisse aller Messreihen diskutiert (**Kapitel 6.2**). Generell wurden alle Distractionsschritte mit deutlich erhöhter Geschwindigkeit durchgeführt, da die Anwendung einer Distractionsdauer von acht bis zwölf Stunden je Schritt nicht praktikabel war. Dies hätte nämlich bei 18 Distractionsschritten eine Gesamtdauer je Messreihe von mehreren Tagen bedeutet. Durch die reduzierte Dauer sind die Kraft- und Druckmesskurven steiler ausgefallen, da weniger Zeit für die Relaxation nach der Applikation eines Distractionsschritts zur Verfügung stand. Jedoch erfolgte der Hauptanteil der Relaxation sowohl beim Kraft- als auch Druckverlauf innerhalb weniger Sekunden nach dem DS (**Abbildung 54, Abbildung 57**). Damit sind die dargestellten Messverläufe valide und können das prinzipielle Verhalten abbilden. Im weiteren Entwicklungsverlauf sind nichtsdestotrotz Langzeitmessungen mit seriennahen Funktionsmustern anzustreben.

### **7.5.1 Durchmesseränderung bei Systemexpansion**

Die Ergebnisse der Versuche zur optischen Messung des Durchmessers während der Systemexpansion außerhalb des Knochenmodells (**Kapitel 6.2.1, 6.2.3**) zeigten, dass eine erhöhte Wandstärke der Silikonhülle um den PTA-Dilatationsballon (Ø4mm-System: 0,5 mm; Ø5mm-System:

1 mm) zu einem gleichmäßigeren und reproduzierbareren Aufdehnverhalten des Expansionsballons geführt hat (**Abbildung 52, Abbildung 62, Abbildung 63**). Dies war durch den erhöhten Widerstand gegen die Dehnung des Silikonmaterials und dementsprechend geringere Anpassung an unterschiedliche Druckverhältnisse entlang des Ballons bedingt. Das Verhältnis zwischen Volumen und erreichtem Durchmesser war für beide Systeme nicht linear (**Abbildung 53**). Die durchgeführte Quantifizierung durch Messung des erreichten Durchmessers bei definierter Volumenzugabe und anschließendem Polynomfitting ermöglichte die Berechnung der nötigen Volumenzugabe für jeden Distractionsschritt. Da es sich bei der verwendeten Injektionsflüssigkeit (Wasser) um ein inkompressibles Medium handelte und für die beiden Systeme jeweils der gleiche Dilatationsballon verwendet wurde, waren die Injektionsvolumina zum Erreichen des gleichen Durchmessers mit einer maximalen Abweichung von 0,07 ml ähnlich. Der Unterschied in den Volumina (vgl. **Anhang A: Volumina auf Expansions-/ Kraftbasis (VE/ VK)**) kam hauptsächlich durch die Verwendung eines kleineren Ports beim Ø4mm-System zustande.

Die maximale Durchmesserabweichung während der Expansion außerhalb des Modells lag unter 1 mm für beide Expansionseinheiten. Gegen Ende der Expansion zeigten beide Systeme einen gleichmäßigen Durchmesser entlang des Expansionsballons, was bedeutete, dass dieser sich während der schrittweisen Distraction an manchen Stellen weniger aufgedehnt hat. Sobald der starre PTA-Ballon allerdings seinen finalen Durchmesser erreicht hatte, erfolgte verzögert die Aufdehnung an den weniger gedehnten Positionen. Die Standardabweichungen zeigten an, dass sich beide Systeme bei mehrfacher Expansion reproduzierbar aufdehnen.

Die Expansionsballons bestehend aus einem semi-compliant PTA-Dilatationsballon und elastischer Silikonummantelung zeigten somit das gewünschte Expansionsverhalten für die Fibulaexpansion. Insbesondere das System mit erhöhter Wandstärke der Silikonhülle erwies sich als gut geeignet. Der Vorteil ist hier neben einer gleichmäßigeren Expansion zudem eine niedrigere Rupturgefahr sowie ein erhöhter Schutz des Dilatationsballons. Damit stellt besonders der konstruierte Prototyp mit größerer Wandstärke einen vielversprechenden Ansatz zur Ausführung der Fibulaexpansion dar.

Generell zeigte sich, dass das Aufdehnverhalten durch die injizierten Volumina gesteuert werden konnte. Der Durchmesser war dabei proportional zum injizierten Volumen (**Abbildung 60, Abbildung 61**). Damit ließ sich einerseits die gewünschte schrittweise Durchmesseränderung erreichen und andererseits ließen sich die gewünschten Distractionskräfte einstellen. Allerdings führte die Volumeninjektion auf Basis der Distractionskräfte (VK) zu einer nicht linearen Aufdehnung der Expansionseinheit mit erhöhter Schrittweite zu Beginn und reduzierter Schrittweite gegen Ende der Distraction. Dies war bedingt durch die nicht lineare Volumenzugabe und die positive Korrelation zwischen dieser und der Durchmesseränderung. Bei Volumeninjektion basierend auf der Quantifizierung der Expansion (VE) wurde dagegen kein ausreichendes Kraftniveau erreicht (**Kapitel 6.2.2, 6.2.3**). Dementsprechend wurden die optischen Verschiebungsmessungen genutzt,

um die tatsächliche Verschiebung des Knochenfensters bei VE- und VK-Injektion zu untersuchen und eine Aussage zu ermöglichen, welche Art der Injektion zur gewünschten Verschiebung führt. Bei der Expansionseinheit mit erhöhter Wandstärke zeigte sich zudem, dass erhöhte Druckniveaus für die Druckspitzen und relaxierten Drücke (**Abbildung 64, Abbildung 65**) sowie eine reproduzierbarere Aufdehnung, ersichtlich an geringeren Standardabweichungen, in mehreren Versuchsreihen vorlagen (**Abbildung 62, Abbildung 63**).

Des Weiteren beeinflusste das zugegebene Gesamtvolumen den Druckanstieg sowie das Druckniveau gegen Ende der Distraction. Dabei galt je größer das zugegebene Gesamtvolumen war, desto stärker stieg der Druck und desto höher waren die Druckniveaus in den letzten Distractionsschritten. Dieses Verhalten war bedingt durch den in der Expansionseinheit verbauten nicht elastischen PTA-Ballon mit einem Maximaldurchmesser von  $\varnothing 12$  mm. Sobald sich der Durchmesser dem Maximaldurchmesser näherte, stieg dementsprechend der aufgebrachte Druck signifikant an. Auffallend war zudem der gleichmäßige Verlauf der relaxierten Drücke mit geringen Standardabweichungen im Vergleich zu den Druckspitzen (**Abbildung 64, Abbildung 65**). Dies ließ sich darin begründen, dass die Druckspitzen von der Geschwindigkeit der Volumeninjektion abhängig waren. Eine Injektion in kürzerer Zeit führte zu einer erhöhten Druckspitze. Es ergaben sich daher Schwankungen, da die Volumenzugabe manuell erfolgt ist.

Die Messmethode zur Ermittlung der Durchmesser erwies sich als gut geeignet, um reproduzierbar die Durchmesser an den drei Messstellen mit hoher Genauigkeit zu vermessen. Validiert wurde die Messmethode durch mehrfaches Vermessen der Länge eines rechteckigen Objekts sowohl mit der etablierten Methodik als auch mit einem Digitalmessschieber. Hier ergab sich eine mittlere Abweichung von etwa  $\pm 2\%$ .

Eine Limitation der Durchmesserermittlung war die Abhängigkeit der Messung von der Orientierung und Lage der Messstellen entlang des Expansionsballons als auch von der Perspektive der erzeugten Aufnahme. Dementsprechend führten Drehungen des Ballons um dessen Achse sowie eine Verschiebung der Messstellen als auch perspektivische Veränderungen zu geringfügig abweichenden Messergebnissen.

### **7.5.2 Verläufe von Kraft und Druck bei Systemexpansion**

Auf Basis der Ergebnisse in **Kapitel 6.2.2** zeigte sich, dass Volumina ermittelt aus der Quantifizierung der Expansionseinheit (**Kapitel 5.4.1**) zu einem Kraftanstieg führten, der gegenläufig zum simulativ ermittelten war und dementsprechend kein ausreichendes Maximalkraftniveau erreicht werden konnte (**Abbildung 55**). Mittels experimenteller, iterativer Optimierung der Expansionsvolumina konnte der Kraftverlauf passend zum simulativ geforderten Verlauf eingestellt werden, sodass für jeden DS eine ausreichende Distractionskraft erreicht werden konnte (**Abbildung 58**). Hierbei lag die erreichte Kraft sogar 15% bis 40% über der aus der Simulation gewünschten, was hinsichtlich des Einflusses der Weichteile und der patientenspezifischen Variationen sinnvoll war.

Die Druckverläufe außerhalb des Fibulamodells (**Abbildung 64, Abbildung 65**) und innerhalb des Fibulamodells im Prüfstand (**Abbildung 56, Abbildung 59**) verhielten sich ähnlich. Die Drücke waren dabei im Modell und Prüfstand, durch die Gegenkraft ausgeübt auf die Expansionseinheit, erhöht. Aufgrund der größeren Wandstärke der Silikonummantelung bei der Ø5mm-Einheit ergab sich eine geringere Elastizität und damit eine geringere Relaxation sowie ein dementsprechend höheres Druckniveau nach Relaxation im Vergleich zur Ø4mm-Einheit mit 0,5 mm Wandstärke. Die Maximaldrücke waren für beide Systeme vergleichbar, da diese vermutlich hauptsächlich durch die Injektionsgeschwindigkeit bedingt waren, die in allen Messreihen vergleichbar gewesen ist. Der Einfluss der Injektionsgeschwindigkeit und des Aufdehnungswiderstands der Hülle wurde auch dadurch belegt, dass die Minimal- und Maximaldruckverläufe bei der Ø5mm-Einheit deutlich näher beieinander lagen, was eine geringere Relaxation angezeigt hat. Das Relaxationsverhalten von Kraft und Druck ließ sich durch das viskoelastische Materialverhalten der verwendeten Silikonummantelung erklären. Die Injektion von Volumen in das System führte zu einer sofortigen Ausdehnung der Silikonhülle und dementsprechender Spannung im Material. Anschließend erfolgte unter dem aufgebauten Druck bis zum nächsten DS ein Kriechen des Materials, was zu weiterer Dehnung führte. Dies hat somit in einer Relaxation des Druck- und Kraftverlaufs resultiert. Der Kraftanstieg bei VE-Injektion war für das Ø5mm-System erhöht, da dort für jeden Distractionsschritt und damit kumuliert mehr Volumen injiziert wurde. Bei VK-Injektion war das Kraftniveau beider Systeme vergleichbar, da dort je Schritt und kumuliert ähnliches Gesamtvolumen injiziert wurde (vgl. **Anhang A: Volumina auf Expansions-/ Kraftbasis (VE/ VK)**). Dies hat die positive Korrelation zwischen Volumeninjektion und Kraftniveau verdeutlicht.

Die relativ gemittelten Standardabweichungen (Abweichung bezogen auf den Messwert) bei VE-Injektion zeigten reproduzierbare Kraftmessungen an. Lediglich zu Beginn der Kraftmessung ergaben sich signifikante Standardabweichungen, die durch das geringe Kraftniveau und den dementsprechend großen Einfluss geringer Volumenfluktuationen zu erklären waren. Die Standardabweichungen waren für die Ø5mm-Einheit erhöht. Hinsichtlich der Druckmessungen fielen die relativen Standardabweichungen geringer aus als bei der Kraftmessung.

Bei VK-Injektion ergaben sich bezogen auf die Kraftmessung deutlich geringere Abweichungen als bei VE-Injektion, was eine deutlich bessere Reproduzierbarkeit angezeigt hat. Dies war ebenfalls durch die hohen Abweichungen bei geringem Kraftniveau zu Beginn der Messungen bei VE-Injektion zu erklären. Das Kraftniveau bei VK-Injektion war zu Beginn deutlich höher und dementsprechend gering sind die relativen Abweichungen ausgefallen. Die Abweichungen hinsichtlich des Druckverlaufs waren bei beiden Volumenprotokollen ähnlich gering.

Der zu erwartende Maximaldruck lag für die konstruierten Systemprototypen je nach Volumenzugabe zwischen 2 und 8,5 atm. Sobald sich der Systemdurchmesser an den Maximaldurchmesser des integrierten Dilatationsballons angenähert hatte, war ein drastischer Druckanstieg zu ver-

zeichnen (**Abbildung 56, Abbildung 59**). Dementsprechend sollte beim Systemdesign der Maximaldurchmesser des Ballons geringfügig größer sein als der gewünschte Enddurchmesser der Expansionseinheit, um einen exzessiven Druckanstieg gegen Ende der Distraction und damit eine Beschädigung des Systems zu vermeiden.

Grundsätzlich ergab sich aus den durchgeführten Kraft- und Druckmessungen bei Systemexpansion die Frage, welches der beiden Volumenprotokolle (Expansions- oder Kraftbasis) zu bevorzugen ist. Die Volumenzugabe auf Expansionsbasis führte zwar zur gewünschten Aufdehnung der Einheit in 0,33mm-Schritten, wies jedoch ein zu geringes Kraftniveau auf (**Abbildung 55**). Bei Volumenzugabe auf Kraftbasis wurde das gewünschte Kraftniveau erreicht (**Abbildung 58**), allerdings dehnte sich die Expansionseinheit nicht mehr wie gewünscht aus. Somit konnte durch die Steuerung des Volumens sowohl die Durchmesseränderung als auch die Krafterzeugung eingestellt werden. Prinzipiell bestand damit ein Konflikt zwischen einer linearen Aufdehnung und dem gewünschten Kraftverlauf. Zur Beurteilung welche Art der Steuerung (VE- oder VK-Injektion) zielführend für die Fibulaexpansion ist, wurden die optischen Verschiebungsmessungen durchgeführt, in denen die tatsächliche Verschiebung des Fibulafensters bei Aufdehnung mit jeweils einem der beiden Volumenprotokolle quantifiziert wurde.

Eine Möglichkeit zur Reduktion des Durchmessers des Expansionsballons stellt die Wahl einer Hülle mit erhöhter Shore-Härte und reduzierter Wandstärke dar. Ein reduzierter Durchmesser wäre für die Systemimplantation vorteilhaft, jedoch bedingt eine geringere Wandstärke der Hülle reduzierten Schutz und Rissanfälligkeit und damit ein erhöhtes Versagensrisiko.

### **7.5.3 Kraftmesswerte bei Distraction der Fibulamodelle**

Die Ergebnisse aus **Kapitel 6.2.4** konnten zeigen, dass durch die Einstellung der Anzahl und Vorspannung der elastischen Windungen der aus der Simulation ermittelte Kraftverlauf angenähert werden konnte. Die Kraftverläufe über die gesamte Distractionsdauer zeigten bei den Modellen einen mit dem aus der Simulation qualitativ vergleichbaren Verlauf. So war ein insgesamt degressiver Kraftanstieg mit Kraftspitzen und anschließender Relaxation für jeden einzelnen DS zu beobachten (**Abbildung 66**). Die Relaxation fiel dabei deutlich geringer aus als in der Simulation, was auf reduziertes viskoelastisches Verhalten der verwendeten Bänder als Kallussimulation hingedeutet hat. Ein elastisches Polymer wie Gummi besitzt stets einen gewissen viskoelastischen Anteil [137]. Im Vergleich zu biologischem Kallusgewebe ist diese viskoelastische Charakteristik allerdings gemäß den Ergebnissen signifikant reduziert. Da der Fokus allerdings auf den Maximalkraftverläufen lag, die für das Systemdesign am wichtigsten waren, ist die reduzierte Viskoelastizität der verwendeten Kallussimulation nicht von entscheidendem Nachteil für die nachfolgenden Untersuchungen gewesen.

Hinsichtlich der eingestellten Maximalkraftverläufe erforderte besonders der erste Distractionsschritt im physischen Modell deutlich mehr Kraft, als in der Simulation bestimmt wurde. Allerdings

war die mittlere zur Distraction nötige Gesamtkraft über alle Distractionsschritte ähnlich zur Simulation (**Abbildung 67**). In mehreren Messungen ergaben sich ähnliche Kraftverläufe, was durch geringe absolute und relative Standardabweichungen ersichtlich war. Die Kraftverläufe waren dabei vergleichbar für die 5mm- und 6mm-Modelle.

Zusammenfassend bildeten die physischen Fibulamodelle mit der angewendeten Kallussimulation den aus der Simulation zu erwartenden Maximalkraftverlauf, trotz reduzierter Viskoelastizität, ab. Daher eigneten sich die Modelle zur abstrahierten Simulation des Kallusgewebes für die abschließenden optischen Verschiebungsmessungen.

#### **7.5.4 Expansionsverhalten im Fibulamodell**

Die Ergebnisse der final durchgeführten optischen Verschiebungsmessungen (**Kapitel 6.2.5**) haben Aufschluss darüber gegeben, ob die entwickelten Systemprototypen die abstrahierten Fibulamodelle mit Kallussimulation wie gewünscht aufdehnen können und wie sich das abstrahierte Modell bei der Distraction verhält. Über die Quantifizierung der Aufdehnung war zudem die Schlussfolgerung möglich, welche Art der Volumeninjektion (Expansion- oder Kraftbasis) für die tatsächliche Umsetzung der Fibulaexpansion zielführend ist.

Die Messergebnisse haben gezeigt, dass eine erhöhte Wandstärke der den starren Dilatationsballon umgebenden elastischen Hülle zu einer geringeren Verkippung des Knochenfensters und damit uniformeren Aufdehnung während der Distraction geführt hat (**Tabelle 10**). Dies resultierte, da die Nachgiebigkeit des Expansionsballons durch die starrere Hülle reduziert wurde und damit die Formstabilität bei der Expansion erhöht war.

Zudem erhöhte sich das Druckniveau bei erhöhter Wandstärke um 1 atm für den Minimaldruckverlauf sowie 2 atm für den Maximaldruckverlauf (**Abbildung 69, Abbildung 71, Abbildung 73**). Der erhöhte Minimaldruck beim System mit höherer Wandstärke war hierbei auch bei den Versuchen zur Messung der Expansionskraft zu beobachten (**Kapitel 6.2.2**). Der deutlich erhöhte Maximaldruckverlauf für das Ø5mm-System trat allerdings nur in den optischen Verschiebungsmessungen auf. Hier waren die Druckniveaus generell erhöht, da die Fibulamodelle mit zunehmender Dehnung eine ansteigende Gegenwirkung auf die Expansion des Systems erzeugt haben. Dies war bei der Expansionskraftmessung nicht der Fall, da der Prüfstand dort nach jedem DS nach oben gefahren ist und die Gegenwirkung damit reduziert wurde. Dies war auch der Grund für die erhöhten Druckniveaus beim Ø5mm-System, da dort im Vergleich zum Ø4mm-System eine erhöhte Gesamtdehnung und damit Gegenwirkung präsent war.

Die Volumeninjektion auf Basis der Kraftoptimierung (VK) konnte in allen Messreihen die Aufdehnung bereits ab dem 2. DS erreichen, da ausreichend Kraft zur Expansion erzeugt wurde. Die Aufdehnung fand erst ab dem 2. DS statt, denn die physischen Fibulamodelle erforderten für den 1. DS deutlich mehr Kraft, als in der Simulation definiert war. Eine Aufdehnung konnte somit bei VE-Injektion ab dem 4. DS realisiert werden, da erst ab diesem DS ausreichend Kraft erzeugt

wurde (**Abbildung 68, Abbildung 70, Abbildung 72**). VK-Injektion führte somit zu einem überlegenen tatsächlichen Aufdehnverhalten der modellhaften Fibulae. Grundsätzlich konnte die Volumeninjektion damit so angepasst werden, dass bereits bei Beginn der Distraction ausreichend Expansionskraft erzeugt worden ist. Dies war damit signifikant vom Widerstand des Kallusgewebes abhängig, der auf Basis von Tierversuchen berechnet wurde und deutlich zwischen einzelnen Patienten variieren wird. Die erzielten Ergebnisse ermöglichen trotzdem eine Einschätzung der zu erwartenden Kräfte und des daraus resultierenden Aufdehnverhaltens. Jedoch gilt es die Expansion während der Distraction im Patienten, beispielsweise mit Ultraschall, zu überwachen, um gegebenenfalls nachjustieren zu können.

Die finalen Verschiebungsdifferenzen waren für beide Wandstärken (0,5 und 1 mm) ähnlich und mit 0,6 bis 1 mm gering (**Tabelle 10**). Dies bedeutete, dass beide Expansionseinheiten am Ende der Distraction den finalen Durchmesser erreichen konnten, unabhängig davon, ob der Kalluswiderstand proximal oder distal erhöht war. Im Modell entstand damit, wie für die Fibulaexpansion gewünscht, ein uniform aufgedehnter Knochen.

In den Verschiebungsmessungen war zudem eine zufällige Verkipfung des Fensters in lateraler oder medialer Richtung während der Distraction zu beobachten (**Abbildung 68, Abbildung 70, Abbildung 72**). Dies ist realitätsnahes Verhalten, da die Spannungsverhältnisse lateral und medial auch im Patienten unterschiedlich sein werden. Zudem wird auf der medialen Osteotomie-seite das Periost geschont, was eine erhöht laterale Aufdehnung und damit Verkipfung nach medial begünstigt.

Aufgrund der maximalen Verkipfung konnte die maximale Dehnung und Spannung im Kallusgewebe und damit die Rupturgefahr bzw. Auswirkung auf die Kallusbildung abgeschätzt werden. Bei einer starken medialen Verkipfung (**Abbildung 68**) resultierte eine laterale Verschiebung von etwa 0,61 mm je Schritt und damit circa 1,8 mm pro Tag. Es ist damit auf der lateralen Seite eine in etwa verdoppelte Dehnrates (0,61 gegen 0,33 mm je Schritt) zu beobachten gewesen. Auf der kontralateralen Seite war dementsprechend eine deutlich reduzierte Dehnrates zu erwarten (**Abbildung 72**). Ilizarov et al. (1989) verwendeten eine ähnliche Dehnrates (1,9 mm/ Tag) und konnten auch bei dieser eine erfolgreiche transversale Distractionsosteogenese im Tier mit der Bildung eines feinen Netzwerks an Knochen-trabekeln beobachten [11]. Daher ist davon auszugehen, dass selbst bei starker Verkipfung des Fibulafensters während der Distraction erfolgreich Kallusgewebe gebildet wird.

Schlussfolgernd konnten sowohl die Ø4mm- als auch die Ø5mm-Expansionseinheit eine Aufdehnung der physischen Fibulamodelle erreichen. Am Ende der Distraction wurde der finale Durchmesser der Expansionseinheit erreicht, was somit zum gewünschten Resultat einer uniform radial aufgedehnten Fibula führte. Die entwickelten Prototypen für das Expansionssystem stellen damit einen vielversprechenden Ansatz zur Umsetzung der Fibulaexpansion dar.



## 8. Schlussfolgerung und Ausblick

Zu Beginn dieser Arbeit wurde eine neuartige Operationstechnik zur Umsetzung der Knochendefektrekonstruktion mittels des innovativen Verfahrens der Fibulaexpansion erarbeitet. Die Kooperation mit klinischen Experten stellt hierbei die Anwendbarkeit in der klinischen Praxis sicher. Jedoch gilt es die Operationstechnik vorher in biologischer Umgebung zu validieren.

Die entwickelten und getesteten Funktionsmuster haben sich im Zuge der bio-/ mechanischen Testung als geeignet erweisen, um die Fibulaexpansion prinzipiell realisieren zu können. So konnte die nach der Simulation notwendige Distractionskraft durch gezielte Volumensteuerung erreicht werden. Zudem wurden physische Fibulamodelle mit realistischem Aufdehnungswiderstand generiert und erfolgreich mit den Systemprototypen expandiert. Das Design des Expansionsballons, bestehend aus der Kombination einer starren und elastischen Schicht, ist dementsprechend vielversprechend.

Im weiteren Verlauf wird die Optimierung und professionelle Fertigung der im Zuge dieser Arbeit entwickelten Prototypen für das neuartige Expansionssystem gemäß den präsentierten Erkenntnissen angestrebt. Zudem ist die Herstellung der nicht auf dem Markt verfügbaren Instrumentarien notwendig, um die Operationstechnik wie definiert durchführen zu können. Sobald die notwendigen Instrumentarien und das Expansionssystem verfügbar sind, kann die Operationstechnik in biologischer Umgebung ausgeführt und optimiert werden. Um das Verfahren bis zur Überprüfung in einer klinischen Studie am Menschen weiterzuentwickeln, ist eine Evaluation in vitaler biologischer Umgebung im Großtier sinnvoll. Ein vielversprechendes Tiermodell wäre hierbei das Schaf oder Schwein. Das Schwein besitzt eine Fibula, die allerdings in ihrer Morphologie stark vom Menschen abweicht. Im Schaf wäre eine Durchführung der Fibulaexpansion im Metatarsus möglich. In jedem Fall müssen die OP-Technik und die Systeme auf das spezifische Tiermodell adaptiert werden, wobei die Adaption so gering wie möglich ausfallen sollte, um eine möglichst hohe Vergleichbarkeit zur humanen Anwendung zu gewährleisten.

Die etablierten bio-/ mechanischen Prüfmethode zur Evaluation der Funktionsmuster des Expansionssystems können im weiteren Projektverlauf für die Testung weiterentwickelter Prototypen erneut angewendet werden. Zudem ist eine Langzeittestung der optimierten Funktionsmuster mit einer Testdauer, die der späteren Anwendung im Patienten entspricht, anzustreben. Bei serienreifen Prototypen sind schließlich weitere Tests, wie die Langzeitdichtigkeit oder Biokompatibilität des Systems, von Wichtigkeit.

Die physischen Modelle unterstützen bereits die Simulation von Kallusgewebe. Es wäre zusätzlich die Integration der Simulation des umgebenden Weichteilgewebes interessant. Hierfür ist Gelatine gemischt mit Glycerin eine vielversprechende Option. Zudem ist die Ermittlung der

notwendigen Kraft zur Distraction des simulierten Weichteilgewebes und die Plausibilisierung durch Kraftmessungen in Kadavern für eine optimierte Modellbildung von Interesse.

In dieser Arbeit wurde zudem eine neuartige Methode zur Bestimmung von Distractionflächen in Knochen für die longitudinale und transversale sowie radiale Distractionsosteogenese erarbeitet. Die Anwendung der Methode auf die menschliche Tibia und Fibula ermöglichte eine Quantifizierung von gebildetem Kallusgewebe, was durch den bisherigen Forschungsstand nicht möglich war. Diese Erkenntnisse können genutzt werden, um die biomechanische Modellierung der Kallusdistraction zu verbessern, indem ein relevanter Parameter eingeführt wird, der nicht anhand der Länge des Knochens approximiert werden kann. Diese Methode kann zudem extrapoliert werden, um Distractionflächen an beliebigen Lokalisationen zur Modellierung der DO zu bestimmen (z.B. Unterkiefer). Auf diese Weise unterstützt der Ansatz die Entwicklung neuer Anwendungen, die das effektive Verfahren der Distractionsosteogenese nutzen und die Behandlung mittels DO verbessern und vorantreiben können. Die Methodik hierzu sowie erzielte Ergebnisse wurden bereits veröffentlicht [49]. Der erarbeitete Ansatz kann ebenfalls zur Generierung von Randbedingungen für weitere biomechanische Untersuchungen sowie für die Entwicklung neuartiger medizinischer Geräte, die das Prinzip der DO nutzen, verwendet werden (z.B. Distractionssysteme mit Krafrückkopplung zur Einstellung der Distractionrate [138]). [61] Mit dem im Zuge der Arbeit implementierten biomechanischen Ansatz können, in Kombination mit der Bestimmung von Distractionflächen, Widerstandskräfte bei der Distraction von Kallusgewebe abgeschätzt werden. Die Anwendung des etablierten Verfahrens zur Bestimmung von Distractionkräften in der humanen Tibia und der anschließende Vergleich mit In-vivo-Kraftmesswerten führte sowohl zu plausiblen Kraftverläufen als auch zu absoluten Kraftwerten für die Kallusdistractionskraft während der DO. Zudem konnte der Anteil der Kallusdistractionskraft an der Gesamtdistractionskraft abgeschätzt werden, was bisher noch nicht realisiert wurde. Die Methode kann angewendet werden, um das mechanische Verhalten von Kallusgewebe bei DO im Menschen zu approximieren. Dies ist von hoher Relevanz, da in avialem Gewebe keine Knochenneubildung stattfindet und somit Kräfte bei Distraction des Kallusgewebes nur im lebenden Organismus bestimmt werden können. Daher ist ein biomechanischer Standardansatz unter Verwendung humaner Kadaver nicht möglich. Kraftmessungen in avialem Gewebe können jedoch mit dem dargestellten Ansatz zur Berechnung von Kallusdistractionkräften kombiniert werden, um die gesamte Distractionskraft bei der DO für verschiedene Lokalisationen abzuschätzen. Dieser Modellierungsansatz sowie die erzielten Ergebnisse wurden bereits zur Publikation eingereicht und befinden sich im Review [61]. Mit den gewonnenen Ergebnissen konnten somit alle zentralen Forschungsfragen beantwortet (**Kapitel 3.1**) und die definierten Ziele der Forschungsarbeit erreicht werden (**Kapitel 3.2**).

**Literaturverzeichnis**

- [1] M. V. Schintler and E.-C. Prandl, "Behandlungskonzepte der Osteomyelitis," in *Manual der Wundheilung: Chirurgisch-dermatologischer Leitfaden der modernen Wundbehandlung*, T. Wild and J. Auböck, Eds. Vienna: Springer Vienna, 2007, pp. 217–229.
- [2] P. Biberthaler and M. van Griensven, *Knochendefekte und Pseudarthrosen*, 1st ed. Springer-Verlag, 2017.
- [3] M. Miličič *et al.*, "Rekonstruktion von Segmentdefekten der langen Röhrenknochen," *Trauma Berufskrankh.*, vol. 18, no. 1, pp. 85–91, Feb. 2016, doi: 10.1007/s10039-015-0096-3.
- [4] M. Miličič and M. Oehlbauer, "Medizinische Vorrichtung zur Knochenexpansion," EP2744433B1, Jul. 27, 2012.
- [5] P. Thaller, "Autologe Rekonstruktion, Kallusdistraction," 2011, pp. 49–53.
- [6] R. Baumgart, B. Schuster, and T. Baumgart, "Kallusdistraction und Segmenttransport zur Behandlung von Knochendefekten," *Orthop.*, vol. 46, no. 8, pp. 673–680, Aug. 2017, doi: 10.1007/s00132-017-3441-3.
- [7] G. Yüçetürk, D. Sabah, B. Keçeci, A. D. Kara, and S. Yalçinkaya, "Prevalence of bone and soft tissue tumors," *Acta Orthop. Traumatol. Turc.*, vol. 45, no. 3, pp. 135–143, 2011, doi: 10.3944/AOTT.2011.2504.
- [8] A. C. Masquelet and T. Begue, "The Concept of Induced Membrane for Reconstruction of Long Bone Defects," *Orthop. Clin. North Am.*, vol. 41, no. 1, pp. 27–37, Jan. 2010, doi: 10.1016/j.ocl.2009.07.011.
- [9] P. V. Giannoudis, O. Faour, T. Goff, N. Kanakaris, and R. Dimitriou, "Masquelet technique for the treatment of bone defects: Tips-tricks and future directions," *Injury*, vol. 42, no. 6, pp. 591–598, Jun. 2011, doi: 10.1016/j.injury.2011.03.036.
- [10] C. Niedhart, "Vor- und Nachteile der autologen Spongiosaplastik," in *Fortbildung Osteologie*, K. M. Peters and D. P. König, Eds. Berlin, Heidelberg: Springer Berlin Heidelberg, 2010, pp. 78–84.
- [11] G. A. Ilizarov, "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. Relat. Res.*, vol. 238, p. 249, Jan. 1989.
- [12] G. A. Ilizarov, "The Tension-Stress Effect on the Genesis and Growth of Tissues: Part II. The Influence of the Rate and Frequency of Distraction," *Clin. Orthop. Relat. Res.*, vol. 239, p. 263, Feb. 1989.
- [13] F. Bost and L. Larsen, "Experiences with Lengthening of the Femur over an Intramedullary Rod," *J. Bone Jt. Surg.*, vol. 38, no. 3, pp. 567–584, Jun. 1956.
- [14] J. Aronson, "The Ilizarov Technique for Bone Regeneration and Repair," in *Bone Regeneration and Repair: Biology and Clinical Applications*, J. R. Lieberman and G. E. Friedlaender, Eds. Totowa, NJ: Humana Press, 2005, pp. 195–223.
- [15] O. Ashman and A. M. Phillips, "Treatment of non-unions with bone defects: Which option and why?," *Injury*, vol. 44, pp. S43–S45, Jan. 2013, doi: 10.1016/S0020-1383(13)70010-X.
- [16] S. Hankemeier, L. Bastian, T. Gosling, and C. Krettek, "Prinzipien der Kallusdistraction," *Unfallchirurg*, vol. 107, no. 10, pp. 945–960, Oct. 2004, doi: 10.1007/s00113-004-0842-7.
- [17] C. C. Hasler and A. H. Krieg, "Current concepts of leg lengthening," *J. Child. Orthop.*, vol. 6, no. 2, pp. 89–104, Jun. 2012, doi: 10.1007/s11832-012-0391-5.
- [18] J.-M. Guichet, P. Braillon, O. Bodenreider, and P. Lascombes, "Periosteum and bone marrow in bone lengthening: A DEXA quantitative evaluation in rabbits," *Acta Orthop. Scand.*, vol. 69, no. 5, pp. 527–531, Jan. 1998, doi: 10.3109/17453679808997792.

- [19] U. Glatzel, V. Heppert, and A. Wentzensen, "Kallusdistraktion," *Trauma Berufskrankh.*, vol. 4, no. 4, pp. 404–412, Dec. 2002, doi: 10.1007/s10039-002-0685-9.
- [20] G. O. Hofmann, T. Mückley, and M. Diefenbeck, "Knochenersatz durch Kallusdistraktion an der unteren Extremität," *Trauma Berufskrankh.*, vol. 7, no. 4, pp. 282–289, Nov. 2005, doi: 10.1007/s10039-005-1040-8.
- [21] R. Baumgart, A. Betz, and L. Schweiberer, "A Fully Implantable Motorized Intramedullary Nail for Limb Lengthening and Bone Transport," *Clin. Orthop. Relat. Res.*, vol. 343, p. 135, Oct. 1997.
- [22] K. N. Malizos, C. G. Zalavras, P. N. Soucacos, A. E. Beris, and J. R. Urbaniak, "Free Vascularized Fibular Grafts for Reconstruction of Skeletal Defects," *JAAOS - J. Am. Acad. Orthop. Surg.*, vol. 12, no. 5, p. 360, Oct. 2004.
- [23] W. C. Pederson and D. W. Person, "Long Bone Reconstruction with Vascularized Bone Grafts," *Orthop. Clin. North Am.*, vol. 38, no. 1, pp. 23–35, Jan. 2007, doi: 10.1016/j.ocl.2006.10.006.
- [24] M. B. Wood, "Free Vascularized Fibular Grafting—25 Years' Experience: Tips, Techniques, and Pearls," *Orthop. Clin.*, vol. 38, no. 1, pp. 1–12, Jan. 2007, doi: 10.1016/j.ocl.2006.10.007.
- [25] R. S. Gilbert and S. W. Wolfe, "Vascularized Fibula Grafts," in *Bone Regeneration and Repair: Biology and Clinical Applications*, J. R. Lieberman and G. E. Friedlaender, Eds. Totowa, NJ: Humana Press, 2005, pp. 311–336.
- [26] G. I. Taylor, G. D. Miller, and F. J. Ham, "The free vascularized bone graft. A clinical extension of microvascular techniques," *Plast. Reconstr. Surg.*, vol. 55, no. 5, pp. 533–544, May 1975, doi: 10.1097/00006534-197505000-00002.
- [27] E. Joneschild and J. R. Urbaniak, "Biology of the Vascularized Fibular Graft," in *Bone Regeneration and Repair: Biology and Clinical Applications*, J. R. Lieberman and G. E. Friedlaender, Eds. Totowa, NJ: Humana Press, 2005, pp. 93–112.
- [28] A. E. Beris *et al.*, "Vascularized fibula transfer for lower limb reconstruction," *Microsurgery*, vol. 31, no. 3, pp. 205–211, Mar. 2011, doi: 10.1002/micr.20841.
- [29] M. Bumbasirevic, M. Stevanovic, V. Bumbasirevic, A. Lesic, and H. D. E. Atkinson, "Free vascularised fibular grafts in orthopaedics," *Int. Orthop.*, vol. 38, no. 6, pp. 1277–1282, Jun. 2014, doi: 10.1007/s00264-014-2281-6.
- [30] D. P. König, "Homologe Knochentransplantation struktureller Allografts," in *Fortbildung Osteologie*, K. M. Peters and D. P. König, Eds. Berlin, Heidelberg: Springer Berlin Heidelberg, 2010, pp. 90–93.
- [31] D. Sutherland and M. Bostrom, "Grafts and Bone Graft Substitutes," in *Bone Regeneration and Repair: Biology and Clinical Applications*, J. R. Lieberman and G. E. Friedlaender, Eds. Totowa, NJ: Humana Press, 2005, pp. 133–156.
- [32] C. H. Lohmann, "Derzeitige klinische Relevanz von Knochenersatzstoffen," in *Fortbildung Osteologie*, K. M. Peters and D. P. König, Eds. Berlin, Heidelberg: Springer Berlin Heidelberg, 2010, pp. 102–108.
- [33] H. Bösebeck and H. Büchner, "Struktur, Wirkmechanismen und Einsatzgebiete neuer Knochenersatzsubstanzen und Knochenregenerationsmaterialien," in *Fortbildung Osteologie*, K. M. Peters and D. P. König, Eds. Berlin, Heidelberg: Springer Berlin Heidelberg, 2010, pp. 109–115.
- [34] J. Petres and R. Rompel, Eds., "Hautexpandertechnik," in *Operative Dermatologie: Lehrbuch und Atlas*, Berlin, Heidelberg: Springer Berlin Heidelberg, 2007, pp. 205–208.

- [35] C. Schiestl, C. Meyer zu Spradow, D. Möllmeier, and K. Neuhaus, "Gewebeexpansion," in *Plastische Chirurgie bei Kindern und Jugendlichen*, C. Schiestl, G. B. Stark, Y. Lenz, and K. Neuhaus, Eds. Berlin, Heidelberg: Springer Berlin Heidelberg, 2017, pp. 223–243.
- [36] M. S. Wagh and V. Dixit, "Tissue expansion: Concepts, techniques and unfavourable results," *Indian J. Plast. Surg. Off. Publ. Assoc. Plast. Surg. India*, vol. 46, no. 2, pp. 333–348, 2013, doi: 10.4103/0970-0358.118612.
- [37] M. H. J. Voormolen, "Kyphoplasty," *Neuroradiology*, vol. 53, no. 1, p. 203, Aug. 2011, doi: 10.1007/s00234-011-0927-2.
- [38] S. Belle, "Endoskopisches Stenosemanagement im Gastrointestinaltrakt," *Gastroenterol.*, vol. 12, no. 3, pp. 195–201, May 2017, doi: 10.1007/s11377-017-0159-z.
- [39] N. H. Singh and P. A. Schneider, "Chapter 8 - Balloon Angioplasty Catheters," in *Endovascular Surgery (Fourth Edition)*, W. S. Moore and S. S. Ahn, Eds. Philadelphia: W.B. Saunders, 2011, pp. 71–80.
- [40] D. Vanni *et al.*, "Third-generation percutaneous vertebral augmentation systems," *J. Spine Surg.*, vol. 2, no. 1, pp. 13-20–20, Mar. 2016.
- [41] D. K. Filippiadis *et al.*, "New Implant-Based Technologies in the Spine," *Cardiovasc. Intervent. Radiol.*, vol. 41, no. 10, pp. 1463–1473, Oct. 2018, doi: 10.1007/s00270-018-1987-z.
- [42] M. Holschen, F. Brand, and J. D. Agneskirchner, "Subacromial spacer implantation for massive rotator cuff tears," *Obere Extremit.*, vol. 12, no. 1, pp. 38–45, 2017, doi: 10.1007/s11678-016-0386-9.
- [43] V. Senekovic *et al.*, "The biodegradable spacer as a novel treatment modality for massive rotator cuff tears: a prospective study with 5-year follow-up," *Arch. Orthop. Trauma Surg.*, vol. 137, no. 1, pp. 95–103, Jan. 2017, doi: 10.1007/s00402-016-2603-9.
- [44] G. A. Ilizarov, "Clinical application of the tension-stress effect for limb lengthening," *Clin. Orthop.*, no. 250, pp. 8–26, Jan. 1990.
- [45] P. R. Calder, M. Laubscher, and W. D. Goodier, "The role of the intramedullary implant in limb lengthening," *Injury*, vol. 48, pp. S52–S58, Jun. 2017, doi: 10.1016/j.injury.2017.04.028.
- [46] R. Baumgart, P. Thaller, S. Hinterwimmer, M. Krammer, T. Hierl, and W. Mutschler, "A Fully Implantable, Programmable Distraction Nail (Fitbone) — New Perspectives for Corrective and Reconstructive Limb Surgery," in *Practice of Intramedullary Locked Nails: New Developments in Techniques and Applications*, K.-S. Leung, G. Taglang, R. Schnettler, V. Alt, H. J. T. M. Haarman, H. Seidel, and I. Kempf, Eds. Berlin, Heidelberg: Springer Berlin Heidelberg, 2006, pp. 189–198.
- [47] P. H. Thaller, J. Fürmetz, F. Wolf, T. Eilers, and W. Mutschler, "Limb lengthening with fully implantable magnetically actuated mechanical nails (PHENIX®)—Preliminary results," *Injury*, vol. 45, pp. S60–S65, Jan. 2014, doi: 10.1016/j.injury.2013.10.029.
- [48] A. Ghassemi, L. Schreiber, A. Prescher, A. Modabber, and L. Nanhekan, "Regions of ilium and fibula providing clinically usable bone for mandible reconstruction: 'A different approach to bone comparison,'" *Clin. Anat.*, vol. 29, no. 6, pp. 773–778, 2016, doi: 10.1002/ca.22732.
- [49] A. T. Bachmeier, E. Euler, R. Bader, W. Böcker, and P. H. Thaller, "Novel method for determining bone dimensions relevant for longitudinal and transverse distraction osteogenesis and application in the human tibia and fibula," *Ann. Anat. - Anat. Anz.*, vol. 234, Mar. 2021, doi: 10.1016/j.aanat.2020.151656.
- [50] J. Matsuyama, I. Ohnishi, T. Kageyama, H. Oshida, T. Suwabe, and K. Nakamura, "Osteogenesis and angiogenesis in regenerating bone a during transverse distraction - Quantitative evaluation using a canine model," *Clin. Orthop.*, no. 433, pp. 243–250, Apr. 2005, doi: 10.1097/01.blo.0000150562.24256.a4.

- [51] L. Claes, A. Veeseer, M. Göckelmann, D. Horvath, L. Dürselen, and A. Ignatius, "A novel method for lateral callus distraction and its importance for the mechano-biology of bone formation," *Bone*, vol. 47, no. 4, pp. 712–717, Oct. 2010, doi: 10.1016/j.bone.2010.07.010.
- [52] Y. Chen *et al.*, "Proximal Tibial Cortex Transverse Distraction Facilitating Healing and Limb Salvage in Severe and Recalcitrant Diabetic Foot Ulcers," *Clin. Orthop.*, Nov. 2019, doi: 10.1097/CORR.0000000000001075.
- [53] S. Kulkarni, G. Kulkarni, A. K. Shyam, M. Kulkarni, R. Kulkarni, and V. Kulkarni, "Management of thromboangiitis obliterans using distraction osteogenesis: A retrospective study," *Indian J. Orthop.*, vol. 45, no. 5, pp. 459–464, 2011, doi: 10.4103/0019-5413.83954.
- [54] A. T. C. Ow and L. K. Cheung, "Meta-Analysis of Mandibular Distraction Osteogenesis: Clinical Applications and Functional Outcomes," *Plast. Reconstr. Surg.*, vol. 121, no. 3, p. 54e, Mar. 2008, doi: 10.1097/01.prs.0000299285.97379.35.
- [55] J. G. McCarthy, E. J. Stelnicki, and B. K. Grayson, "Distraction osteogenesis of the mandible: A ten-year experience," *Semin. Orthod.*, vol. 5, no. 1, pp. 3–8, Mar. 1999, doi: 10.1016/S1073-8746(99)80037-1.
- [56] S. J. McDonald, P. C. Dooley, A. C. McDonald, J. A. Schuijers, A. R. Ward, and B. L. Grills, "Early Fracture Callus Displays Smooth Muscle-Like Viscoelastic Properties Ex Vivo: Implications for Fracture Healing," *J. Orthop. Res.*, vol. 27, no. 11, pp. 1508–1513, Nov. 2009, doi: 10.1002/jor.20923.
- [57] I. P. Herman, "Mechanical Properties of the Body," in *Physics of the Human Body*, I. P. Herman, Ed. Cham: Springer International Publishing, 2016, pp. 247–329.
- [58] J. Aronson and J. H. Harp, "Mechanical forces as predictors of healing during tibial lengthening by distraction osteogenesis," *Clin. Orthop.*, no. 301, pp. 73–79, Apr. 1994.
- [59] U. H. Brunner, J. Cordey, L. Schweiberer, and S. M. Perren, "Force Required for Bone Segment Transport in the Treatment of Large Bone Defects Using Medullary Nail Fixation," *Clin. Orthop. Relat. Res.*, vol. 301, p. 147, Apr. 1994.
- [60] A. H. R. Simpson, J. L. Cunningham, and J. Kenwright, "The forces which develop in the tissues during leg lengthening. A clinical study.," *J. Bone Joint Surg. Br.*, vol. 78, no. 6, pp. 979–983, 1996, doi: 10.1302/0301-620x.78b6.0780979.
- [61] A. T. Bachmeier, E. Euler, R. Bader, W. Böcker, and P. H. Thaller, "Novel approach to estimate distraction forces in distraction osteogenesis and application in the human lower leg," Unpublished results (Manuscript submitted for publication and under review in JMBBM), 2021.
- [62] F. Forriol, I. Goenaga, G. Mora, J. Viñolas, and J. Cañadell, "Measurement of bone lengthening forces; an experimental model in the lamb," *Clin. Biomech.*, vol. 12, no. 1, pp. 17–21, Jan. 1997, doi: 10.1016/S0268-0033(96)00043-5.
- [63] A. Hyodo, H. Kotschi, H. Kambic, and G. Muschler, "Bone transport using intramedullary fixation and a single flexible traction cable," *Clin. Orthop.*, no. 325, pp. 256–268, Apr. 1996, doi: 10.1097/00003086-199604000-00032.
- [64] T. Rahman, R. E. . Akins, and J. Wee, "Continuous Force Measurement in Limb Lengthening," *J. Bioeng. Biomed. Sci.*, vol. 01, no. 02, 2011, doi: 10.4172/2155-9538.1000104.
- [65] N. A. Waanders, M. Richards, H. Steen, J. L. Kuhn, S. A. Goldstein, and J. A. Goulet, "Evaluation of the Mechanical Environment During Distraction Osteogenesis," *Clin. Orthop.*, vol. 349, pp. 225–234, Apr. 1998.
- [66] T. N. Gardner, M. Evans, H. Simpson, and J. Kenwright, "Force-displacement behaviour of biological tissue during distraction osteogenesis," *Med. Eng. Phys.*, vol. 20, no. 9, pp. 708–715, Dec. 1998.

- [67] M. T. Lauterburg, G. U. Exner, and H. A. C. Jacob, "Forces involved in lower limb lengthening: An in vivo biomechanical study," *J. Orthop. Res.*, vol. 24, no. 9, pp. 1815–1822, 2006, doi: 10.1002/jor.20217.
- [68] J. C. Y. F. R. C. S. Leong, R. Y. P. B. S. (Eng ) Ma, J. A. Clark, L. S. B. S. (Eng ) Cornish, and A. C. M. C. F. R. C. S. E. Yau, "Viscoelastic Behavior of Tissue in Leg Lengthening by Distraction," *Clin. Orthop.*, vol. 139, pp. 102–109, Apr. 1979.
- [69] I. Ohnishi, T. Kurokawa, W. Sato, and K. Nakamura, "Measurement of the tensile forces during bone lengthening," *Clin. Biomech.*, vol. 20, no. 4, pp. 421–427, May 2005, doi: 10.1016/j.clinbiomech.2004.10.010.
- [70] N. M. D. Wolfson, T. C. P. D. Hearn, J. J. P. D. Thomason, and P. F. M. D. Armstrong, "Force and Stiffness Changes During Ilizarov Leg Lengthening," *Clin. Orthop.*, vol. 250, pp. 58–60, Jan. 1990.
- [71] A. S. E. Younger, W. G. Mackenzie, and J. B. Morrison, "Femoral Forces During Limb Lengthening in Children," *Clin. Orthop. Relat. Res.*, vol. 301, pp. 55–63, Apr. 1994.
- [72] R. Baumgart, V. Kuhn, S. Hinterwimmer, M. Krammer, and W. Mutschler, "Zugkraftmessungen beim knöchernen Segmenttransport – in vivo Untersuchungen am Menschen / Tractive Force Measurement in Bone Transport – an in vivo Investigation in Humans," *Biomed. Tech. Eng.*, vol. 49, no. 9, pp. 248–256, 2008, doi: 10.1515/BMT.2004.047.
- [73] K. Horas, R. Schnettler, G. Maier, G. Schneider, and U. Horas, "The role of soft-tissue traction forces in bone segment transport for callus distraction," *Strateg. Trauma Limb Reconstr.*, vol. 10, no. 1, pp. 21–26, Apr. 2015, doi: 10.1007/s11751-015-0220-8.
- [74] N. Meyers, J. Schülke, A. Ignatius, and L. Claes, "Novel systems for the application of isolated tensile, compressive, and shearing stimulation of distraction callus tissue," *PLOS ONE*, vol. 12, no. 12, p. e0189432, Dec. 2017, doi: 10.1371/journal.pone.0189432.
- [75] P. Augat *et al.*, "Biomechanical methods for the assessment of fracture repair," *Injury*, vol. 45, pp. S32–S38, Jun. 2014, doi: 10.1016/j.injury.2014.04.006.
- [76] L. E. Claes and J. L. Cunningham, "Monitoring the Mechanical Properties of Healing Bone," *Clin. Orthop. Relat. Res.*, vol. 467, no. 8, pp. 1964–1971, Aug. 2009, doi: 10.1007/s11999-009-0752-7.
- [77] J. Mora-Macías, A. Pajares, P. Miranda, J. Domínguez, and E. Reina-Romo, "Mechanical characterization via nanoindentation of the woven bone developed during bone transport," *J. Mech. Behav. Biomed. Mater.*, vol. 74, pp. 236–244, Oct. 2017, doi: 10.1016/j.jmbbm.2017.05.031.
- [78] J. Mora-Macías, E. Reina-Romo, M. López-Pliego, M. A. Giráldez-Sánchez, and J. Domínguez, "In Vivo Mechanical Characterization of the Distraction Callus During Bone Consolidation," *Ann. Biomed. Eng.*, vol. 43, no. 11, pp. 2663–2674, Nov. 2015, doi: 10.1007/s10439-015-1330-7.
- [79] E. F. Morgan *et al.*, "Micro-computed tomography assessment of fracture healing: Relationships among callus structure, composition, and mechanical function," *Bone*, vol. 44, no. 2, pp. 335–344, Feb. 2009, doi: 10.1016/j.bone.2008.10.039.
- [80] M. Steiner *et al.*, "Comparison between Different Methods for Biomechanical Assessment of Ex Vivo Fracture Callus Stiffness in Small Animal Bone Healing Studies," *PLoS ONE*, vol. 10, no. 3, Mar. 2015, doi: 10.1371/journal.pone.0119603.
- [81] M. Steiner, L. Claes, U. Simon, A. Ignatius, and T. Wehner, "A computational method for determining tissue material properties in ovine fracture calluses using electronic speckle pattern interferometry and finite element analysis," *Med. Eng. Phys.*, vol. 34, no. 10, pp. 1521–1525, Dec. 2012, doi: 10.1016/j.medengphy.2012.09.013.

- [82] A. Vetter *et al.*, "The mechanical heterogeneity of the hard callus influences local tissue strains during bone healing: A finite element study based on sheep experiments," *J. Biomech.*, vol. 44, no. 3, pp. 517–523, Feb. 2011, doi: 10.1016/j.jbiomech.2010.09.009.
- [83] T. Wehner, M. Steiner, A. Ignatius, and L. Claes, "Prediction of the Time Course of Callus Stiffness as a Function of Mechanical Parameters in Experimental Rat Fracture Healing Studies - A Numerical Study," *PLoS ONE*, vol. 9, no. 12, Dec. 2014, doi: 10.1371/journal.pone.0115695.
- [84] J. Mora-Macías, E. Reina-Romo, and J. Domínguez, "Model of the distraction callus tissue behavior during bone transport based in experiments in vivo," *J. Mech. Behav. Biomed. Mater.*, vol. 61, pp. 419–430, Aug. 2016, doi: 10.1016/j.jmbbm.2016.04.016.
- [85] J. Mora-Macías, E. Reina-Romo, and J. Domínguez, "Distraction osteogenesis device to estimate the axial stiffness of the callus in Vivo," *Med. Eng. Phys.*, vol. 37, no. 10, pp. 969–978, Oct. 2015, doi: 10.1016/j.medengphy.2015.07.008.
- [86] E. Reina-Romo, M. J. Gómez-Benito, J. Domínguez, and J. M. García-Aznar, "A lattice-based approach to model distraction osteogenesis," *J. Biomech.*, vol. 45, no. 16, pp. 2736–2742, Nov. 2012, doi: 10.1016/j.jbiomech.2012.09.004.
- [87] E. Reina-Romo, M. J. Gómez-Benito, A. Sampietro-Fuentes, J. Domínguez, and J. M. García-Aznar, "Three-Dimensional Simulation of Mandibular Distraction Osteogenesis: Mechanobiological Analysis," *Ann. Biomed. Eng.*, vol. 39, no. 1, pp. 35–43, Jan. 2011, doi: 10.1007/s10439-010-0166-4.
- [88] H. Isaksson *et al.*, "Bone regeneration during distraction osteogenesis: Mechano-regulation by shear strain and fluid velocity," *J. Biomech.*, vol. 40, no. 9, pp. 2002–2011, Jan. 2007, doi: 10.1016/j.jbiomech.2006.09.028.
- [89] E. Reina-Romo *et al.*, "Effect of the fixator stiffness on the young regenerate bone after bone transport: Computational approach," *J. Biomech.*, vol. 44, no. 5, pp. 917–923, Mar. 2011, doi: 10.1016/j.jbiomech.2010.11.033.
- [90] N. Meyers, J. Schülke, A. Ignatius, and L. Claes, "Evolution of callus tissue behavior during stable distraction osteogenesis," *J. Mech. Behav. Biomed. Mater.*, vol. 85, pp. 12–19, Sep. 2018, doi: 10.1016/j.jmbbm.2018.05.017.
- [91] A. V. Korompilias, N. K. Paschos, M. G. Lykissas, I. Kostas-Agnantis, M. D. Vekris, and A. E. Beris, "Recent updates of surgical techniques and applications of free vascularized fibular graft in extremity and trunk reconstruction," *Microsurgery*, vol. 31, no. 3, pp. 171–175, Mar. 2011, doi: 10.1002/micr.20848.
- [92] H. Towfigh, L. Gerres, and R. Hierner, "Prinzipien der Behandlung von Knochenverletzungen und -defekten," in *Frakturen und Luxationen der Hand*, H. Towfigh, R. Hierner, M. Langer, and R. Friedel, Eds. Berlin, Heidelberg: Springer Berlin Heidelberg, 2014, pp. 1–28.
- [93] P. K. Donski, U. Buechler, and H. M. Tschopp, "Surgical dissection of the fibula for free microvascular transfer," *Chir. Plast.*, vol. 6, no. 3, pp. 153–164, Sep. 1982, doi: 10.1007/BF00269869.
- [94] M. Singh, A. Vashistha, M. Chaudhary, and G. Kaur, "Biological basis of distraction osteogenesis – A review," *J. Oral Maxillofac. Surg. Med. Pathol.*, vol. 28, no. 1, pp. 1–7, Jan. 2016, doi: 10.1016/j.ajoms.2015.05.006.
- [95] J. Li, M. A. Kacena, and D. L. Stocum, "Chapter 12 - Fracture Healing," in *Basic and Applied Bone Biology (Second Edition)*, D. B. Burr and M. R. Allen, Eds. Academic Press, 2019, pp. 235–253.
- [96] J. Fischgrund, D. Paley, and C. Suter, "Variables affecting time to bone healing during limb lengthening," *Clin. Orthop.*, no. 301, pp. 31–37, Apr. 1994.



- [97] F. Rhinelander, "The Normal Microcirculation of Diaphyseal Cortex and Its Response to Fracture," *J. Bone Jt. Surg.*, vol. 50, no. 4, pp. 784–800, Jun. 1968.
- [98] L. Claes, K. Eckert-Hübner, and P. Augat, "The fracture gap size influences the local vascularization and tissue differentiation in callus healing," *Langenbecks Arch. Surg.*, vol. 388, no. 5, pp. 316–322, Oct. 2003, doi: 10.1007/s00423-003-0396-0.
- [99] P. Augat, K. Margevicius, J. Simon, S. Wolf, G. Suger, and L. Claes, "Local tissue properties in bone healing: Influence of size and stability of the osteotomy gap," *J. Orthop. Res.*, vol. 16, no. 4, pp. 475–481, 1998, doi: 10.1002/jor.1100160413.
- [100] C. Sfeir, L. Ho, B. A. Doll, K. Azari, and J. O. Hollinger, "Fracture Repair," in *Bone Regeneration and Repair: Biology and Clinical Applications*, J. R. Lieberman and G. E. Friedlaender, Eds. Totowa, NJ: Humana Press, 2005, pp. 21–44.
- [101] Y. Ide, S. Matsunaga, J. Harris, D. O. Connell, H. Seikaly, and J. Wolfaardt, "Anatomical examination of the fibula: digital imaging study for osseointegrated implant installation," *J. Otolaryngol. - Head Neck Surg.*, vol. 44, no. 1, Feb. 2015, doi: 10.1186/s40463-015-0055-9.
- [102] A. L. L. Blum, J. C. Bongiovanni, S. J. Morgan, M. A. Flierl, and F. B. dos Reis, "Complications associated with distraction osteogenesis for infected nonunion of the femoral shaft in the presence of a bone defect: A RETROSPECTIVE SERIES," *J. Bone Joint Surg. Br.*, vol. 92-B, no. 4, pp. 565–570, Apr. 2010, doi: 10.1302/0301-620X.92B4.23475.
- [103] J. Fürmetz *et al.*, "Bone transport for limb reconstruction following severe tibial fractures," *Orthop. Rev.*, vol. 8, no. 1, Mar. 2016, doi: 10.4081/or.2016.6384.
- [104] M. P. Magadum, C. M. Basavaraj Yadav, M. S. Phaneesha, and L. J. Ramesh, "Acute compression and lengthening by the Ilizarov technique for infected nonunion of the tibia with large bone defects," *J. Orthop. Surg. Hong Kong*, vol. 14, no. 3, pp. 273–279, Dec. 2006, doi: 10.1177/230949900601400308.
- [105] R. Rohilla, K. Siwach, A. Devgan, R. Singh, J. Wadhvani, and N. Ahmed, "Outcome of distraction osteogenesis by ring fixator in infected, large bone defects of tibia," *J. Clin. Orthop. Trauma*, vol. 7, pp. 201–209, Oct. 2016, doi: 10.1016/j.jcot.2016.02.016.
- [106] P. Yin *et al.*, "Infected nonunion of tibia and femur treated by bone transport," *J. Orthop. Surg.*, vol. 10, no. 1, Dec. 2015, doi: 10.1186/s13018-015-0189-5.
- [107] N. Mohd Razali and B. Yap, "Power Comparisons of Shapiro-Wilk, Kolmogorov-Smirnov, Lilliefors and Anderson-Darling Tests," *J Stat Model Anal.*, vol. 2, Jan. 2011.
- [108] S. Bodkin, J. Hart, and B. C. Werner, "Common Statistical Tests," in *Basic Methods Handbook for Clinical Orthopaedic Research: A Practical Guide and Case Based Research Approach*, V. Musahl, J. Karlsson, M. T. Hirschmann, O. R. Ayeni, R. G. Marx, J. L. Koh, and N. Nakamura, Eds. Berlin, Heidelberg: Springer, 2019, pp. 153–161.
- [109] D. Etzioni, N. Howlader, and R. Etzioni, "Basic Statistical Methods," in *Clinical Research Methods for Surgeons*, D. F. Penson and J. T. Wei, Eds. Totowa, NJ: Humana Press, 2007, pp. 123–139.
- [110] M. Trotter and G. C. Gleser, "A re-evaluation of estimation of stature based on measurements of stature taken during life and of long bones after death," *Am. J. Phys. Anthropol.*, vol. 16, no. 1, pp. 79–123, 1958, doi: 10.1002/ajpa.1330160106.
- [111] P. Schober, C. Boer, and L. A. Schwarte, "Correlation Coefficients: Appropriate Use and Interpretation," *Anesth. Analg.*, vol. 126, no. 5, pp. 1763–1768, May 2018, doi: 10.1213/ANE.0000000000002864.
- [112] T. A. DeCoster, R. J. Gehlert, E. A. Mikola, and M. A. Pirela-Cruz, "Management of posttraumatic segmental bone defects," *J. Am. Acad. Orthop. Surg.*, vol. 12, no. 1, pp. 28–38, Feb. 2004.

- [113] K. J. Ryu, B. H. Kim, J. H. Hwang, H. W. Kim, and D. H. Lee, "Reamed Intramedullary Nailing has an Adverse Effect on Bone Regeneration During the Distraction Phase in Tibial Lengthening," *Clin. Orthop.*, vol. 474, no. 3, pp. 816–824, Mar. 2016, doi: 10.1007/s11999-015-4613-2.
- [114] M. H. Song, T.-J. Kim, S. H. Kang, and H.-R. Song, "Low-intensity pulsed ultrasound enhances callus consolidation in distraction osteogenesis of the tibia by the technique of lengthening over the nail procedure," *BMC Musculoskelet. Disord.*, vol. 20, no. 1, p. 108, Mar. 2019, doi: 10.1186/s12891-019-2490-7.
- [115] M. Bernstein, A. T. Fragomen, S. Sabharwal, J. Barclay, and S. R. Rozbruch, "Does Integrated Fixation Provide Benefit in the Reconstruction of Posttraumatic Tibial Bone Defects?," *Clin. Orthop.*, vol. 473, no. 10, pp. 3143–3153, Oct. 2015, doi: 10.1007/s11999-015-4326-6.
- [116] E. Reina-Romo, M. J. Gómez-Benito, J. M. García-Aznar, J. Domínguez, and M. Doblaré, "Modeling distraction osteogenesis: analysis of the distraction rate," *Biomech. Model. Mechanobiol.*, vol. 8, no. 4, pp. 323–335, Aug. 2009, doi: 10.1007/s10237-008-0138-x.
- [117] M. J. Gómez-Benito, J. M. García-Aznar, J. H. Kuiper, and M. Doblaré, "Influence of fracture gap size on the pattern of long bone healing: a computational study," *J. Theor. Biol.*, vol. 235, no. 1, pp. 105–119, Jul. 2005, doi: 10.1016/j.jtbi.2004.12.023.
- [118] R. Li, M. Saleh, L. Yang, and L. Coulton, "Radiographic classification of osteogenesis during bone distraction," *J. Orthop. Res.*, vol. 24, no. 3, pp. 339–347, 2006, doi: 10.1002/jor.20026.
- [119] S. J. Eastaugh-Waring, C. C. Joslin, J. R. W. Hardy, and J. L. Cunningham, "Quantification of Fracture Healing from Radiographs Using the Maximum Callus Index," *Clin. Orthop.*, vol. 467, no. 8, pp. 1986–1991, Aug. 2009, doi: 10.1007/s11999-009-0775-0.
- [120] K. Hendlin and M. Monga, "Radial dilation of nephrostomy balloons: a comparative analysis," *Int. Braz. J. Urol.*, vol. 34, no. 5, pp. 546–554, Oct. 2008, doi: 10.1590/S1677-55382008000500002.
- [121] H. Schlicht and E. Wintermantel, "Single-Use Instrumente in der endoskopischen Gastroenterologie," in *Medizintechnik: Life Science Engineering*, E. Wintermantel and S.-W. Ha, Eds. Berlin, Heidelberg: Springer Berlin Heidelberg, 2009, pp. 1189–1214.
- [122] T. Gausepohl, D. Pennig, S. Heck, S. Gick, P. A. Vegt, and J. E. Block, "Effective Management of Bone Fractures with the Illuminoss® Photodynamic Bone Stabilization System: Initial Clinical Experience from the European Union Registry," *Orthop. Rev.*, vol. 9, no. 1, Feb. 2017, doi: 10.4081/or.2017.6988.
- [123] J. T. Bauman, *Fatigue, Stress, and Strain of Rubber Components: A Guide for Design Engineers*. Hanser, 2008.
- [124] M. Zyskowski, M. Crönlein, E. Heidt, P. Biberthaler, and C. Kirchhoff, "Osteosynthese einer distalen Fibulafaktur mithilfe von IlluminOss," *Unfallchirurg*, vol. 120, no. 1, pp. 6–11, Jan. 2017, doi: 10.1007/s00113-016-0285-y.
- [125] G. Saco-Ledo, J. Porta, I. Duyar, and A. Mateos, "Stature estimation based on tibial length in different stature groups of Spanish males," *Forensic Sci. Int.*, vol. 304, p. 109973, Nov. 2019, doi: 10.1016/j.forsciint.2019.109973.
- [126] NCD Risk Factor Collaboration (NCD-RisC), "A century of trends in adult human height," *eLife*, vol. 5, p. e13410, Jul. 2016, doi: 10.7554/eLife.13410.
- [127] M. van Eijnatten, R. van Dijk, J. Dobbe, G. Streekstra, J. Koivisto, and J. Wolff, "CT image segmentation methods for bone used in medical additive manufacturing," *Med. Eng. Phys.*, vol. 51, pp. 6–16, 2018, doi: 10.1016/j.medengphy.2017.10.008.

- [128] B. Preim and C. Botha, "Chapter 4 - Image Analysis for Medical Visualization," in *Visual Computing for Medicine (Second Edition)*, B. Preim and C. Botha, Eds. Boston: Morgan Kaufmann, 2014, pp. 111–175.
- [129] G. T. O'Neill, W.-S. Lee, and P. Beaulé, "Segmentation of cam-type femurs from CT scans," *Vis. Comput.*, vol. 28, no. 2, pp. 205–218, Feb. 2012, doi: 10.1007/s00371-011-0636-1.
- [130] J. F. Moscoso *et al.*, "Vascularized Bone Flaps in Oromandibular Reconstruction: A Comparative Anatomic Study of Bone Stock From Various Donor Sites to Assess Suitability for Enosseous Dental Implants," *Arch. Otolaryngol. Neck Surg.*, vol. 120, no. 1, pp. 36–43, Jan. 1994, doi: 10.1001/archotol.1994.01880250032004.
- [131] J. Filipowska, K. A. Tomaszewski, Ł. Niedźwiedzki, J. A. Walocha, and T. Niedźwiedzki, "The role of vasculature in bone development, regeneration and proper systemic functioning," *Angiogenesis*, vol. 20, no. 3, pp. 291–302, 2017, doi: 10.1007/s10456-017-9541-1.
- [132] M. Matsuura, K. Ohno, M. Ken-ichi, K. Egawa, and R. Takiguchi, "Clinicoanatomic examination of the fibula: anatomic basis for dental implant placement.," *Int. J. Oral Maxillofac. Implants*, vol. 14, no. 6, pp. 879–884, 1999.
- [133] J. P. Goltz, C. Noack, B. Petritsch, J. Kirchner, D. Hahn, and R. Kickuth, "Totally implantable venous power ports of the forearm and the chest: initial clinical experience with port devices approved for high-pressure injections," *Br. J. Radiol.*, vol. 85, no. 1019, p. e966, Nov. 2012, doi: 10.1259/bjr/33224341.
- [134] J. P. Goltz, A. Scholl, C. O. Ritter, G. Wittenberg, D. Hahn, and R. Kickuth, "Peripherally Placed Totally Implantable Venous-access Port Systems of the Forearm: Clinical Experience in 763 Consecutive Patients," *Cardiovasc. Intervent. Radiol.*, vol. 33, no. 6, pp. 1159–1167, Dec. 2010, doi: 10.1007/s00270-010-9854-6.
- [135] R. Yoda, "Elastomers for biomedical applications," *J. Biomater. Sci. Polym. Ed.*, vol. 9, no. 6, pp. 561–626, Jan. 1998, doi: 10.1163/156856298X00046.
- [136] W. A. P. Hayward, L. J. Haseler, L. G. Kettwich, A. A. Michael, W. S. Jr, and A. D. Bankhurst, "Pressure generated by syringes: implications for hydrodissection and injection of dense connective tissue lesions," *Scand. J. Rheumatol.*, vol. 40, no. 5, pp. 379–382, Oct. 2011, doi: 10.3109/03009742.2011.560892.
- [137] H. F. Brinson and L. C. Brinson, Eds., "Characteristics, Applications and Properties of Polymers," in *Polymer Engineering Science and Viscoelasticity: An Introduction*, Boston, MA: Springer US, 2008, pp. 55–97.
- [138] J. Wee *et al.*, "Force feedback in limb lengthening," in *2010 Annual International Conference of the IEEE Engineering in Medicine and Biology*, Aug. 2010, pp. 5109–5112, doi: 10.1109/IEMBS.2010.5626190.

## Anhang

### Anhang A: Volumina auf Expansions-/ Kraftbasis (VE/ VK)

#### Ø4mm-Expansionseinheit:

Distraktionsschritt	Gesamtvolumen VE [ml]	$\Delta V$ VE [ml]	Gesamtvolumen VK [ml]	$\Delta V$ VK [ml]
0	1,81	-	2	-
1	2,12	0,31	2,5	0,5
2	2,45	0,34	3,5	1
3	2,83	0,37	4,35	0,85
4	3,21	0,39	5	0,65
5	3,63	0,41	5,55	0,55
6	4,08	0,45	6,05	0,5
7	4,54	0,46	6,55	0,5
8	5,02	0,49	7,05	0,5
9	5,55	0,53	7,55	0,5
10	6,09	0,54	8,05	0,5
11	6,65	0,56	8,5	0,45
12	7,25	0,60	8,95	0,45
13	7,86	0,61	9,4	0,45
14	8,50	0,64	9,85	0,45
15	9,18	0,68	10,3	0,45
16	9,86	0,68	10,8	0,5
17	10,57	0,71	11,35	0,55
18	11,33	0,76	11,95	0,6

#### Ø5mm-Expansionseinheit:

Distraktionsschritt	Gesamtvolumen VE [ml]	$\Delta V$ VE [ml]	Gesamtvolumen VK [ml]	$\Delta V$ VK [ml]
0	2,37	-	2,2	-
1	2,69	0,32	2,75	0,55
2	3,04	0,35	3,85	1,1
3	3,43	0,39	4,7	0,85
4	3,84	0,41	5,35	0,65

5	4,28	0,44	5,9	0,55
6	4,77	0,49	6,35	0,45
7	5,28	0,51	6,82	0,47
8	5,81	0,54	7,32	0,5
9	6,40	0,59	7,82	0,5
10	7,00	0,60	8,34	0,52
11	7,63	0,63	8,86	0,52
12	8,31	0,68	9,38	0,52
13	9,01	0,70	9,88	0,5
14	9,74	0,73	10,28	0,4
15	10,52	0,78	10,68	0,4
16	11,31	0,79	11,08	0,4
17	12,13	0,82	11,53	0,45
18	13,01	0,88	12,03	0,5

## Anhang B: Matlab-Code zur Berechnung der Kallusdistraktionskräfte

### Gleichgewichts- ( $\infty$ ) Koeffizient:

```
function [ a_ui ] = alpha_u(i)
a_ui = 0.058*log(i)+ 0.0034;
end
```

### Schneller ( $f$ ) Koeffizient:

```
function [ a_fi ] = alpha_f(i)
a_fi = 0.71 - (0.016 * i);
end
```

### Modifizierter Schneller ( $f$ ) Koeffizient:

```
function [ a_fi ] = alpha_f_mod(i, S)
a_fi=0.71 - ((0.71/S) * i);
end
```

### Langsamer ( $s$ ) Koeffizient:

```
function [ a_si ] = alpha_s(a_ui,a_fi)
a_si = 1- a_ui - a_fi;
end
```

### Schnelle ( $f$ ) Zeitkonstante: Konstante (0.97)

### Langsame ( $s$ ) Zeitkonstante:

```
function [ t_si ] = tau_s(i)
t_si = 7.42*i + 60.2;
```

end

**Maximales E-Modul:**

```
function [ E_0i ] = E_modulus_0(i)
E_0i = 81.3*i - 78.1;
end
```

**Berechnung LDO Dehnung:**

```
function [ e_neu ] = strain_L( l_delta,l_0,i,e_i,a_ui)
e_neu = (l_delta/(l_0 + l_delta*(i-1))) + a_ui * e_i;
% Berechnung der aktuellen Spannung im Kallusgewebe unter Berücksichtigung
% der Restspannung im Gewebe
end
```

**Berechnung RDO Dehnung:**

```
function [ e_neu ] = strain_C( l_delta,l_0,i,e_i,a_ui)
e_neu = (l_delta/(l_0 + l_delta*(i-1))) + a_ui * e_i;
end
```

**Berechnung LDO/RDO E-Modul:**

```
function [ E_ti ] = E_modulus(E_0i,a_ui,a_fi,a_si,t_fi,t_si,t,k )
E_ti = (E_0i/k)*(a_ui + ((a_fi*exp(-t/t_fi))+ (a_si*exp(-t/t_si))));
%Berechnung des zeitabhängigen E-Moduls an den Zeitpunkten der Distraction
end
```

**Gesamtcode zur Berechnung von LDO-Distraktionskräften:**

```
clc
close all
clear all
l_0_l = 1; %initiale Spaltbreite zur Kallusbildung
l_delta_l = 0.33; %Distraktionsschrittweite bei rein lateraler Dehnung
DL=68; %Defektlänge in mm
S = round(DL/l_delta_l); %Anzahl Distraktionsschritte
T_s=8; %time step size in Stunden
k = 1.5; % Faktor zur Skalierung aus Meyers et al.
k_A = 1.1; % Area Scaling
T_end = S*T_s*60*60; % Enddauer der Distraction in Sekunden (je Schritt 8 Stunden)
DT = 1; %Zeitschrittweite
TS=T_s*60*60; %Zeitschrittweite je Expansionsschritt in Sekunden
Td=round(S/(24/T_s)); %Distraktionstage
DS=round(DL/22); %Skalierung für Graphen
%Abschätzung der initial distrahierten Fläche
A_ini=0.000849; %Distraktionsfläche in m^2
%Initialisierung der Vektoren
t = [0:DT:T_end-1]; %Zeitvektor
%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%% Lateraler Distraktionsbereich
%Initialisierung der Vektoren
e_iL = zeros(1,length(t)); %Dehnungsvektor
E_tiL = zeros(1,length(t)); %E-Modul-Vektor
s_tiL = zeros (1,length(t)); %Spannungsvektor
F_tiL = zeros (1,length(t)); %Kraftvektor
a_uiL = zeros(1,length(t)); %equilibrium coefficient
a_fiL = zeros(1,length(t)); % fast coefficient
a_siL = zeros(1,length(t)); %slow coefficient
t_siL = zeros(1,length(t)); %slow time constant
t_fiL = zeros(1,length(t)); %fast time constant
```

```

E_0iL = zeros(1,length(t));
A_iL = zeros(1,length(t));
%Initialisierung Anfangswerte
e_iL(1)=0; %Dehnung des Kallus ist zu Beginn vor der Distraktion 0
a_uiL(1)=0;
tclock_L=2; %globaler Timer = 2 (Anfangszustand bei 1, Beginn bei 2)
tstep_L=0; %lokaler Timer für jeden Distraktionsschritt
%Berechnung der Dehnung und des E-Moduls für jeden Zeitschritt
%Berechnung des ersten Schrittes
%step1
i=1; %Distraktionsschritt
while(tclock_L >= 2 && tclock_L <= TS) %globaler Timer für die Zeitdauer des
jeweiligen Distraktionsschrittes
%Berechnung der time constants und coefficients für den
%Distraktionsschritt
a_uiL(tclock_L) = alpha_u(i); %Werte im Vektor eins nach den Anfangswerten
speichern
a_fiL(tclock_L) = alpha_f_mod(i,S);
a_siL(tclock_L) = alpha_s(a_uiL(2),a_fiL(2));
t_siL(tclock_L) = tau_s(i);
t_fiL(tclock_L) = 0.97;
E_0iL(tclock_L) = E_modulus_0(i);
A_iL(tclock_L) = A_ini;
%Berechnung der Dehnung
e_iL(tclock_L) = strain_L(l_delta_l,l_0_l,i,e_iL(1),a_uiL(1)); %Einsetzen der
Anfangswerte
%Berechnung des E-Moduls
E_tiL(tclock_L) = E_modulus(E_0iL(2),a_uiL(2),a_fiL(2),a_siL(2),t_fiL(2),t_siL(2),
tstep_L,k); %Berechnung für den ersten Wert pro Schritt
%Hochzählen des lokalen und globalen Timers
tstep_L=tstep_L+1;
tclock_L=tclock_L+1;
end
while i<S %Berechnung von allen weiteren Distraktionsschritten
i=i+1; %Distraktionsschritt hochzählen
tstep_L=0; %Reset des lokalen Timers auf 0 für den nächsten Distraktionsschritt
while (tclock_L > (i-1)*TS && tclock_L <= i*TS)
a_uiL(tclock_L) = alpha_u(i);
a_fiL(tclock_L) = alpha_f_mod(i,S);
a_siL(tclock_L) = alpha_s(a_uiL(((i-1)*TS)+1),a_fiL(((i-1)*TS)+1));
t_siL(tclock_L) = tau_s(i);
t_fiL(tclock_L) = 0.97;
E_0iL(tclock_L) = E_modulus_0(i);
A_iL(tclock_L) = A_ini;
e_iL(tclock_L) = strain_L(l_delta_l,l_0_l,i,e_iL(((i-1)*TS),a_uiL(((i-1)*TS)));
E_tiL(tclock_L) = E_modulus(E_0iL(((i-1)*TS)+1),a_uiL(((i-1)*TS)+1),a_fiL(((i-1)
*TS)+1),a_siL(((i-1)*TS)+1),t_fiL(((i-1)*TS)+1),t_siL(((i-1)*TS)+1),tstep_L,k);

tstep_L=tstep_L+1;
tclock_L=tclock_L+1;
end
end
%Berechnung des Spannungsverlaufs
for x=1:length(e_iL)
s_tiL(x)=e_iL(x)*E_tiL(x);
end
%Berechnung des Kraftverlaufs in Newton (Spannung in kPa -> x1000 um Pascal zu
erhalten)
for y=1:length(s_tiL)
F_tiL(y)=(s_tiL(y)*1000)*(A_iL(y)*k_A);
end

```

```

%%%%%%%%%%%%%%
%Visualisierung des Ergebnisses in Graphen für die Dehnung, den E-Modul,
%die Spannung, sowie die Kraft
%%%%%%%%%%%%%% Laterale Distraction
figure(1)
subplot(4,1,1)
hold on
grid on
plot(t,E_tiL,'r','LineWidth',2);
set(gca,'XTick',0:(length(t)*DS/(Td)):T_end,'XTickLabel',0:DS:Td)
%title('E-Modulus')
ax=gca;
ax.GridAlpha=0.9;
set(gca,'FontSize',15);
set(gca,'FontWeight','bold')
xlabel('t [d]')
ylabel('E [kPa]')
axis([0 S*TS 0 12000])
yticks([0:3000:13000]);
% figure(2)
subplot(4,1,2)
hold on
grid on
plot(t,e_iL,'g','LineWidth',2);
set(gca,'XTick',0:(length(t)*DS/(Td)):T_end,'XTickLabel',0:DS:Td)
%title('Lateral Strain')
ax=gca;
ax.GridAlpha=0.9;
set(gca,'FontSize',15);
set(gca,'FontWeight','bold')
xlabel('t [d]')
ylabel('\epsilon []')
axis([0 S*TS 0 0.4])
yticks([0:0.1:0.75]);
subplot(4,1,3)
hold on
grid on
plot(t,s_tiL,'k','LineWidth',2);
set(gca,'XTick',0:(length(t)*DS/(Td)):T_end,'XTickLabel',0:DS:Td)
%title('Lateral Stress')
ax=gca;
ax.GridAlpha=0.9;
set(gca,'FontSize',15);
set(gca,'FontWeight','bold')
xlabel('t [d]')
ylabel('\sigma [kPa]')
yticks([0:20:80]);
axis([0 S*TS 0 80])
figure(2)
%subplot(4,1,4)
hold on
grid on
plot(t,F_tiL,'b','LineWidth',2);
%set(gca,'XTick',0:(length(t)*DS/(Td)):T_end,'XTickLabel',0:DS:Td)
%title('Callus Distraction Force')
ax=gca;
ax.GridAlpha=0.9;
set(gca,'FontSize',30);
set(gca,'FontWeight','bold')
xlabel('t [d]')
ylabel('CDF [N]')

```



```
yticks([0:10:90]);
%axis([0 S*TS 0 90])
set(gcf,'position',[10,10,1900,600])
```

**Gesamtcode zur Berechnung von TDO-Distraktionskräften in der Fibula:**

```
clc
close all
clear all
l_0_l = 1; %initiale Spaltweite zur Kallusbildung
l_delta_l = 0.33; %Distraktionsschrittweite bei rein lateraler Dehnung
DL=10; %Distraktionslänge [mm]
S = round(DL/l_delta_l); %Anzahl Distraktionsschritte
T_s=8; %time step size in hours
k = 1.5; % Faktor zur Skalierung aus Meyers
k_A = 1.5; % Area Scaling
T_end = S*T_s*60*60; % Enddauer der Distraktion in Sekunden (je Schritt)
DT = 1; %Zeitschrittweite
TS=T_s*60*60; %Timestepsize je Expansionsschritt in Sekunden
Td=round(S/(24/T_s)); %Distraktionstage
DS=round(DL/10); %Skalierung für Graphen
%Abschätzung der initial distrahierten Fläche (siehe Excel-Tabelle)
A_ini=0.002306; %Distraktionsfläche in m^2
%Initialisierung der Vektoren
t = [0:DT:T_end-1]; %Zeitvektor
%%%%%%%%%%%%%% Lateraler Distraktionsbereich
%Initialisierung der Vektoren
e_iL = zeros(1,length(t)); %Dehnungsvektor
E_tiL = zeros(1,length(t)); %E-Modul-Vektor
s_tiL = zeros (1,length(t)); %Spannungsvektor
F_tiL = zeros (1,length(t)); %Kraftvektor
a_uiL = zeros(1,length(t)); %equilibrium coefficient
a_fiL = zeros(1,length(t)); % fast coefficient
a_siL = zeros(1,length(t)); %slow coefficient
t_siL = zeros(1,length(t)); %slow time constant
t_fiL = zeros(1,length(t)); %fast time constant
E_0iL = zeros(1,length(t));
A_iL = zeros(1,length(t));
%Initialisierung Anfangswerte
e_iL(1)=0; %Dehnung des Kallus ist zu Beginn vor der Distraktion 0
a_uiL(1)=0;
tclock_L=2; %globaler Timer = 2 (Anfangszustand bei 1, Beginn bei 2)
tstep_L=0; %lokaler Timer für jeden Distraktionsschritt
%Berechnung der Dehnung und des E-Moduls für jeden Zeitschritt
%Berechnung des ersten Schrittes
%step1
i=1; %Distraktionsschritt
while(tclock_L >= 2 && tclock_L <= TS) %globaler Timer für die Zeitdauer des
jeweiligen Distraktionsschrittes
%Berechnung der time constants und coefficients für den
%Distraktionsschritt
a_uiL(tclock_L) = alpha_u(i); %Werte im Vektor eins nach den Anfangswerten
speichern
a_fiL(tclock_L) = alpha_f(i);
a_siL(tclock_L) = alpha_s(a_uiL(2),a_fiL(2));
t_siL(tclock_L) = tau_s(i);
t_fiL(tclock_L) = 0.97;
E_0iL(tclock_L) = E_modulus_0(i);
A_iL(tclock_L) = A_ini;
%Berechnung der Dehnung
e_iL(tclock_L) = strain_L(l_delta_l,l_0_l,i,e_iL(1),a_uiL(1)); %Einsetzen der
Anfangswerte
```

```

%Berechnung des E-Moduls
E_til(tclock_L) = E_modulus(E_0iL(2),a_uiL(2),a_fiL(2),a_siL(2),t_fiL(2),t_siL(2),
tstep_L,k); %Berechnung für den ersten Wert pro Schritt
%Hochzählen des lokalen und globalen Timers
tstep_L=tstep_L+1;
tclock_L=tclock_L+1;
end
while i<S %Berechnung von allen weiteren Distractionsschritten
i=i+1; %Distractionsschritt hochzählen
tstep_L=0; %Reset des lokalen Timers auf 0 für den nächsten Distractionsschritt
while (tclock_L > (i-1)*TS && tclock_L <= i*TS)
a_uiL(tclock_L) = alpha_u(i);
a_fiL(tclock_L) = alpha_f(i);
a_siL(tclock_L) = alpha_s(a_uiL(((i-1)*TS)+1),a_fiL(((i-1)*TS)+1));
t_siL(tclock_L) = tau_s(i);
t_fiL(tclock_L) = 0.97;
E_0iL(tclock_L) = E_modulus_0(i);
A_iL(tclock_L) = A_ini;
e_iL(tclock_L) = strain_L(l_delta_l,l_0_l,i_e_iL((i-1)*TS),a_uiL((i-1)*TS));
E_til(tclock_L) = E_modulus(E_0iL(((i-1)*TS)+1),a_uiL(((i-1)*TS)+1),a_fiL(((i-1)
*TS)+1),a_siL(((i-1)*TS)+1),t_fiL(((i-1)*TS)+1),t_siL(((i-1)*TS)+1),tstep_L,k);
tstep_L=tstep_L+1;
tclock_L=tclock_L+1;
end
end
%Berechnung des Spannungsverlaufs
for x=1:length(e_iL)
s_til(x)=e_iL(x)*E_til(x);
end
%Berechnung des Kraftverlaufs in Newton (Spannung in kPa -> x1000 um Pascal zu
erhalten)
for y=1:length(s_til)
F_til(y)=(s_til(y)*1000)*(A_iL(y)*k_A);
end
%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%
%Visualisierung des Ergebnisses in Graphen für die Dehnung, den E-Modul,
%die Spannung, sowie die Kraft
%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%% Laterale Distraction
figure(1)
subplot(3,1,1)
hold on
grid on
plot(t,E_til,'r','LineWidth',3);
set(gca, 'XTick', 0:(length(t)*DS/(Td)):T_end, 'XTickLabel', 0:DS:Td)
%title('E-Modulus')
ax=gca;
ax.GridAlpha=0.9;
set(gca,'FontSize',30);
set(gca,'FontWeight','bold')
xlabel('t [d]')
ylabel('E [kPa]')
axis([0 S*TS 0 2000])
yticks([0:500:2000]);
% figure(2)
subplot(3,1,2)
hold on
grid on
plot(t,e_iL,'g','LineWidth',3);
set(gca, 'XTick', 0:(length(t)*DS/(Td)):T_end, 'XTickLabel', 0:DS:Td)
%title('Lateral Strain')
ax=gca;

```

```

ax.GridAlpha=0.9;
set(gca,'FontSize',30);
set(gca,'FontWeight','bold')
xlabel('t [d]')
ylabel('\epsilon []')
axis([0 S*TS 0 0.4])
yticks([0:0.1:0.75]);
%figure(2)
subplot(3,1,3)
hold on
grid on
plot(t,s_til,'k','LineWidth',3);
set(gca, 'XTick', 0:(length(t)*DS/(Td)):T_end, 'XTickLabel', 0:DS:Td)
%title('Lateral Stress')
ax=gca;
ax.GridAlpha=0.9;
set(gca,'FontSize',30);
set(gca,'FontWeight','bold')
xlabel('t [d]')
ylabel('\sigma [kPa]')
yticks([0:20:70]);
axis([0 S*TS 0 70])
figure(3)
% subplot(4,1,4)
hold on
grid on
plot(t,F_til,'b','LineWidth',2);
set(gca, 'XTick', 0:(length(t)*DS/(Td)):T_end, 'XTickLabel', 0:DS:Td)
%title('Callus Distraction Force')
ax=gca;
ax.GridAlpha=0.9;
set(gca,'FontSize',30);
set(gca,'FontWeight','bold')
xlabel('t [d]')
ylabel('CDF [N]')
yticks([0:20:F_til(S*TS-(TS-1))*1.1]);
axis([0 S*TS 0 F_til(S*TS-(TS-1))*1.1])
set(gcf,'position',[10,10,1900,600])

```

#### Gesamtcode zur Berechnung von RDO-Distraktionskräften in der Fibula:

```

clc
close all
clear all
l_0_l = 1; %initiale Spaltweite zur Kallusbildung
l_delta_l = 0.33; %Distraktionsschrittweite bei rein lateraler Dehnung
DL=10; %Distraktionslänge in mm
di= 4; %initialer Durchmesser der Expansionseinheit in mm
S = round(DL/l_delta_l); %Anzahl Distraktionsschritte
T_s=8; %time step size in Stunden
k = 1.5; % Faktor zur Skalierung aus Meyers et al.
k_A = 1.5; % Area Scaling
T_end = S*T_s*60*60; % Enddauer der Distraction in Sekunden (je Schritt 8 Stunden)
DT = 1; %Zeitschrittweite
TS=T_s*60*60; %Timestepsize je Expansionsschritt in Sekunden
Td=round(S/(24/T_s)); %Distractionstage
DS=round(DL/10); %Skalierung für Graphen
%Abschätzung der initial distrahierten Fläche (siehe Excel-Tabelle)
A_ini=0.001051; %Distraktionsfläche in m^2
LB=200; %Länge Expansionseinheit (mm)
%Initialisierung der Vektoren

```

```

t = [0:DT:T_end-1]; %Zeitvektor
%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%% Lateraler Distraktionsbereich
%Initialisierung der Vektoren
e_iC = zeros(1,length(t)); %Dehnungsvektor
E_tiL = zeros(1,length(t)); %E-Modul-Vektor
s_tiL = zeros (1,length(t)); %Spannungsvektor
F_tiL = zeros (1,length(t)); %Kraftvektor
p_tiL = zeros (1,length(t)); %Druckvektor
A_tiL = zeros (1,length(t)); %Flächenvektor
a_uiL = zeros(1,length(t)); %equilibrium coefficient
a_fiL = zeros(1,length(t)); % fast coefficient
a_siL = zeros(1,length(t)); %slow coefficient
t_siL = zeros(1,length(t)); %slow time constant
t_fiL = zeros(1,length(t)); %fast time constant
E_0iL = zeros(1,length(t));
A_iL = zeros(1,length(t));
%Initialisierung Anfangswerte
e_iC(1)=0; %Dehnung des Kallus ist zu Beginn vor der Distraktion 0
a_uiL(1)=0;
tclock_L=2; %globaler Timer = 2 (Anfangszustand bei 1, Beginn bei 2)
tstep_L=0; %lokaler Timer für jeden Distraktionsschritt
%Berechnung der Dehnung und des E-Moduls für jeden Zeitschritt
%Berechnung des ersten Schrittes
%step1
i=1; %Distraktionsschritt
while(tclock_L >= 2 && tclock_L <= TS) %globaler Timer für die Zeitdauer des
jeweiligen Distraktionsschrittes
%Berechnung der time constants und coefficients für den
%Distraktionsschritt
a_uiL(tclock_L) = alpha_u(i); %Werte im Vektor eins nach den Anfangswerten
speichern
a_fiL(tclock_L) = alpha_f(i);
a_siL(tclock_L) = alpha_s(a_uiL(2),a_fiL(2));
t_siL(tclock_L) = tau_s(i);
t_fiL(tclock_L) = 0.97;
E_0iL(tclock_L) = E_modulus_0(i);
A_iL(tclock_L) = A_ini;
%Berechnung des E-Moduls
E_tiL(tclock_L) = E_modulus(E_0iL(2),a_uiL(2),a_fiL(2),a_siL(2),t_fiL(2),t_siL(2),
tstep_L,k); %Berechnung für den ersten Wert pro Schritt
%Hochzählen des lokalen und globalen Timers
tstep_L=tstep_L+1;
tclock_L=tclock_L+1;
end
while i<S %Berechnung von allen weiteren Distraktionsschritten
i=i+1; %Distraktionsschritt hochzählen
tstep_L=0; %Reset des lokalen Timers auf 0 für den nächsten Distraktionsschritt
while (tclock_L > (i-1)*TS && tclock_L <= i*TS)
a_uiL(tclock_L) = alpha_u(i);
a_fiL(tclock_L) = alpha_f(i);
a_siL(tclock_L) = alpha_s(a_uiL(((i-1)*TS)+1),a_fiL(((i-1)*TS)+1));
t_siL(tclock_L) = tau_s(i);
t_fiL(tclock_L) = 0.97;
E_0iL(tclock_L) = E_modulus_0(i);
A_iL(tclock_L) = A_ini;
E_tiL(tclock_L) = E_modulus(E_0iL(((i-1)*TS)+1),a_uiL(((i-1)*TS)+1),a_fiL(((i-1)
*TS)+1),a_siL(((i-1)*TS)+1),t_fiL(((i-1)*TS)+1),t_siL(((i-1)*TS)+1),tstep_L,k);
tstep_L=tstep_L+1;
tclock_L=tclock_L+1;
end
end
end

```

```

%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%
% Berechnung des Distraktionsvektors und des Flächenvektors für die zirkumferente
% Aufdehnung
d_c=zeros(1,S+1); %Initialisierung Distraktionsvektor
A_c=zeros(1,S); %Initialisierung Flächenvektor
delta_d_c= zeros(1,S); %Initialisierung Differenz-Distraktionsvektor
i_d=0; %Laufvariable
i_A=1; %Laufvariable
wd=0; %Spaltbreite
de=0; %Radius Expansionseinheit
% Berechnung Distraktionsvektor
for o=1:length(d_c)
wd=i_d*l_delta_l+l_0_l;
de=i_d*l_delta_l+di;
d_c(o)=(asin((wd/2)/(de/2)))/(360*(pi/180))*(2*pi*(de/2))^2;
i_d=i_d+1;
end
% % % % Start mit l0 gleich der Spaltbreite und nicht direkt gekrümmt
d_c(1)=l_0_l;
% Berechnung des Differenz-Distraktionsvektor zur Ermittlung der
% Längenänderung
for k=1:length(delta_d_c)
delta_d_c(k)=(d_c(k+1)-d_c(k));
end
% Berechnung Flächenvektor
for m=1:length(A_c)
de=i_A*l_delta_l+di;
A_c(m)=2*pi*(de/2*0.001)*(LB*0.001); %Mantelfläche der Expansionseinheit in m^2
i_A=i_A+1;
end
%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%
% Zirkumferenter Distraktionsbereich
% Initialisierung der Vektoren
e_iC = zeros(1,length(t)); %Dehnungsvektor
s_tiC = zeros (1,length(t)); %Spannungsvektor
F_tiC = zeros (1,length(t)); %Kraftvektor
a_uiC = zeros(1,length(t)); %equilibrium coefficient
% Initialisierung Anfangswerte
e_iC(1)=0; %Dehnung des Kallus ist zu Beginn vor der Distraktion 0
a_uiC(1)=0;
A_til(1)=2*pi*(di/2*0.001)*LB*0.001;
l_0_c=d_c(1);
tclock_C=2; %globaler Timer = 2 (Anfangszustand bei 1, Beginn bei 2)
tstep_C=0; %lokaler Timer für jeden Distraktionsschritt
% Berechnung der Dehnung und des E-Moduls für jeden Zeitschritt
% Berechnung des ersten Schrittes
% step1
i=1; %Distraktionsschritt
l_delta_c=delta_d_c(i);
while(tclock_C >= 2 && tclock_C <= TS) %globaler Timer für die Zeitdauer des
jeweiligen Distraktionsschrittes
% Berechnung der time constants und coefficients für den
% Distraktionsschritt
a_uiC(tclock_C) = alpha_u(i); %Werte im Vektor eins nach den Anfangswerten
speichern
% Berechnung der Dehnung
e_iC(tclock_C) = strain_C(l_delta_c,l_0_c,i,e_iC(1),a_uiC(1)); %Einsetzen der
Anfangswerte
A_til(tclock_C)= A_c(1);
% Hochzählen des lokalen und globalen Timers
tstep_C=tstep_C+1;
tclock_C=tclock_C+1;

```

```

end
while i<S %Berechnung von allen weiteren Distractionsschritten
i=i+1; %Distractionsschritt hochzählen
l_delta_c=delta_d_c(i); %Distaktionsweite ermitteln
tstep_C=0; %Reset des lokalen Timers auf 0 für den nächsten Distractionsschritt
while (tclock_C > (i-1)*TS && tclock_C <= i*TS)
a_uiC(tclock_C) = alpha_u(i);
e_iC(tclock_C) = strain_C(l_delta_c,l_0_c,i,e_iC((i-1)*TS),a_uiC((i-1)*TS));
A_tiL(tclock_C)= A_c(i);
tstep_C=tstep_C+1;
tclock_C=tclock_C+1;
end
end
%Berechnung des Spannungsverlaufs
for x=1:length(e_iC)
s_tiL(x)=e_iC(x)*E_tiL(x);
end
%Berechnung des Kraftverlaufs in Newton (Spannung in kPa -> x1000 um Pascal zu
erhalten)
for y=1:length(s_tiL)
F_tiL(y)=(s_tiL(y)*1000)*(A_iL(y)*k_A);
end
%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%
%Visualisierung des Ergebnisses in Graphen für die Dehnung, den E-Modul,
%die Spannung, sowie die Kraft
figure(1)
subplot(3,1,1)
hold on
grid on
plot(t,E_tiL,'r','LineWidth',3);
set(gca, 'XTick', 0:(length(t)*DS/(Td)):T_end, 'XTickLabel', 0:DS:Td)
%title('E-Modulus')
ax=gca;
ax.GridAlpha=0.9;
set(gca,'FontSize',30);
set(gca,'FontWeight','bold')
xlabel('t [d]')
ylabel('E [kPa]')
axis([0 S*TS 0 E_tiL(S*TS-(TS-1))*1.1])
yticks([0:500:E_tiL(S*TS-(TS-1))*1.1]);
%figure(2)
subplot(3,1,2)
hold on
grid on
plot(t,e_iC,'g','LineWidth',3);
set(gca, 'XTick', 0:(length(t)*DS/(Td)):T_end, 'XTickLabel', 0:DS:Td)
%title('Lateral Strain')
ax=gca;
ax.GridAlpha=0.9;
set(gca,'FontSize',30);
set(gca,'FontWeight','bold')
xlabel('t [d]')
ylabel('\epsilon []')
axis([0 S*TS 0 0.4])
yticks([0:0.1:0.4]);
%figure(2)
subplot(3,1,3)
hold on
grid on
plot(t,s_tiL,'k','LineWidth',3);
set(gca, 'XTick', 0:(length(t)*DS/(Td)):T_end, 'XTickLabel', 0:DS:Td)

```

```

%title('Lateral Stress')
ax=gca;
ax.GridAlpha=0.9;
set(gca,'FontSize',30);
set(gca,'FontWeight','bold')
xlabel('t [d]')
ylabel('\sigma [kPa]')
yticks([0:20:s_tiL(S*TS-(TS-1))*1.1]);
axis([0 S*TS 0 s_tiL(S*TS-(TS-1))*1.1])
figure(3)
% subplot(4,1,4)
hold on
grid on
plot(t,F_tiL,'b','LineWidth',2);
set(gca, 'XTick', 0:(length(t)*DS/(Td)):T_end, 'XTickLabel', 0:DS:Td)
%title('Callus Distraction Force')
ax=gca;
ax.GridAlpha=0.9;
set(gca,'FontSize',30);
set(gca,'FontWeight','bold')
xlabel('t [d]')
ylabel('CDF [N]')
yticks([0:20:F_tiL(S*TS-(TS-1))*1.1]);
axis([0 S*TS 0 F_tiL(S*TS-(TS-1))*1.1])
set(gcf,'position',[10,10,1900,600])

```

**Anhang C: Abbildungsverzeichnis**

ABBILDUNG 1 KNOCHENREGENERAT AN TAG 14 BEI TRANSVERSALER DISTRAKTION IN HUNDEN MIT 1,9 MM/ TAG DISTRAKTIONSRATE UND SCHONUNG DES KNOCHENMARKS. A) TRANSVERSALER SCHNITT; B) SAGITTALER SCHNITT. *AUS ILIZAROV (1989) MIT BERECHTIGUNG* ..... 9

ABBILDUNG 2 CT-AUFNAHMEN NACH DER DISTRAKTION IN DER TIBIA VON KANINCHEN. A) AXIALE AUFNAHME AN TAG 21; B) AUFNAHME AN TAG 35; C) AUFNAHME AN TAG 49. DIE REMODELLIERUNG DES KNOCHENS IST DEUTLICH ZU ERKENNEN. *AUS MATSUYAMA (2005) MIT BERECHTIGUNG* ..... 10

ABBILDUNG 3 AUFNAHMEN DES KNOCHENREGENERATS NACH TRANSVERSALER DISTRAKTION UND 50 TAGEN KONSOLIDIERUNG. A) CT-AUFNAHME; B) HISTOLOGISCHER SCHNITT MIT FÄRBUNG. *AUS CLAES (2010) MIT BERECHTIGUNG* ..... 11

ABBILDUNG 4 SCHEMATISCHER ABLAUF EINER DEFEKTREKONSTRUKTION IM FEMUR UNTER ANWENDUNG DER FIBULAEXPANSION. .... 22

ABBILDUNG 5 A) RESEKTION DES BEFALLENEN KNOCHENABSCHNITTS (HIER TIBIA LINKS, 14 CM DEFEKTLÄNGE); B) MARKNAGEL- UND SPACERIMPLANTATION ZUR TEMPORÄREN STABILISIERUNG ..... 24

ABBILDUNG 6 ZUGANG ZUM MARKRAUM MIT EINER GERADEN AHLE ÜBER DEN APEX DES FIBULAKOPFS (CAPUT FIBULAE) ..... 24

ABBILDUNG 7 EINFÜHREN DER GEBOGENEN, KANÜLIERTEN AHLE IN DEN MARKRAUM, SODASS DIE BIEGUNG IN RICHTUNG DER SCHAFTACHSE ZEIGT ..... 25

ABBILDUNG 8 EINFÜHREN DES FÜHRUNGSDRAHTS MIT KUGELSPITZE DURCH DIE KANÜLIERTE AHLE BIS ZUM GESETZTEN MARKER ..... 25

ABBILDUNG 9 AUFBOHREN DES MARKKANALS DER FIBULA ÜBER FLEXIBLE KANÜLIERTE BOHRER ..... 26

ABBILDUNG 10 POSITIONIERUNG DER OSTEOTOMIESCHABLONE UND DAMIT VORGABE DER SCHNITTEBENE AN DER FIBULA SOWIE FIXIERUNG MITTELS K-DRÄHTEN ..... 27

ABBILDUNG 11 BOHREN DER LÖCHER FÜR DIE SPÄTERE FIXIERUNG DES FIBULAFENSTERS ..... 27

ABBILDUNG 12 SETZEN DER PROXIMALEN UND DISTALEN BOHRUNGEN MITTELS KNOCHENBOHRER GEFÜHRT DURCH DIE OSTEOTOMIESCHABLONE .....	28
ABBILDUNG 13 SETZEN DER LONGITUDINALEN OSTEOTOMIE MITTELS OSZILLIERENDER SÄGE UND FÜHRUNG DURCH DIE OSTEOTOMIESCHABLONE. DIE FIBULA WIRD NICHT KOMPLETT DURCHTRENNT. ....	28
ABBILDUNG 14 FINALISIERUNG DER LONGITUDINALEN OSTEOTOMIE MITTELS OSTEOTOM ZUM KOMPLETTEN ABTRENNEN DES FIBULAKNOCHENFENSTERS .....	29
ABBILDUNG 15 EINFÜHREN DER SCHUTZHÜLSE MIT DILATOR ÜBER DEN GELEGTEN FÜHRUNGSDRAHT.....	29
ABBILDUNG 16 ENTFERNEN DES DILATORS UND ANSCHLIEßEND DES FÜHRUNGSDRAHTS .....	30
ABBILDUNG 17 EINFÜHREN DES BALLONS DES EXPANSIONSSYSTEMS DURCH DIE SCHUTZHÜLSE UND ENTFERNEN DER SCHUTZHÜLSE, SODASS DER BALLON VERBLEIBT .....	30
ABBILDUNG 18 VERLAUF DES KATHETERS UND POSITIONIERUNG DES PORTS AM OBERSCHENKEL.....	31
ABBILDUNG 19 ABLAUF DER LATENZPHASE: A) DIE FIBULA WIRD LÄNGS OSTEOTOMIERT UND DAS KNOCHENFENSTER WIRD GELÖST; B) DIE EXPANSIONSEINHEIT WIRD IN DEN PRÄPARIERTEN MARKRAUM DES KNOCHENS IMPLANTIERT; C) WÄHREND DER RUHEPHASE BILDET SICH IM OSTEOTOMIESPALT KALLUSGEWEBE. ....	32
ABBILDUNG 20 ABLAUF DER DISTRAKTIONSPHASE: A) KALLUSGEWEBE HAT SICH IM ZUGE DER LATENZPHASE IM OSTEOTOMIESPALT GEBILDET; B) DER EXPANSIONSBALLON WIRD NUN SCHRITTWEISE AUFGEDEHNT, WAS ZUR RADIALEN KALLUSDISTRAKTION FÜHRT; C) NACH DURCHFÜHRUNG ALLER DISTRAKTIONSSCHRITTE IST DIE FIBULA AUF DEN GEWÜNSCHTEN DURCHMESSER EXPANDIERT. DABEI IST EINE VERKIPPUNG DES FENSTERS MÖGLICH. ....	33
ABBILDUNG 21 EXPANSIONSSYSTEM IMPLANTIERT IM MARKRAUM EINER HUMANEN FIBULA MIT 21 CM OSTEOTOMIELÄNGE. PUNKTIERUNG DES PORTS MIT DER FÜR DEN ENTSPRECHENDEN DISTRAKTIONSSCHRITT VORGESEHENEN FEINDOSIERUNGSSPRITZE MIT ANGESCHLOSSENER HUBERKANÜLE UND INJEKTION DES VOLUMENS.....	34
ABBILDUNG 22 EXPANSION DER FIBULA MIT 21 CM OSTEOTOMIELÄNGE DURCH SCHRITTWEISE INJEKTION VON SALINER FLÜSSIGKEIT IN DAS SYSTEM. EXEMPLARISCHE DARSTELLUNG FÜR Ø4, Ø9 UND Ø14 MM DURCHMESSER DES EXPANSIONSBALLONS UND SCHEMATISCHEM QUERSCHNITT .....	35
ABBILDUNG 23 EXPANDIERTE FIBULA MIT KONSOLIDIERTEM KALLUSGEWEBE.....	35
ABBILDUNG 24 ZUSCHNEIDEN DES TRANSPLANTATS AUF DIE DEFEKTLÄNGE NACH ANFRISCHEN DES ZIELKNOCHENS MITTELS SCHNITTSCHABLONE UND KNOCHENSÄGE (HIER ZUSCHNITT AUF 15 CM) .....	36
ABBILDUNG 25 A) EXPANDIERTE FIBULA UND STABILISIERTER SOWIE MIT SPACER VERSEHENER ZIELKNOCHEN (HIER LINKE TIBIA MIT 14 CM DEFEKTLÄNGE) ALS AUSGANGSSITUATION; B) ENTFERNUNG VON SPACER UND MARKNAGEL UND ANFRISCHEN DER KNOCHENENDEN (15 CM DEFEKTLÄNGE) SOWIE ENTNAHME DES EXPANDIERTEN FIBULASEGMENTS UND TRANSFER DES ANGEPAßTEN TRANSPLANTATS IN DEN DEFEKT; C) INTERNE STABILISIERUNG DES ZIELKNOCHENS MITTELS INTRAMEDULLÄREM MARKNAGEL .....	37
ABBILDUNG 26 BESTIMMUNG DER GESAMTEN DISTRAKTIONSFLÄCHE (TA) FÜR DIE PROXIMALE, ZENTRALE UND DISTALE LOKALISATION IN DER TIBIA FÜR DIE LONGITUDINALE DISTRAKTIONSOSTEOGENESE. DIE SCHNITTEBENEN SIND ORTHOGONAL ZUR SCHAFTACHSE (SA) AUSGERICHTET. <i>NACH BACHMEIER (2021) MIT GENEHMIGUNG</i> .....	41
ABBILDUNG 27 BESTIMMUNG DER GESAMTEN DISTRAKTIONSFLÄCHE (TA) UND DER DISTRAKTIONSFLÄCHE DES MARKRAUMS (MCA) FÜR DIE PROXIMALE, ZENTRALE UND DISTALE LOKALISATION IN DER FIBULA FÜR DIE LONGITUDINALE DISTRAKTIONSOSTEOGENESE. DIE SCHNITTEBENEN SIND ORTHOGONAL ZUR SCHAFTACHSE (SA) AUSGERICHTET. <i>NACH BACHMEIER (2021) MIT GENEHMIGUNG</i> .....	41
ABBILDUNG 28 BESTIMMUNG DER GESAMTEN DISTRAKTIONSFLÄCHE (TALO) UND DER DISTRAKTIONSFLÄCHE DES MARKRAUMS (MALO) FÜR DIE RADIALE UND TRANSVERSALE DISTRAKTIONSOSTEOGENESE IN DER FIBULA. DIE	



FLÄCHEN WURDEN FÜR DIE MEDIALE UND ANTEROMEDIALE ORIENTIERUNG DER OSTEOTOMIEEBENE (OP) UND FÜR OSTEOTOMIELÄNGEN VON 8, 12, 16 UND 20 CM BESTIMMT. NACH BACHMEIER (2021) MIT GENEHMIGUNG ..	43
ABBILDUNG 29 UNTERSCHIEDUNG ZWISCHEN TRANSVERSALER UND RADIALER DISTRAKTIONSOSTEOGENESE (TDO UND RDO). BEI DER TDO WIRD DAS KNOCHENFENSTER NACH BILDUNG DES KALLUSGEWEBES REIN IN TRANSVERSALE RICHTUNG DISTRAHIERT. BEI DER RDO ERFOLGT DAGEGEN DIE PLATZIERUNG EINER EXPANSIONSEINHEIT ZWISCHEN KNOCHENFENSTER UND OSTEOTOMIERTER FIBULA. DAS KALLUSGEWEBE WIRD BEI EXPANSION DER EINHEIT RADIAL DISTRAHIERT.	51
ABBILDUNG 30 BETRACHTUNG DES DEHNUNGSVERHALTENS BEI AUSDEHNUNG EINES BALLONS IN DER FIBULA. DABEI BEZEICHNET $d$ DEN BALLONDURCHMESSER, $s$ DIE SPALTBREITE, $b$ DIE AKTUELLE DEHNSTRECKE, SOWIE $\alpha$ DEN AUFDEHNUNGSWINKEL.	53
ABBILDUNG 31 PORT UND EXPANSIONSBALLON DES EXPANSIONSSYSTEMS. A) DARSTELLUNG DES HOCHDRUCKPORTS AUS TITAN MIT FIXIERUNGSÖSEN ZUR VERANKERUNG IM GEWEBE UND KONNEKTOR ÜBER DEN DER VERBINDUNGSKATHETER ANGESCHLOSSEN WIRD. DIE SILIKONMEMBRAN WIRD DURCH EINE SPEZIELLE HUBERKANÜLE PUNKTIERT UND FLÜSSIGKEIT DURCH EINE FEINDOSIERUNGSSPRITZE INJIZIERT. B) NICHT DEHNBARER DILATATIONSBALLON UMGEBEN VON EINER ELASTISCHEN HÜLLE MIT PROXIMALER UND DISTALER FIXIERUNGSÖSE SOWIE STABILISIERUNGSDRAHT.	60
ABBILDUNG 32 GESAMTSYSTEM ZUR REALISIERUNG DER FIBULAEXPANSION MIT DEN DREI KOMPONENTEN, HOCHDRUCKPORT, KATHETER UND EXPANSIONSBALLON. DER KATHETER UND BALLON BILDEN DIE EXPANSIONSEINHEIT, DIE ÜBER EINEN KONNEKTOR MIT DEM PORT VERBUNDEN WIRD. DIE VOLUMENINJEKTION ERFOLGT DURCH FEINDOSIERUNGSSPRITZE UND HUBERKANÜLE.	61
ABBILDUNG 33 FUNKTIONSFÄHIGE PROTOTYPEN DES EXPANSIONSSYSTEMS ZUR UMSETZUNG DER FIBULAEXPANSION. FÜR DAS SYSTEM WURDEN ZWEI EXPANSIONSEINHEITEN MIT ZWEI GESAMTDURCHMESSERN ( $\varnothing 4$ UND $\varnothing 5$ MM) ENTWICKELT. FÜR DAS $\varnothing 4$ MM-SYSTEM WURDE EIN KLEINER UND FÜR DAS $\varnothing 5$ MM-SYSTEM EIN GROßER TITANPORT VERWENDET. ZWISCHEN PORT- UND BALLONKATHETER KONNTE EIN DRUCKSENSOR INTEGRIERT WERDEN. ZWISCHEN FEINDOSIERUNGSSPRITZE UND HUBERKANÜLE BEFAND SICH EIN BLOCKIERVENTIL.	62
ABBILDUNG 34 KONSTRUIERTE FIBULAMODELLE FÜR DIE BIO-/ MECHANISCHE TESTUNG. DIE OPERATIONSTECHNIK WURDE VIRTUELL AN DEN MODELLEN UMGESETZT. A) KURZES, WEIBLICHES FIBULAMODELL (GRÖßE S); B) MITTELLANGES, MÄNNLICHES FIBULAMODELL (GRÖßE M); C) LANGES, MÄNNLICHES MODELL (GRÖßE L).	64
ABBILDUNG 35 ENTWICKELTER PRÜFSTAND ZUR KRAFT- UND DRUCKMESSUNG IM FIBULAMODELL SOWIE DEFINIERTEN VERSCHIEBUNG DES KNOCHENFENSTERS IN ANTERIORE RICHTUNG MIT DEN ZENTRALEN KOMPONENTEN.	65
ABBILDUNG 36 GESAMTER PRÜFAUFBAU ZUR BESTIMMUNG DES AUFDEHNVERHALTENS DES EXPANSIONSSYSTEMS DURCH MESSUNG DES PROXIMALEN, ZENTRALEN UND DISTALEN DURCHMESSERS ( $D_{DIST}$ , $ZENTR$ , $PROX$ ) FÜR JEDEN DISTRAKTIONSSCHRITT (DS) (BSPW. 1, 5, 10 UND 15) SOWIE DES ENTSTEHENDEN DRUCKS ( $P$ ) BEI UNTERSCHIEDLICHER VOLUMENAPPLIKATION	67
ABBILDUNG 37 BESTIMMUNG DES SKALIERUNGSFAKTORS UND VERMESSUNG DER BALLONDURCHMESSER AN DER PROXIMALEN, ZENTRALEN UND DISTALEN STELLE ENTLANG DES BALLONS	69
ABBILDUNG 38 GESAMTER PRÜFAUFBAU ZUR MESSUNG DER VOM EXPANSIONSSYSTEM AUSGEÜBTEN KRAFT ( $F$ ) AUF DAS KNOCHENFENSTER SOWIE DES ENTSTEHENDEN DRUCKS ( $P$ )	72
ABBILDUNG 39 PRÜFAUFBAU ZUR MESSUNG DER DISTRAKTIONSKRAFT ( $F$ ) BEI DISTRAKTION DER UNTERSCHIEDLICHEN FIBULAMODELLE VERSEHEN MIT DER SIMULATION DES KALLUSGEWEBES AUS EINEM ELASTISCHEN BAND.	77
ABBILDUNG 40 PRÜFAUFBAU ZUR DURCHFÜHRUNG DER OPTISCHEN VERSCHIEBUNGSMESSUNGEN. BILDER FÜR JEDEN DISTRAKTIONSSCHRITT WURDEN AUS LATERALER UND INFERIORER SICHT MITTELS DIGITALKAMERAS	

AUFGENOMMEN. DABEI WAREN OPTISCHE MARKER (SCHWARZE KREISE) AUF DEM FIBULAMODELL MIT KALLUSSIMULATION ANGEBRACHT. DER DRUCKSENSOR ERMÖGLICHTE DIE MESSUNG DES DRUCKS ( $P$ ) WÄHREND DER DISTRAKTION.....	80
ABBILDUNG 41 AUTOMATISIERTE BESTIMMUNG DER VERSCHIEBUNG DES FIBULAFENSTERS RELATIV ZUR OSTEOTOMIERTEN FIBULA AN DER PROXIMALEN ( $D$ <i>PROX.</i> ), ZENTRALEN ( $D$ <i>ZENTR.</i> ) UND DISTALEN ( $D$ <i>DIST.</i> ) LOKALISATION SOWIE AUSMESSUNG DES VERKIPPUNGSWINKELS ( $ANGLE$ <i>LAT</i> ) FÜR JEDEN DISTRAKTIONSSCHRITT AUS LATERALER SICHT (LINKS). BESTIMMUNG DES VERKIPPUNGSWINKELS ( $ANGLE$ <i>INF</i> ) MIT ANSICHT VON INFERIOR (RECHTS).....	82
ABBILDUNG 42 PROXIMALE, ZENTRALE UND DISTALE GESAMTDISTRAKTIONSFLÄCHEN ( $TA$ ) IN DER TIBIA FÜR DIE LONGITUDINALE DISTRAKTIONSOSTEOGENESE. <i>NACH BACHMEIER (2021) MIT GENEHMIGUNG</i> .....	83
ABBILDUNG 43 PROXIMALE, ZENTRALE UND DISTALE GESAMTDISTRAKTIONSFLÄCHE ( $TA$ ) SOWIE DISTRAKTIONSFLÄCHE DES MARKRAUMS ( $MCA$ ) IN DER FIBULA FÜR DIE LONGITUDINALE DISTRAKTIONSOSTEOGENESE. <i>NACH BACHMEIER (2021) MIT GENEHMIGUNG</i> .....	84
ABBILDUNG 44 GESAMTDISTRAKTIONSFLÄCHE ( $TALO$ ) UND DISTRAKTIONSFLÄCHE DES MARKRAUMS ( $MALO$ ) IN DER LÄNGS OSTEOTOMIERTEN FIBULA FÜR EINE OSTEOTOMIEEBENE MIT MEDIALER AUSRICHTUNG ( $M$ ) FÜR ALLE OSTEOTOMIELÄNGEN 8, 12, 16 UND 20 CM. <i>NACH BACHMEIER (2021) MIT GENEHMIGUNG</i> .....	85
ABBILDUNG 45 GESAMTDISTRAKTIONSFLÄCHE ( $TALO$ ) UND DISTRAKTIONSFLÄCHE DES MARKRAUMS ( $MALO$ ) IN DER LÄNGS OSTEOTOMIERTEN FIBULA FÜR EINE OSTEOTOMIEEBENE MIT ANTEROMEDIALER AUSRICHTUNG ( $AM$ ) FÜR ALLE OSTEOTOMIELÄNGEN 8, 12, 16 UND 20 CM. <i>NACH BACHMEIER (2021) MIT GENEHMIGUNG</i> .....	86
ABBILDUNG 46 VERHALTEN DES E-MODULS $E$ FÜR DEN FÜNFTEN UND ZEHNTEN DISTRAKTIONSSCHRITT NACH DER ADAPTIERTEN UND ORIGINALEN BERECHNUNG FÜR EINE ZEITDAUER $T$ VON 100 S (OBEN) UND 800 S (UNTEN).....	89
ABBILDUNG 47 VOLLSTÄNDIGE VERLÄUFE DES ELASTIZITÄTSMODULS $E$ (A), DER DEHNUNG $E$ (B), DER SPANNUNG $\sigma$ (C) SOWIE DER KALLUSDISTRAKTIONSKRAFT $CDF$ (D) BEI EINER DISTRAKTIONSLÄNGE $D$ VON 68 MM, EINER INITIALEN SPALTBREITE $L_0$ VON 1 MM, EINER DISTRAKTIONSRADE VON 1 MM/ TAG IN DREI STUFEN ( $\Delta L=0,33$ MM; $T_s=8$ H) UND EINER DISTRAKTIONSFLÄCHE VON 849 MM <sup>2</sup> IN DER TIBIA.....	91
ABBILDUNG 48 VERLÄUFE DER KALLUSDISTRAKTIONSKRAFT ( $CDF$ ) BEI LONGITUDINALER DISTRAKTION IN DER TIBIA FÜR UNTERSCHIEDLICHE DISTRAKTIONSSCHRITTWEITEN $\Delta L$ , INITIALE SPALTBREITEN $L_0$ UND ZEITINTERVALLE $T_s$ . BEI KONSTANTER DISTRAKTIONSLÄNGE $D$ UND DISTRAKTIONSFLÄCHE $A$ .....	92
ABBILDUNG 49 VERLÄUFE DER KALLUSDISTRAKTIONSKRAFT ( $CDF$ ) BEI LONGITUDINALER DISTRAKTION IN DER TIBIA FÜR UNTERSCHIEDLICHE INITIALE SPALTBREITEN $L_0$ , DISTRAKTIONSLÄNGEN $D$ UND DISTRAKTIONSFLÄCHEN $A$ . BEI KONSTANTER DISTRAKTIONSSCHRITTWEITE $\Delta L$ UND ZEITINTERVALL $T_s$ .....	94
ABBILDUNG 50 VERLÄUFE DER KALLUSDISTRAKTIONSKRAFT ( $CDF$ ) BEI TRANSVERSALER DISTRAKTION IN DER LÄNGS OSTEOTOMIERTEN FIBULA FÜR UNTERSCHIEDLICHE INITIALE SPALTBREITEN $L_0$ , DISTRAKTIONSSCHRITTWEITEN $\Delta L$ UND DISTRAKTIONSFLÄCHEN $A$ . BEI KONSTANTER DISTRAKTIONSLÄNGE $D$ UND ZEITDAUER $T_s$ .....	96
ABBILDUNG 51 VERLÄUFE DER KALLUSDISTRAKTIONSKRAFT ( $CDF$ ) BEI RADIALER DISTRAKTION IN DER LÄNGS OSTEOTOMIERTEN FIBULA FÜR UNTERSCHIEDLICHE INITIALE SPALTBREITEN $L_0$ , DISTRAKTIONSSCHRITTWEITEN $\Delta L$ UND DISTRAKTIONSFLÄCHEN $A$ . BEI KONSTANTER DISTRAKTIONSLÄNGE $D$ UND ZEITDAUER $T_s$ . DER INITIALE DURCHMESSER $D_0$ WAR 4 MM. ....	97
ABBILDUNG 52 ENTSTEHENDER DURCHMESSER BEI INJEKTION VON FLÜSSIGKEIT FÜR DIE PROXIMALE ( $D$ <i>PROX.</i> ), ZENTRALE ( $D$ <i>ZENTR.</i> ) UND DISTALE MESSSTELLE ( $D$ <i>DIST.</i> ) ENTLANG DES EXPANSIONSBALLONS FÜR DAS Ø4MM-SYSTEM (OBEN/GRAU) UND DAS Ø5MM-SYSTEM (UNTEN/WEIß) MIT STANDARDABWEICHUNGEN.....	99
ABBILDUNG 53 GESAMTINJEKTIONSVOLUMEN AUFGETRAGEN GEGEN DEN MITTLEREN DURCHMESSER ( $D$ <i>MEAN</i> ) DER DREI MESSSTELLEN INKLUSIVE DURCH DIE MESSKURVE GEFITTES POLYNOM ZWEITEN GRADES ( $POLY$ . ( $D$ <i>MEAN</i> )) FÜR DAS Ø4MM-SYSTEM (OBEN/GRAU) UND DAS Ø5MM-SYSTEM (UNTEN/WEIß) MIT STANDARDABWEICHUNGEN.....	100

ABBILDUNG 54 EXEMPLARISCHE KRAFT- UND DRUCKVERLÄUFE EINER MESSREIHE ÜBER DIE GESAMTE MESSDAUER BEI VOLUMENZUGABE AUF EXPANSIONSBASIS FÜR DIE Ø4MM- (OBEN/GRAU) ODER Ø5MM-EXPANSIONSEINHEIT (UNTEN/WEIß).....	101
ABBILDUNG 55 MAXIMALKRAFTVERLAUF DER MESSUNGEN IM VERGLEICH ZUM SIMULATIV ERMITTELTEN VERLAUF SOWIE SIMULATIVEN VERLAUF MIT 15% UND 40% SICHERHEITSAKTOR BEI VOLUMENZUGABE AUF EXPANSIONSBASIS FÜR DIE Ø4MM- (OBEN/GRAU) ODER Ø5MM-EXPANSIONSEINHEIT (UNTEN/WEIß) MIT STANDARDABWEICHUNGEN .....	102
ABBILDUNG 56 VOLUMENÄNDERUNG $\Delta V$ JE DISTRAKTIONSSCHRITT UND MINIMALDRUCK- SOWIE MAXIMALDRUCKVERLAUF BEI VOLUMENZUGABE AUF EXPANSIONSBASIS FÜR DIE Ø4MM- (OBEN/GRAU) ODER Ø5MM-EXPANSIONSEINHEIT (UNTEN/WEIß) MIT STANDARDABWEICHUNGEN.....	103
ABBILDUNG 57 EXEMPLARISCHE KRAFT- UND DRUCKVERLÄUFE EINER MESSREIHE ÜBER DIE GESAMTE MESSDAUER BEI VOLUMENZUGABE AUF KRAFTBASIS FÜR DIE Ø4MM- (OBEN/GRAU) ODER Ø5MM-EXPANSIONSEINHEIT (UNTEN/WEIß).....	104
ABBILDUNG 58 MAXIMALKRAFTVERLAUF DER MESSUNGEN IM VERGLEICH ZUM SIMULATIV ERMITTELTEN VERLAUF SOWIE SIMULATIVEN VERLAUF MIT 15% UND 40% SICHERHEITSAKTOR BEI VOLUMENZUGABE AUF KRAFTBASIS FÜR DIE Ø4MM- (OBEN/GRAU) ODER Ø5MM-EXPANSIONSEINHEIT (UNTEN/WEIß) MIT STANDARDABWEICHUNGEN....	105
ABBILDUNG 59 VOLUMENÄNDERUNG $\Delta V$ FÜR JEDEN DISTRAKTIONSSCHRITT UND MINIMALDRUCK- SOWIE MAXIMALDRUCKVERLAUF BEI VOLUMENZUGABE AUF KRAFTBASIS FÜR DIE Ø4MM- (OBEN/GRAU) ODER Ø5MM-EXPANSIONSEINHEIT (UNTEN/WEIß) MIT STANDARDABWEICHUNGEN .....	106
ABBILDUNG 60 MITTLERER DURCHMESSER $D_{MEAN}$ UND INJIZIERTES VOLUMEN $\Delta V$ JE DISTRAKTIONSSCHRITT BEI VOLUMINA AUF BASIS DER QUANTIFIZIERUNG DER EXPANSION FÜR DIE Ø4MM- (OBEN/GRAU) ODER Ø5MM-EXPANSIONSEINHEIT (UNTEN/WEIß) MIT STANDARDABWEICHUNGEN. ZUSÄTZLICH IST EINE LINEARE TRENDLINIE GEZEICHNET.....	107
ABBILDUNG 61 MITTLERER DURCHMESSER $D_{MEAN}$ UND INJIZIERTES VOLUMEN $\Delta V$ JE DISTRAKTIONSSCHRITT BEI VOLUMINA AUF BASIS DER KRAFTOPTIMIERUNG FÜR DIE Ø4MM- (OBEN/GRAU) ODER Ø5MM-EXPANSIONSEINHEIT (UNTEN/WEIß) MIT STANDARDABWEICHUNGEN. ZUSÄTZLICH IST EINE LINEARE TRENDLINIE DURCH DEN MESSVERLAUF GEZEICHNET.....	107
ABBILDUNG 62 DURCHMESSER AN DER PROXIMALEN ( $D_{PROX.}$ ), ZENTRALEN ( $D_{ZENTR.}$ ) UND DISTALEN ( $D_{DIST.}$ ) MESSSTELLE FÜR ALLE DISTRAKTIONSSCHRITTE BEI VOLUMINA AUF BASIS DER QUANTIFIZIERUNG DER EXPANSION FÜR DIE Ø4MM- (OBEN/GRAU) ODER Ø5MM-EXPANSIONSEINHEIT (UNTEN/WEIß) MIT STANDARDABWEICHUNGEN .....	109
ABBILDUNG 63 DURCHMESSER AN DER PROXIMALEN ( $D_{PROX.}$ ), ZENTRALEN ( $D_{ZENTR.}$ ) UND DISTALEN ( $D_{DIST.}$ ) MESSSTELLE FÜR ALLE DISTRAKTIONSSCHRITTE BEI VOLUMINA AUF BASIS DER KRAFTOPTIMIERUNG FÜR DIE Ø4MM- (OBEN/GRAU) ODER Ø5MM-EXPANSIONSEINHEIT (UNTEN/WEIß) MIT STANDARDABWEICHUNGEN.....	109
ABBILDUNG 64 MAXIMA L- UND MINIMALDRUCK FÜR ALLE DISTRAKTIONSSCHRITTE BEI VOLUMINA AUF BASIS DER QUANTIFIZIERUNG DER EXPANSION FÜR DIE Ø4MM- (OBEN/GRAU) ODER Ø5MM-EXPANSIONSEINHEIT (UNTEN/WEIß) MIT STANDARDABWEICHUNGEN.....	110
ABBILDUNG 65 MAXIMA L- UND MINIMALDRUCK FÜR ALLE DISTRAKTIONSSCHRITTE BEI VOLUMINA AUF BASIS DER KRAFTOPTIMIERUNG FÜR DIE Ø4MM- (OBEN/GRAU) ODER Ø5MM-EXPANSIONSEINHEIT (UNTEN/WEIß) MIT STANDARDABWEICHUNGEN .....	110
ABBILDUNG 66 EXEMPLARISCHER KRAFTVERLAUF BEI DISTRAKTION DER KALLUSSIMULATION FÜR EIN 5MM- FIBULAMODELL (OBEN/GRAU) UND 6MM- FIBULAMODELL (UNTEN/WEIß).....	111
ABBILDUNG 67 MITTLERE MAXIMALKRAFTVERLÄUFE BEI DISTRAKTION DER KALLUSSIMULATION IM VERGLEICH ZUM AUS DER SIMULATION (SIM.) ERMITTELTEN KRAFTVERLAUF FÜR ALLE DREI 5MM-FIBULAMODELLE (FIB)	

(OBEN/GRAU) UND ALLE DREI 6MM-MODELLE (UNTEN/WEIß); JEWEILS IN DEN DREI GRÖßEN S, M, L MIT STANDARDABWEICHUNGEN .....	112
ABBILDUNG 68 EXPANSIONSVERHALTEN DES 6MM-MODELLS (GRÖßE L) MIT PROXIMAL ERHÖHTEM KALLUSWIDERSTAND BEI VOLUMENINJEKTION BASIEREND AUF KRAFTOPTIMIERUNG (A) UND QUANTIFIZIERUNG DER EXPANSION (B). VERSCHIEBUNG DES PROXIMALEN ( <i>D PROX.</i> ), ZENTRALEN ( <i>D ZENTR.</i> ) UND DISTALEN ( <i>D DIST.</i> ) MESSPUNKTES (LINKS). MITTLERE VERSCHIEBUNG ( <i>D MEAN</i> ) UND VERKIPPUNG AUS LATERALER SICHT ( <i>ANGLE LAT</i> ) SOWIE INFERIORER SICHT ( <i>ANGLE INF</i> ) (RECHTS). JEWEILS MIT ABBILDUNG DER FINALEN SITUATION NACH DER DISTRAKTION AUS LATERALER (LINKS) UND INFERIORER (RECHTS) SICHT.....	114
ABBILDUNG 69 MAXIMAL- UND MINIMALDRUCKVERLÄUFE FÜR VOLUMENINJEKTION AUF EXPANSIONSBASIS (VE) UND KRAFTBASIS (VK) BEI EXPANSION DES 5MM-MODELLS MITTELS Ø4MM-SYSTEM (LINKS) UND EXPANSION DES 6MM-MODELLS MITTELS Ø5MM-SYSTEM (RECHTS). BEIDE MODELLE WIESEN PROXIMAL ERHÖHTEN KALLUSWIDERSTAND AUF.....	115
ABBILDUNG 70 EXPANSIONSVERHALTEN DES 6MM-MODELLS (GRÖßE M) MIT DISTAL ERHÖHTEM KALLUS-WIDERSTAND BEI VOLUMENINJEKTION BASIEREND AUF KRAFTOPTIMIERUNG (A) UND QUANTIFIZIERUNG DER EXPANSION (B). VERSCHIEBUNG DES PROXIMALEN ( <i>D PROX.</i> ), ZENTRALEN ( <i>D ZENTR.</i> ) UND DISTALEN ( <i>D DIST.</i> ) MESSPUNKTES (LINKS). MITTLERE VERSCHIEBUNG ( <i>D MEAN</i> ) UND VERKIPPUNG AUS LATERALER SICHT ( <i>ANGLE LAT</i> ) SOWIE INFERIORER SICHT ( <i>ANGLE INF</i> ) (RECHTS). JEWEILS MIT ABBILDUNG DER FINALEN SITUATION NACH DER DISTRAKTION AUS LATERALER (LINKS) UND INFERIORER (RECHTS) SICHT. ....	116
ABBILDUNG 71 MAXIMAL- UND MINIMALDRUCKVERLÄUFE FÜR VOLUMENINJEKTION AUF EXPANSIONSBASIS (VE) UND KRAFTBASIS (VK) BEI EXPANSION DES 5MM-MODELLS MITTELS Ø4MM-SYSTEM (LINKS) UND EXPANSION DES 6MM-MODELLS MITTELS Ø5MM-SYSTEM (RECHTS). BEIDE MODELLE WIESEN DISTAL ERHÖHTEN KALLUSWIDERSTAND AUF.....	117
ABBILDUNG 72 EXPANSIONSVERHALTEN DES 5MM-MODELLS (GRÖßE S) MIT UNIFORMEM KALLUSWIDERSTAND BEI VOLUMENINJEKTION BASIEREND AUF KRAFTOPTIMIERUNG (A) UND QUANTIFIZIERUNG DER EXPANSION (B). VERSCHIEBUNG DES PROXIMALEN ( <i>D PROX.</i> ), ZENTRALEN ( <i>D ZENTR.</i> ) UND DISTALEN ( <i>D DIST.</i> ) MESSPUNKTES (LINKS). MITTLERE VERSCHIEBUNG ( <i>D MEAN</i> ) UND VERKIPPUNG AUS LATERALER SICHT ( <i>ANGLE LAT</i> ) SOWIE INFERIORER SICHT ( <i>ANGLE INF</i> ) (RECHTS). JEWEILS MIT ABBILDUNG DER FINALEN SITUATION NACH DER DISTRAKTION AUS LATERALER (LINKS) UND INFERIORER (RECHTS) SICHT. ....	119
ABBILDUNG 73 MAXIMAL- UND MINIMALDRUCKVERLÄUFE FÜR VOLUMENINJEKTION AUF EXPANSIONSBASIS (VE) UND KRAFTBASIS (VK) BEI EXPANSION DES 5MM-MODELLS MITTELS Ø4MM-SYSTEM (LINKS) UND EXPANSION DES 6MM-MODELLS MITTELS Ø5MM-SYSTEM (RECHTS). BEIDE MODELLE WIESEN UNIFORM VERTEILTEN KALLUSWIDERSTAND AUF.....	120

## Anhang D: Tabellenverzeichnis

TABELLE 1	FORSCHUNGSFRAGEN UND KORRESPONDIERENDE HYPOTHESEN ZUM PROMOTIONS-VORHABEN .....	17
TABELLE 2	AUSGEWÄHLTE PARAMETER UND WERTE FÜR DIE VERIFIZIERUNG DER MODELLIMPLEMENTIERUNG .	49
TABELLE 3	PARAMETER UND WERTE FÜR DIE BERECHNUNG DER KALLUSDISTRAKTIONS-KRAFT BEI LONGITUDINALER DISTRAKTION IN DER TIBIA .....	50
TABELLE 4	PARAMETER UND WERTE FÜR DIE BERECHNUNG DER KALLUSDISTRAKTIONS-KRAFT BEI TRANSVERSALER KALLUSDISTRAKTION IN DER FIBULA.....	52
TABELLE 5	PARAMETER UND WERTE FÜR DIE BERECHNUNG DER KALLUSDISTRAKTIONS-KRAFT BEI RADIALER KALLUSDISTRAKTION IN DER FIBULA.....	53
TABELLE 6	PARAMETER UND WERTE FÜR DIE BERECHNUNG DER ZU ERWARTENDEN KALLUSDISTRAKTIONS-KRAFT IN DEN FÜR DIE BIO-/ MECHANISCHE TESTUNG GENUTZTEN FIBULAMODELLEN .....	71

TABELLE 7	DISTRAKTIONSFLÄCHEN FÜR DIE LONGITUDINALE DISTRAKTION VON TIBIA UND FIBULA. DIE GESAMTFLÄCHE (TA) DES QUERSCHNITTS SOWIE DIE MARKRAUMFLÄCHE (MCA) SIND FÜR DIE PROXIMALE (PROX), ZENTRALE (ZENTR) UND DISTALE (DIST) POSITION ANGEGBEN. ....	84
TABELLE 8	DISTRAKTIONSFLÄCHEN FÜR DIE TRANSVERSALE UND RADIALE DISTRAKTION DER FIBULA. DIE GESAMTFLÄCHE EINER LÄNGS OSTEOTOMIERTEN FIBULA (TALO) UND DIE MARKRAUMFLÄCHE EINER LÄNGS OSTEOTOMIERTEN FIBULA (MALO) SIND FÜR ALLE OSTEOTOMIELÄNGEN BEI EINER MEDIALEN (M) AUSRICHTUNG DER OSTEOTOMIEEBENE ANGEGBEN. ....	85
TABELLE 9	DISTRAKTIONSFLÄCHEN FÜR DIE TRANSVERSALE UND RADIALE DISTRAKTION DER FIBULA. DIE GESAMTFLÄCHE EINER LÄNGS OSTEOTOMIERTEN FIBULA (TALO) UND DIE MARKRAUMFLÄCHE EINER LÄNGS OSTEOTOMIERTEN FIBULA (MALO) SIND FÜR ALLE OSTEOTOMIELÄNGEN BEI EINER ANTEROMEDIALEN (AM) AUSRICHTUNG DER OSTEOTOMIEEBENE ANGEGBEN.....	86
TABELLE 10	MITTELWERTE (MW) FÜR DIE MAXIMALE UND MINIMALE SOWIE FINALE (MAX, MIN, FINAL) VERSCHIEBUNGSDIFFERENZ $\Delta D$ ZWISCHEN DEM PROXIMALEN UND DISTALEN MESSPUNKT FÜR VK- UND VE-VOLUMENINJEKTION FÜR DAS Ø5MM-SYSTEM (1 MM WANDSTÄRKE) UND Ø4MM-SYSTEM (0,5 MM WANDSTÄRKE) .....	120

### **Anhang E: Ethiknachweis**

Für das Promotionsprojekt mit der Projektnummer „20-071 KB“ wurde von der Ethikkommission der LMU München unter dem Vorsitz von Prof. Dr. W. Eisenmenger eine Unbedenklichkeitserklärung ohne ethisch-rechtliche Bedenken ausgesprochen, da im Zuge der Arbeit nur retrospektive und anonymisierte CT-Datensätze genutzt wurden. Damit bestand keine Beratungspflicht.

## Anhang F: Abkürzungsverzeichnis

<b>Abkürzung</b>	<b>Bedeutung</b>
<b>CDF</b>	Kallusdistraktionskraft (Callus Distraction Force)
<b>DA</b>	Distraktionsfläche (Distraction Area)
<b>DIR</b>	Distal erhöhter Widerstand (Distally Increased Resistance)
<b>DO</b>	Distraktionsosteogenese
<b>DRF</b>	Distraktionswiderstandskraft (Distraction Resisting Force)
<b>DS</b>	Distraktionsschritt
<b>ICC</b>	Intraclass Correlation Coefficient
<b>LDO</b>	Longitudinale Distraktionsosteogenese
<b>MALOam</b>	Fläche des Markraums in der longitudinal osteotomierten Fibula mit anteromedialer Osteotomieebene (Medullary Area Longitudinally Osteotomized anteromedial)
<b>MALOm</b>	Fläche des Markraums in der longitudinal osteotomierten Fibula mit medialer Osteotomieebene (Medullary Area Longitudinally Osteotomized medial)
<b>MCA</b>	Querschnittsfläche des Markraums (Medullary Canal Area)
<b>OP</b>	Osteotomieebene (Osteotomy Plane)
<b>PIR</b>	Proximal erhöhter Widerstand (Proximally Increased Resistance)
<b>PTA</b>	Perkutane Transluminale Angioplastie
<b>RDO</b>	Radiale Distraktionsosteogenese
<b>SA</b>	Schaftachse
<b>TA</b>	Gesamte Querschnittsfläche (Total Area)
<b>TALOam</b>	Gesamtfläche in der longitudinal osteotomierten Fibula mit anteromedialer Osteotomieebene (Total Area Longitudinally Osteotomized anteromedial)
<b>TALOm</b>	Gesamtfläche in der longitudinal osteotomierten Fibula mit medialer Osteotomieebene (Total Area Longitudinally Osteotomized medial)
<b>TDF</b>	Gesamte Distraktionskraft (Total Distraction Force)
<b>TDO</b>	Transversale Distraktionsosteogenese
<b>UR</b>	Uniformer Widerstand (Uniform Resistance)
<b>VE</b>	Volumeninjektion auf Basis des optisch quantifizierten Durchmesserungsverhaltens bei Expansion
<b>VK</b>	Volumeninjektion auf Basis des simulierten Kraftverlaufs

### **Danksagung**

Ich möchte mich recht herzlich bei meinem Doktorvater Herrn Prof. Ekkehard Euler und Herrn Dr. Peter H. Thaller für deren fachliche als auch administrative Unterstützung als Betreuer meiner Promotion an der Klinik für Allgemeine, Unfall- und Wiederherstellungschirurgie der LMU München bedanken. Zudem möchte ich Herrn Dr. Matthias Militz von der BG Unfallklinik Murnau für seine medizinische Beratung zur erfolgreichen Umsetzung der Operationstechnik für die Knochendefektrekonstruktion mittels Fibulaexpansion Dank aussprechen. Durch sie ist umfassende klinische Expertise in das Projekt eingeflossen, die für eine erfolgreiche Einführung des innovativen Verfahrens der Fibulaexpansion zentral ist.

Des Weiteren möchte ich Herrn Dr.-Ing. Ulrich Schreiber von der OT Medizintechnik GmbH für seine beratende Funktion hinsichtlich der Umsetzung des Expansionssystems und der bio-/mechanischen Testung danken. Ein weiterer persönlicher Dank geht an Herrn Prof. Rainer Bader vom Forschungslabor für Biomechanik und Implantattechnologie der Universitätsmedizin Rostock für seine Beratung hinsichtlich der biomechanischen Modellierung der Kallusdistraction und Unterstützung bei der Veröffentlichung der Ergebnisse.

Weiter möchte ich mich bei Maximilian Sigloch (Biomechaniklabor, Universitätsklinik Innsbruck), Julia Griesbach (Institut für Biomechanik, ETH Zürich) und Alexander Rusch (Institut für Fluidynamik, ETH Zürich) für deren konstruktive Kritik zu den entstandenen Publikationen bedanken.

Ebenfalls bedanken möchte ich mich bei der PHS Medical GmbH und bei der Accura Medizintechnik GmbH für die Bereitstellung der Ports, Katheter und PTA-Ballons für die Funktionsmuster des Expansionssystems.

Ein weiterer Dank geht an die Studienstiftung des deutschen Volkes und die FAZIT-Stiftung für die finanzielle Förderung meiner Promotion im Zuge von Promotionsstipendien.

Abschließend möchte ich mich bei meiner Familie für die Unterstützung in vielfältiger Hinsicht während meiner Promotion bedanken.

Diese Arbeit ist in ihrer Gesamtheit meinem Vater gewidmet.

## Publikationsliste

Ergebnisse dieser Arbeit wurden in Teilen in folgenden Abstracts publiziert:

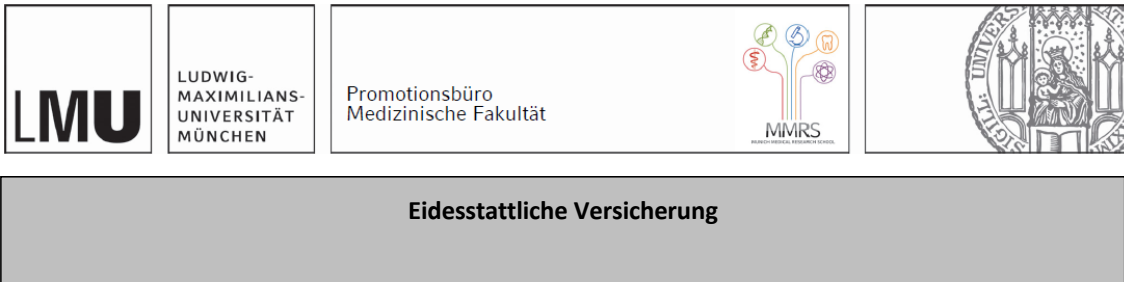
- PH Thaller, A Bachmeier, R Bader, M Militz, M Oehlbauer, U Schreiber. Reconstruction of extensive long bone defects by radial distraction osteogenesis and transplantation of the enhanced fibula (2019). Paper presented at: 4<sup>th</sup> Combined Congress of the ASAMI-BR&ILLRS societies 2019; Liverpool, UK.
- M Militz, A Bachmeier, P Thaller, U Schreiber, M Oehlbauer, R Bader. Reconstruction of extensive long bone defects by radial distraction osteogenesis and transplantation of the enhanced fibula (2019). Paper presented at: SICOT 2019; Muscat, Oman.
- A Bachmeier, R Bader, U Schreiber, PH Thaller, 2020. Novel Approach to calculate Callus Distraction Forces in Distraction Osteogenesis and Application in the Human Tibia. Z Orthop Unfall 2020, 158(S 01): S150; DOI: 10.1055/s-0040-1717511

Die Arbeit wurde des Weiteren in Teilen in folgenden Publikationen als „Original Article“ bzw. „Research Article“ veröffentlicht bzw. eingereicht:

- A.T. Bachmeier, E. Euler, R. Bader, W. Böcker, P.H. Thaller. Novel method for determining bone dimensions relevant for longitudinal and transverse distraction osteogenesis and application in the human tibia and fibula. Ann. Anat. - Anat. Anz., vol. 234, Mar. 2021; DOI: 10.1016/j.aanat.2020.151656.
- A.T. Bachmeier, E. Euler, R. Bader, W. Böcker, P.H. Thaller. Novel approach to estimate distraction forces in distraction osteogenesis and application in the human lower leg (2021). Submitted for publication and under review in “Journal of the Mechanical Behavior of Biomedical Materials”



**Affidavit**



**Eidesstattliche Versicherung**

Bachmeier, Andreas Thomas

Name, Vorname

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

**„Entwicklung einer neuartigen Operationstechnik für den autologen Knochentransfer zur Optimierung der Rekonstruktion von Defekten in großen Röhrenknochen“**

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.

München, 30.11.2021

Andreas Thomas Bachmeier

Ort, Datum

Unterschrift Doktorand