

Aus der  
Berufsgenossenschaftlichen Unfallklinik  
Klinik für Unfall- und Wiederherstellungschirurgie  
an der Universität Tübingen

**Analyse von diaphysären und distalen  
Femurpseudarthrosen und Korrelation mit dem Non Union  
Scoring System**

**Inaugural-Dissertation  
zur Erlangung des Doktorgrades  
der Medizin**

**der Medizinischen Fakultät  
der Eberhard Karls Universität  
zu Tübingen**

**vorgelegt von**

**Vogel, Tobias Christian**

**2022**

Dekan: Professor Dr. B. Pichler

1. Berichterstatter: Professor Dr. A. Nüssler

2. Berichterstatter: Privatdozent Dr. C. Konrads

Tag der Disputation: 08.07.2022

Diese Arbeit widme ich

meinen Eltern

## Inhaltsverzeichnis

<b>ABBILDUNGSVERZEICHNIS .....</b>	<b>3</b>
<b>TABELLENVERZEICHNIS .....</b>	<b>10</b>
<b>ABKÜRZUNGSVERZEICHNIS.....</b>	<b>11</b>
<b>1 EINLEITUNG.....</b>	<b>12</b>
1.1 FRAGESTELLUNG.....	12
1.2 FRAKTURHEILUNG .....	13
1.3 PRIMÄRE FRAKTURHEILUNG .....	14
1.4 SEKUNDÄRE FRAKTURHEILUNG .....	15
<i>Frakturphase.....</i>	<i>15</i>
<i>Entzündungsphase.....</i>	<i>15</i>
<i>Granulationsphase.....</i>	<i>16</i>
<i>Kallushärtung.....</i>	<i>16</i>
<i>Remodeling.....</i>	<i>17</i>
1.5 DIAPHYSÄRE FEMURFRAKTUR UND DISTALE FEMURFRAKTUREN .....	17
1.6 INTRAMEDULLÄRE MARKNAGELUNG UND PLATTENOSTEOSYNTHESE .....	19
1.7 PSEUDARTHROSE – KNOCHENHEILUNGSSTÖRUNG .....	24
1.7.1 <i>Definition und Grundlagen.....</i>	<i>24</i>
1.7.2 <i>Pseudarthrosen Klassifikationssysteme.....</i>	<i>25</i>
1.7.3 <i>Weber und Cech Klassifikation.....</i>	<i>26</i>
1.7.4 <i>Non Union Scoring System (NUSS).....</i>	<i>27</i>
1.7.5 <i>Diagnostik und Therapie von Femurpseudarthrosen.....</i>	<i>30</i>
<b>2 MATERIAL UND METHODEN.....</b>	<b>35</b>
2.1 STUDIENDESIGN .....	35
2.2 PATIENTENKOLLEKTIV .....	37
2.3 ERHEBUNG DER NUSS- PARAMETER .....	39
2.4 STATISTISCHE AUSWERTUNG UND PROGRAMME .....	42
<b>3 ERGEBNISSE .....</b>	<b>44</b>
3.1 CHARAKTERISIERUNG DES KOLLEKTIVS DER PSEUDARTHROSEN AM FEMURSCHAFT UND DISTALEN FEMUR.....	44
3.1.1 <i>Lokalisation und Primärversorgung.....</i>	<i>45</i>
3.2 GESCHLECHTERVERTEILUNG UND EINFLUSS DES GESCHLECHTS AUF AUSHEILUNG UND AUSHEILUNGSZEIT.....	47
3.2.1 <i>Geschlechterverteilung.....</i>	<i>47</i>

3.2.2	<i>Einfluss des Geschlechts auf Ausheilung und Ausheilungszeit</i> .....	48
3.3	ALTERSVERTEILUNG UND EINFLUSS DES ALTERS AUF AUSHEILUNG UND AUSHEILUNGSZEIT	49
3.3.1	<i>Altersverteilung</i> .....	49
3.4	LOKALISATIONSVERTEILUNG UND EINFLUSS DER PSEUDARTHROSENLOKALISATION AUF AUSHEILUNG UND AUSHEILUNGSZEIT.....	53
3.4.1	<i>Lokalisationsverteilung</i> .....	53
3.5	EINFLUSS DER PSEUDARTHROSEN - KLASSIFIKATION NACH WEBER UND CECH AUF AUSHEILUNG UND AUSHEILUNGSZEIT.....	55
3.6	EINFLUSS DES OPERATIONSVERFAHRENS AUF DIE AUSHEILUNG UND AUSHEILUNGSZEIT..	57
3.6.1	<i>Operative Pseudarthrosentherapie bei initialer Plattenosteosynthese am distalen Femur</i>	57
3.6.2	<i>Operative Pseudarthrosentherapie bei initialer intramedullärer Marknagelung am Femurschaft</i> .....	59
3.6.3	<i>Operative Pseudarthrosenoperation bei initialer Plattenosteosynthese am Femurschaft</i> .....	61
3.7	EINFLUSS DER ANZAHL DER PSEUDARTHROSENOPERATIONEN AUF DIE AUSHEILUNGSZEIT	63
3.8	EINFLUSS EINER SPONGIOSAPLASTIK AUF DIE AUSHEILUNG UND AUSHEILUNGSZEIT .....	64
3.8.1	<i>Spongiosaplastik distales Femur</i> .....	65
3.8.2	<i>Spongiosaplastik Femurschaft</i> .....	69
3.9	THERAPIEEMPFEHLUNG DES NUSS-SCORES IM VERGLEICH ZUM TÜBINGER THERAPIEVERFAHREN .....	71
<b>4</b>	<b>DISKUSSION</b> .....	<b>76</b>
4.1	VALIDIERUNG DES NUSS-SCORES.....	80
4.2	MODIFIKATION DES NUSS-SCORES .....	82
4.3	TÜBINGER RISIKOGRUPPE VS. TÜBINGER PROZEDERE.....	84
4.4	EMPFEHLUNG EINES ANGEPASSTEN NUSS-SCORES ANHAND UNSERER DATENEVALUATION	85
<b>5</b>	<b>ZUSAMMENFASSUNG</b> .....	<b>90</b>
<b>6</b>	<b>ANHANG</b> .....	<b>92</b>
6.1	LITERATURVERZEICHNIS .....	92
6.2	ERKLÄRUNG ZUM EIGENANTEIL .....	96
6.3	DANKSAGUNG .....	97
6.4	LEBENS LAUF .....	<b>FEHLER! TEXTMARKE NICHT DEFINIERT.</b>

## Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: AO-Klassifikation von Femurschaftfrakturen aus Lötgers 2009, mit freundlicher Genehmigung des Springer Verlags. ....	19
Abbildung 2: Erste von Gerhard Küntscher dokumentierte Marknagelung einer subtrochantären Femurfraktur 9.11.1939 aus Küntscher 1940, mit freundlicher Genehmigung des Springer Verlags .....	20
Abbildung 3: Erste Plattenosteosynthese mit transkutan eingesetzten Schrauben und durch die Haut ragendem, winkelförmig gebogenem Endteil der Platte aus Luhr 2000, mit freundlicher Genehmigung des Springer Verlags .....	23
Abbildung 4: Parameter des Non-Union-Scoring-Systems nach Calori et al. aus Calori 2014, mit freundlicher Genehmigung des Elsevier Verlags .....	28
Abbildung 5: Algorithmus zur Wahl der Behandlung von Pseudarthrosen und Knochendefekten basieren auf dem Non-Union-Scoring-System. Abkürzungen: M = major mechanical problem, m = minor mechanical problem, B = major biological problem, b = minor biological problem aus Calori, 2014, mit freundlicher Genehmigung des Elsevier Verlags .....	30
Abbildung 6: CONSORT Chart zur Erfassung des untersuchten Patientenkollektivs.....	36
Abbildung 9: Lokalisation der Pseudarthrosen am Femur in Form eines Kreisdiagramms. Bei 85 (65 %) der Patienten war die Pseudarthrose am Femurschaft und bei 45 (35 %) am distalen Femur lokalisiert. ....	45
Abbildung 10: Primärversorgung der Patientin mit Frakturen am distalen Femur (Abb. A) und Femurschaft (Abb. B) anhand eines Kreisdiagramms. Abgebildet sind die verschiedenen Primäreingriffe in absoluten Werten (obere Zahl) und relativen Werten (untere Zahl) in Prozent. ....	46
Abbildung 11: Ausheilungszeiten aller Patienten in einem Balkendiagramm veranschaulicht. Die X-Achse zeigt die Ausheilungszeit seit der ersten Pseudarthrosenoperation. Die Y-Achse die Anzahl der Patientin in absoluten Zahlen. Insgesamt sind 119 Patienten ausgeheilt. Der Mittelwert der Ausheilungszeit beträgt 1,13 Jahre und die Standardabweichung 0,849. ....	47

Abbildung 12: Geschlechterverteilung bezogen auf die Lokalisation der Pseudarthrose dargestellt in einem Kreisdiagramms. Männlichen Patienten sind blau und weiblichen Patientinnen rot hinterlegt. Im Kollektiv der Patienten mit Pseudarthrose am Femurschaft waren 21 (25 %) Patienten weiblich und 64 (75 %) männlich. Im Kollektiv der Patienten mit einer Pseudarthrose am distalen Femur waren 20 (44 %) weiblich und 25 (56 %) männlich.....48

Abbildung 13: Einfluss Geschlecht auf die Ausheilungszeit dargestellt anhand eines Boxplot Diagramms. Die X-Achse zeigt das Geschlecht mit „w“ für weiblich und „m“ für männlich. Die Y-Achse zeigt die Ausheilungszeit seit der ersten Pseudarthrosenoperation in Jahren. Die Box zeigt die mittleren 50 % der Daten. Der durchgehende Strich in der Box bildet den Median ab. Die Antennen zeigen die außerhalb dieses Bereichs liegenden Werte ohne Ausreißer. Zusätzlich werden Ausreißer (Kreise) und extreme Ausreißer (\*) dargestellt. ....49

Abbildung 14: Durchschnittsalter gegliedert nach Lokalisation und Geschlecht in Form eines Kreisdiagramms. Im Kollektiv der Pseudarthrosen des Femurschafts betrug das Durchschnittsalter bei den weiblichen Patienten 52,3 Jahre und bei den männlichen Patienten 44,7 Jahre (Abb. A). Im Kollektiv der Pseudarthrosen des distalen Femurs betrug das Durchschnittsalter bei den weiblichen Patienten 57,7 Jahre und bei den männlichen Patienten 50,5 Jahre. ....50

Abbildung 15: Altersverteilung Gesamtkollektiv in einem Balkendiagramm. Auf der X-Achse sind die verschiedenen Altersgruppierungen aufgeführt. Die X-Achse zeigt die Anzahl der Patientin in absoluten Zahlen. ....51

Abbildung 16: Altersverteilung männlicher Patienten in einem Balkendiagramm. Auf der X-Achse sind die verschiedenen Altersgruppierungen aufgeführt. Die X-Achse zeigt die Anzahl der Patienten in absoluten Zahlen. ....51

Abbildung 17: Altersverteilung weiblicher Patienten in einem Balkendiagramm. Auf der X-Achse sind die verschiedenen Altersgruppierungen aufgeführt. Die X-Achse zeigt die Anzahl der Patienten in absoluten Zahlen. ....52

Abbildung 18: Korrelation zwischen Alter und Ausheilungszeit dargestellt in einem Streudiagramm. Die Y-Achse zeigt das Alter der Patienten bei der ersten Pseudarthrosenoperation. Die X-Achse bildet die Ausheilungszeit ab der ersten Pseudarthrosenoperation ab. ....52

Abbildung 19: Einfluss des Alters bei erster Pseudarthrosenoperation auf die Ausheilung dargestellt anhand eines Boxplot Diagramms. Die X-Achse bildet die Gruppen der ausgeheilten und nicht ausgeheilten Pseudarthrosen ab. Die Y-Achse zeigt das Alter der Patienten zum Zeitpunkt der ersten Pseudarthrosenoperation in Jahren. Die Box zeigt die mittleren 50 % der Daten. Der durchgehende Strich in der Box bildet den Median ab. Die Antennen zeigen die außerhalb dieses Bereichs liegenden Werte ohne Ausreißer. Zusätzlich werden Ausreißer (Kreise) dargestellt.....53

Abbildung 20: Einfluss Lokalisation auf die Ausheilungszeit dargestellt anhand eines Boxplot Diagramms. Die X-Achse bildet die Lokalisation der Pseudarthrosen ab. Die Y-Achse zeigt die Ausheilungszeit ab dem Zeitpunkt der ersten Pseudarthrosenoperation in Jahren. Die Box zeigt die mittleren 50 % der Daten. Der durchgehende Strich in der Box bildet den Median ab. Die Antennen zeigen die außerhalb dieses Bereichs liegenden Werte ohne Ausreißer. Zusätzlich werden Ausreißer (Kreise) und extreme Ausreißer (\*) dargestellt. ..54

Abbildung 21: Pseudarthrosen Klassifikation nach Weber und Cech aufgeteilt nach Lokalisation abgebildet in einem Kreisdiagramm. Im Kollektiv der Pseudarthrosen am Femurschaft wurden 35 (41 %) als hypertroph, 17 (20 %) als oligotroph und 33 (39 %) als atroph klassifiziert (Abb. A). Im Kollektiv der Pseudarthrosen am distalen Femur wurden 12 (27 %) als hypertroph, 3 (6 %) als oligotroph und 30 (67 %) als atroph klassifiziert (Abb. B). .....55

Abbildung 22: Einfluss PSA Art nach Weber und Cech auf die Ausheilungszeit dargestellt anhand eines Boxplot Diagramms. Die X-Achse zeigt die drei Klassifikationen der Pseudarthrosen nach Weber und Cech (5). Die Y-Achse zeigt die Ausheilungszeit ab dem Zeitpunkt der ersten Pseudarthrosenoperation in Jahren. Die Box zeigt die mittleren 50 % der Daten. Der durchgehende Strich in der Box bildet den Median ab. Die Antennen zeigen die außerhalb dieses Bereichs liegenden Werte ohne Ausreißer. Zusätzlich werden Ausreißer (Kreise) und extreme Ausreißer (\*) dargestellt. ....56

Abbildung 23: Operative Pseudarthrosentherapie bei initialer Plattenosteosynthese am distalen Femur dargestellt in einem Balkendiagramm.



Die Y-Achse zeigt die verschiedenen operativen Verfahren und die X-Achse die Anzahl der versorgten Patienten in absoluten Zahlen..... 57

Abbildung 24: Einfluss operative Pseudarthrosentherapie bei initialer Plattenosteosynthese am distalen Femur auf die Ausheilungszeit dargestellt anhand eines Boxplot Diagramms. Die X-Achse zeigt die verschiedenen Pseudarthrosenoperationen. Die Y-Achse zeigt die Ausheilungszeit ab dem Zeitpunkt der ersten Pseudarthrosenoperation in Jahren. Die Box zeigt die mittleren 50 % der Daten. Der durchgehende Strich in der Box bildet den Median ab. Die Antennen zeigen die außerhalb dieses Bereich liegenden Werte ohne Ausreißer. Zusätzlich werden Ausreißer (Kreise) dargestellt. .... 58

Abbildung 25: Operative Pseudarthrosentherapie bei initialer intramedullärer Marknagelosteosynthese am Femurschaft dargestellt in einem Balkendiagramm. Die Y-Achse zeigt die Operative Versorgung und die X-Achse die Anzahl der versorgten Patienten in absoluten Zahlen..... 59

Abbildung 26: Einfluss der operative Pseudarthrosentherapie bei initialer intramedullärer Marknagelosteosynthese am Femurschaft auf die Ausheilungszeit dargestellt anhand eines Boxplot Diagramms. Die X-Achse zeigt die verschiedenen Pseudarthrosenoperationen. Die Y-Achse zeigt die Ausheilungszeit ab dem Zeitpunkt der ersten Pseudarthrosenoperation in Jahren. Die Box zeigt die mittleren 50 % der Daten. Der durchgehende Strich in der Box bildet den Median ab. Die Antennen zeigen die außerhalb dieses Bereichs liegenden Werte ohne Ausreißer. Zusätzlich werden Ausreißer (Kreise) und extreme Ausreißer (\*) dargestellt. .... 60

Abbildung 27: Operative Pseudarthrosentherapie bei initialer Plattenosteosynthese am Femurschaft dargestellt in einem Balkendiagramm. Die Y-Achse zeigt die Operative Versorgung und die X-Achse die Anzahl der versorgten Patienten in absoluten Zahlen..... 61

Abbildung 28: Einfluss operative Pseudarthrosentherapie bei initialer Plattenosteosynthese am Femurschaft auf die Ausheilungszeit dargestellt anhand eines Boxplot Diagramms. Die X-Achse zeigt die verschiedenen operativen Verfahren. Die Y-Achse zeigt die Ausheilungszeit ab dem Zeitpunkt der ersten Pseudarthrosenoperation in Jahren. Die Box zeigt die mittleren 50 %

der Daten. Die Antennen zeigen die außerhalb dieses Bereichs liegenden Werte ohne Ausreißer. Zusätzlich werden Ausreißer (Kreise) und extreme Ausreißer (\*) dargestellt.....62

Abbildung 29: Anzahl der Pseudarthrosen Operationen bis Ausheilung nach Lokalisation dargestellt in einem Balkendiagramm. Abbildung A zeigt die Anzahl der Pseudarthrosenoperationen am Femurschaft und Abbildung B am distalen Femur. Die X-Achse zeigt jeweils die Anzahl der Patienten in absoluten Zahlen. Die Y-Achse zeigt jeweils die Anzahl der Pseudarthrosenoperationen in absoluten Zahlen.....63

Abbildung 30: Einfluss der Anzahl der Pseudarthrosenoperationen auf die Ausheilungszeit dargestellt in einem Streudiagramm mit Regressionsgrade. Auf der X-Achse ist die Anzahl der Pseudarthrosenoperationen bis zur Ausheilung abgebildet. Die Y-Achse zeigt die Ausheilungszeit seit der ersten Pseudarthrosenoperation in Jahren. ....64

Abbildung 31: Einfluss von Spongiosaplastik auf die Ausheilungszeit dargestellt anhand eines Boxplot Diagramms. Die X-Achse bildet die Patientengruppen ab welche eine Spongiosaplastik erhalten haben (ja) und welche keine Spongiosaplastik erhalten haben (nein) ab. Die Y-Achse zeigt die Ausheilungszeit ab dem Zeitpunkt der ersten Pseudarthrosenoperation in Jahren. Die Box zeigt die mittleren 50 % der Daten. Der durchgehende Strich in der Box bildet den Median ab. Die Antennen zeigen die außerhalb dieses Bereichs liegenden Werte ohne Ausreißer. Zusätzlich werden Ausreißer (Kreise) und extreme Ausreißer (\*) dargestellt. ....65

Abbildung 32: Spongiosaplastik distales Femur dargestellt in einem Kreisdiagramm. 38 (84 %) Patienten haben eine Spongiosaplastik erhalten und 7 (16 %) nicht (Abb. A). 26 (68 %) der durchgeführten Spongiosaplastiken stammen vom Beckenkamm und 12 (32 %) wurden lokal am Femur entnommen (Abb B). ....66

Abbildung 33: Einfluss einer Spongiosplastik auf die Ausheilungszeit am distalen Femur dargestellt anhand eines Boxplot Diagramms. Die X-Achse bildet die Gruppen der Patienten ab welche mit (ja) und ohne (nein) Spongiosaplastik behandelt wurden ab. Die Y-Achse zeigt die Ausheilungszeit ab dem Zeitpunkt

der ersten Pseudarthrosenoperation in Jahren. Die Box zeigt die mittleren 50 % der Daten. Der durchgehende Strich in der Box bildet den Median ab. Die Antennen zeigen die außerhalb dieses Bereichs liegenden Werte ohne Ausreißer. Zusätzlich werden Ausreißer (Kreise) dargestellt. .... 67

Abbildung 34: Einfluss Spongiosaentnahmeort auf die Ausheilungszeit am distalen Femur dargestellt anhand eines Boxplot Diagramms. Die X-Achse bildet den Spongiosaentnahmeort ab. Die Y-Achse zeigt die Ausheilungszeit ab dem Zeitpunkt der ersten Pseudarthrosenoperation in Jahren. Die Box zeigt die mittleren 50 % der Daten. Der durchgehende Strich in der Box bildet den Median ab. Die Antennen zeigen die außerhalb dieses Bereichs liegenden Werte ohne Ausreißer. Zusätzlich werden Ausreißer (Kreise) dargestellt. .... 68

Abbildung 35: Spongiosaplastik Femurschaft dargestellt in einem Kreisdiagramm. 69 (81 %) Patienten haben eine Spongiosaplastik erhalten und 16 (19 %) nicht (Abb. A). 30 (43 %) der durchgeführten Spongiosaplastiken stammen vom Beckenkamm und 39 (57 %) wurden lokal am Femur entnommen (Abb B). .... 69

Abbildung 36: Einfluss einer Spongiosplastik auf die Ausheilungszeit am Femurschaft dargestellt anhand eines Boxplot Diagramms. Die X-Achse bildet die Gruppen der Patienten ab welche mit (ja) und ohne (nein) Spongiosaplastik behandelt wurden ab. Die Y-Achse zeigt die Ausheilungszeit ab dem Zeitpunkt der ersten Pseudarthrosenoperation in Jahren. Die Box zeigt die mittleren 50 % der Daten. Der durchgehende Strich in der Box bildet den Median ab. Die Antennen zeigen die außerhalb dieses Bereichs liegenden Werte ohne Ausreißer. Zusätzlich werden Ausreißer (Kreise) und extreme Ausreißer (\*) dargestellt. .... 70

Abbildung 37: Einfluss Spongiosaentnahmeort auf die Ausheilungszeit am Femurschaft dargestellt anhand eines Boxplot Diagramms. Die X-Achse bildet den Spongiosaentnahmeort ab. Die Y-Achse zeigt die Ausheilungszeit ab dem Zeitpunkt der ersten Pseudarthrosenoperation in Jahren. Die Box zeigt die mittleren 50 % der Daten. Der durchgehende Strich in der Box bildet den Median ab. Die Antennen zeigen die außerhalb dieses Bereichs liegenden Werte ohne

Ausreißer. Zusätzlich werden Ausreißer (Kreise) und extreme Ausreißer (\*) dargestellt.....71

Abbildung 38: NUSS Gruppeneinteilung und Übereinstimmung mit der Risikogruppe Tübingen am distalen Femur dargestellt in einem Kreisdiagramm. Abbildung A zeigt die Verteilung der NUSS Gruppen im Kollektiv. 26 (79 %) Patienten fielen aufgrund ihres NUSS-Scores in Gruppe 1 und 7 (21 %) Patienten in Gruppe 2. Abbildung B veranschaulicht, wie oft die Empfehlung des NUSS-Score mit der durchgeführten Therapie übereingestimmt hat. Bei 24 (73 %) Patienten stimmte die Therapie mit der Empfehlung überein. Bei 9 (27 %) Patienten stimmten Therapie und Empfehlung nicht überein.....72

Abbildung 39: NUSS Gruppeneinteilung und Übereinstimmung mit der Risikogruppe Tübingen am Femurschaft dargestellt in einem Kreisdiagramm. Abbildung A zeigt die Verteilung der NUSS Gruppen im Kollektiv. 10 (17 %) Patienten fielen aufgrund ihres NUSS-Scores in Gruppe 1, 40 (68 %) Patienten in Gruppe 2 und 9 (15 %) in Gruppe 3. Abbildung B veranschaulicht, wie oft die Empfehlung des NUSS-Score mit der durchgeführten Therapie übereingestimmt hat. In 38 (64 %) Fällen stimmte die NUSS Therapieempfehlung mit der in Tübingen durchgeführten Therapie überein. In 21 (36 %) Fällen wichen Empfehlung und Therapie voneinander ab. ....73

## Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Darstellung der retrospektiv erhobenen Patientendaten .....	39
Tabelle 2: Modifizierter NUSS-Score .....	42
Tabelle 3: Modifizierter NUSS-Score für zukünftige prospektive Studien .....	88

## Abkürzungsverzeichnis

NUSS	Non-Union-Scoring-System
CT	Computertomographie
AO	Arbeitsgemeinschaft für Osteosynthesefragen
FDA	US Food and Drug Administration
ASA	American society of Anesthesiologists
MRT	Magnetresonanztomographie
CRP	C-reaktives Protein
PCT	Procalcitonin
LIPUS	Niedrig intensiviertem gepulstem Ultraschall
ESWT	Extrakorporaler Stoßwellentherapie
BMI	Body Mass Index
ASS	Acetylsalicylsäure
NSAR	Nicht steroidale Antirheumatika

# 1 Einleitung

## 1.1 Fragestellung

Trotz der großen Erfahrung und der stetigen Weiterentwicklung der Osteosyntheseverfahren bei der operativen Versorgung von diaphysären und distalen Femurfrakturen, ist die Entwicklung einer Pseudarthrose nach wie vor eine relevante und nicht zu vernachlässigende Komplikation. Bei bis zu 10% der einfachen und bis zu 40% der komplexen Frakturen langer Röhrenknochen kommt es zu einer ausbleibenden knöchernen Konsolidierung und somit zu einer Pseudarthrose. Braun *et al.* beziffern die Zahl der Pseudarthrosen in Deutschland auf ca. 40.000 bis 80.000 Patienten jährlich (1). Durch den prolongierten Heilungsprozess des Knochens kommt es zusätzlich zu einer hohen ökonomischen Belastung für die Gesellschaft. Verlängerte stationäre Liegezeiten, Revisionsoperationen, Rehabilitationsmaßnahmen aber auch krankheitsbedingter Berufsausfall, Steuereinbußen und Belastungen für Kranken- und Rentenversicherungen tragen zu den entstehenden Kosten bei (2, 3). Laut Kanakaris und Giannoudis betragen die Gesamtkosten für die Behandlung einer Femurpseudarthrose in einem „best case scenario“ 17.200 £. Die Kosten für Tibia- und Humeruspseudarthrosen liegen mit 16.330 £ und 15.566 £ leicht darunter (4).

Bei der Klassifikation von Pseudarthrosen herrscht im Gegensatz zu den Therapieoptionen ein gewisser Stillstand. Nach wie vor ist das Klassifikationssystem von Weber und Cech aus dem Jahre 1976 (5), das klinisch am häufigsten genutzte Klassifikationssystem. Es basiert auf der radiologischen Darstellung der Pseudarthrose welche Rückschlüsse auf ihre Vaskularisierungssituation ziehen lässt. Individuelle Risikofaktoren wie Knochenqualität, Weichteilstatus, Vorerkrankungen und Allgemeinzustand des Patienten sowie Umweltfaktoren, welche Einfluss auf die Ausheilungschancen nehmen, werden in diesem Klassifikationssystem nicht berücksichtigt. Einen Ansatz um das veraltete System von Weber und Cech weiterzuentwickeln und individuelle Risikofaktoren zu identifizieren und somit mögliche Therapieoption

anzupassen, zeigt die Veröffentlichung von Calori *et al.* aus dem Jahr 2008 (6). Das von ihnen entwickelte Non-Union-Scoring-System (NUSS) berücksichtigt individuelle Risikofaktoren zur Entwicklung einer Pseudarthrose und ermöglicht die Einteilung der Patienten in verschiedene Risikogruppen und die Erhebung des NUSS-Scores. Anhand dieses Scores werden auf die jeweilige Risikogruppe bezogene Therapieempfehlungen gegeben (7). Entwickelt ein Patient nach vorangegangener Frakturversorgung eine Pseudarthrose, werden dem behandelnden Chirurgen nun verschiedene individualisierte operative Möglichkeiten zur Therapie aufgezeigt (Ladder System).

Dass der NUSS-Score ein guter Ansatz für eine einheitliche Klassifikation und resultierender Therapieempfehlung von Pseudarthrosen ist, zeigten die Validierungen von Abumunaser *et al.* (8) und Calori *et al.* (9). Sie beschreiben einen statistisch signifikanten Zusammenhang zwischen Outcome und vorgegebener Therapieempfehlung durch die im NUSS-Score definierten Patientengruppen. Das der NUSS-Score jedoch im alltäglichen klinischen Alltag teilweise nicht praktikabel ist, zeigten van Basten Batenburg in ihrer Veröffentlichung von 2019 (7). Sie beschreiben die Notwendigkeit einer Anpassung einiger erhobener patientenspezifischer Faktoren. Dieser Ansatz soll mit Hilfe des in unserer Studie angepassten NUSS-Scores anhand unseres Patientenkollektivs überprüft werden.

Ziel dieser retrospektiven Studie ist die Analyse des Krankheitsverlaufs der Patienten mit Pseudarthrose am Femurschaft und distalen Femur, die Identifizierung entsprechender Therapiemethoden sowie der klinische Vergleich von Ausheilungszeiten der in der Berufsgenossenschaftlichen Unfallklinik Tübingen durchgeführten Therapiemethode mit den Handlungsempfehlungen des durch Calori *et al.* (6) entwickelten Non-Union-Scoring-Systems.

## 1.2 Frakturheilung

Die generelle Funktion eines Knochens ist es, die Fortbewegung des Körpers zu ermöglichen sowie innere Organe zu schützen und zu unterstützen (10). Zusätzlich findet im Knochenmark die Blutbildung statt und dies dient gleichzeitig



als Fettspeicher (3). Übersteigt die Krafteinwirkung auf den Knochen seine Stabilität, kommt es zu einer Fraktur und somit zu einer Unterbrechung der Kortikalis mit anschließender Blutung aus den versorgenden Gefäßen und umgebendem Gewebe. Die resultierende Frakturheilung ist ein komplexer biologischer Prozess und wird in eine primäre, direkte und eine sekundäre, indirekte Form eingeteilt. Ziel beider Formen ist es, die ursprüngliche Funktion und anatomische Struktur des Knochens wiederherzustellen. Im Gegensatz zu den meisten anderen Geweben heilt der Knochen ohne die dauerhafte Ausbildung von fibrösem minderwertigem Narbengewebe aus (11, 12).

### 1.3 Primäre Frakturheilung

Im Falle der seltenen primären Frakturheilung kommt es zu einer sogenannten „Kontaktheilung“. Sie setzt einen direkten Kontakt der beiden Bruchenden, ausreichende Stabilität im Frakturspalt sowie eine suffiziente Gefäßversorgung voraus (13). Werden diese Faktoren beispielsweise mittels einer absolut stabilen Osteosynthese erfüllt, so verheilt der Knochen primär ohne die Resorption von Gewebe der Bruchenden und Kallusbildung (14). Die Bruchstücke werden bei allmählich zunehmender Stabilität des Knochens, über Haversche Fasern blockartig miteinander verbunden. Die wiederhergestellten Haverschen Systeme ermöglichen das Eindringen von Blutgefäßen mit osteoblastischen Vorläufern (12). Die Osteone reifen anschließend durch direkten Umbau zu lamellären Knochengewebe aus. Die Kontaktheilung verläuft in der Regel über einen Zeitraum von 4 Wochen (12, 15). Eine absolute mechanische Stabilität der Fraktur lässt sich operativ jedoch nur in den seltensten Fällen erreichen, weshalb es in den meisten Fällen zu einer sekundären Frakturheilung kommt (3). Berühren sich die beiden Fraktarenden nicht direkt und der Spalt ist kleiner als 1 mm, kommt es zu einer „Spaltheilung“. Der Unterschied zur Kontaktheilung besteht darin, dass die knöchernen Durchbauung und die Verbindung durch die Haverschen Fasern zu unterschiedlichen Zeitpunkten stattfinden (12).

## 1.4 Sekundäre Frakturheilung

Bei der sekundären indirekten Frakturheilung handelt es sich um die häufigere physiologisch natürliche Form der Knochenheilung. Sie resultiert aus einer minimalen Beweglichkeit und Belastungen des Frakturspalts und tritt typischerweise bei konservativer Versorgung von Frakturen und einigen Osteosyntheseverfahren wie beispielsweise der Marknagelung oder der Fixateur externe Osteosynthese auf (14). Dieser Prozess verläuft in 5 Phasen, welche sich zum Teil überschneiden (15) und werden im Folgenden beschrieben.

### *Frakturphase*

Durch äußere stabilitätsüberschreitende Krafteinwirkungen auf den Knochen kommt es zu einer Fraktur mit resultierender Kontinuitätsunterbrechung der Kortikalis, des Knochenmarks, des Periosts und der Blutversorgung sowie zu Verletzungen des Weichteilmantels mit unterschiedlicher Ausprägung (15).

### *Entzündungsphase*

Die Zerreißung der knochenversorgenden und umliegenden Gefäße in der Phase der Fraktur führen in der unmittelbar anschließenden Entzündungsphase zunächst zur Ausbildung eines Frakturhämatoms. Innerhalb von Minuten bis wenigen Stunden resultiert eine Vasodilatation mit reaktiver Hyperämie. Durch die Verletzung des Gewebes wird eine Entzündungsreaktion mit erhöhter Ausschüttung von Leukozyten, Granulozyten, Makrophagen und Monozyten ausgelöst, welche z.B. Interleukine, Tumornekrosefaktor und Wachstumsfaktoren freisetzen (3, 16). Die deutlich verminderte Vaskularisierung bewirkt ein Absterben von Knochenzellen im Frakturgebiet. Innerhalb weniger Tage kommt es jedoch zu einer Revaskularisierung mit Kapillaraussprossung und Zellproliferation (15). Das Hämatom wird von Fibrin- und Kollagenfasern durchzogen und der Umbau in Granulationsgewebe beginnt überlappend mit der Granulationsphase (16).

### *Granulationsphase*

Nach 2 - 3 Tagen beginnt die Granulationsphase, in der sich der schrittweise Umbau des Hämatoms fortsetzt. In dieser Phase bilden Fibroblasten und hypertrophe Chondroblasten erste Überbrückungen des Frakturspalts aus Bindegewebe und hyalinem Knorpel, welche „weicher Kallus“ genannt werden. Nach etwa 3 - 4 Wochen sind die Frakturalemente durch diesen Prozess erstmals weich miteinander verbunden (15, 16).

### *Kallushärtung*

Die Phase der Kallushärtung kann Wochen bis Monate dauern. Zunächst werden die von hypertrophen Chondroblasten gebildeten Verkalkungszonen durch Chondro- und Osteoklasten abgebaut. Anschließend folgt der Knochenaufbau durch Osteoblasten. In diesem Vorgang entsteht entlang der Kapillaren ein stabiler und gut vaskularisierter, röntgendichter Geflechtknochen (15, 16). Nach wenigen Monaten sollte es zu einer Vereinigung der aufeinander zuwachsenden Kallusabschnitte kommen. Hierdurch verringert sich die intrafragmentäre Beweglichkeit auf ein Minimum, was die knöcherne Durchbauung und Überbrückung des initialen Frakturspaltes ermöglicht. Die Menge des hierbei gebildeten Kallus korreliert mit der intrafragmentären Beweglichkeit und dem draus resultierenden Reiz auf die knochenbildenden Zellen (16). Es ist jedoch zu beachten, dass ein großes Kallusvolumen nicht gleichzeitig auch einen positiven Heilungsverlauf nach sich zieht. Ist die interfragmentäre Beweglichkeit nämlich zu hoch, bleibt die knöcherne Durchbauung aus und es kommt zur verzögerten bzw. ausbleibenden Frakturheilung (Pseudarthrose) (16).

## *Remodeling*

In der nun folgenden Remodeling Phase kommt es zum Umbau des Geflechtknochen in stabileren lamellären Knochen (15). Durch die zunehmende knöcherne Durchbauung der Fraktur nimmt die biomechanische Beanspruchung des Kallus ab. Es beginnt der Abbau durch Osteoklasten und der Umbau des Knochens durch Osteoblasten und begleitende Blutgefäße bis zu seiner ursprünglichen Stabilität und Struktur (16, 17).

### 1.5 Diaphysäre Femurfraktur und distale Femurfrakturen

Das Femur ist der längste, stärkste und größte Röhrenknochen des menschlichen Körpers (18). Femurfrakturen gehören zu den häufigsten und schwersten Knochenverletzungen, die von Orthopäden und Unfallchirurgen im operativen Krankenhausalltag versorgt werden müssen. Das klinische Outcome ist abhängig vom Unfallhergang, dem Typ der Fraktur sowie dem Alter der Patienten. Die größte Morbidität ist mit Hochrasanztraumata verbunden (19). Ca. 30 % aller Femurfrakturen ereignen sich im Rahmen eines Polytraumas (20). In etwa gleich häufig resultieren Femurfrakturen in der heutigen Zeit aus Sturzereignissen (20). Isolierte Femurfrakturen zeigen sich gehäuft bei Patienten in höherem Lebensalter mit pathologisch veränderter Knochenstruktur, z.B. bedingt durch Osteoporose (20). Direkte Krafteinwirkung resultiert meist in einfachen Frakturformen mit großen Weichteilverletzungen, wogegen breitflächige Krafteinwirkung Trümmer- und Mehretagenfrakturen verursacht. Indirekte Gewalteinwirkung führt in der Regel zu Dreh- und Keilfrakturen (20). Klinisch äußert sich eine Femurschaftfraktur mit Instabilität, einer Fehlrotation und Verkürzung des betroffenen Beines sowie einer schmerzbedingten Bewegungseinschränkung bis hin zur Bewegungsunfähigkeit. Nicht selten zeigt sich eine erhebliche Einblutung in das Weichteilgewebe, die zu einem Kompartmentsyndrom und bis hin zum hämorrhagischen Schock führen kann.

Wichtig ist also immer die Beurteilung von Durchblutung und Sensibilität, um eine Gefäß- und Nervenverletzung ausschließen zu können (20). Standardmäßig sollte eine konventionelle Röntgendiagnostik in 2 Ebenen mit Darstellung der angrenzenden Gelenke durchgeführt werden. Besteht der Verdacht auf eine Gefäßläsion, beispielsweise aufgrund einer peripheren Pulslosigkeit, ist eine konventionelle Computertomographie (CT) oder CT- Angiographie indiziert (20). Anhand der Klassifikation der Arbeitsgemeinschaft für Osteosynthesefragen (AO) lassen sich Femurschaftfrakturen in drei verschiedene Klassen mit jeweiligen Untergruppen einteilen. Nach Humerus, Radius und Ulna ist das Femur mit der Zahl 3 und der Schaft wiederum mit der Zahl 2 belegt. Die weitere Klassifikation gliedert sich nach A, B und C Frakturen (Abb. 1).

A Frakturen – 2 Frakturfragmente:

- A1: spiralförmige Fraktur
- A2: schräge Fraktur  $>30^\circ$
- A3: quere Fraktur  $< 30^\circ$

B Frakturen – mehr als 2 Frakturfragmente, 2 Hauptfragmente haben Kontakt zueinander:

- B1: spiralförmiger Keil
- B2: schräger Keil
- B3: quere Fraktur

C Frakturen – komplexe Frakturen, Hauptfragmente haben keinen Kontakt zueinander:

- C1: ein bzw. mehrere Drehkeile
- C2: Quer- oder Schrägfrakturen auf 2 Etagen
- C3: Trümmerfrakturen

Eine komplexe Trümmerfraktur beispielsweise würde nach AO also mit 32C3 klassifiziert werden (20). Häufige Begleitverletzungen bei Femurschaftfrakturen sind Hüftluxationen oder Luxationsfrakturen des Acetabulums, ipsilaterale

Schenkelhalsfrakturen und ossäre und ligamentäre Verletzungen des angrenzenden Kniegelenkes.

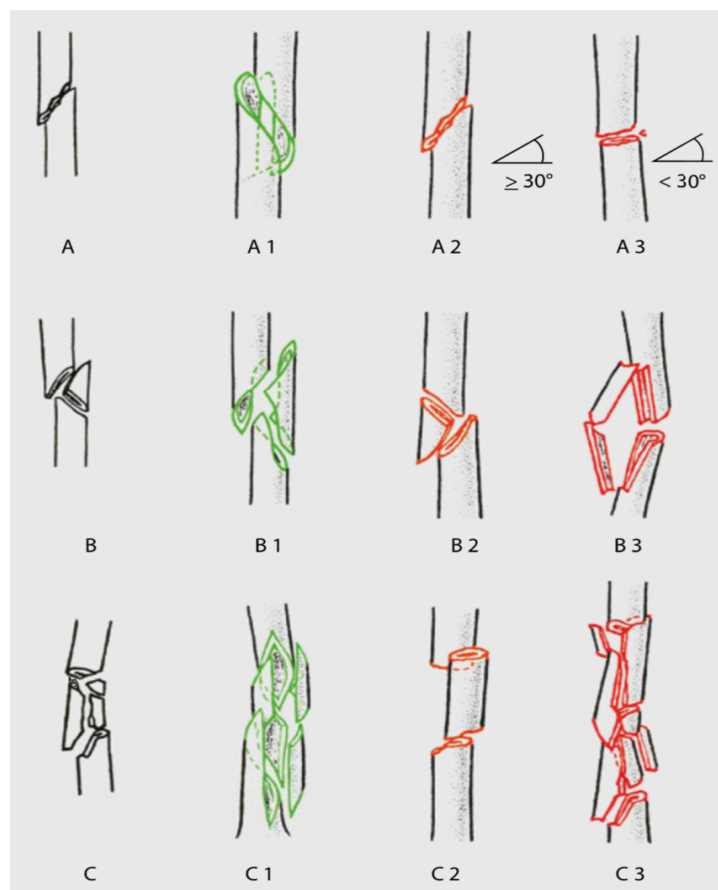


Abbildung 1: AO-Klassifikation von Femurschaftfrakturen aus Lötgers 2009, mit freundlicher Genehmigung des Springer Verlags.

Femurschaftfrakturen stellen eine dringliche Operationsindikation dar, die in der Regel innerhalb von 24 Stunden operativ versorgt werden sollten. Eine konservative Therapie mittels Ruhigstellung ist aufgrund der langen Heilungszeit und der damit verbundenen Komplikationen wie Thrombose, Dekubitus und Funktionseinschränkung der angrenzenden Gelenke heutzutage obsolet (21).

### 1.6 Intramedulläre Marknagelung und Plattenosteosynthese

Die operative Versorgung von Femurfrakturen bietet, unabhängig von der Versorgungstechnik, einige Vorteile gegenüber der konservativen

Frakturversorgung. Insbesondere spielen die frühere Mobilisation sowie die schnellere Möglichkeit der funktionellen Rehabilitation eine entscheidende Rolle im Heilungsprozess (22). Neben der Marknagelosteosynthese, welche als Mittel der Wahl gilt, stehen heutzutage Plattenosteosynthese und Fixateur externe als Osteosyntheseverfahren zur Verfügung (20).

Dr. Gerhard Küntscher, seinerzeit Oberarzt der Chirurgischen Klinik zu Kiel, gilt als Pionier der Marknagelungsosteosynthese (23) (Abb. 2). Am 9.11.1939 wurde die erste von ihm dokumentierte Marknagelosteosynthese einer menschlichen subtrochanteren Femurfraktur durchgeführt (24). Als „unbestreitbare Vorzüge“ seiner Arbeit beschreibt Küntscher die Reduktion der Bruchschmerzen, die frühere Mobilisation und das damit einhergehende verminderte Risiko von Pneumonie, Thrombose, Lungenembolie, Muskelschwund und Dekubitus (25). Weiterhin stellte sich der Abstand von 6 bis 8 cm zwischen der Operationswunde und Frakturspalt sowie der Verzicht einer Hämatomausräumung als besonderer Vorteil hinsichtlich einer Verringerung des Infektionsrisikos heraus. Laut Küntscher lag die Infektionsrate nach 130 durchgeführten Nagelungen bei unter 1 % (25).

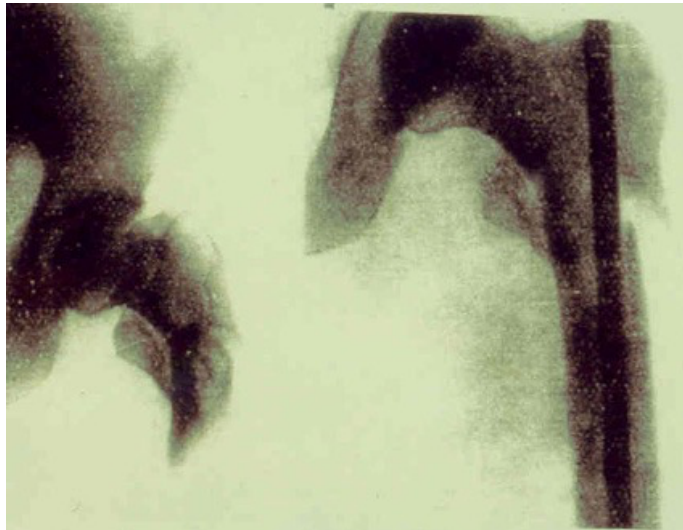


Abbildung 2: Erste von Gerhard Küntscher dokumentierte Marknagelung einer subtrochantären Femurfraktur 9.11.1939 aus Küntscher 1940, mit freundlicher Genehmigung des Springer Verlags

Die Marknagelosteosynthese kann entweder in retrograder oder antegrader und aufgebohrter oder unaufgebohrter Technik durchgeführt werden (26). Aufgrund der langjährigen Erfahrung mit der Technik sowie der niedrigeren Komplikationsrate wird eine antegrade Einbringung des Nagels bevorzugt. Indikation zur retrograden Einbringung sind:

- adipöse Patienten
- gleichzeitige Unterschenkelfrakturen derselben Seite (ein Zugangsweg)
- instabile Becken-, Acetabulum- und Wirbelsäulenfrakturen (keine Kreuzung der Zugangswege)
- Schwangerschaft (Strahlenbelastung eher stammfern)
- ipsilateralen Schenkelhalsfrakturen

Der relevanteste Nachteil dieser Technik besteht in der notwendigen Arthrotomie des Kniegelenkes und des damit verbundenen Risikos einer Schädigung der Kreuzbänder. Hinsichtlich der Operationszeiten, Blutverlusten und Implantatschädigungen zeigen sich keine Unterschiede beider Techniken (20).

Die geschlossene intramedulläre Nagelung gilt heute als Standardbehandlung für Femurschaftfrakturen und weitere einfache Frakturen langer Röhrenknochen (27). Zusätzliche Indikationen für eine antegrade oder retrograde Marknagelung stellen vor allem diaphysäre Knochenheilungsstörungen wie Pseudarthrosen oder fehlerhafte Knochenheilungen aufgrund von Rotations- oder Achsabweichungen dar. Auch bei Mehretagenfrakturen eines Knochens findet die Marknagelung eine besondere Anwendung. Vorteil gegenüber anderen Verfahren ist die Stabilisierung beider Frakturzonen mit nur einem Implantat (2). Generell zeigt sich eine verbesserte Frakturheilung, erhöhte mechanische Stabilität, Infektionsminimierung und geringere operative Schädigung in Vergleich zur Plattenosteosynthese (28). Dennoch weist das Verfahren auch Nachteile, wie eine mögliche Aufbohrung des Marknagels mit einhergehender Schädigung des endostalen Gefäßsystems, intramedullärer Druckerhöhung und kortikalen Nekrosen, Operationsschwierigkeiten beim Einbringen der Verriegelungsnägel sowie Nagelbrüche und Pseudarthrosen, auf. Trotz sehr



guter postoperativer Ergebnisse tritt in 0,5 % bis 3 % nach einer Marknagelosteosynthese eine Pseudarthrose auf. Häufigste Form im Falle der Marknagelosteosynthese des Femurs ist die hypertrophe Pseudarthrose (27, 29, 30). Abbas *et al.* beschreiben in ihrer Studie eine erfolgreiche knöcherne Ausheilung von 98 % bei einem Studienkollektiv von 61 Femurschaftfrakturen welche mittels unaufgebohrten Marknagelosteosynthese versorgt wurden (28). Kröpf *et al.* berichten bei gleicher Osteosynthesetechnik sogar über eine Ausheilungsrate von 100 % bei 81 Femurschaftfrakturen (31). Clark *et al.* haben in ihrer Studie aufgebohrte und unaufgebohrte Marknagelosteosynthesen gegenübergestellt. Hier zeigte sich das die Gruppe der Patienten mit aufgebohrter Marknagelosteosynthese schneller ausheilten (28,5 Wochen zu 39,4 Wochen) und weniger Revisionseingriffe benötigten als die Gruppe der Patienten welche mit unaufgebohrter Marknagelung versorgt wurden (32).

In den letzten Jahren haben sich die Techniken der Plattenosteosynthese langer Knochenbrüche weiterentwickelt. Hier stehen vor allem weniger traumatische und weichteilschonende, minimalinvasive Operationsverfahren im Vordergrund (33).

Erstmals wurde eine Plattenosteosynthese auf der Jahrestagung der deutschen Gesellschaft für Chirurgie 1886 in Berlin durch den Chirurgen Carl Hansmann beschrieben (34). Damals wurde die subkutan einliegende Platte mit perkutanen Schrauben im Knochen fixiert (Abb.3). Diese Technik wurde im Jahr 1893 durch William S. Halsted mittels ebenfalls subkutan eingebrachter Schrauben weiterentwickelt (34). Aufgrund der hohen Komplikationsraten fand die Plattenosteosynthese in der operativen Frakturbehandlung jedoch kaum Beachtung. Gründe hierfür waren die Verwendung von mangelhaften, korrosionsanfälligen Implantatmaterialien sowie ineffektiver Verschraubungstechniken (34). Erst in den 1960er Jahren wurde die Plattenosteosynthese durch die von der AO weiterentwickelten Kompressionsplatten klinisch relevant (34).

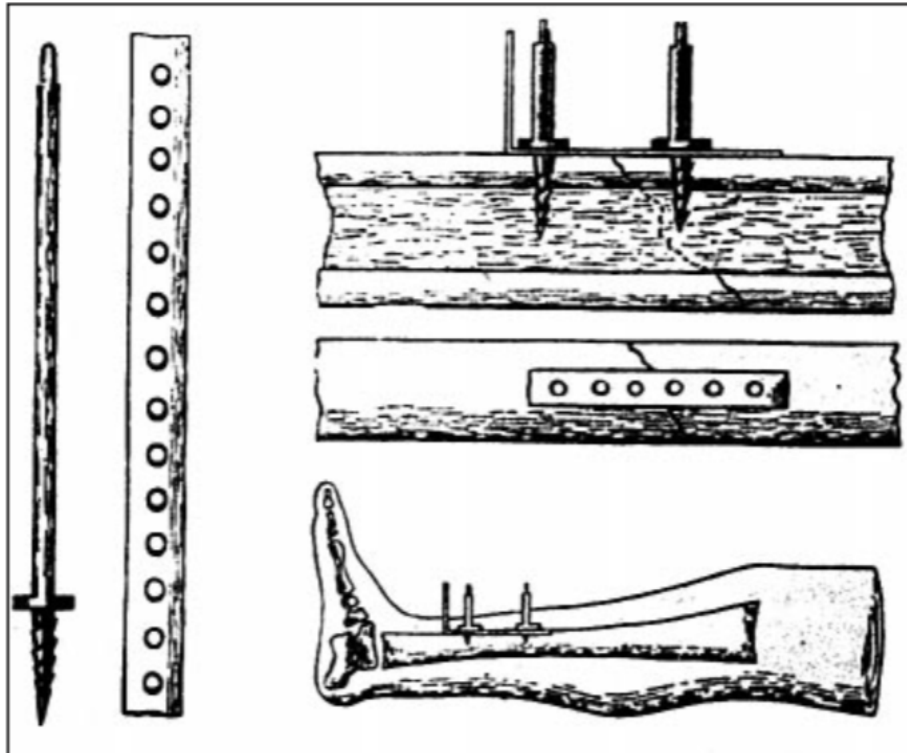


Abbildung 3: Erste Plattenosteosynthese mit transkutan eingesetzten Schrauben und durch die Haut ragendem, winkelförmig gebogenem Endteil der Platte aus Luhr 2000, mit freundlicher Genehmigung des Springer Verlags

Heutzutage hat sich die Plattenosteosynthese, trotz der höheren Pseudarthrosenrate, in Situationen, in denen ein Marknagel kontraindiziert oder technisch nicht durchführbar ist, als vorteilhaft erwiesen (35). Hierzu zählen Polytraumapatienten, ipsilaterale Femurhals- und Schaftfrakturen, drittgradig offene Frakturen, Kompartmentsyndrom, pädiatrische Femurschaftfrakturen oder ein übermäßig enger intramedullärer Kanal (20, 36). Plattenosteosynthesen des Femurs können entweder in einem offenen oder minimalinvasiven Operationsverfahren durchgeführt werden (35). Nachteil des konventionellen offenen Verfahrens ist die Schädigung der Vaskularisierung der Frakturzone (37). Beim minimalinvasiven Verfahren werden lediglich eine proximale und distale Inzision durchgeführt und eine Überbrückungsplatte im Sinne einer biologischen Osteosynthese eingebracht. Somit bleibt der Weichteilmantel mit intakter Vaskularisierung der Frakturzone erhalten. Im Vergleich zur Nagelosteosynthese

weist die Plattenosteosynthese eine geringere mechanische Stabilität und somit ein höheres Risiko für Implantatversagen auf (20).

Apivatthakakul *et al.* konnten im Rahmen einer Studie eine knöcherne Durchbauung bei 33 von 36 Patienten welche mittels Plattenosteosynthese versorgt wurden beschreiben. Dies entspricht einem Anteil von 91,8 % (36).

Ist bei Patienten sowohl die Marknagelosteosynthese als auch die Plattenosteosynthese beispielsweise aufgrund eines schlechten Allgemeinzustandes bei einer Polytraumaverletzung kontraindiziert, findet die Versorgung mittels eines Fixateur externe Anwendung. Dieser sollte in der Regel nur als eine temporäre Stabilisierung der Verletzung dienen und schnellstmöglich durch eine interne Osteosynthese ersetzt werden. Bei Frakturen im Kindesalter kann der Fixateur externe auch als dauerhaftes Osteosyntheseverfahren eingesetzt werden. Kindliche Oberschenkelfrakturen stellen zusätzlich die einzige Indikation einer konservativen Frakturversorgung mittels Becken-Bein-Gips dar (20).

Postoperativ sollte frühzeitig mit aktiver und passiver krankengymnastischer Übungsbehandlung begonnen werden. Die maximale Belastung ist abhängig vom Frakturtyp und Osteosyntheseverfahren. Zur Beurteilung der knöchernen Konsolidierung sollten in regelmäßigen Abständen radiologische Verlaufskontrollen durchgeführt werden.

## 1.7 Pseudarthrose – Knochenheilungsstörung

### 1.7.1 Definition und Grundlagen

Grundsätzlich definiert eine Pseudarthrose die Ausbildung eines falschen Gelenkes an einer anatomisch nicht dafür vorgesehenen Stelle des knöchernen Skeletts. Der Begriff leitet sich aus den griechischen Wörtern „pseudes“ – falsch und „arthros“ – Gelenk ab. Es handelt sich um ein „Falschgelenk“, da es zwar beweglich ist, jedoch keinerlei Strukturen eines „echten“ Gelenkes aufweist (38). Eine weltweite einheitliche Definition der Pseudarthrosen existiert bisher nicht (39). Klinisch werden in Deutschland alle Frakturen mit Knochenheilungsstörungen als Pseudarthrosen bezeichnet, bei denen nach

6 Monaten keine knöchernen Konsolidierung eingetreten ist. Knochenheilungsstörungen in einem Zeitraum zwischen 3 und 6 Monaten werden als verzögerte Knochenheilung bezeichnet. Zusätzlich wird eine Fraktur, bei der ohne chirurgische Intervention keine knöchernen Ausheilung zu erwarten ist, als Pseudarthrose kategorisiert. Die US Food and Drug Administration (FDA) definiert eine Pseudarthrose dagegen als ausbleibende knöchernen Konsolidierung 9 Monate nach dem Unfallereignis inklusive konstant ausbleibender radiologischer Progression der knöchernen Durchbauung über 3 Monate (2, 15, 39-41).

Der Ausbildung einer Pseudarthrose liegt in der Regel eine fehlende biologische Aktivität oder mechanische Ursachen im Frakturspalt zu Grunde (42, 43). Zu einer fehlenden biologischen Aktivität der Knochenheilung führen zum einen kortikale Durchblutungsstörungen welche durch den traumatischen Verletzungsprozess an sich, die gewählte Behandlungsform oder eine Infektion entstehen können. Die Ausprägung der periostalen Durchblutungsstörung korreliert hier häufig mit dem Ausmaß des Traumas. Höhergradig offenen Verletzungen zeigen eine erhöhte Wahrscheinlichkeit zur Ausbildung einer Pseudarthrose (41, 43). Zum anderen spielen systemische und patientenabhängige Ursachen einer Durchblutungsstörung wie beispielsweise eine periphere arterielle Verschlusskrankheit, Diabetes mellitus, Alkohol- und Nikotinabusus sowie Medikamente wie Steroide und Strahlenbehandlungen eine Rolle im Heilungsprozess (44). Zu den mechanischen Ursachen einer Pseudarthrose zählen vor allem Instabilität durch ineffiziente Implantatverankerungen oder zu kurze Implantate und mangelnder Kontakt der Frakturzonen aufgrund von Weichteilinterponaten oder Knochendefekten (2, 42, 43, 45, 46). Trotzdem ist bis heute der genaue Zusammenhang zwischen dem Ausbleiben der Frakturheilung und den biologischen Prozessen nicht bekannt.

### 1.7.2 Pseudarthrosen Klassifikationssysteme

Im Laufe der Zeit wurden diverse Klassifikationssysteme für Pseudarthrosen eingeführt. Wie bereits zuvor erwähnt, ist das Klassifikationssystem von Weber

und Cech aus dem Jahre 1976 (5) nach wie vor das klinisch am häufigsten genutzte Klassifikationssystem. Das Klassifikationssystem von Paley *et al.* aus dem Jahr 1989 (47) konzentriert sich primär auf Tibiapseudarthrosen, ist prinzipiell jedoch auch auf alle andere Knochen anwendbar. Es gruppiert die Pseudarthrosen, klinisch und radiologisch, hinsichtlich der Größe des Knochendefektes und der erzeugten Deformität (48).

Einen Ansatz, um das veraltete System von Weber und Cech weiterzuentwickeln, ist das von Calori *et al.* entwickelte Non Union Scoring System (NUSS) aus dem Jahr 2008 (6). Es berücksichtigt individuelle Risikofaktoren zur Entwicklung einer Pseudarthrose und ermöglicht die Einteilung der Patienten in verschiedene Risikogruppen und die Erhebung des NUSS-Scores. Anhand dieses Scores werden auf die jeweilige Risikogruppe bezogene Therapieempfehlungen gegeben (7).

Aufgrund der klinischen Relevanz wird in dieser Arbeit auf die Klassifikationen von Weber und Cech (5) sowie das Non Union Scoring- System von Calori *et al.* (6) eingegangen.

### 1.7.3 Weber und Cech Klassifikation

Die klassische und klinisch am häufigsten genutzte Einteilung von Pseudarthrosen erfolgt nach Weber und Cech aus dem Jahr 1976 (3, 41). Grundsätzlich gliedert sich die Einteilung in vitale, reaktive und avitale, nicht reaktive Pseudarthrosen. Unter den vitalen und reaktiven Pseudarthrosen werden hypertrophe, normotrophe und oligotrophe Pseudarthrosen zusammengefasst. Zu den avitalen und nicht reaktiven Pseudarthrosen zählen atrophe, avaskuläre, dystrophe und Defektpseudarthrosen. Klinisch wird häufig eine vereinfachte Form der Einteilung nach Weber und Cech verwendet. Radiologisch erfolgt eine Unterscheidung anhand nativer Röntgenbilder in hypertroph, oligotroph und atroph (2, 39, 43).

Hypertrophe Pseudarthrosen zeigen radiologisch eine überschießende Kallusbildung ohne den Frakturspalt suffizient zu durchbauen. Hier gehen Weber und Cech davon aus, dass der Knochen ausreichend vaskularisiert ist und somit

theoretisch ein hinreichendes Heilungspotential zeigt. Aufgrund von fehlender mechanischer Stabilität in der Frakturzone kommt es zur Ausbildung einer Pseudarthrose. Hinsichtlich der Ausheilung hat die hypertrophe Pseudarthrose die beste Prognose (39).

Die oligotrophe Pseudarthrose zeigt ähnlich wie die hypertrophe Pseudarthrose eine ausreichende Vaskularisierung und somit intakte biologische Heilungsprozesse, jedoch kommt es zu einer verminderten bis fehlenden Kallusbildung (39).

Bei atrophen Pseudarthrosen ist die Vaskularisierung gestört oder komplett unterbrochen und eine Kallusbildung bleibt aus. Im Vergleich zu den oligotrophen Pseudarthrosen zeigen sich die Frakturen radiologisch häufig sklerotisch und verschmälert. (2, 39)

Die Limitierung dieser Klassifikation liegt in der Tatsache, dass ausschließlich zweidimensionale Röntgenbilder herangezogen werden, um Rückschlüsse auf die Biologie des Knochens zu ziehen, ohne diese wirklich zu kennen. Nichtsdestotrotz ist sie die bis heute gängigste und klinisch relevanteste Klassifikation.

#### 1.7.4 Non Union Scoring System (NUSS)

Im Gegensatz zur Klassifikation nach Weber und Cech (5) berücksichtigt das Non Union Scoring System von Calori *et al.* aus dem Jahr 2008 (6) nicht nur die rein morphologischen Aspekte einer Pseudarthrosen. Zusätzlich werden unter den 3 Hauptkategorien Knochen („bone“), Weichteile („soft tissue“) und Patient („patient“) verschiedene Parameter der initialen Verletzung mit einbezogen und mit einem Punktesystem unterschiedlich gewichtet (Abb. 4). Beispielsweise fließen patientenspezifische Faktoren wie Knochenqualität, Weichteilschaden, Anzahl der primären Interventionen, ASA Status und Tabakkonsum in die Risikoklassifikation mit ein (6). Anhand aller erhobenen Parameter und der daraus resultierenden Punktezahl empfiehlt der NUSS-Score ein individuelles Behandlungsschema für die jeweiligen Patienten (Abb. 5).

Table 1  
Non-Union Scoring System

		Score <sup>a</sup>	Max. score
<b>The bone</b>			
Quality of the bone	Good	0	
	Moderate (e.g. mildly osteoporotic)	1	
	Poor (e.g. severe porosis or bone loss)	2	
	Very poor (Necrotic, appears avascular or septic)	3	3
Primary injury - open or closed fracture	Closed	0	
	Open 1° grade	1	
	Open 2-3° A grade	3	
	Open 3° B-C grade	5	5
Number of previous interventions on this bone to procure healing	None	1	
	<2	2	
	<4	3	
	>4	4	4
Invasiveness of previous interventions	Minimally-invasive: Closed surgery (screws, k wires, . . .)	0	
	Internal intra-medullary (nailing)	1	
	Internal extra-medullary	2	
	Any osteosynthesis which includes bone grafting	3	3
Adequacy of primary surgery	Inadequate stability	0	
	Adequate stability	1	1
Weber & Cech group	Hypertrophic	1	
	Oligotrophic	3	
	Atrophic	5	5
Bone alignment	Non-anatomic alignment	0	
	Anatomic alignment	1	1
Bone defect - Gap	0.5-1 cm	2	
	1-3 cm	3	
	>3 cm	5	5
<b>Soft tissues</b>			
Status	Intact	0	
	Previous uneventful surgery, minor scarring	2	
	Previous treatment of soft tissue defect (e.g. skin loss, local flap cover, multiple incisions, compartment syndrome, old sinuses)	3	
	Previous complex treatment of soft tissue defect (e.g. free flap)	4	
	Poor vascularity: absence of distal pulses, poor capillary refill, venous insufficiency	5	
	Presence of actual skin lesion/defect (e.g. ulcer, sinus, exposed bone or plate)	6	6
<b>The patient</b>			
ASA Grade	1 or 2	0	
	3 or 4	1	1
Diabetes	No	0	
	Yes - well controlled (HbA1c < 10)	1	
	Yes - poorly controlled (HbA1c > 10)	2	2
Blood tests: FBC, ESR, CRP	FBC: WCC >12	1	
	ESR >20	1	
	CRP >20	1	3
Clinical infection status	Clean	0	
	Previously infected or suspicion of infection	1	
	Septic	4	4
Drugs	Steroids	1	
	NSAIDs	1	2
Smoking status	No	0	
	Yes	5	5

<sup>a</sup> Higher score implies more difficult to procure union.

Abbildung 4: Parameter des Non-Union-Scoring-Systems nach Calori *et al.* aus Calori 2014, mit freundlicher Genehmigung des Elsevier Verlags

Unter Einbeziehung aller Parameter ergibt sich ein maximaler Score von 50 Punkten. Der patientenindividuelle Score wird laut Autoren verdoppelt und anhand der Punktzahl in eine von 4 Behandlungsgruppen eingeordnet. Je höher der Score ist desto komplexer ist die Pseudarthrose und somit auch die Therapie (6).

#### **Gruppe 1: NUSS-Score < 25 Punkte**

Diese Gruppe gilt als unkomplizierte Pseudarthrose, welche gut auf Standardbehandlung anspricht. Ziel ist die Verbesserung der mechanischen Stabilität mittels Reosteosynthese.

#### **Gruppe 2: NUSS-Score 26 - 50 Punkte**

Oftmals liegt in dieser Gruppe ein sowohl biologisches als auch mechanisches Problem vor. Die Behandlung sollte eine Reosteosynthese zur Verbesserung der Stabilität und gegebenenfalls auch den Einsatz biologischer Stimulation wie beispielsweise extrakorporale Stoßwellentherapie oder Wachstumsfaktoren beinhalten.

#### **Gruppe 3: NUSS-Score 51 - 75 Punkte**

Eine spezialisierte Therapie ist nötig. Es liegt ein komplexes Problem mit Einschränkung der biologischen und mechanischen Bedingungen vor. Eine Pseudarthrosenresektion und eine Behandlung des entstehenden Knochendefektes mittels Segmenttransport oder autologer Spongiosaplastik aus dem Beckenkamm ist nötig.

#### **Gruppe 4: NUSS-Score 76 - 100 Punkte**

In Abhängigkeit des Zustandes des Patienten und der Lokalisation der Pseudarthrose kann eine komplexe Therapie in Form einer primären Amputation, Arthrodesse oder Implantation einer Endoprothese nötig sein (9).



# THE LADDER STRATEGY

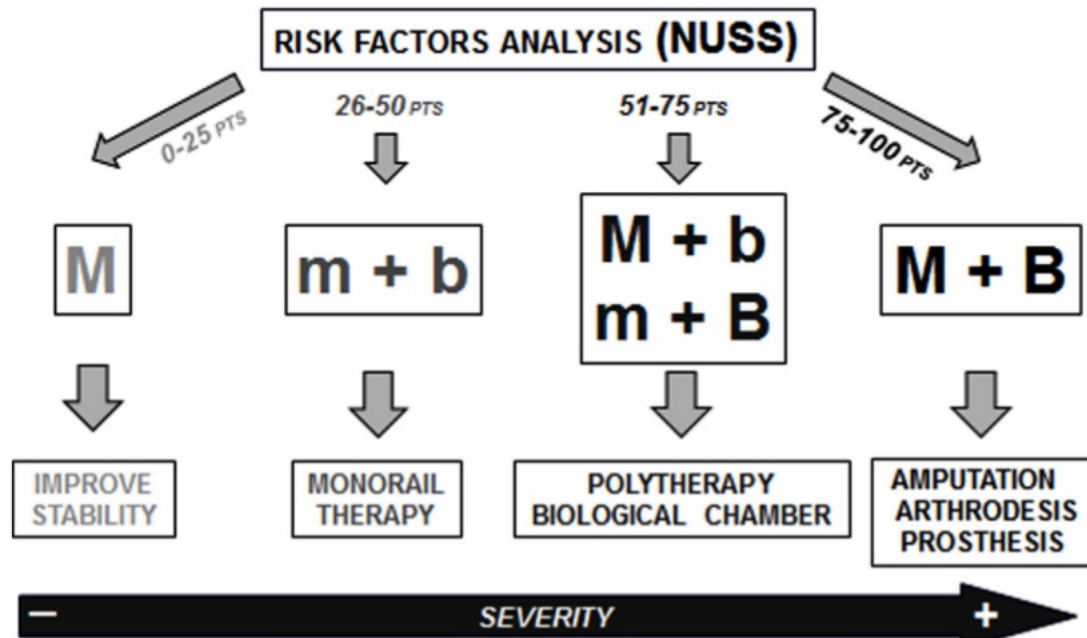


Abbildung 5: Algorithmus zur Wahl der Behandlung von Pseudarthrosen und Knochendefekten basieren auf dem Non-Union-Scoring-System. Abkürzungen: M = major mechanical problem, m = minor mechanical problem, B = major biological problem, b = minor biological problem aus Calori, 2014, mit freundlicher Genehmigung des Elsevier Verlags

## 1.7.5 Diagnostik und Therapie von Femurpseudarthrosen

Frakturen der langen Röhrenknochen gehören zu den häufigsten Verletzungen des menschlichen Skelettsystems. Die Pseudarthrosenrate der jeweiligen Verletzung ist abhängig von deren Lokalisation sowie des Ausmaßes der Weichteilverletzung (41). So sind in der Literatur bei Frakturen von Röhrenknochen der unteren Extremität Pseudarthrosenraten zwischen 3 % und 48 % beschrieben (39). Metaphysäre Frakturen weisen beispielweise, aufgrund von größeren Kontaktflächen und besseren Vaskularisierungsverhältnissen, eine niedrigere Tendenz zur Ausbildung einer Pseudarthrose auf als diaphysäre Frakturen (2, 3). Aufgrund der Schwere der Verletzungen sind Pseudarthrosen häufig im Zusammenhang mit Polytraumapatienten zu beobachten. Typische klinische Zeichen einer Femurpseudarthrose sind persistierende Schmerzen in

der Frakturregion sowie die fehlende Belastbarkeit und Instabilität des betroffenen Beins (2, 46). Als Standard der Pseudarthrosendiagnostik gilt neben der ausführlichen Anamneseerhebung und klinischen Untersuchung eine native Röntgendiagnostik des Femurs in 2 bzw. 3 Ebenen einschließlich des Hüft- und des Kniegelenkes (15). Es zeigt sich eine sichtbare Frakturspaltlinie beziehungsweise eine fehlende knöcherne Durchbauung über mindestens zwei Kortizes. Zur Beurteilung eines ausbleibenden Fortschritts der Frakturheilung sollten bei Bedarf weitere Röntgenaufnahmen im Verlauf durchgeführt werden. Des Weiteren können die Röntgenbilder Hinweise auf ein mögliches Transplantatversagen (Materialbruch, Lockerungssäume) sowie auf eine eventuelle Infektion der Pseudarthrose liefern. Bei röntgenologischen Unsicherheiten in Bezug auf den knöchernen Heilungsprozess und Infektion, sollte eine weitere Diagnostik mittels CT Untersuchung angestrebt werden. (3, 40, 45). Eine Beurteilung der Durchblutungsverhältnisse sollte mittels Dopplersonografie erfolgen. Besteht der Verdacht auf eine Pseudarthrose septischer Genese, so kann eine Magnetresonanztomographie (MRT) Untersuchung und eine Skelettszintigraphie Aufschluss über das Ausmaß eines Weichteilbefalls und eventuellen Gelenkbefalls geben. Zusätzlich sollten laborchemische Untersuchungen wie C-reaktives Protein (CRP) ggf. Procalcitonin (PCT) und Leukozytenwerte sowie die Blutsenkungsgeschwindigkeit durchgeführt und klinische Entzündungszeichen wie Rötung, Schwellung, Überwärmung und Wundheilungsstörungen mit persistierender Sekretion analysiert werden. Fehlende Entzündungszeichen schließen eine septische Pseudarthrose jedoch nicht aus (2, 43, 45).

Zur Behandlung einer diagnostizierten Pseudarthrose werden zum heutigen Zeitpunkt diverse Behandlungstechniken eingesetzt. Die Auswahl der geeignetsten Methode richtet sich in den meisten Fällen nach dem individuellen Risikoprofil der Patienten und der Lokalisation der initialen Verletzung (3). Bei septischen Pseudarthrosen muss eine Sanierung zwingend operativ erfolgen, bei aseptische Pseudarthrosen kann dagegen auch ein konservativer Therapieversuch in Erwägung gezogen werden (40). Bei gegebener

mechanischer Stabilität der Fraktur kann durch eine wöchentliche Aufbelastung, mehr Kompression auf die Fraktarenden sowie eine Erhöhung der Mikrobewegungen im Frakturspalt erreicht werden. Bei intakter Vitalität heilt die Fraktur in der Regel problemlos aus (15, 40). Weitere konservative Behandlungsoptionen umfassen die Anwendung von niedrig intensiviertem gepulstem Ultraschall (LIPUS) und hochenergetischer fokussierter extrakorporaler Stoßwellentherapie (ESWT). Eine LIPUS Therapie wird in 20- minütigen Sitzungen über 90 – 120 Tage angewendet und setzt somit eine hohe Compliance der Patienten voraus. Bei der ESWT wird eine einmalige Behandlung in Allgemeinanästhesie durchgeführt (15, 40).

Bei Femurfrakturen mit einem Frakturspalt kleiner als 2 cm wird eine Optimierung der osteosynthetischen Versorgung zu Verbesserung der Heilungstendenz oftmals mittels einer Dynamisierung des einliegenden Marknagels erreicht. Hierdurch wird die Größe des Frakturspalts verringert und gleichzeitig die Kompression auf die Fraktarenden erhöht (41). In Abhängigkeit der Morphologie der Fraktur erfolgt die Dynamisierung des Marknagels etwa 12 bis 16 Wochen nach der primären Operation. Wird eine Marknageldynamisierung zu früh durchgeführt, besteht ein erhöhtes Risiko einer dauerhaften Beinverkürzung (40). Instabile atrophe Pseudarthrosen gelten als Risikofaktor für eine Dynamisierung, wogegen instabile hypertrophe Pseudarthrosen aufgrund ihres höheren biologischen Heilungspotentials als besser geeignet angesehen werden (41).

Liegt eine Störung der biomechanischen Stabilität in der Frakturzone vor, so kommt als Therapie in der Regel nur eine erneute Osteosynthese in Betracht. Eine Verbesserung der Stabilität wird in diesem Fall durch eine Entfernung des einliegenden Osteosynthesematerials und Reosteosynthese mittels aufgebohrter und größerer Marknägel erzielt. In diesem Fall sollte der Marknagel einen mindestens 1 mm größeren Durchmesser als die Primärosteosynthese haben (41). Die Aufbohrung des Markraums verbessert zusätzlich die Vaskularisierungsverhältnisse. Sollte nach wie vor keine ausreichende Stabilität erreicht werden, so kann eine unterstützende additive Plattenosteosynthese mit optionaler Spongiosaplastik oder ein kompletter Verfahrenswechsel durchgeführt

werden (49). Bei Frakturstrecken über 3 cm sollte ein Segmenttransport durchgeführt werden (40). Unabhängig von der Therapie der Wahl, sollte jede Pseudarthrosenbehandlung mit einer Arthrolyse einhergehen, um die Verstärkung der Hebelbewegungen auf die Fraktur durch Vernarbungen und Verklebungen zu verhindern (49).

Bei atropen und somit avitalen Pseudarthrosen ist eine osteosynthetische Stabilisierung in den meisten Fällen nicht ausreichend. Ziel ist es, die Knochenbruchheilung zu reaktivieren (15). Das radikale Debridement der avitalen Pseudarthrose sowie die Anfrischung der vitalen Fraktarenden führt zu einer verbesserten Vaskularisierung. Zusätzlich gilt eine autologe Spongiosaplastik als Mittel der Wahl um die Vitalität der Fraktur zu verbessern und die Chance auf eine Ausheilung zu erhöhen. Hierbei wird der Knochendefekt mittels eines autologen Knochenspanns, welcher in der Regel aus dem Beckenkamm entnommen wird, aufgefüllt (2, 40, 41). Bei stabilen avitalen Pseudarthrosen ist meist keine Reosteosynthese nötig. Ist die Pseudarthrose jedoch avital und instabil, so muss eine Reosteosynthese in Verbindung mit Decortication und Spongiosaplastik in Betracht gezogen werden (15).

### Zielsetzung dieser Arbeit

Pseudarthrosen stellen trotz weiterentwickelter Osteosyntheseverfahren auch heutzutage nach wie vor eine relevante postoperative Komplikation dar. Zusätzlich bedeuten sie für die Gesellschaft, durch die deutlich verlängerte Ausheilungs-, und somit Behandlungszeit eine erhebliche ökonomische Belastung (2).

Klinisch werden die Pseudarthrosen bisher anhand der Weber und Cech Klassifikation in atrophe, oligotrophe und hypertrophe Pseudarthrosen unterteilt (5). Die Auswahl der geeigneten Therapiemethode richtet sich in den meisten Fällen nach dem individuellen Risikoprofil des Patienten und der Lokalisation der initialen Verletzung und besteht meistens aus Pseudarthrosenresektion, Debridement, Spongiosaplastik und mechanischer Stabilisation (3). Bisher versucht allein der von Calori et. al im Jahr 2008 (6) vorgestellte NUSS-Score,

die Klassifikation von Weber und Cech (5) weiterzuentwickeln und mit Einbeziehung verschiedener Parameter der initialen Verletzung, des aktuellen Weichteilzustands, Laborparametern und Nebenerkrankungen anhand eines Punktesystems eine generalisierte Therapieempfehlung zu generieren.

Ziele der hier vorliegenden retrospektiven Studie stellen sich wie folgt dar:

1. Retrospektive Analyse des gesamten Krankheitsverlaufs der Patienten mit Pseudarthrose am Femurschaft und distalen Femur, von der initialen Verletzung über die Diagnose der Pseudarthrose und dem gesamten Follow-up Zeitraum der Revisionsoperationen bis zum Abschluss der Behandlung bzw. Ausheilung der Pseudarthrose. Hierbei wurden sämtliche weitere Parameter, wie Laborwerte oder Medikamente und Nebenerkrankungen, die zum Zeitpunkt der Diagnose der Pseudarthrose bestanden, erfasst.

2. Evaluation des klinischen Behandlungsverlaufs und entsprechender Therapiemethoden bei o.g. Patienten mit Pseudarthrose am Femurschaft und distalen Femur bis zum Abschluss der Behandlung mit Analyse der beiden primären Outcomeparameter ‚Ausheilung‘ und ‚Ausheilungszeit‘.

3. Erhebung des NUSS Scores zum Zeitpunkt der Diagnosestellung der Pseudarthrosen am Femurschaft und distalen Femur in der BG Unfallklinik Tübingen und Vergleich der anhand des NUSS empfohlenen Therapie mit der (anhand der vorhandenen retrospektiven Daten) tatsächlich in Tübingen durchgeführten operativen Therapie der 1. Pseudarthrosen- Revisionsoperation.

## 2 Material und Methoden

### 2.1 Studiendesign

Die retrospektive Analyse umfasste insgesamt 1139 Patienten, welche im Zeitraum zwischen 1. Jan 2009 und 31. Dezember 2018 aufgrund einer Pseudarthrose an der Berufsgenossenschaftlichen Unfallklinik Tübingen behandelt wurden. Eingeschlossen in die Studie wurden alle Frakturen, welche eine Knochenheilungsstörung aufwiesen und die in den Grundlagen beschriebenen Kriterien einer Pseudarthrose erfüllten und eine ICD-10 kodierte Pseudarthrose aufwiesen. Doppelte oder falsch codierte Patienten, Patienten unter 18 Jahren, Pseudarthrosen anderer Lokalisationen und konservative Therapien wurden identifiziert und aus der Studie ausgeschlossen. Anschließend wurde eine Datenbank der behandelten Patienten mit Pseudarthrose jeder Lokalisation angelegt. Diese Arbeit analysiert die Krankheitsverläufe der Patienten mit einer Pseudarthrose des Femurschafts sowie des distalen Femurs. Die Analyse der Gesamtdatenbank ergab ein Gesamtkollektiv von 130 Patienten, welche mindestens eine Revisionsoperation nach stattgehabter Primärversorgung erhalten haben (Abb. 6).

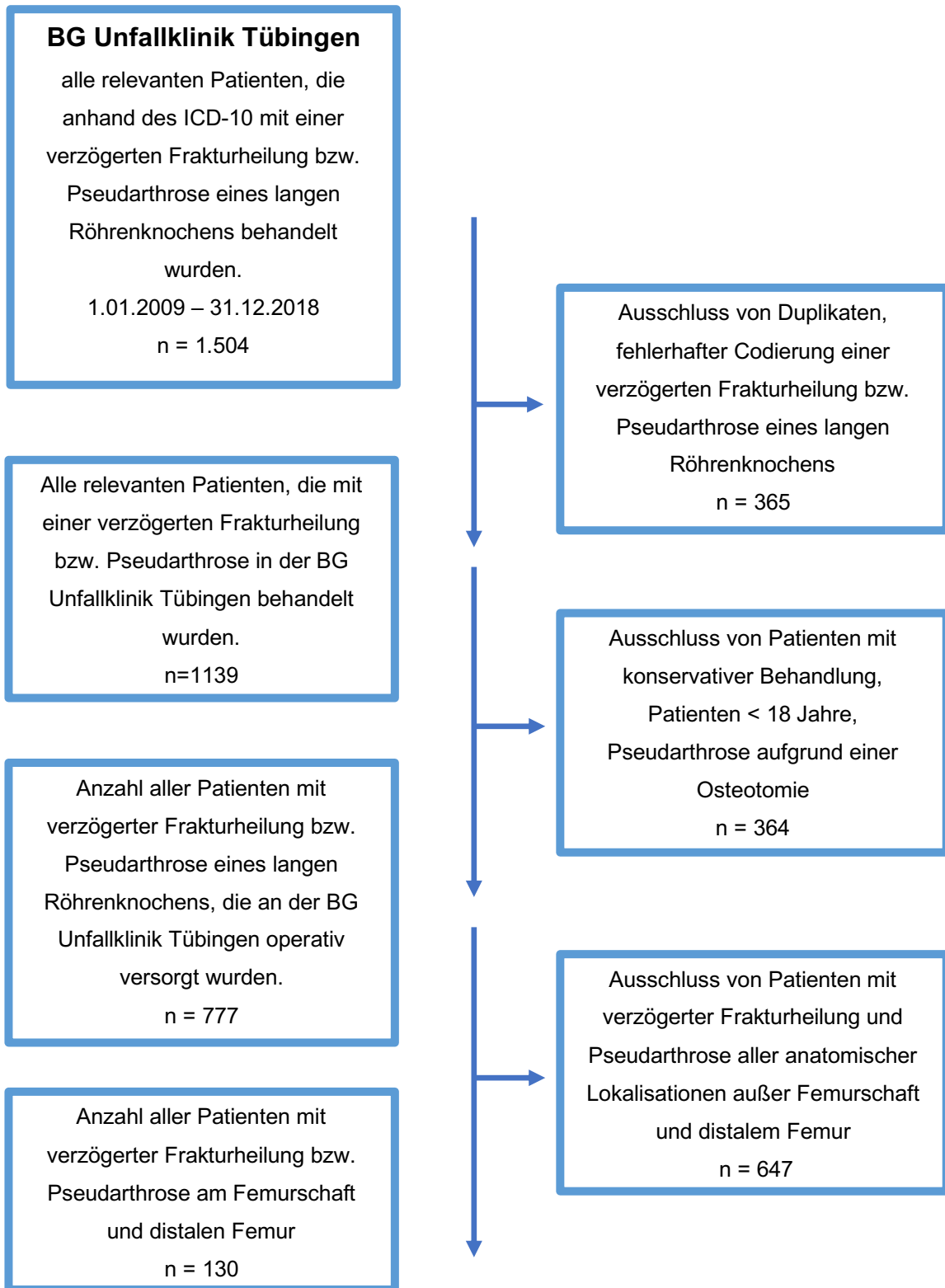


Abbildung 6: CONSORT Chart zur Erfassung des untersuchten Patientenkollektivs

## 2.2 Patientenkollektiv

Mittels des hauseigenen klinischen Informationssystems erfolgte die Datenerfassung und die Identifizierung des Patientenkollektivs. Hier wurden durch das Controlling alle Patienten erfasst, welche eine nach ICD 10 kodierte Pseudarthrose aufwiesen. Der für die Arbeit gestellte Ethikantrag trägt die Nummer 840/2019B02. Alle 1504 Patienten wurden in einer Excel Tabelle gelistet. Anschließend erfolgte der Ausschluss von Duplikaten und fehlerhaften Kodierungen. Von den verbleibenden 1139 Patienten wurden alle ausgeschlossen welche unter 18 Jahre alt oder eine Pseudarthrose aufgrund einer Osteotomie aufwiesen. Nachdem weitere 647 Pseudarthrosen anderer Lokalisationen ausgeschlossen werden konnten, verblieben 130 Patienten, welche aufgrund einer Pseudarthrose des Femurschafts oder des distalen Femurs behandelt wurden. Nach detaillierter Analyse wurden Fallnummer, Alter, Geschlecht, Lokalisation der Fraktur, Unfalldatum, Unfallhergang, Datum und Therapiemethode der Primärversorgung, Revisionsoperationen, Pseudarthrosenoperationen, Ausheilung sowie etwaige Amputationen erfasst. Zusätzlich wurden Nebenerkrankungen wie arterielle Hypertonie, Diabetes mellitus, Hyperlipämie, koronare Herzerkrankungen, Asthma bronchiale, Herzrhythmusstörungen, chronische Nierenerkrankungen und Raucherstatus und Body Mass Index (BMI) aufgenommen. Ebenso wurden die von den Patienten eingenommenen Medikamente wie Statine, Antihypertensiva, Diuretika, Protonenpumpeninhibitoren und Gerinnungsmedikamente aufgelistet. Außerdem wurden die Laborwerte Hämoglobinwert, Erythrozytenzahl, Leukozytenzahl, Quick, INR, PTT, Alkalische Phosphatase und CRP hinterlegt (Tab. 1). Alle Parameter wurden zum Zeitpunkt der ersten Pseudarthrosenoperation (index procedure) erhoben. Als ‚ausgeheilt‘ wurden alle Patienten definiert, die mit einer dokumentierten Ausheilung bis zum Ende der Datenerhebung dokumentiert waren. Dies schloss die radiologische Diagnostik mit Durchbauung von min. 3 von 4 Cortices und die klinische Diagnostik mit schmerzfreier Belastung und klinischer Beschwerdefreiheit ein. Als ‚nicht ausgeheilt‘ wurden die Patienten definiert, bei denen die Behandlung



bis zum Ende der Datenerhebung noch andauerte oder die Behandlung mittels Amputation oder Arthrodeese als ultima ratio beendet wurde. Alle Informationen stammen aus der Krankenakte der Patienten, aus Operationsberichten und Arztbriefen sowie Berichten von früheren Klinikaufenthalten. Da die Dokumentation in vielen Fällen nicht lückenlos war, konnte nicht immer alle Daten vollständig erfasst werden.

Erfasste patientenspezifische Daten zum Zeitpunkt der Diagnosestellung Pseudarthrose in der BG Unfallklinik Tübingen:
Ausheilung grundsätzlich
Alter
Geschlecht
Körpergröße Mittelwert
Körpergewicht Mittelwert
BMI Mittelwert
Gustilon Anderson Klassifikation
initiale Verletzung im Rahmen eines Polytraumas
Schädel-Hirn-Trauma im Rahmen der Primärverletzung
anatomische Rekonstruktion vor der 1.PSA-OP
Anzahl Knochenops
Anzahl der Weichteileingriffe
PSA Art nach Weber und Cech hypertroph oligotroph atroph
Septischer Weichteilbefund
Pseudarthrosenoperation
1 PSA OP in der BG Tübingen
NUSS-Score
ASA-Score bei 1.PSA-OP

Raucherstatus
Statineinnahme
Heparine
Macumar
Faktor X Hemmer
Acetylsalicylsäure (ASS)
Thrombozytenaggregationshemmer
Blutdruckmedikamente
Steroideinnahme
Diuretikaeneinnahme
Nicht steroidale Antirheumatika (NSAR)-Einnahme
Protonenpumpenhemmer
Osteoporosemedikamente
Abgelaufene Pseudarthrose anderer Lokalisation
Kardiovaskuläre Erkrankung
Diabetes mellitus Erkrankung
Neurologische Erkrankungen
Lungenerkrankungen
Nierenerkrankung
Carcinomerkrankung
Hämoglobinwert
Erythrozytenzahl
Leukozytenzahl

Tabelle 1: Darstellung der retrospektiv erhobenen Patientendaten

### 2.3 Erhebung der NUSS- Parameter

Zusätzlich wurde versucht, bei allen Patienten einen NUSS-Score zu erheben und zu analysieren. Ziel war es, anhand der Therapieempfehlung des NUSS zu evaluieren, welche Therapie die Patienten erhalten hatten. Da retrospektiv nicht alle Parameter des von Calori *et al.* (6) entwickelten NUSS-Scores beurteilt

werden konnten, wurde der NUSS entsprechend modifiziert und auf die im klinischen Alltag relevanten Parameter gekürzt (Tab. 2). Der NUSS-Score wurde bereits auch von anderen Gruppen angepasst (7, 8). Aus den damit zu errechnenden Punktwerten wurden wie bei Calori *et al.* (6) ebenfalls 4 Risikogruppen gebildet. Für die entsprechenden Patienten unseres Kollektivs wurden somit 2 NUSS-Scores erfasst: 1. Es wurde der NUSS-Score erfasst, der nach der entsprechenden Modifizierung des Scores die von Calori *et al.* (6) vorgeschlagene Therapie der jeweiligen Risikogruppe vorgab.

Außerdem wurde 2. die tatsächlich in Tübingen durchgeführte Therapie der 1. Pseudarthrosen- OP anhand der von Calori *et al.* (6) vorgegebenen Ladder Strategie (Abb. 5) bewertet und erfasst.

#### NUSS Parameter

NUSS Parameter	
NUSS Gustilo Klassifikation	
geschlossen	0 Punkte
Gustilo 1	1 Punkt
Gustilo 2-3	3 Punkte
Gustilo 3a – 3c	5 Punkte
NUSS Anzahl der Knochen Operationen	
0	1 Punkt
<2	2 Punkte
<4	3 Punkte
>4	4 Punkte
NUSS Invasivität der Voroperationen	
minimalinvasiv	0 Punkte
Nagelosteosynthese	1 Punkt
Plattenosteosynthese	2 Punkte
jede Osteosynthese mit Spongiosaplastik	3 Punkte
NUSS Weichteilstatus	
intaktes Weichteilgewebe	0 Punkte
unauffällige Voroperation	2 Punkte

Behandlung von Weichteildefekten	3 Punkte
Schwere Komplikationen	4 Punkte
NUSS Weber und Cech Klassifikation	
hypertroph	1 Punkt
oligotroph	3 Punkte
atroph	5 Punkte
NUSS Infektionsstatus	
infektfrei	0 Punkte
vorausgegangener Infekt / V.a. Infektion	1 Punkt
septisch	4 Punkte
NUSS Alignment	
anatomisch	0 Punkte
nicht anatomisch	1 Punkt
NUSS ASA Score	
1 - 2	0 Punkte
3 - 4	1 Punkt
NUSS Raucherstatus	
nein	0 Punkte
ja	5 Punkte
NUSS Steroide	
nein	0 Punkte
ja	1 Punkt
NUSS NSAR	
nein	0 Punkte
ja	1 Punkt
NUSS Diabetes mellitus	
nein	0 Punkte
ja	1 Punkt
NUSS Hämoglobinwert	
HB < 10	1 Punkt
NUSS Leukozytenzahl	
> 12.000	1 Punkt

NUSS CRP > 20	1 Punkt
------------------	---------

Tabelle 2: Modifizierter NUSS-Score

Wie in Tabelle 2 zu entnehmen ist, ergibt sich in dem von uns modifizierten NUSS-Score ein maximaler Wert von 38 Punkten. Der patientenindividuelle Score wurde wie bei Calori et. al (6) verdoppelt und anhand der Punktzahl in eine von 4 Behandlungsgruppen eingeordnet.

Durch Übernahme dieses Verfahrens ergab sich für den modifizierten NUSS-Score damit folgende Einteilung:

**Gruppe 1: NUSS-Score 1-19 Punkte**

**Gruppe 2: NUSS-Score 20 - 38 Punkte**

**Gruppe 3: NUSS-Score 39 - 57 Punkte**

**Gruppe 4: NUSS-Score 58 - 76 Punkte**

## 2.4 Statistische Auswertung und Programme

Die statistische Auswertung dieser Arbeit wurde in Zusammenarbeit mit der medistat GmbH vertreten durch Frau Dipl.-Math. Ulrike von Hehn durchgeführt.

Zur Beschreibung der Verteilung stetiger Größen wurden Mittelwert mit Standardabweichung berechnet sowie Minimum und Maximum angegeben und darüber hinaus der Median mit 1. und 3. Quartil dargestellt. Um metrischen Variablen hinsichtlich einer Normalverteilung zu prüfen, wurde der Kolmogorov-Smirnov-Test verwendet.

Es zeigten sich signifikante Abweichungen von einer Normalverteilung, so dass die weitere Analyse mit nicht-parametrischen Verfahren erfolgte. Zwei unabhängige Stichproben wurden daher mit dem U-Test nach Mann und Whitney verglichen, für den Vergleich von mehr als zwei unabhängigen Stichproben wurde der Kruskal-Wallis-Test eingesetzt. Um Zusammenhänge zwischen

quantitativen Parametern zu untersuchen, wurde eine Rang-Korrelationsanalyse nach Spearman durchgeführt.

Qualitative Größen wurden anhand von absoluten und prozentualen Häufigkeiten deskriptiv dargestellt. Um zu prüfen, ob eine signifikante Assoziation zwischen qualitativen Parametern bestand, wurde der Chi-Quadrat-Test nach Pearson verwendet oder im Falle zu kleiner erwarteter Häufigkeiten der exakte Fisher-Test.

Sämtliche statistischen Tests erfolgten zweiseitig, das Signifikanzniveau wurde mit 5% festgelegt, wobei keine Korrektur für multiples Testen erfolgte. Entsprechend wurden die Resultate der statistischen Analyse rein deskriptiv und explorativ interpretiert. Für die statistischen Auswertungen wurde das Statistikprogramm IBM SPSS Statistics 27 (SPSS Inc. an IBM Company, Chicago, IL) verwendet.

## 3 Ergebnisse

### 3.1 Charakterisierung des Kollektivs der Pseudarthrosen am Femurschaft und distalen Femur

Im folgenden Teil der Arbeit werden die Ergebnisse der retrospektiven Datenerhebung von Patienten mit einer Pseudarthrose am Femurschaft oder am distalen Femur, welche an der Berufgenossenschaftlichen Unfallklinik in Tübingen behandelt wurden, dargestellt. Nach Ausschluss aller falsch kodierten und doppelten Fälle, umfasste das Kollektiv der kompletten Pseudarthrosendatenbank 1139 Patienten. Das Patientenkollektiv dieser Arbeit wurde in Femurschaft- und distale Femurfrakturen eingeteilt. Dabei umfasste die Gruppe der distalen Femurfrakturen 45 und die Gruppe der Femurschaftfrakturen 85 Patienten.

### 3.1.1 Lokalisation und Primärversorgung

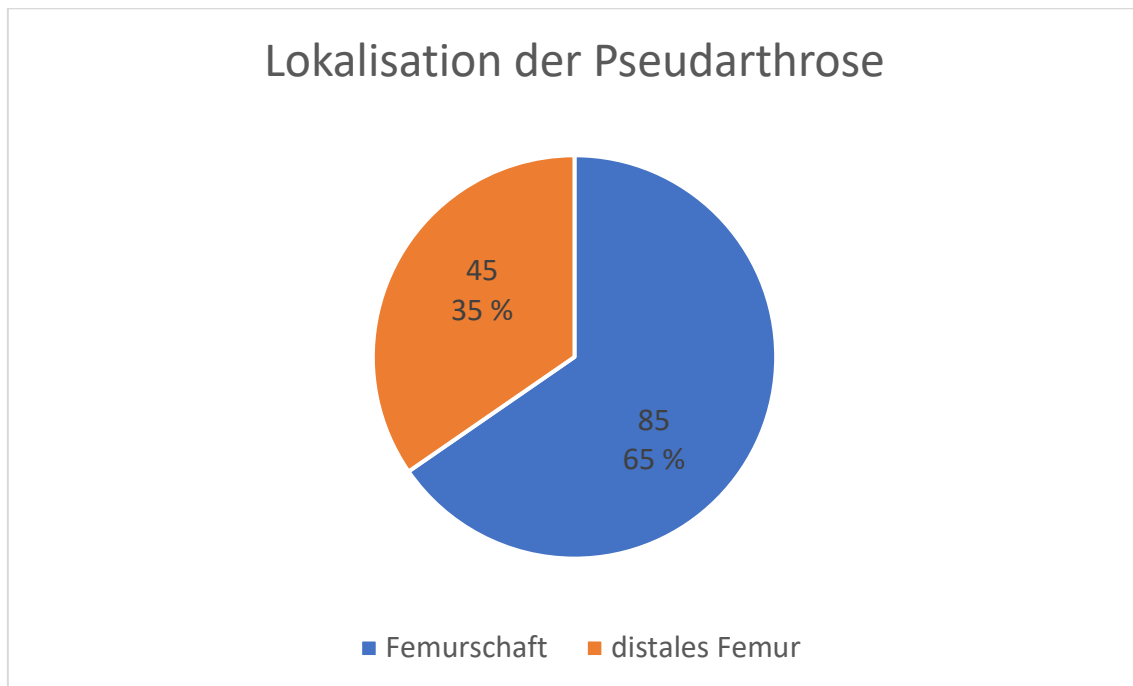


Abbildung 7: Lokalisation der Pseudarthrosen am Femur in Form eines Kreisdiagramms. Bei 85 (65 %) der Patienten war die Pseudarthrose am Femurschaft und bei 45 (35 %) am distalen Femur lokalisiert.

In der Gruppe der distalen Femurfrakturen wurden initial 42 (94 %) Patienten mit einer Plattenosteosynthese, ein Patient (2 %) mit einer Nagelosteosynthese, ein Patient (2 %) mit einer Schraubenosteosynthese und ein Patient (2%) mit einer intramedullären Marknagelung und additiver Platte versorgt.

In der Gruppe der Femurschaftfrakturen wurde bei 53 (62 %) Patienten eine intramedulläre Marknagelung und bei 31 (37 %) Patienten eine Plattenosteosynthese durchgeführt. Die Initialversorgung eines Patienten war aus den vorliegenden Daten nicht immer zu entnehmen.



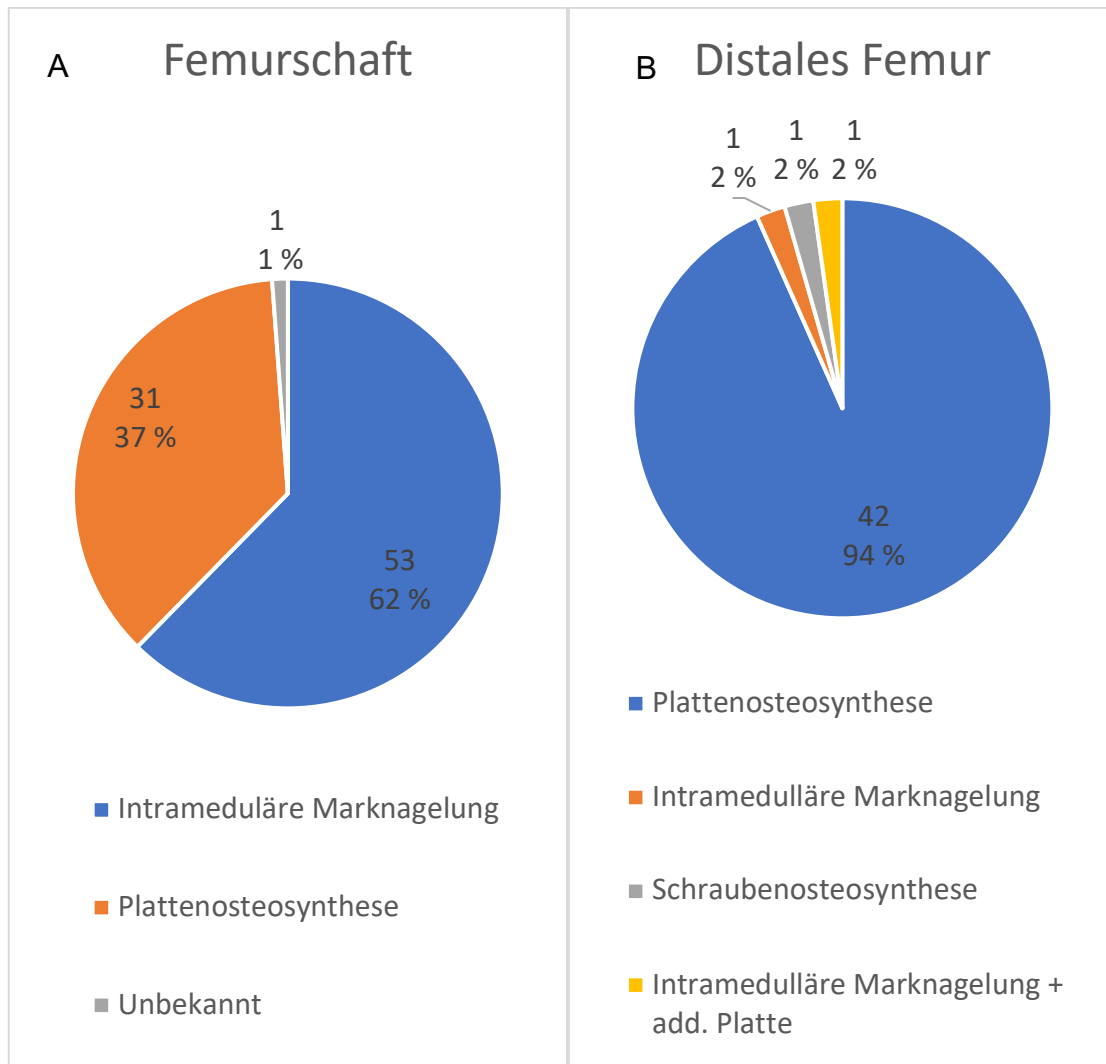


Abbildung 8: Primärversorgung der Patientin mit Frakturen am distalen Femur (Abb. A) und Femurschaft (Abb. B) anhand eines Kreisdiagramms. Abgebildet sind die verschiedenen Primäreingriffe in absoluten Werten (obere Zahl) und relativen Werten (untere Zahl) in Prozent.

Von den 130 in der Studie erfassten Pseudarthrosen waren insgesamt 119 (91,5 %) ausgeheilt. 9 (6,9 %) Patienten waren nicht ausgeheilt. Bei zwei (1,5 %) Patienten war das Ausheilungsergebnis unklar.

Die mittlere Ausheilungszeit aller Patienten betrug 1,13 Jahre.

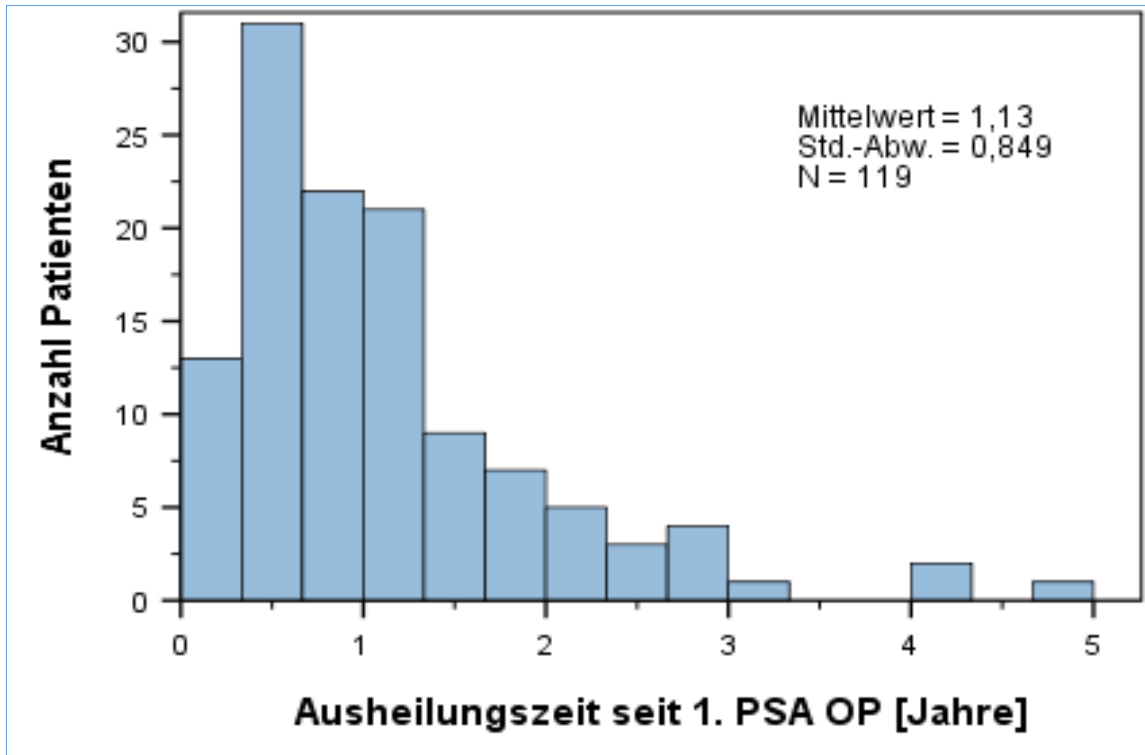


Abbildung 9: Ausheilungszeiten aller Patienten in einem Balkendiagramm veranschaulicht. Die X-Achse zeigt die Ausheilungszeit seit der ersten Pseudarthrosenoperation. Die Y-Achse die Anzahl der Patientin in absoluten Zahlen. Insgesamt sind 119 Patienten ausgeheilt. Der Mittelwert der Ausheilungszeit beträgt 1,13 Jahre und die Standardabweichung 0,849.

### 3.2 Geschlechterverteilung und Einfluss des Geschlechts auf Ausheilung und Ausheilungszeit

#### 3.2.1 Geschlechterverteilung

In der Gruppe der distalen Femurfrakturen lag die Geschlechterverteilung bei 25 (55,5 %) männlichen und 20 (44,4 %) weiblichen Patienten. In der Gruppe der Femurschaftfrakturen lag die Geschlechterverteilung bei 64 (75,3 %) männlichen und 21 (24,7 %) weiblichen Patienten.

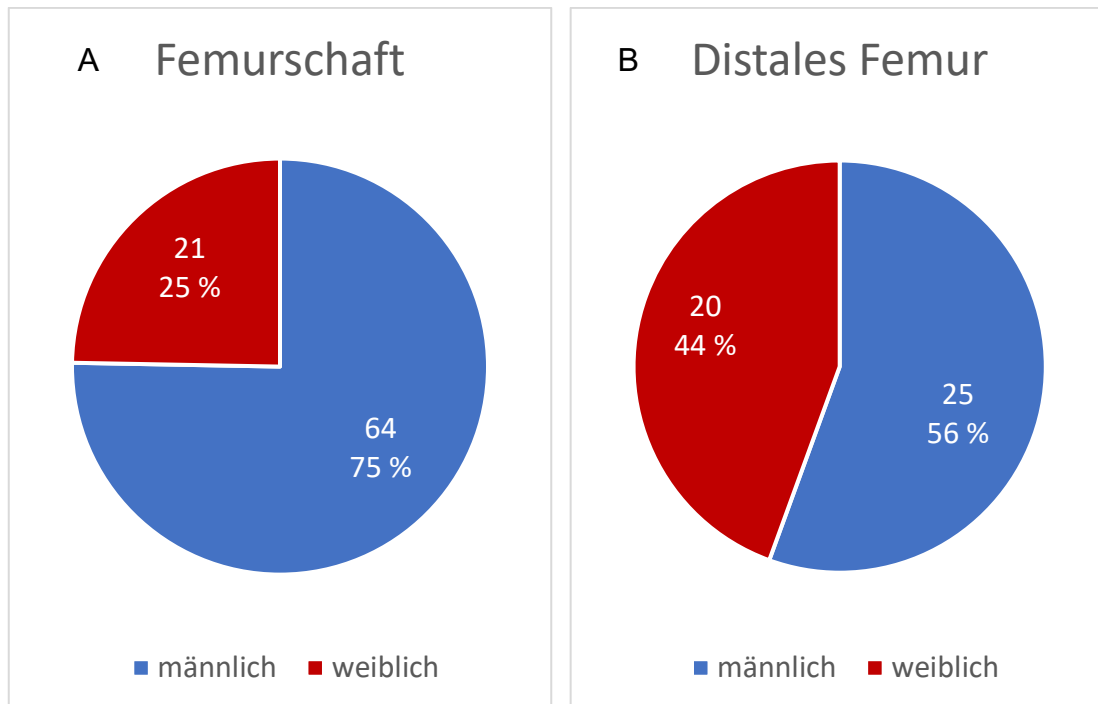


Abbildung 10: Geschlechterverteilung bezogen auf die Lokalisation der Pseudarthrose dargestellt in einem Kreisdiagramm. Männlichen Patienten sind blau und weiblichen Patientinnen rot hinterlegt. Im Kollektiv der Patienten mit Pseudarthrose am Femurschaft waren 21 (25 %) Patienten weiblich und 64 (75 %) männlich. Im Kollektiv der Patienten mit einer Pseudarthrose am distalen Femur waren 20 (44 %) weiblich und 25 (56 %) männlich.

### 3.2.2 Einfluss des Geschlechts auf Ausheilung und Ausheilungszeit

Von insgesamt 41 weiblichen Patienten des Gesamtkollektivs waren 38 (92,7 %) Pseudarthrosen ausgeheilt und 3 (7,3 %) nicht ausgeheilt. Die mittlere Ausheilungszeit betrug 1,054 Jahre. In der Gruppe der männlichen Patienten im Gesamtkollektiv lag der Anteil der ausgeheilten Pseudarthrosen bei 81 (91 %) und der Anteil der nicht ausgeheilten Pseudarthrosen bei 6 (6,7 %). Bei zwei Patienten (2,2 %) war die Ausheilung zum Ende der Datenerhebung unklar. Die mittlere Ausheilungszeit bei den männlichen Patienten betrug 1,170 Jahre. Der durchgeführte Mann-Whitney-U Test zeigt mit  $p = 0,809$  keinen signifikanten Zusammenhang zwischen dem Geschlecht und der Ausheilungszeit. Auch in Bezug auf die Ausheilung im Allgemeinen zeigte sich im exakten Fisher-Test kein signifikanter Einfluss von Geschlecht auf die Ausheilung ( $p > 0,999$ ).

Jedoch waren die durchgeführten Tests auf einen Zusammenhang mit der Ausheilung aufgrund der relativ kleinen Fallzahl von Nichtausgeheilten (n=9) nur bedingt aussagekräftig.

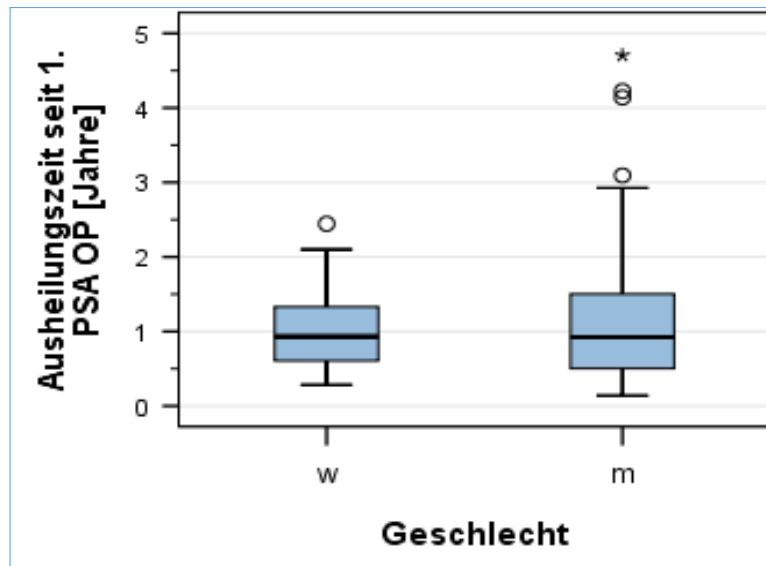


Abbildung 11: Einfluss Geschlecht auf die Ausheilungszeit dargestellt anhand eines Boxplot Diagramms. Die X-Achse zeigt das Geschlecht mit „w“ für weiblich und „m“ für männlich. Die Y-Achse zeigt die Ausheilungszeit seit der ersten Pseudarthrosenoperation in Jahren. Die Box zeigt die mittleren 50 % der Daten. Der durchgehende Strich in der Box bildet den Median ab. Die Antennen zeigen die außerhalb dieses Bereichs liegenden Werte ohne Ausreißer. Zusätzlich werden Ausreißer (Kreise) und extreme Ausreißer (\*) dargestellt.

### 3.3 Altersverteilung und Einfluss des Alters auf Ausheilung und Ausheilungszeit

#### 3.3.1 Altersverteilung

Wie in Abbildung 14 gezeigt, lag das Durchschnittsalter in der Gruppe der distalen Femurfrakturen zum Zeitpunkt der ersten Pseudarthrosenoperation bei den weiblichen Patienten bei 57,7 Jahren und bei den männlichen Patienten bei 50,5 Jahren, wobei die jüngste Patientin 20 Jahre und der älteste Patient 88 Jahre alt war.

Das Durchschnittsalter in der Gruppe der Femurschaftfrakturen zum Zeitpunkt der ersten Pseudarthrosenoperation lag bei den weiblichen Patientinnen bei 52,3 Jahren und den männlichen Patienten bei 44,7 Jahren, wobei der jüngste Patient 19 Jahre und die älteste Patientin 79 Jahre alt war.

Wie in Abbildung 15 dargestellt, befanden sich die meisten Patienten (33 / 25,4 %) im Gesamtkollektiv zum Zeitpunkt der ersten Pseudarthrosenoperation in der Altersgruppe zwischen 50 und 59 Jahren. Abbildung 16 zeigt, dass sich die meisten der männlichen Patienten (24 / 27 %) in der Altersgruppe zwischen 40 und 49 Jahren befanden. In der Gruppe der weiblichen Patientinnen befanden sich die meisten Patientinnen (10 / 25 %) in der Altersgruppe zwischen 50 und 59 Jahren. Es zeigte sich, dass die männlichen Patienten sowohl bezogen auf die verschiedenen Lokalisationen als auch im Gesamtkollektiv zum Zeitpunkt der ersten Pseudarthrosenoperation im Schnitt jünger waren als die weiblichen Patienten.

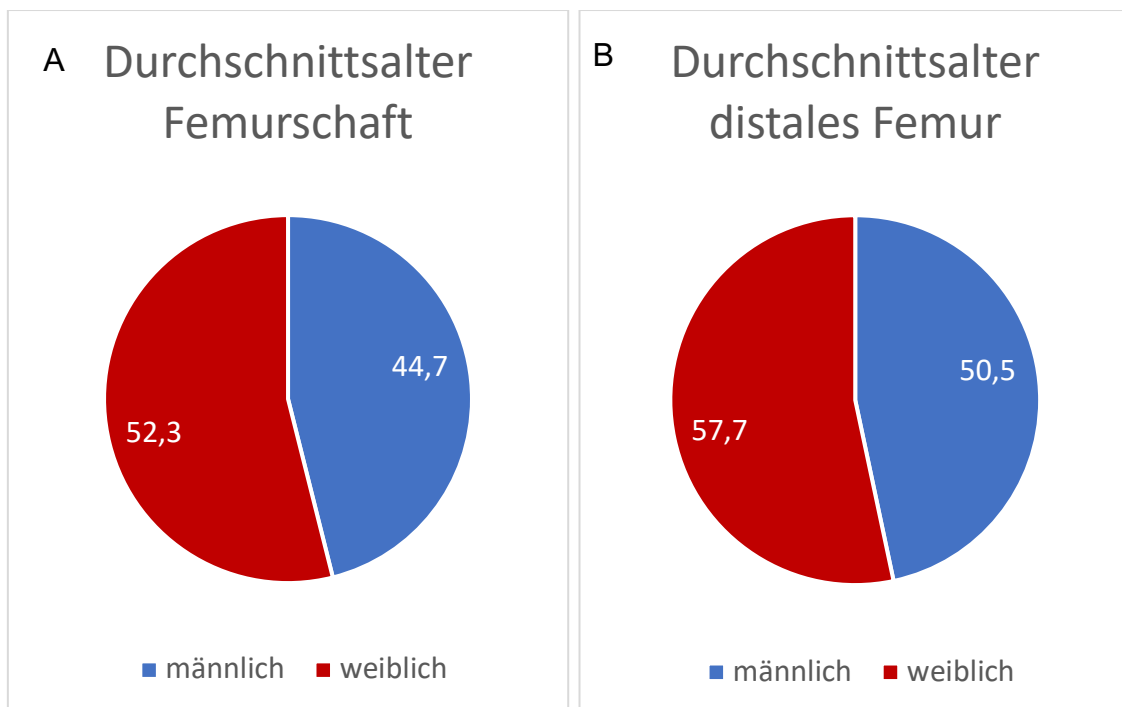


Abbildung 12: Durchschnittsalter gegliedert nach Lokalisation und Geschlecht in Form eines Kreisdiagramms. Im Kollektiv der Pseudarthrosen des Femurschafts betrug das Durchschnittsalter bei den weiblichen Patienten 52,3 Jahre und bei den männlichen Patienten 44,7 Jahre (Abb. A). Im Kollektiv der Pseudarthrosen des distalen Femurs betrug das

Durchschnittsalter bei den weiblichen Patienten 57,7 Jahre und bei den männlichen Patienten 50,5 Jahre.

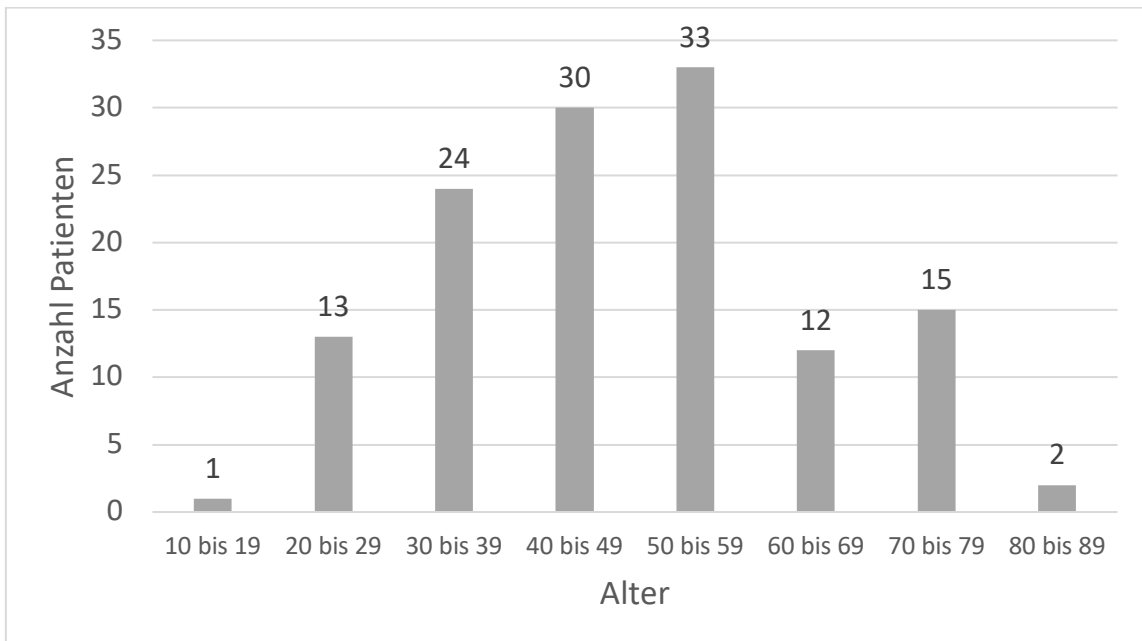


Abbildung 13: Altersverteilung Gesamtkollektiv in einem Balkendiagramm. Auf der X-Achse sind die verschiedenen Altersgruppierungen aufgeführt. Die X-Achse zeigt die Anzahl der Patientin in absoluten Zahlen.

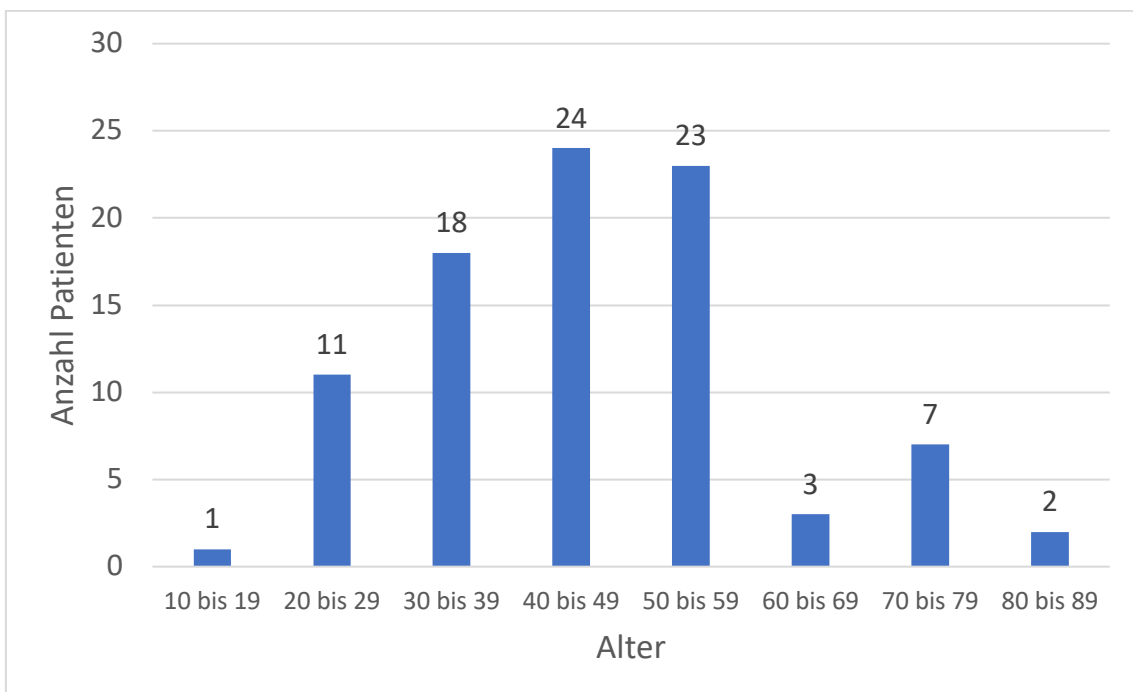


Abbildung 14: Altersverteilung männlicher Patienten in einem Balkendiagramm. Auf der X-Achse sind die verschiedenen Altersgruppierungen aufgeführt. Die X-Achse zeigt die Anzahl der Patienten in absoluten Zahlen.

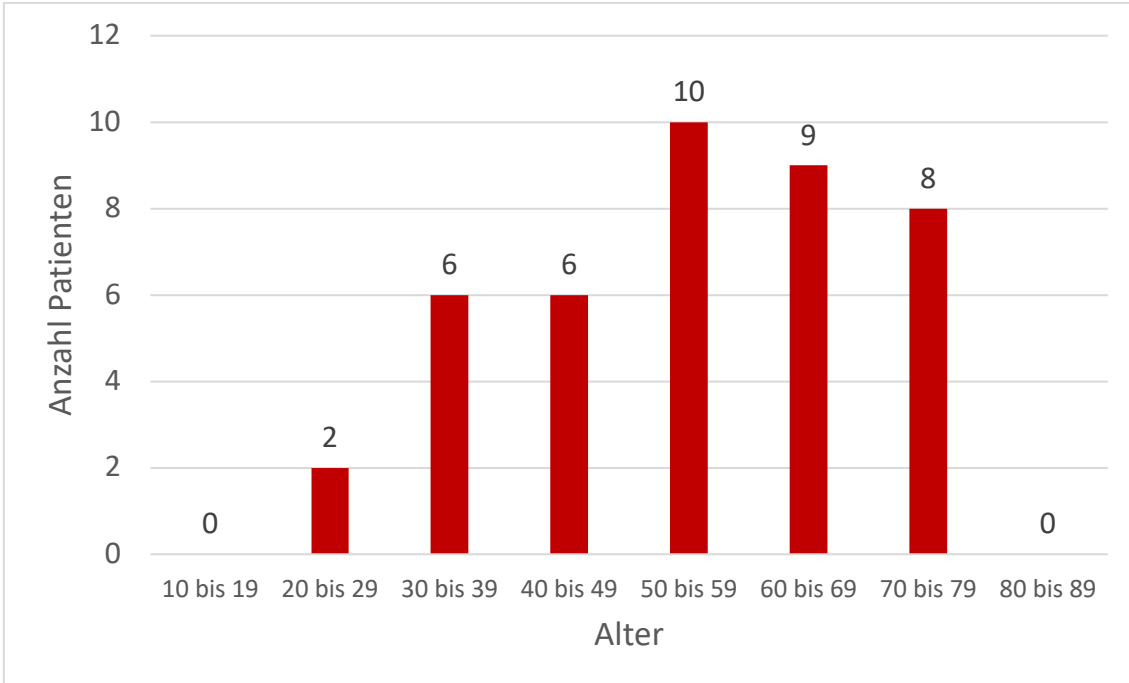


Abbildung 15: Altersverteilung weiblicher Patienten in einem Balkendiagramm. Auf der X-Achse sind die verschiedenen Altersgruppierungen aufgeführt. Die X-Achse zeigt die Anzahl der Patienten in absoluten Zahlen.

In der Spearman Korrelation zeigte sich kein signifikanter Zusammenhang zwischen dem Alter bei der ersten Pseudarthrosenoperation und der Ausheilungszeit mit  $R < 0,2$  und  $p > 0,05$ .

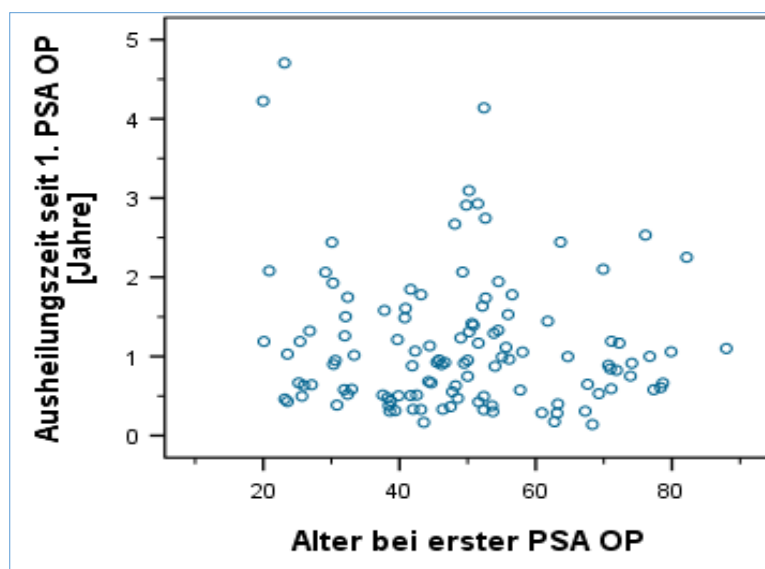


Abbildung 16: Korrelation zwischen Alter und Ausheilungszeit dargestellt in einem Streudiagramm. Die Y-Achse zeigt das Alter der Patienten bei der ersten

Pseudarthrosenoperation. Die X-Achse bildet die Ausheilungszeit ab der ersten Pseudarthrosenoperation ab.

Es konnte kein signifikanter Zusammenhang zwischen dem Alter der Patienten zum Zeitpunkt der ersten Pseudarthrosenoperation und der Ausheilung gezeigt werden ( $p = 0,592$  (Mann-Whitney-U-Test)).

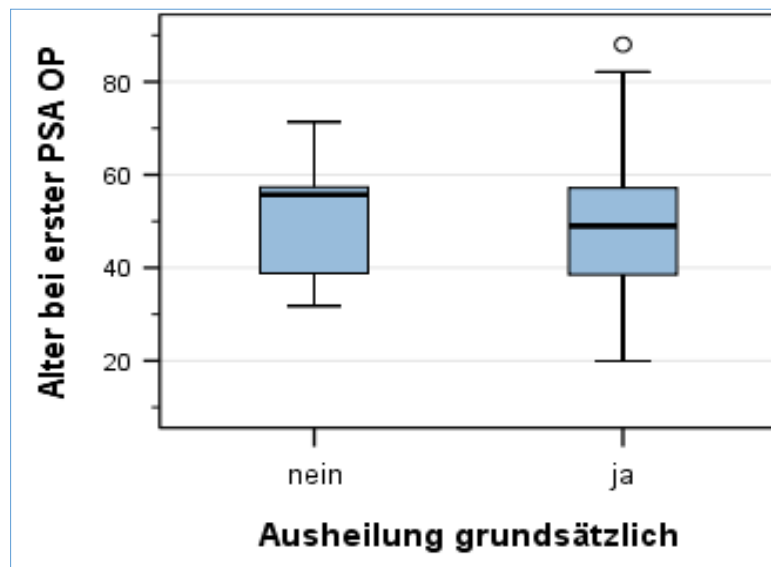


Abbildung 17: Einfluss des Alters bei erster Pseudarthrosenoperation auf die Ausheilung dargestellt anhand eines Boxplot Diagramms. Die X-Achse bildet die Gruppen der ausgeheilten und nicht ausgeheilten Pseudarthrosen ab. Die Y-Achse zeigt das Alter der Patienten zum Zeitpunkt der ersten Pseudarthrosenoperation in Jahren. Die Box zeigt die mittleren 50 % der Daten. Der durchgehende Strich in der Box bildet den Median ab. Die Antennen zeigen die außerhalb dieses Bereichs liegenden Werte ohne Ausreißer. Zusätzlich werden Ausreißer (Kreise) dargestellt.

### 3.4 Lokalisationsverteilung und Einfluss der Pseudarthrosenlokalisierung auf Ausheilung und Ausheilungszeit

#### 3.4.1 Lokalisationsverteilung

Wie bereits in Abbildung 9 gezeigt, umfasste die Gruppe der distalen Femurfrakturen 45 (34,6 %) Patienten und die Gruppe der Femurschaftfrakturen



85 (65,4 %) Patienten. Das Gesamtkollektiv der ausgeheilten Pseudarthrose umfasste 77 (90,6 %) Femurschaftfrakturen mit einer mittleren Ausheilungszeit von 1,164 Jahren und 42 (93,3 %) distale Femurfrakturen mit einer mittleren Ausheilungszeit von 1,076.

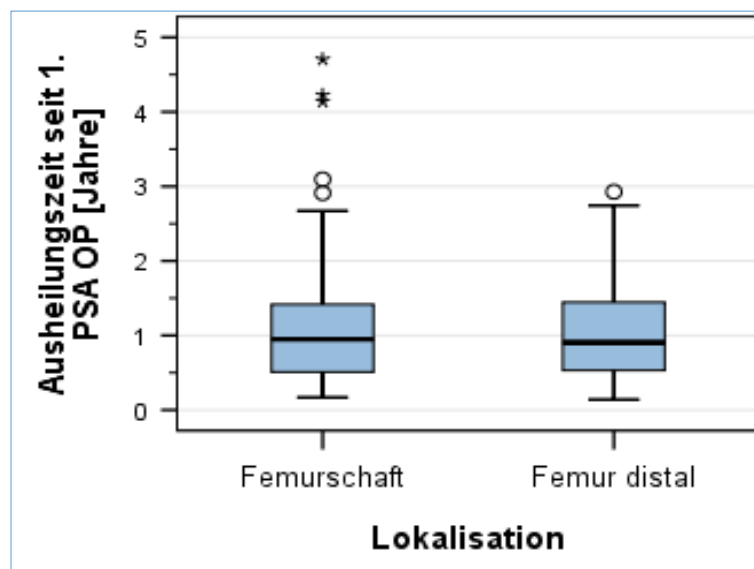


Abbildung 18: Einfluss Lokalisation auf die Ausheilungszeit dargestellt anhand eines Boxplot Diagramms. Die X-Achse bildet die Lokalisation der Pseudarthrosen ab. Die Y-Achse zeigt die Ausheilungszeit ab dem Zeitpunkt der ersten Pseudarthrosenoperation in Jahren. Die Box zeigt die mittleren 50 % der Daten. Der durchgehende Strich in der Box bildet den Median ab. Die Antennen zeigen die außerhalb dieses Bereichs liegenden Werte ohne Ausreißer. Zusätzlich werden Ausreißer (Kreise) und extreme Ausreißer (\*) dargestellt.

Einen signifikanten Zusammenhang zwischen der Lokalisation der Pseudarthrose und der Ausheilungszeit konnte mit  $p = 0,940$  (Mann-Whitney-U-Test) nicht herausgestellt werden. Auch in Bezug auf die Ausheilung zeigte sich mit  $p > 0,999$  (Exakter Fisher-Test) kein signifikanter Zusammenhang mit der Pseudarthrosenlokalisierung.

### 3.5 Einfluss der Pseudarthrosen - Klassifikation nach Weber und Cech auf Ausheilung und Ausheilungszeit

Wie in Abbildung 21 abgebildet, handelte es sich bei den Pseudarthrosen in der Gruppe der Femurschaftfrakturen in 35 (41 %) Fällen um eine hypertrophe, in 33 (39 %) Fällen um eine atrophe und in 17 (20 %) Fällen um eine oligotrophe Pseudarthrose. In der Gruppe der distalen Femurfrakturen handelte es sich in 30 (67 %) Fällen um eine atrophe, in 12 (27 %) Fällen um eine hypertrophe und in 3 (6 %) Fällen um eine oligotrophe Pseudarthrose.

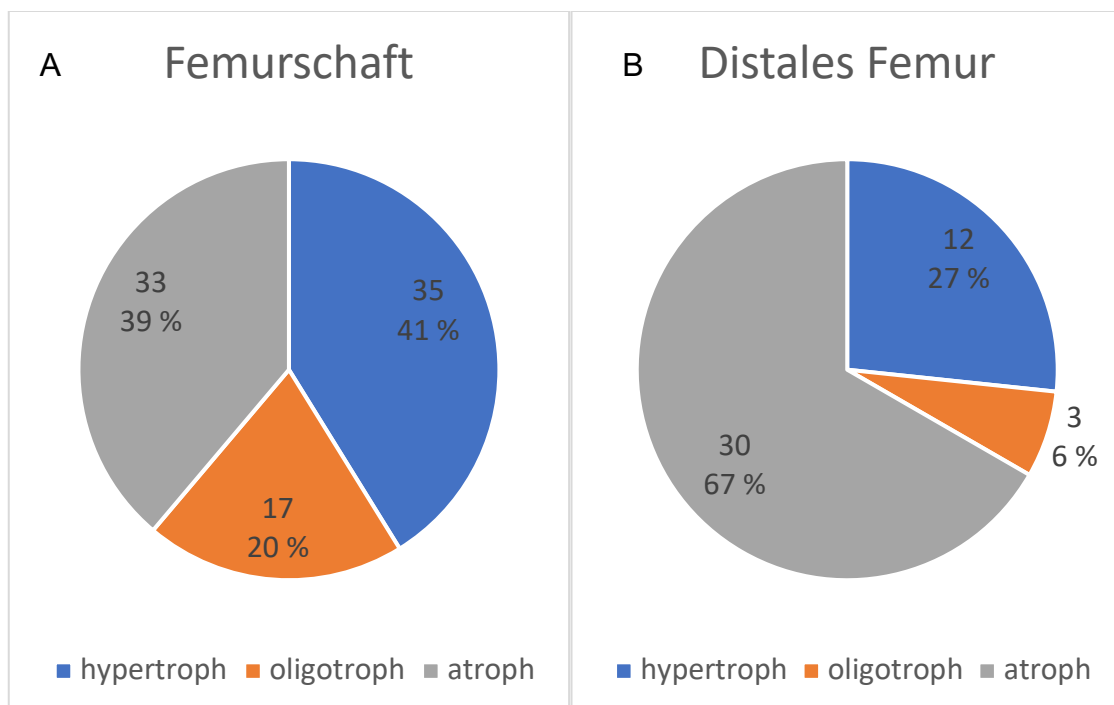


Abbildung 19: Pseudarthrosen Klassifikation nach Weber und Cech aufgeteilt nach Lokalisation abgebildet in einem Kreisdiagramm. Im Kollektiv der Pseudarthrosen am Femurschaft wurden 35 (41 %) als hypertroph, 17 (20 %) als oligotroph und 33 (39 %) als atroph klassifiziert (Abb. A). Im Kollektiv der Pseudarthrosen am distalen Femur wurden 12 (27 %) als hypertroph, 3 (6 %) als oligotroph und 30 (67 %) als atroph klassifiziert (Abb. B).

Im Gesamtkollektiv der ausgeheilten Patienten hatten 45 (37,8 %) Patienten eine hypertrophe Pseudarthrose, 19 (16 %) Patienten eine oligotrophe und 55 (46,2 %) Patienten eine atrophe Pseudarthrose. Die mittlere Ausheilungszeit

bei den hypertrophen Pseudarthrosen betrug 1,058 Jahre, bei den oligotrophe Pseudarthrosen 1,232 Jahre und bei den atrophen Pseudarthrosen 1,160 Jahre.

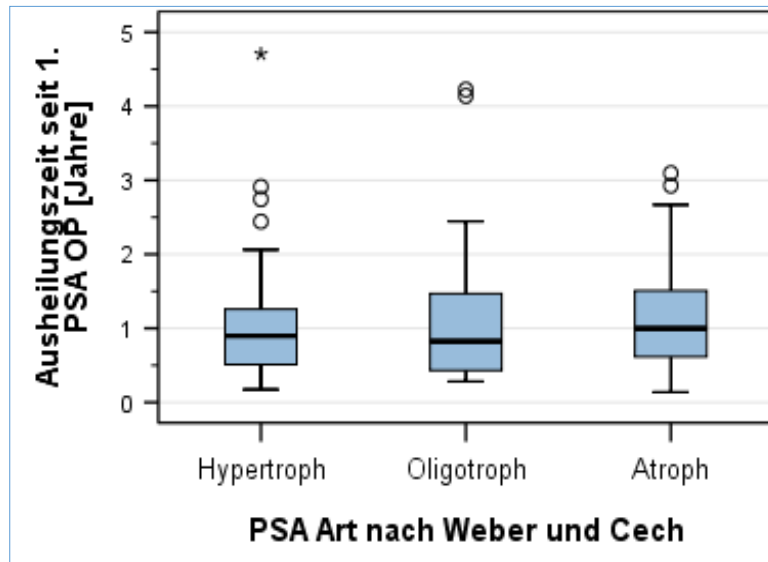


Abbildung 20: Einfluss PSA Art nach Weber und Cech auf die Ausheilungszeit dargestellt anhand eines Boxplot Diagramms. Die X-Achse zeigt die drei Klassifikationen der Pseudarthrosen nach Weber und Cech (5). Die Y-Achse zeigt die Ausheilungszeit ab dem Zeitpunkt der ersten Pseudarthrosenoperation in Jahren. Die Box zeigt die mittleren 50 % der Daten. Der durchgehende Strich in der Box bildet den Median ab. Die Antennen zeigen die außerhalb dieses Bereichs liegenden Werte ohne Ausreißer. Zusätzlich werden Ausreißer (Kreise) und extreme Ausreißer (\*) dargestellt.

Ebenfalls war zwischen der Pseudarthrosenklassifikation nach Weber und Cech und der Ausheilung kein signifikanter Zusammenhang auszumachen ( $p = 0,248$  (Exakter Fisher-Test)).

### 3.6 Einfluss des Operationsverfahrens auf die Ausheilung und Ausheilungszeit

#### 3.6.1 Operative Pseudarthrosentherapie bei initialer Plattenosteosynthese am distalen Femur

Abbildung 23 visualisiert die Art und Anzahl der operativen Pseudarthrosentherapie der Patienten, welche initial mit einer Plattenosteosynthese am distalen Femur versorgt wurden.

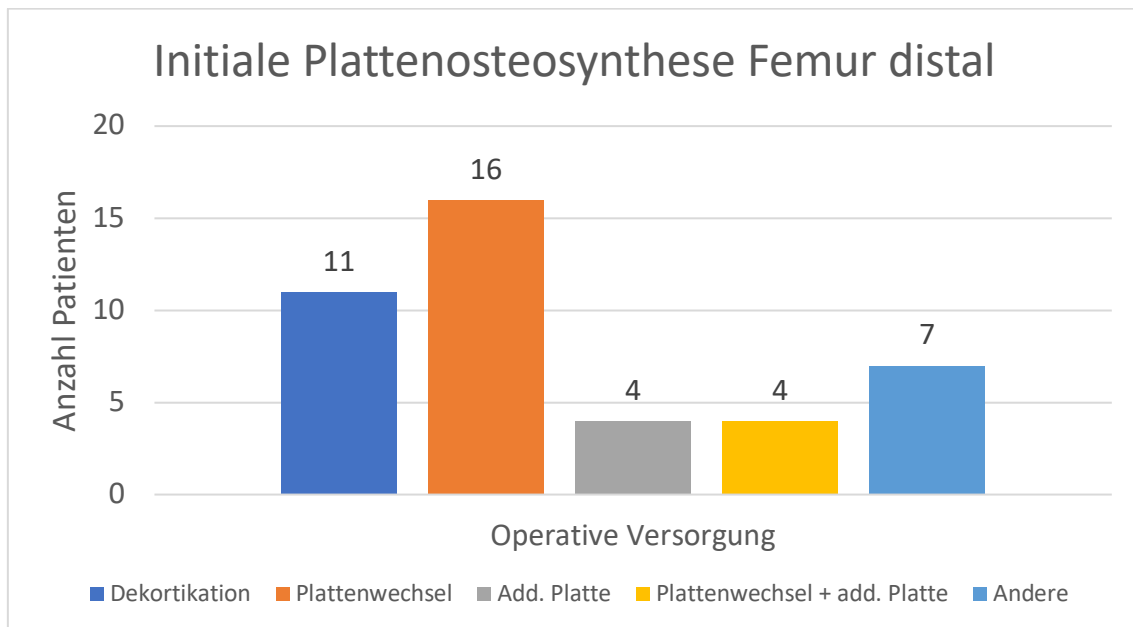


Abbildung 21: Operative Pseudarthrosentherapie bei initialer Plattenosteosynthese am distalen Femur dargestellt in einem Balkendiagramm. Die Y-Achse zeigt die verschiedenen operativen Verfahren und die X-Achse die Anzahl der versorgten Patienten in absoluten Zahlen

In der Gruppe der ausgeheilten Patienten wurde bei 11 Patienten (27,5 %) eine Dekortikation durchgeführt. Bei 16 (40 %) Patienten wurde ein Plattenwechsel, bei 4 (10 %) einen Plattenwechsel mit additiver Plattenosteosynthese vorgenommen. 4 (10 %) Patienten wurden mit einer additiven Platte versorgt, bei 5 (12,5 %) wurden andere Operationsverfahren angewendet. Zwei Patienten waren nicht ausgeheilt. Die mittlere Ausheilungszeit bei der Dekortikation betrug

1,033 Jahre, bei einem Plattenwechsel 1,125 Jahre, bei der additiven Plattenosteosynthese 1,937 Jahre, bei einem Plattenwechsel mit additiver Plattenosteosynthese 0,640 Jahre und bei den anderen Operationsverfahren 0,881 Jahre. Ein statistisch signifikanter Zusammenhang zwischen der Operationsmethode und der Ausheilungszeit konnte mit  $p = 0,328$  (Kruska-Wallis-Test) nicht nachgewiesen werden. Es zeigten sich Hinweise auf möglicherweise effektivere Operationsmethoden. Die mittlere Ausheilungszeit von 0,640 Jahren lässt vermuten, dass ein Plattenwechsel mit additiver Plattenosteosynthese die effektivste Methode hinsichtlich der Ausheilungsdauer sein könnte, aufgrund der teilweise niedrigen Fallzahlen ergeben sich jedoch keine statistisch relevanten Zusammenhänge.

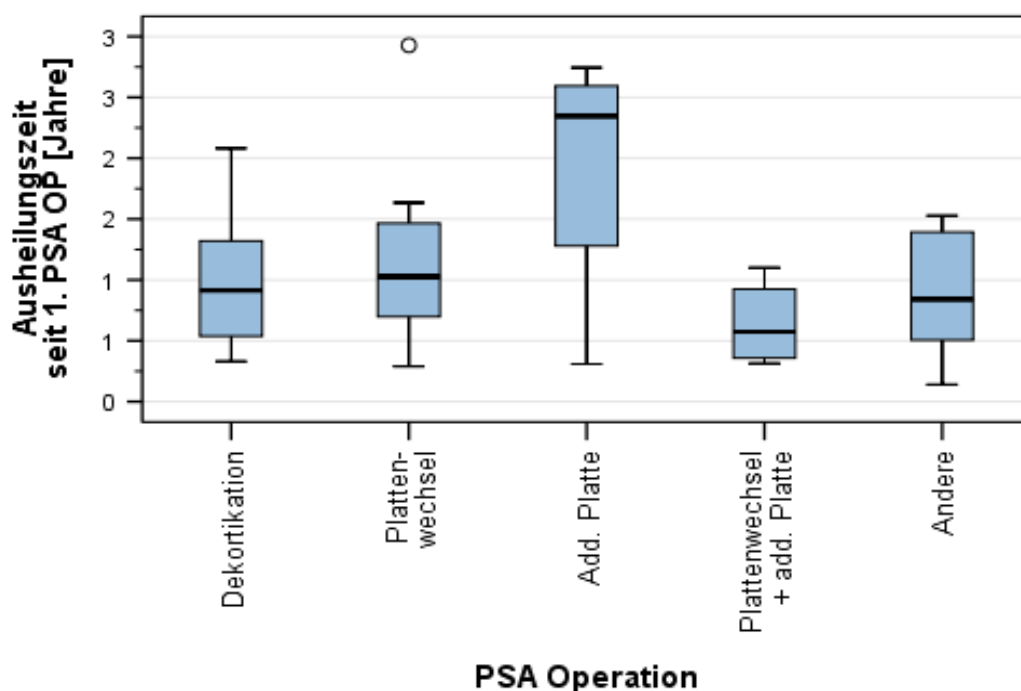


Abbildung 22: Einfluss operative Pseudarthrosentherapie bei initialer Plattenosteosynthese am distalen Femur auf die Ausheilungszeit dargestellt anhand eines Boxplot Diagramms. Die X-Achse zeigt die verschiedenen Pseudarthrosenoperationen. Die Y-Achse zeigt die Ausheilungszeit ab dem Zeitpunkt der ersten Pseudarthrosenoperation in Jahren. Die Box zeigt die mittleren 50 % der Daten. Der durchgehende Strich in der Box bildet den Median ab. Die Antennen zeigen die außerhalb dieses Bereich liegenden Werte ohne Ausreißer. Zusätzlich werden Ausreißer (Kreise) dargestellt.

Ein signifikanter Zusammenhang zwischen dem gewählten Therapieverfahren und der Ausheilung konnte nicht nachgewiesen werden  $p = 0,641$  (Exakter Fisher-Test).

### 3.6.2 Operative Pseudarthrosentherapie bei initialer intramedullärer Marknagelung am Femurschaft

In Abbildung 25 ist die Art und Anzahl der operative Pseudarthrosentherapie der Patienten dargestellt, welche initial mit einer intramedullären Marknagelung am Femurschaft versorgt wurden.

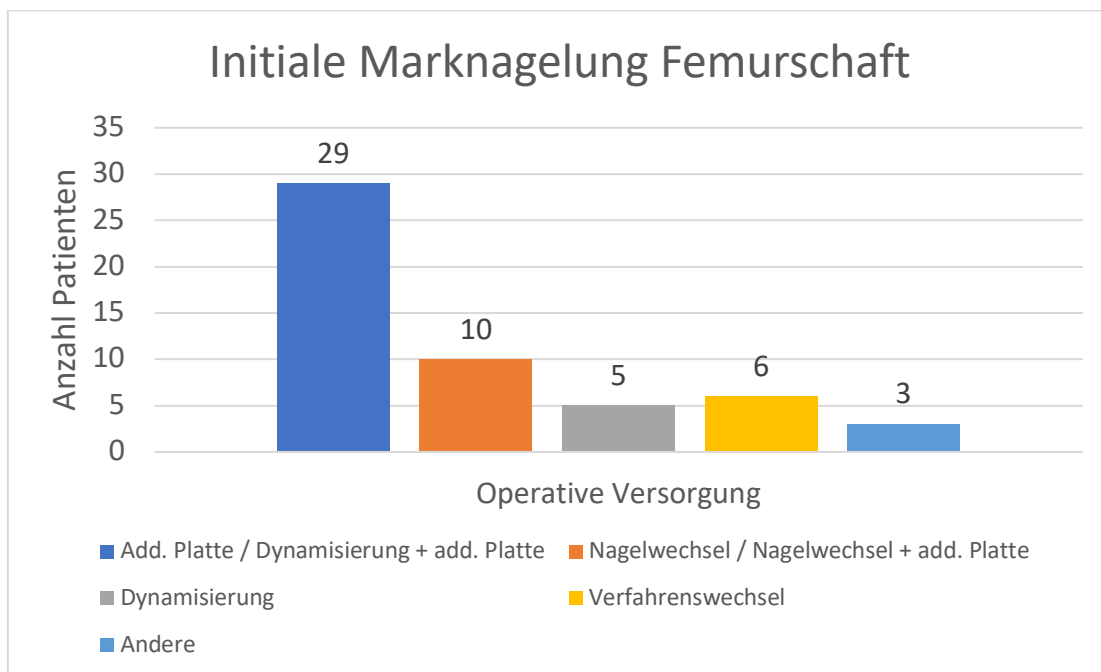


Abbildung 23: Operative Pseudarthrosentherapie bei initialer intramedullärer Marknagelosteosynthese am Femurschaft dargestellt in einem Balkendiagramm. Die Y-Achse zeigt die Operative Versorgung und die X-Achse die Anzahl der versorgten Patienten in absoluten Zahlen

In der Gruppe der ausgeheilten Patienten wurde bei 28 Patienten (54,9 %) eine additive Plattenosteosynthese bzw. eine Dynamisierung mit additiver Plattenosteosynthese durchgeführt. Bei 9 (17,6 %) Patienten wurde ein Nagelwechsel oder eine Nagelwechsel mit additiver Plattenosteosynthese, bei 5 (9,8 %) Patienten wurden eine isolierte Dynamisierung und bei 6 (11,8 %) ein

Verfahrenswechsel vorgenommen. Bei 3 (5,9 %) Patienten wurden andere Operationsverfahren angewendet. Zwei Patienten waren nicht ausgeheilt. Die mittlere Ausheilungszeit bei der additiven Plattenosteosynthese bzw. der Dynamisierung mit additiver Plattenosteosynthese betrug 1,045 Jahre, bei einem Nagelwechsel bzw. einem Nagelwechsel mit additiver Plattenosteosynthese 0,961 Jahre, bei der isolierten Dynamisierung 1,229 Jahre, bei einem Verfahrenswechsel 1,069 Jahre und bei den anderen Operationsverfahren 2,228 Jahre. Ein statistisch signifikanter Zusammenhang zwischen der Operationsmethode und der Ausheilungszeit konnte mit  $p = 0,627$  (Kruskal-Wallis-Test) nicht nachgewiesen werden. Aufgrund der teilweise niedrigen Fallzahlen ergaben sich keine statistisch relevanten Zusammenhänge.

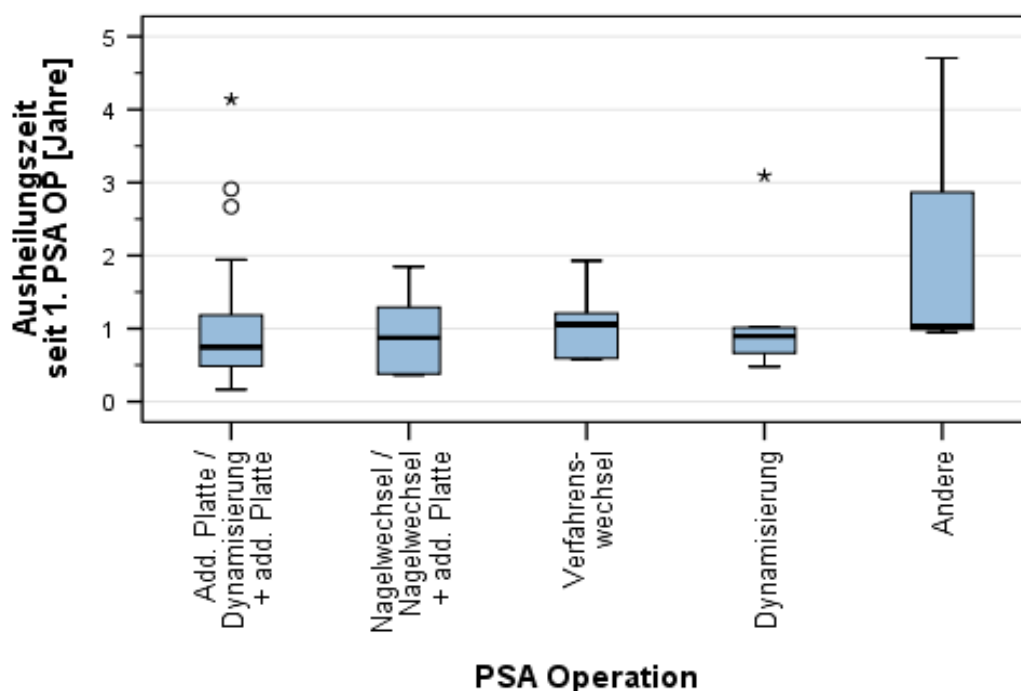


Abbildung 24: Einfluss der operative Pseudarthrosentherapie bei initialer intramedullärer Marknagelosteosynthese am Femurschaft auf die Ausheilungszeit dargestellt anhand eines Boxplot Diagramms. Die X-Achse zeigt die verschiedenen Pseudarthrosenoperationen. Die Y-Achse zeigt die Ausheilungszeit ab dem Zeitpunkt der ersten Pseudarthrosenoperation in Jahren. Die Box zeigt die mittleren 50 % der Daten. Der durchgehende Strich in der Box bildet den Median ab. Die Antennen zeigen die außerhalb dieses Bereichs liegenden Werte ohne Ausreißer. Zusätzlich werden Ausreißer (Kreise) und extreme Ausreißer (\*) dargestellt.

### 3.6.3 Operative Pseudarthrosenoperation bei initialer Plattenosteosynthese am Femurschaft

Abbildung 27 zeigt die Art und Anzahl der operativen Pseudarthrosentherapie der Patienten, welche initial mit einer Plattenosteosynthese am Femurschaft versorgt wurden.

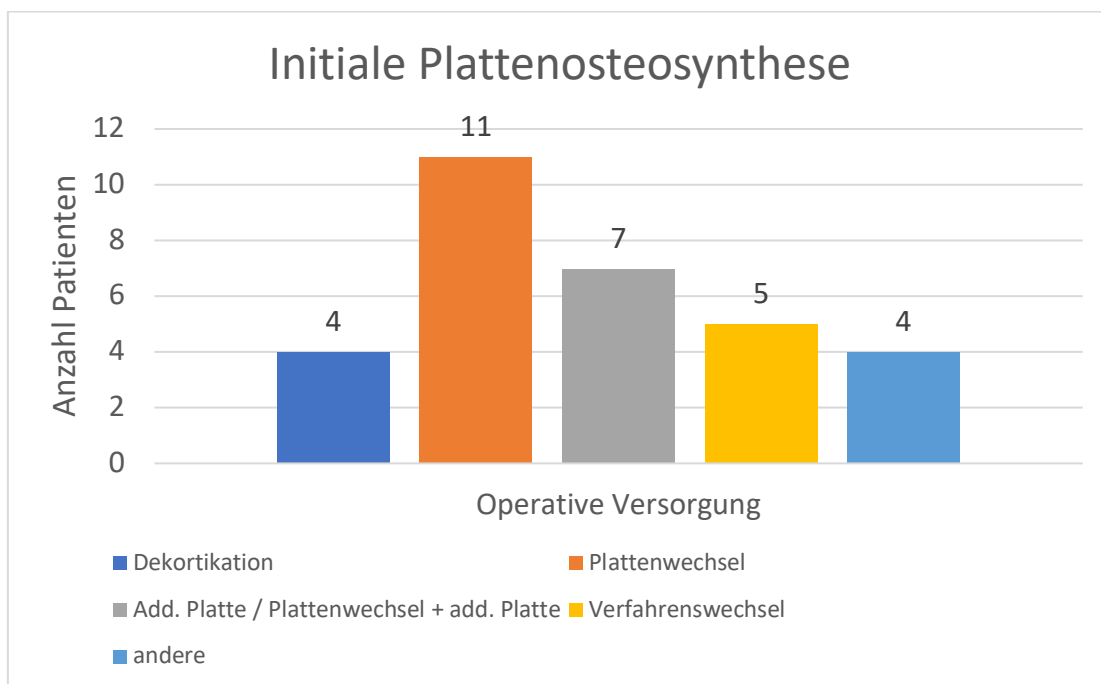


Abbildung 25: Operative Pseudarthrosentherapie bei initialer Plattenosteosynthese am Femurschaft dargestellt in einem Balkendiagramm. Die Y-Achse zeigt die Operative Versorgung und die X-Achse die Anzahl der versorgten Patienten in absoluten Zahlen

In der Gruppe der ausgeheilten Patienten wurde bei 3 Patienten (12 %) eine Dekortikation durchgeführt. Bei 10 (40 %) Patienten wurde ein Plattenwechsel, bei 5 (20 %) Patienten wurde eine additive Plattenosteosynthese bzw. ein Plattenwechsel mit additiver Plattenosteosynthese und bei 4 (16 %) Patienten ein Verfahrenswechsel vorgenommen. Bei drei Patienten (12 %) wurden andere



Operationsverfahren angewendet. Fünf Patienten waren nicht ausgeheilt. Die mittlere Ausheilungszeit bei der Dekortikation betrug 0,742 Jahre, bei einem Plattenwechsel 1,065 Jahre, bei einer additiven Plattenosteosynthese bzw. einem Plattenwechsel mit additiver Plattenosteosynthese 1,032 Jahre, bei einem Verfahrenswechsel 1,125 Jahre und bei den anderen Operationsverfahren 2,633 Jahre. Ein statistisch signifikanter Zusammenhang zwischen der Operationsmethode und der Ausheilungszeit konnte mit  $p = 0,239$  (Kruskal-Wallis-Test) nicht nachgewiesen werden. Die mittlere Ausheilungszeit von 0,72 Jahren könnte einen Hinweis darauf geben, dass die Dekortikation in diesem Fall die effektivste Operationstechnik hinsichtlich der Heilungszeit sein könnte. Aufgrund der niedrigen Fallzahlen ergaben sich keine statistisch relevanten Zusammenhänge.

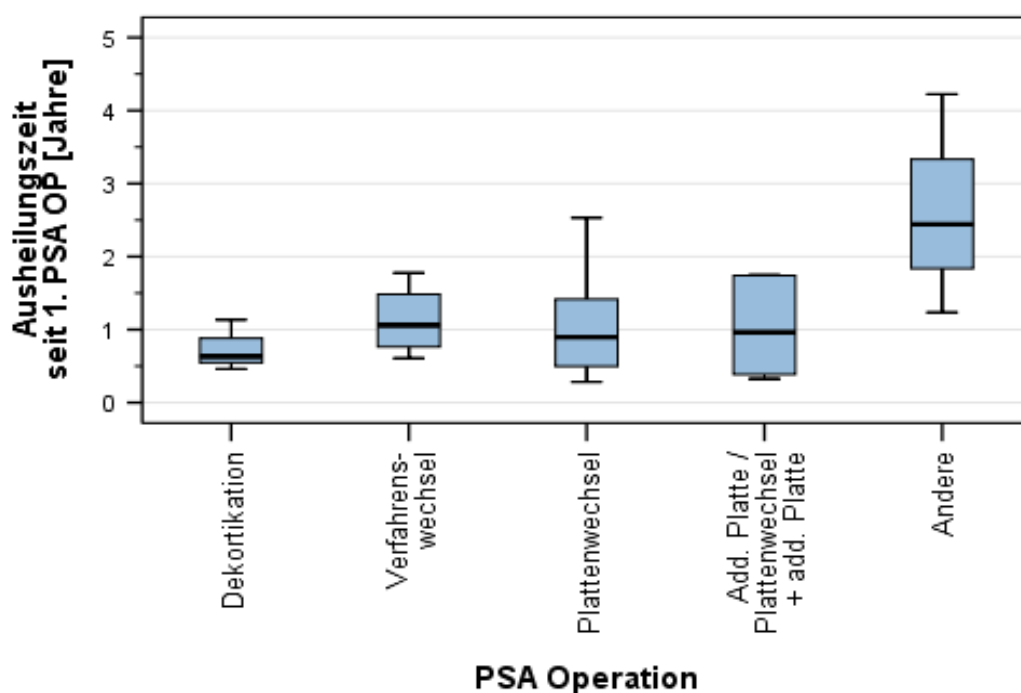


Abbildung 26: Einfluss operative Pseudarthrosentherapie bei initialer Plattenosteosynthese am Femurschaft auf die Ausheilungszeit dargestellt anhand eines Boxplot Diagramms. Die X-Achse zeigt die verschiedenen operativen Verfahren. Die Y-Achse zeigt die Ausheilungszeit ab dem Zeitpunkt der ersten Pseudarthrosenoperation in Jahren. Die Box zeigt die mittleren 50 % der Daten. Die Antennen zeigen die außerhalb dieses Bereichs liegenden Werte ohne Ausreißer. Zusätzlich werden Ausreißer (Kreise) und extreme Ausreißer (\*) dargestellt.

Eine signifikante Abhängigkeit von der Operationsmethode zur Ausheilung zeigte sich mit  $p = 0,641$  (Exakter Fisher-Test) nicht.

### 3.7 Einfluss der Anzahl der Pseudarthrosenoperationen auf die Ausheilungszeit

Abbildung 29 zeigt die Anzahl der durchgeführten Pseudarthrosenoperationen aufgeschlüsselt auf die beiden Frakturlokalisationen.

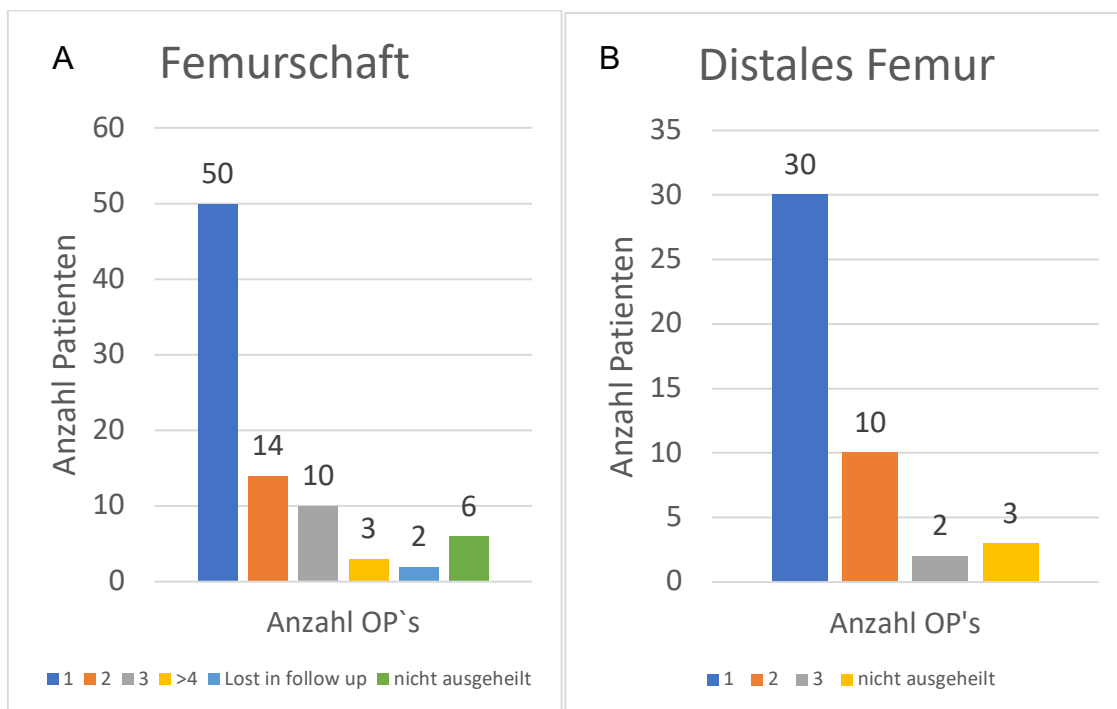


Abbildung 27: Anzahl der Pseudarthrosen Operationen bis Ausheilung nach Lokalisation dargestellt in einem Balkendiagramm. Abbildung A zeigt die Anzahl der Pseudarthrosenoperationen am Femurschaft und Abbildung B am distalen Femur. Die X-Achse zeigt jeweils die Anzahl der Patienten in absoluten Zahlen. Die Y-Achse zeigt jeweils die Anzahl der Pseudarthrosenoperationen in absoluten Zahlen.

Im Gesamtkollektiv der Patienten mit Femurschaftfrakturen waren 50 (58,8 %) Pseudarthrosen nach einer Revisionsoperation, 14 (16,5 %) nach zwei Revisionsoperationen, 10 (11,8 %) nach drei Revisionsoperationen und drei (3,5 %) nach 4 oder mehr Revisionsoperationen ausgeheilt. 6 (7,1 %) Patienten waren nicht ausgeheilt und bei zwei (2,4 %) Patienten war die Ausheilung bis

zum Ende der Datenerfassung unklar. Im Gesamtkollektiv der Patienten mit Frakturen am distalen Femur waren 30 (66,6 %) Pseudarthrosen nach einer Revisionsoperation, 10 (22,2 %) nach zwei Revisionsoperationen, zwei (4,4 %) nach drei Revisionsoperationen ausgeheilt. Drei (6,6 %) Patienten waren nicht ausgeheilt.

In unserer Untersuchung zeigte sich ein deutlich signifikanter Zusammenhang zwischen der Anzahl der Pseudarthrosenoperationen und der Ausheilungszeit  $R = 0,498$  und  $p < 0,001$  (Spearman-Korrelation). Mit der Anzahl der Operationen erhöhte sich die mittlere Ausheilungszeit.

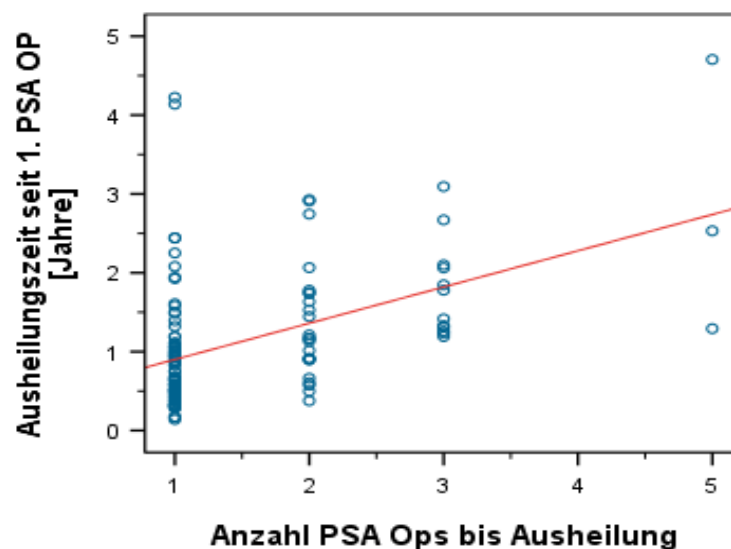


Abbildung 28: Einfluss der Anzahl der Pseudarthrosenoperationen auf die Ausheilungszeit dargestellt in einem Streudiagramm mit Regressionsgrade. Auf der X-Achse ist die Anzahl der Pseudarthrosenoperationen bis zur Ausheilung abgebildet. Die Y-Achse zeigt die Ausheilungszeit seit der ersten Pseudarthrosenoperation in Jahren.

### 3.8 Einfluss einer Spongiosaplastik auf die Ausheilung und Ausheilungszeit

Im Gesamtkollektiv der ausgeheilten Patienten hatten 99 (83,2 %) Patienten während der Pseudarthrosentherapie eine Spongiosaplastik erhalten. 20 (16,8 %) Patienten wurden ohne eine Spongiosaplastik behandelt. Die mittlere Ausheilungszeit der Patienten, welche eine Spongiosaplastik erhalten haben,

betrug 1,170 Jahre. Die mittlere Ausheilungszeit der Patienten, welche ohne Spongiosaplastik versorgt wurden, lag bei 0,949 Jahren. Ein signifikanter Zusammenhang zwischen einer Versorgung mit oder ohne Spongiosaplastik und der Ausheilungszeit konnte mit  $p = 0,428$  (Mann-Whitney-U-Test) nicht identifiziert werden.

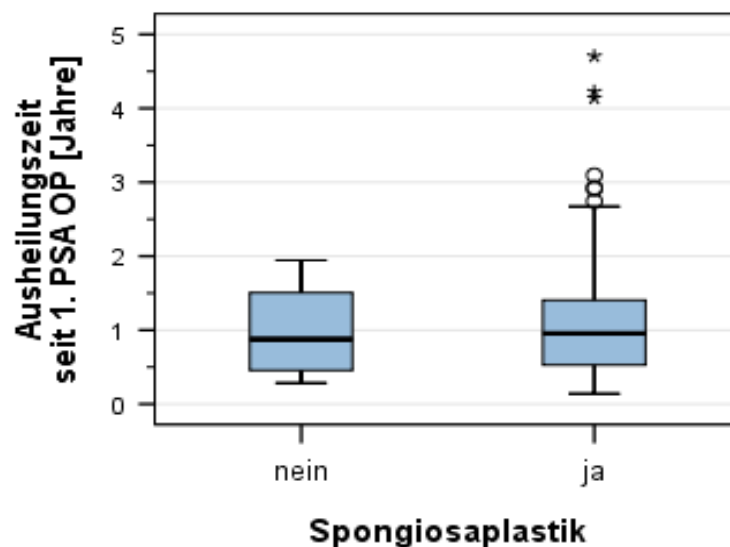


Abbildung 29: Einfluss von Spongiosaplastik auf die Ausheilungszeit dargestellt anhand eines Boxplot Diagramms. Die X-Achse bildet die Patientengruppen ab welche eine Spongiosaplastik erhalten haben (ja) und welche keine Spongiosaplastik erhalten haben (nein) ab. Die Y-Achse zeigt die Ausheilungszeit ab dem Zeitpunkt der ersten Pseudarthrosenoperation in Jahren. Die Box zeigt die mittleren 50 % der Daten. Der durchgehende Strich in der Box bildet den Median ab. Die Antennen zeigen die außerhalb dieses Bereichs liegenden Werte ohne Ausreißer. Zusätzlich werden Ausreißer (Kreise) und extreme Ausreißer (\*) dargestellt.

### 3.8.1 Spongiosaplastik distales Femur

In untenstehender Abbildung 32 ist aufgeführt, wie viele Patienten aus der Gruppe der distalen Femurfrakturen eine Spongiosaplastik erhalten hatten. Zusätzlich sind die jeweiligen Entnahmeorte aufgeführt. Es hatten insgesamt 38 (34,4 %) Patienten während der Pseudarthrosenbehandlung eine Spongiosaplastik erhalten. Bei 12 (31,6 %) Patienten war eine lokale

Spongiosaplastik vom Femur durchgeführt worden. 26 (68,4 %) der durchgeführten Spongiosaplastiken wurden am Beckenkamm entnommen.

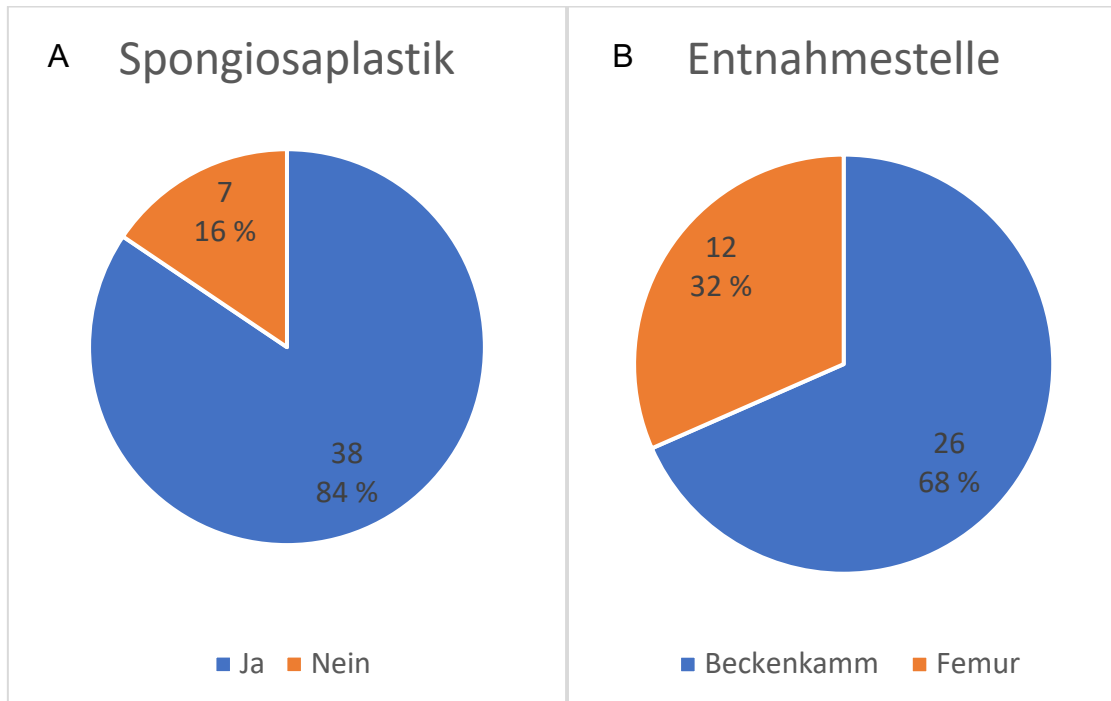


Abbildung 30: Spongiosaplastik distales Femur dargestellt in einem Kreisdiagramm. 38 (84 %) Patienten haben eine Spongiosaplastik erhalten und 7 (16 %) nicht (Abb. A). 26 (68 %) der durchgeführten Spongiosaplastiken stammen vom Beckenkamm und 12 (32 %) wurden lokal am Femur entnommen (Abb B).

Von allen ausgeheilten Patienten mit distaler Femurfraktur wurden 36 (85,7 %) mit und 6 (14,3 %) ohne Spongiosaplastik versorgt. In der Gruppe der Patienten mit Spongiosaplastik betrug die mittlere Ausheilungszeit 1,084 Jahre und in der Gruppe ohne Spongiosaplastik 1,028 Jahre. Auch nachdem der Zusammenhang zur Ausheilungszeit getrennt nach Lokalisationen überprüft wurde, konnte kein signifikanter Zusammenhang zwischen einer Spongiosaplastik am distalen Femur und der Ausheilungszeit mit  $p = 0,801$  (Mann-Whitney-U-Test) nachgewiesen werden.

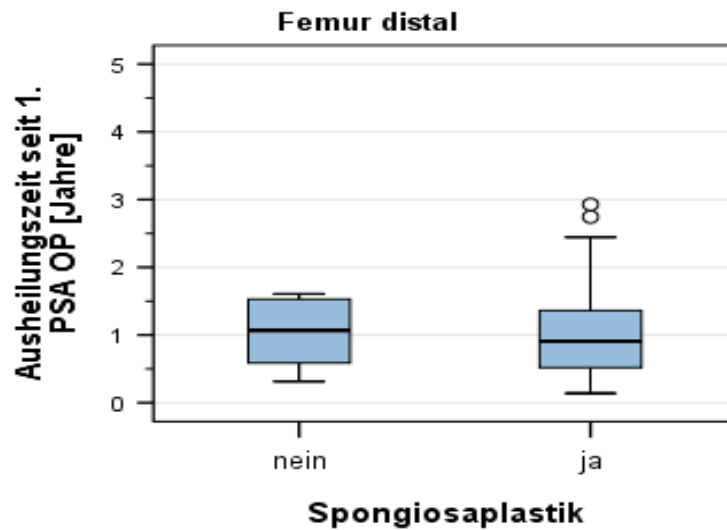


Abbildung 31: Einfluss einer Spongiosaplastik auf die Ausheilungszeit am distalen Femur dargestellt anhand eines Boxplot Diagramms. Die X-Achse bildet die Gruppen der Patienten ab welche mit (ja) und ohne (nein) Spongiosaplastik behandelt wurden ab. Die Y-Achse zeigt die Ausheilungszeit ab dem Zeitpunkt der ersten Pseudarthrosenoperation in Jahren. Die Box zeigt die mittleren 50 % der Daten. Der durchgehende Strich in der Box bildet den Median ab. Die Antennen zeigen die außerhalb dieses Bereichs liegenden Werte ohne Ausreißer. Zusätzlich werden Ausreißer (Kreise) dargestellt.

Bei den Patienten, welche am distalen Femur mit einer Spongiosaplastik versorgt wurden, wurden 11 (30,5 %) lokale Spongiosaplastiken und 25 (69,4 %) Spongiosaplastiken vom Beckenkamm durchgeführt. Die mittlere Ausheilungszeit bei lokaler Spongiosaplastik betrug 0,988 Jahre und bei einer Spongiosaplastik vom Beckenkamm 1,127 Jahre. Auch nach Aufteilung der Entnahmeorte konnte mit  $p = 0,548$  (Mann-Whitney-U-Test) kein statistisch signifikanter Zusammenhang zwischen Spongiosaplastik und Ausheilungsort nachgewiesen werden.

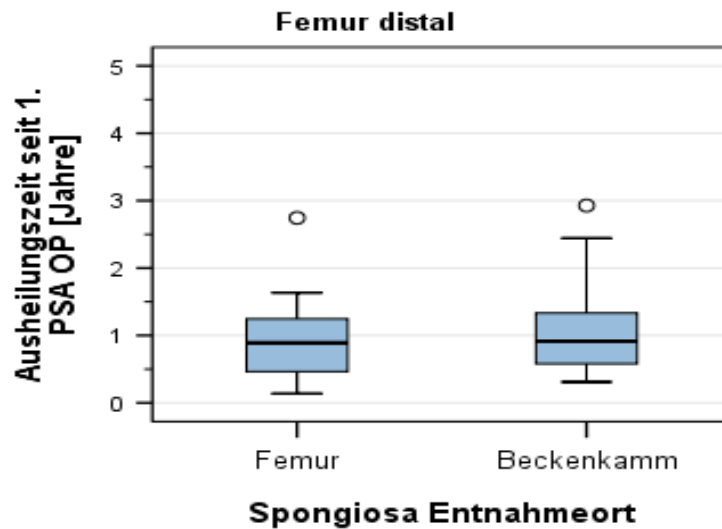


Abbildung 32: Einfluss Spongiosaentnahmeort auf die Ausheilungszeit am distalen Femur dargestellt anhand eines Boxplot Diagramms. Die X-Achse bildet den Spongiosaentnahmeort ab. Die Y-Achse zeigt die Ausheilungszeit ab dem Zeitpunkt der ersten Pseudarthrosenoperation in Jahren. Die Box zeigt die mittleren 50 % der Daten. Der durchgehende Strich in der Box bildet den Median ab. Die Antennen zeigen die außerhalb dieses Bereichs liegenden Werte ohne Ausreißer. Zusätzlich werden Ausreißer (Kreise) dargestellt.

Zusätzlich wurde geprüft, ob ein signifikanter Zusammenhang zwischen Spongiosaplastik und Ausheilung oder Spongiosaentnahmeort und Ausheilung bestand. Dies konnte mit  $p = 0,405$  (Exakter Fisher-Test) für die Spongiosaplastik und  $p = 0,538$  (Exakter Fisher-Test) für den Spongiosaentnahmeort nicht bestätigt werden.

### 3.8.2 Spongiosaplastik Femurschaft

Abbildung 35 zeigt, dass insgesamt 69 (81,2 %) Patienten aus der Gruppe der Femurschaftfrakturen eine Spongiosaplastik erhalten hatten. 16 (18,8 %) Patienten wurde ohne Spongiosaplastik therapiert. 39 (56,5 %) Mal wurde die Spongiosa lokal am Femur und 30 (43,5 %) Mal am Beckenkamm entnommen.

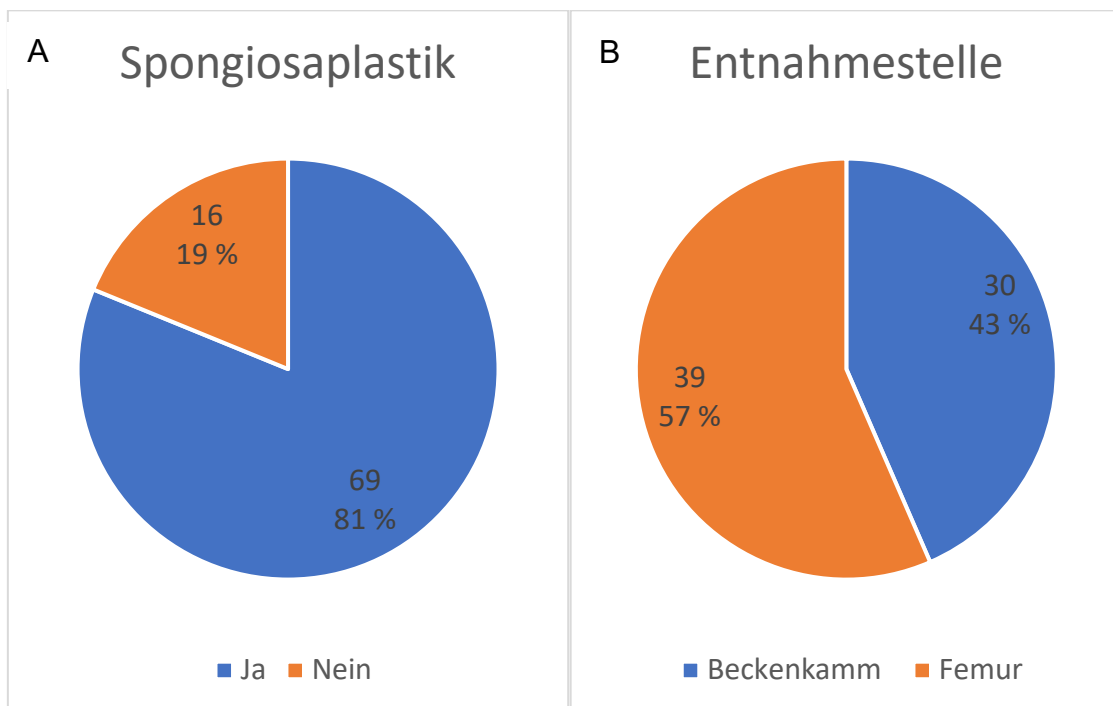


Abbildung 33: Spongiosaplastik Femurschaft dargestellt in einem Kreisdiagramm. 69 (81 %) Patienten haben eine Spongiosaplastik erhalten und 16 (19 %) nicht (Abb. A). 30 (43 %) der durchgeführten Spongiosaplastiken stammen vom Beckenkamm und 39 (57 %) wurden lokal am Femur entnommen (Abb B).

Von allen ausgeheilten Patienten wurden 63 (81,8 %) mit Spongiosaplastik und 14 (18,2 %) ohne Spongiosaplastik versorgt. In der Gruppe der Patienten mit Spongiosaplastik betrug die mittlere Ausheilungszeit 1,220 Jahre und in der Gruppe ohne Spongiosaplastik 0,915 Jahre. Auch nachdem der Zusammenhang zur Ausheilungszeit getrennt nach Lokalisationen überprüft wurde, lies sich mit  $p = 0,276$  (Mann-Whitney-U-Test) keine statistische Signifikanz nachweisen.



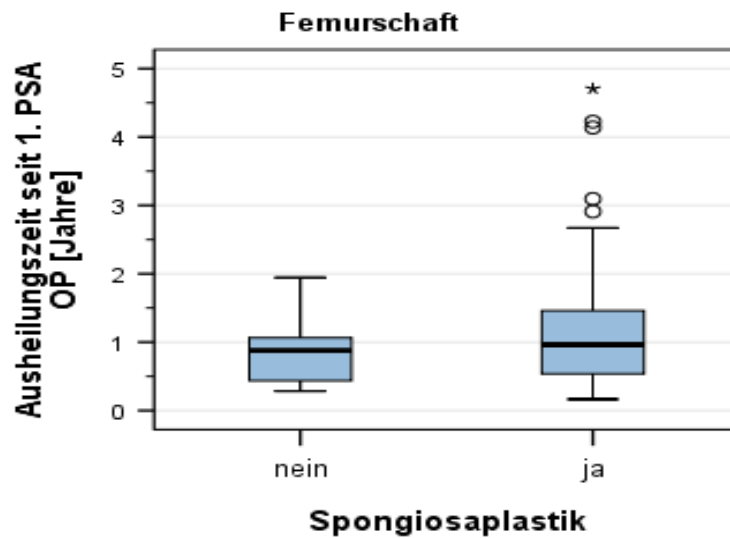


Abbildung 34: Einfluss einer Spongiosplastik auf die Ausheilungszeit am Femurschaft dargestellt anhand eines Boxplot Diagramms. Die X-Achse bildet die Gruppen der Patienten ab welche mit (ja) und ohne (nein) Spongiosaplastik behandelt wurden ab. Die Y-Achse zeigt die Ausheilungszeit ab dem Zeitpunkt der ersten Pseudarthrosenoperation in Jahren. Die Box zeigt die mittleren 50 % der Daten. Der durchgehende Strich in der Box bildet den Median ab. Die Antennen zeigen die außerhalb dieses Bereichs liegenden Werte ohne Ausreißer. Zusätzlich werden Ausreißer (Kreise) und extreme Ausreißer (\*) dargestellt.

Bei den Patienten, welche am Femurschaft mit einer Spongiosaplastik versorgt wurden, wurden 37 (58,7 %) lokale Spongiosaplastiken und 26 (41,3 %) Spongiosaplastiken vom Beckenkamm durchgeführt. Die mittlere Ausheilungszeit bei lokaler Spongiosaplastik betrug 1,057 Jahre und bei einer Spongiosaplastik vom Beckenkamm 1,452 Jahre. Auch nach Aufteilung der Entnahmeorte konnte mit  $p = 0,233$  (Mann-Whitney-U-Test) kein statistisch signifikanter Zusammenhang zwischen Spongiosaplastik und Ausheilungsort darstellen.

Zusätzlich wurde geprüft, ob ein signifikanter Zusammenhang zwischen Spongiosaplastik und Ausheilung oder Spongiosaentnahmeort und Ausheilung bestand. Dies konnte mit  $p = 1,000$  (Exakter Fisher-Test) für die Spongiosaplastik und  $p = 0,162$  (Exakter Fisher-Test) für den Spongiosaentnahmeort nicht bestätigt werden.

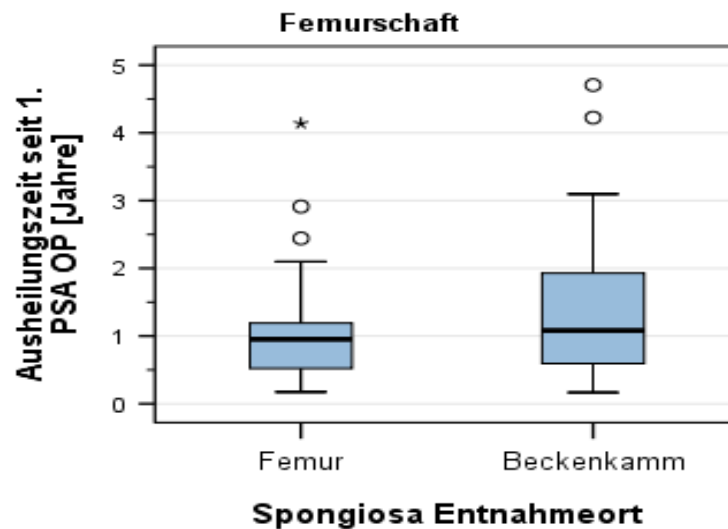


Abbildung 35: Einfluss Spongiosaentnahmeort auf die Ausheilungszeit am Femurschaft dargestellt anhand eines Boxplot Diagramms. Die X-Achse bildet den Spongiosaentnahmeort ab. Die Y-Achse zeigt die Ausheilungszeit ab dem Zeitpunkt der ersten Pseudarthrosenoperation in Jahren. Die Box zeigt die mittleren 50 % der Daten. Der durchgehende Strich in der Box bildet den Median ab. Die Antennen zeigen die außerhalb dieses Bereichs liegenden Werte ohne Ausreißer. Zusätzlich werden Ausreißer (Kreise) und extreme Ausreißer (\*) dargestellt.

### 3.9 Therapieempfehlung des NUSS-Scores im Vergleich zum Tübinger Therapieverfahren

Aufgrund des retrospektiven Studiendesigns wurde der NUSS-Score bei den in unser Gesamtkollektiv eingeschlossenen Patienten erfasst, nachdem die 1. Pseudarthrosenoperation bereits durchgeführt worden war. Die Datenauswertung zeigte, dass einige der von Calori *et al.* (6) festgelegten Faktoren retrospektiv nicht beurteilbar waren. Aufgrund dessen wurde der NUSS-Score, wie bereits in Material und Methoden beschrieben, angepasst und, ähnlich wie von van Basten Batenburg *et al.* (7) empfohlen, für den klinischen Alltag modifiziert (Vgl. Abbildung 8). Die Eingliederung der Patienten in 4 Gruppen sowie die vorgegebenen Therapieoptionen blieben bestehen.

Es konnte aufgrund der retrospektiv erfassten Daten für 92 der 130 Patienten des Kollektivs ein vollständiger Score erhoben werden.

Anhand der im modifizierten Tübinger NUSS-Score zugeteilten Punkte wurden die Patienten in Risikogruppen eingeteilt und ihnen somit eine Therapieempfehlung zugeteilt. Im Anschluss wurde anhand der retrospektiv erfassten operativen Therapie des jeweiligen Patienten, die Tübinger Risikogruppe (RG Tü) erstellt.

In Abbildung 38 ist die Verteilung der NUSS Gruppen bei den Patienten mit distalen Femurfrakturen zu sehen. Zusätzlich ist dargestellt, wie oft eine Übereinstimmung bzw. keine Übereinstimmung zwischen empfohlener und tatsächlich durchgeführter Therapie vorlag.

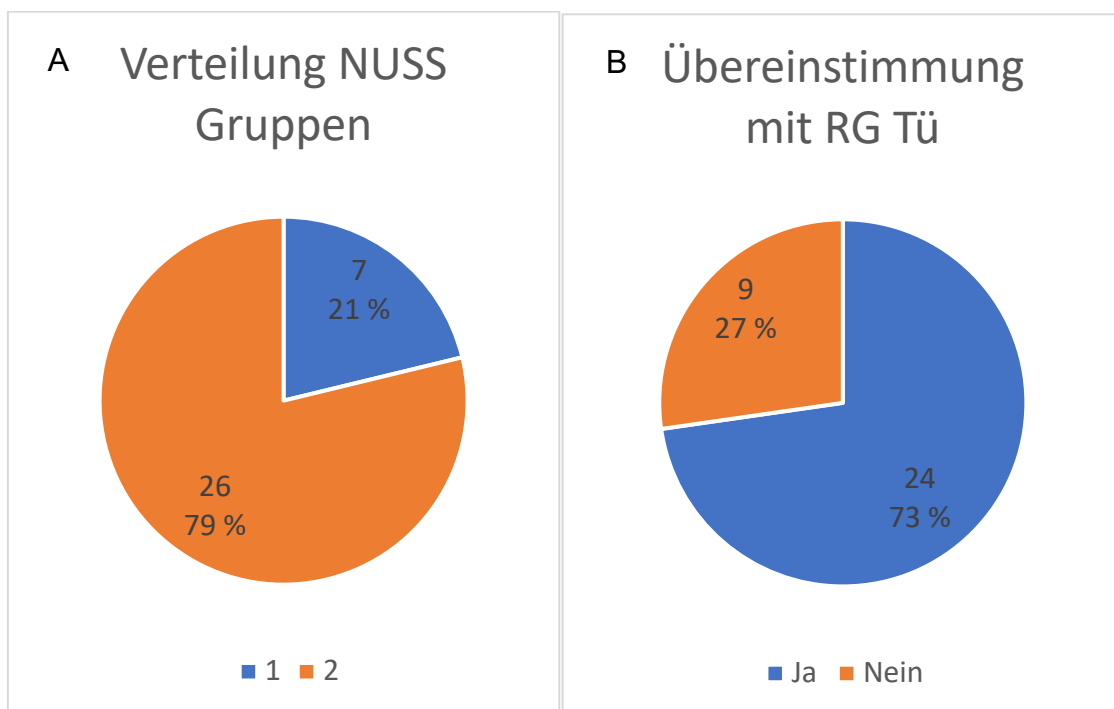


Abbildung 36: NUSS Gruppeneinteilung und Übereinstimmung mit der Risikogruppe Tübingen am distalen Femur dargestellt in einem Kreisdiagramm. Abbildung A zeigt die Verteilung der NUSS Gruppen im Kollektiv. 26 (79 %) Patienten fielen aufgrund ihres NUSS-Scores in Gruppe 1 und 7 (21 %) Patienten in Gruppe 2. Abbildung B veranschaulicht, wie oft die Empfehlung des NUSS-Score mit der durchgeführten Therapie übereingestimmt hat. Bei 24 (73 %) Patienten stimmte die Therapie mit der Empfehlung überein. Bei 9 (27 %) Patienten stimmten Therapie und Empfehlung nicht überein.

33 Patienten mit Frakturen des distalen Femurs konnten retrospektiv in NUSS Gruppen eingeteilt werden. 7 (21,2 %) Patienten fielen in Risikogruppe 1 und 26 (78,8 %) in Risikogruppe 2. Die durchgeführte operative Therapie stimmte in 24 (72,7 %) Fällen mit der Empfehlung des modifizierten NUSS-Scores überein. In 9 Fällen (27,3 %) wich die operative Therapie von der Empfehlung ab.

In Abbildung 39 ist die Verteilung der NUSS Gruppen bei den Patienten mit Femurschaftfrakturen zu sehen. Zusätzlich ist dargestellt, wie oft eine Übereinstimmung bzw. keine Übereinstimmung zwischen empfohlener und tatsächlich durchgeführter Therapie vorlag.

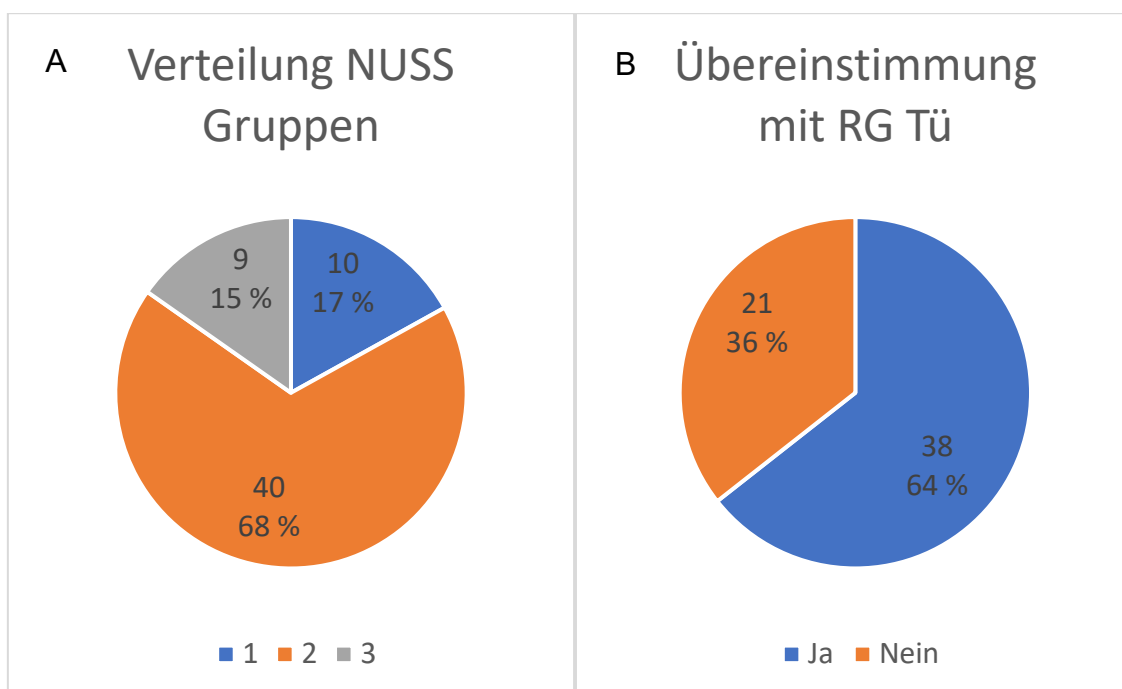


Abbildung 37: NUSS Gruppeneinteilung und Übereinstimmung mit der Risikogruppe Tübingen am Femurschaft dargestellt in einem Kreisdiagramm. Abbildung A zeigt die Verteilung der NUSS Gruppen im Kollektiv. 10 (17 %) Patienten fielen aufgrund ihres NUSS-Scores in Gruppe 1, 40 (68 %) Patienten in Gruppe 2 und 9 (15 %) in Gruppe 3. Abbildung B veranschaulicht, wie oft die Empfehlung des NUSS-Score mit der durchgeführten Therapie übereingestimmt hat. In 38 (64 %) Fällen stimmte die NUSS Therapieempfehlung mit der in Tübingen durchgeführten Therapie überein. In 21 (36 %) Fällen wichen Empfehlung und Therapie voneinander ab.

59 Patienten mit Frakturen des Femurschafts konnten retrospektiv in NUSS Gruppen eingeteilt werden. 10 (16,9 %) Patienten fielen in Risikogruppe 1, 40 (67,8 %) in Risikogruppe 2 und 9 (15,3 %) in Risikogruppe 3. Die durchgeführte operative Therapie stimmte in 38 (64,4 %) mit der Empfehlung des modifizierten NUSS-Score überein. In 21 Fällen (35,6 %) wich die operative Therapie von der Empfehlung ab.

Auf das Gesamtkollektiv bezogen zeigten sich insgesamt 62 (67 %) Übereinstimmungen zwischen der empfohlenen Therapiemethode durch den modifizierten NUSS-Score und der letztendlich in Tübingen durchgeführten operativen Therapie. 10 (10,9 %) Mal wurde eine weniger invasive Therapie durchgeführt als empfohlen. 20 (21,7 %) Mal wurde eine invasivere Therapie durchgeführt als empfohlen.

In der Gruppe der ausgeheilten Patienten wurde bei 9 Patienten eine weniger invasive Therapie durchgeführt als empfohlen. Hier betrug die mittlere Ausheilungszeit 1,618 Jahre. Bei 59 Patienten stimmte die operative Therapie mit der Therapieempfehlung überein und die mittlere Ausheilungszeit betrug 1,126 Jahre. Bei 19 Patienten wurde eine invasivere Therapie durchgeführt als empfohlen und die mittlere Ausheilungszeit betrug 0,974 Jahre. Unsere Untersuchung ergab, dass sich die Therapiedauer verkürzte, wenn eine invasivere Therapiemethode als empfohlen gewählt wurde. Aufgrund der kleinen Fallzahlen konnte jedoch kein signifikanter Zusammenhang  $p = 0,495$  (Kruskal-Wallis-Test) bewiesen werden.

Zusammenfassend wurde das Patientenkollektiv dieser Arbeit in Femurschaft- und distale Femurfrakturen eingeteilt. Dabei umfasste die Gruppe der distalen Femurfrakturen 45 und die Gruppe der Femurschaftfrakturen 85 Patienten. 89 Patienten waren männlich und 41 Patienten weiblich. Das Durchschnittsalter in der Gruppe der distalen Femurfrakturen lag bei den weiblichen Patienten bei 57,7 Jahren und bei den männlichen Patienten bei 50,5 Jahren. Das Durchschnittsalter in der Gruppe der Femurschaftfrakturen lag bei den weiblichen Patientinnen bei 52,3 Jahren und bei den männlichen Patienten bei 44,7 Jahren.

Insgesamt wurden 47 Pseudarthrosen als hypertroph, 20 als oligotroph und 63 als atroph klassifiziert. Zum Endpunkt der Datenerhebung waren die Pseudarthrosen bei 119 Patienten ausgeheilt, bei 9 Patienten nicht ausgeheilt und bei zwei Patienten war der Ausheilungsstatus unklar. Die mittlere Ausheilungszeit der distalen Femurfrakturen betrug 1,076 und das der Femurschaftfrakturen 1,164 Jahre. Hinsichtlich der Operationsverfahren ergaben sich Hinweise darauf, dass bei distalen Femurfrakturen, welche primär mit einer Plattenosteosynthese versorgt wurden, ein Plattenwechsel mit additiver Plattenosteosynthese das Verfahren mit der größten Verkürzung der Ausheilungszeit (1,032 Jahre) darstellte. Bei Femurschaftfrakturen, welche primär mit einer Nagelosteosynthese operiert wurden, zeigte sich, dass ein Nagelwechsel mit additiver Plattenosteosynthese wahrscheinlich das Verfahren mit der kürzesten Ausheilungszeit (0,961 Jahre) darstellte.

Die Durchführung einer Spongiosaplastik im Allgemeinen hatte keinen signifikanten Einfluss auf die Ausheilungszeit. Jedoch zeigte sich, dass Pseudarthrosen mit einer lokalen Spongiosaplastik sowohl am Femurschaft, als auch am distalen Femur, schneller ausheilten als diese mit einer Spongiosaplastik vom Beckenkamm.

Im Vergleich der NUSS Empfehlung mit der tatsächlich durchgeführten Therapie zeigte sich in der Gruppe der Übereinstimmungen zwischen Therapie und Empfehlung eine mittlere Ausheilungszeit von 1,126 Jahren. Wurde eine weniger invasive Therapie durchgeführt als empfohlen, betrug die mittlere Ausheilungszeit 1,618 Jahre. War die Therapie invasiver als empfohlen, heilten die Patienten im Mittel nach 0,97 Jahren aus. Daraus ergibt sich also, dass die Ausheilungszeit der Patienten kürzer wurde je invasiver die durchgeführte operative Therapie war.

## 4 Diskussion

Trotz des stetigen Fortschritts in der operativen Versorgung von diaphysären und distalen Femurfrakturen stellt die verzögerte Knochenheilung und Ausbildung einer Pseudarthrose nach wie vor eine komplexe Komplikation dar (50).

Es gibt viele Risikofaktoren die eine Ausbildung einer Pseudarthrose begünstigen.

Hierzu zählen neben Frakturlokalisierung, Frakturart, Blutversorgung, Weichteilstatus und der initialen operativen Versorgung auch patientenspezifische Risikofaktoren wie Alter, Geschlecht und Vorerkrankungen (z.B. Diabetes, Nikotinabusus) (41, 44, 51-55).

In der Versorgung der diaphysären Femurfrakturen gilt die intramedulläre Marknagelung nach wie vor als Goldstandard. Nichtsdestotrotz werden in der aktuellen Literatur Pseudarthrosenraten von 1,1 bis 14 % beschrieben (56).

In Situationen, in denen ein Marknagel kontraindiziert oder technisch nicht durchzuführen ist, hat sich die Plattenosteosynthese als Standard Osteosyntheseverfahren etabliert (35).

In unserer Arbeit haben wir alle Pseudarthrosen des Femurschaftes sowie des distalen Femurs, welche zwischen 2009 und 2018 an der BG Unfallklinik Tübingen behandelt wurden, analysiert. Eines der Ziele dieser Arbeit war es, die effektivsten Operationsmethoden nach initialer Marknagelung oder Plattenosteosynthese zu identifizieren. Erfasst wurden alle anschließenden Revisionsoperationen, um diese hinsichtlich ihres Outcomes zu vergleichen.

Es gibt mehrere Strategien zur Behandlung von Femurpseudarthrosen nach initialer Marknagelung, die den Wechsel auf einen größeren Nagel, die Verwendung einer additiven Plattenosteosynthese, die Marknageldynamisierung, die Verwendung einer alleinigen Spongiosaplastik und einen Verfahrenswechsel auf eine oder mehrere Kompressionsplatten oder eine Kombination der genannten Verfahren einschließen (57).

Lai *et al.* haben in ihrer Studie den Wechsel auf einen größeren Nagel und die additive Plattenosteosynthese bei initialer Nagelosteosynthese verglichen. Bei

70 Patienten wurde ein Wechsel der Nagelosteosynthese und bei 26 Patienten zusätzlich eine additive Plattenosteosynthese durchgeführt. Hier zeigte sich eine signifikant höhere Ausheilungsrate bei den Patienten mit additiver Platte. Die Autoren beschreiben eine Ausheilung bei 23 von 26 Patienten, was einem Therapieerfolg von 88,5 % entspricht. Im Vergleich dazu kam es lediglich bei 45 Patienten, bei denen ein Nagelwechsel durchgeführt wurde, zur Ausheilung. Dies entspricht einem Anteil von 64,3 % (56). Park *et al.* untersuchten in ihrer retrospektiven Studie insgesamt 18 Patienten. In 7 Fällen wurde ein Wechsel des Nagels und in 11 Fällen eine additive Plattenosteosynthese durchgeführt. Bei 5 der 7 Patienten, bei denen ein Nagelwechsel durchgeführt wurde, zeigte sich keine adäquate knöcherne Konsolidierung. Die Gruppe der Patienten mit additiver Plattenosteosynthese waren zu 100 % vollständig ausgeheilt (58). Die Autoren kommen ähnlich wie Lai *et al.* zu dem Ergebnis, dass die additive Plattenosteosynthese das bessere Operationsverfahren sein könnte.

Mittal *et al.* berichten in ihrer prospektiven Studie zur additiven Plattenosteosynthese mit Dekortikation und Spongiosaplastik bei einliegendem Marknagel über eine Ausheilung aller 21 Patienten, welche in die Studie inkludiert wurden (59). Dieses Behandlungsergebnis wird ebenfalls durch die Studie von Vaishya *et al.* gestützt. Auch hier konnten 100 % der 16 behandelten Patienten, welche mittels additiver Plattenosteosynthese versorgt wurden, eine vollständige knöcherne Durchbauung vorweisen (60).

Uliana *et al.* zeigen in ihrer Studie von 2019, dass 19 der 22 Patienten mittels einer additiven Plattenosteosynthesen nach initialer Marknagelosteosynthese zur vollständigen Ausheilung gebracht werden konnten. Sie unterstreichen, dass dies eine hervorragende Therapieoption darstellt und der neue Goldstandard der Therapie werden könnte (61).

Auch Nadkarni *et al.* verzeichnen in ihrer Studie eine Ausheilungsrate von 100 % bei der Durchführung einer additiven Plattenosteosynthese (62).

Sancheti *et al.* berichten in ihrer retrospektiven Studie über 70 Patienten, welche nach initialer Marknagelung mittels eines Nagelwechsels plus additiver Plattenosteosynthese behandelt wurden. Auch sich demonstrieren eine Ausheilungsrate von 100 % der Patienten (63).



Im Vergleich zu all diesen Studien zeigen unsere Ergebnisse, dass in der Gruppe der ausgeheilten Patienten, die initial mit einer Marknagelosteosynthese versorgt wurden, bei 28 Patienten (54,9 %) eine additive Plattenosteosynthese bzw. eine Dynamisierung mit additiver Plattenosteosynthese durchgeführt wurde. Bei 9 (17,6 %) Patienten wurde ein Nagelwechsel oder ein Nagelwechsel mit additiver Plattenosteosynthese, bei 5 (9,8 %) Patienten wurden eine isolierte Dynamisierung und bei 6 (11,8 %) ein Verfahrenswechsel vorgenommen. Bei 3 Patienten (5,9 %) wurden andere Operationsverfahren angewendet. Nur insgesamt zwei Patienten waren nicht ausgeheilt, was für das Gesamtkollektiv eine Heilungsrate von 96,2 % entspricht. Die Heilungsrate bei Patienten mit additiver Plattenosteosynthese lag (im Vergleich zu den oben genannten Studien) in unserem Kollektiv bei 96,5 %.

Die mittlere Ausheilungszeit bei der additiven Plattenosteosynthese bzw. der Dynamisierung mit additiver Plattenosteosynthese lag bei 1,045 Jahre, bei Patienten mit einem Nagelwechsel bzw. einem Nagelwechsel mit additiver Plattenosteosynthese bei 0,961 Jahre, bei der isolierten Dynamisierung bei 1,229 Jahre, bei einem Verfahrenswechsel bei 1,069 Jahre und bei den anderen Operationsverfahren bei 2,228 Jahren. Wie alle anderen oben genannten Studien (56, 58-63) kommen wir also ebenfalls zu dem Ergebnis, dass eine operative Therapie mittels einer additiven Plattenosteosynthese bzw. eines Nagelwechsels in Verbindung mit einer additiven Plattenosteosynthese mutmaßlich die effektivste Therapieoption einer Pseudarthrose nach initialer Marknagelung darstellt.

Deutlich weniger wird in der Literatur über die Therapieoptionen von Pseudarthrosen des distalen Femurs nach initialer Plattenosteosynthese berichtet. Mardani-Kivi *et al.* beschreiben in ihrer retrospektiven Studie von 2020 ein Kollektiv von 32 Patienten mit Pseudarthrose des Femurschafts, die durch eine komplette Metallentfernung und die anschließende Therapie mittels Spongiosaplastik und Doppelplattenosteosynthese eine 100 % Ausheilung des gesamten Kollektiv erreichten (64).

In unserem Kollektiv der Patienten mit Pseudarthrose nach initialer Plattenosteosynthese des distalen Femurs wurde bei 11 Patienten (27,5 %) eine Dekortikation durchgeführt. Bei 16 (40 %) Patienten wurde ein Plattenwechsel, bei 4 (10 %) ein Plattenwechsel mit additiver Plattenosteosynthese vorgenommen. 4 (10 %) Patienten wurden mit einer additiven Platte versorgt, bei 5 (12,5 %) wurden andere Operationsverfahren angewendet. Zwei Patienten waren nicht ausgeheilt. Somit zeigte sich eine Ausheilungsrate der Pseudarthrose am distalen Femur von 95,2 %.

Die mittlere Ausheilungszeit bei einer Dekortikation betrug 1,033 Jahre, bei einem Plattenwechsel 1,125 Jahre, bei der additiven Plattenosteosynthese 1,937 Jahre, bei einem Plattenwechsel mit additiver Plattenosteosynthese 0,640 Jahre und bei den anderen Operationsverfahren 0,881 Jahre. Ein statistisch signifikanter Zusammenhang zwischen der Operationsmethode und der Ausheilungszeit konnte mit  $p = 0,328$  (Kruska-Wallis-Test) nicht nachgewiesen werden.

Wir kommen jedoch zu der Vermutung, dass ein Plattenwechsel mit additiver Plattenosteosynthese aufgrund der mittleren Ausheilungszeit von 0,640 Jahren die effektivste Revisionsmethode hinsichtlich der Ausheilungsdauer sein könnte. Dies unterstützen die Ergebnisse von Mardani-Kivi *et al.*, die gute Ergebnisse bei der Revision und Doppelplattenosteosynthese erzielten (64).

Letztendlich zeigen unsere Ergebnisse zwar keine statistische Signifikanz. was den relativ kleinen Fallzahlen in den einzelnen Gruppen geschuldet ist. Trotzdem lassen sich aber Tendenzen ableiten, die mit den Daten der Literatur in Einklang gebracht werden können. Um allerdings eine validere Datenlage zu erreichen, müssten Studien mit einem höheren Evidenzlevel (und aufgrund der niedrigen Fallzahlen multizentrisch) durchgeführt werden.

#### 4.1 Validierung des NUSS-Scores

Im Gegensatz zur operativen Therapie von Pseudarthrosen gab es in der Weiterentwicklung der Klassifikation von Pseudarthrosen Jahrzehnte lang kaum einen Fortschritt. Bis heute wird im klinischen Alltag überwiegend die Klassifikation von Weber und Cech aus dem Jahr 1976 verwendet (5). Die Limitierung dieses Systems besteht darin, dass ausschließlich zweidimensionale Röntgenbilder verwendet werden, um eine Pseudarthrose hinsichtlich ihrer Vitalität zu bewerten und zu gruppieren. Es wird also von einem zweidimensionalen Röntgenbild auf die Biologie des Knochens geschlossen. Patientenspezifische Risikofaktoren und Parameter, wie beispielweise Nebenerkrankungen, Medikation, Alter und Geschlecht, werden dabei gänzlich außer Acht gelassen. Im Rahmen zahlreicher Studien zeigte sich jedoch, dass gerade diese patientenbezogenen Parameter einen deutlichen Einfluss auf die Ausbildung einer Pseudarthrose und deren Therapie haben könnten. Daraufhin wurde im Jahre 2008 das Non-Union-Scoring-System (NUSS-Score) von Calori *et al.* eingeführt (6).

Der NUSS-Score stellt eine Weiterentwicklung des Klassifikationssystems von Weber und Cech (5) dar und schließt dieses mit ein. Zusätzlich zur Einteilung in atrophe, oligotrophe und hypertrophe Pseudarthrosen werden erstmalig patientenspezifische Parameter in die Bewertung miteingeschlossen und außerdem anhand des errechneten Scores ein Behandlungskonzept vorgegeben (6).

Ein weiteres Ziel unserer Studie war es, den durch Calori *et al.* eingeführten NUSS Score zu validieren. Dies ist bereits durch Abumunaser *et al.* (8) im Jahre 2011, durch Calori *et al.* selbst im Jahre 2014 (9) und durch van Basten Batenburg *et al.* (7) im Jahre 2019 erfolgt, allerdings an unterschiedlichen Patientenkollektiven und unter unterschiedlichen Bedingungen.

In der retrospektiven Studie von Abumunaser *et al.* (8) wurden zwischen 2002 und 2009 insgesamt nur 40 Pseudarthrosen der unteren Extremität identifiziert. 17 Pseudarthrosen waren am Femur und 23 Pseudarthrosen an der der Tibia

lokalisiert. Die statistische Analyse zeigte einen signifikanten Zusammenhang zwischen der durchgeführten Therapie und der Therapieempfehlung des NUSS-Scores. Die Autoren kamen zu dem Schluss, dass der NUSS-Score von Calori *et al.* (6) und die damit verbundene Therapieempfehlung eine valide Leitlinie zur Behandlung von Pseudarthrosen der unteren Extremität sei.

Calori *et al.*, welche ihren selbst entworfenen NUSS-Score im Jahre 2014 mit eigenen Daten validierten (9), schlossen insgesamt 300 Patienten mit Pseudarthrosen unterschiedlichster Lokalisation in ihre klinische Studie ein. Die Daten wurden innerhalb von 18 Monaten nach Primäreingriff am Institut für Orthopädie an der Universität in Mailand erhoben. 51 Pseudarthrosen waren am Femur lokalisiert. Zusätzlich wurden Patienten mit Pseudarthrosen an Tibia, Humerus, Radius und Ulna miterfasst. Die abschließende statistische Auswertung zeigte einen statistisch signifikante Ausheilungsraten bei allen Patientengruppen (9). Ähnlich wie Abumunaser *et al.* kommen Calori *et al.* zu dem Ergebnis, dass der NUSS-Score ein angemessenes System zur Klassifizierung und Therapieempfehlung von Pseudarthrosen darstellt.

Leider wurden in den beiden oben genannten Studien die verschiedenen Patientenkollektive als eine Einheit betrachtet und die Pseudarthrosen in der Bewertung nicht anhand ihrer Lokalisation getrennt. Hier wäre es interessant gewesen zu sehen, ob es Unterschiede hinsichtlich der durchgeführten Therapie im Vergleich zur Empfehlung des NUSS-Scores zwischen Pseudarthrosen der oberen und unteren Extremität oder zwischen Femur und Tibia gegeben hätte. In unserer Studie wurde isoliert die Lokalisation am Femur für den NUSS beurteilt. Die neueste Evaluation des NUSS-Scores wurde von van Basten Batenburg durchgeführt und stammt aus dem Jahre 2019 (7). Hier wurden im Zeitraum zwischen 2005 und 2015 insgesamt 44 Patienten mit einer Pseudarthrose an der Tibia retrospektiv erfasst. Auch hier kommen die Autoren zum Ergebnis, dass der NUSS-Score ein valides Instrument zur Behandlung von Pseudarthrosen darstellt. Van Basten Batenburg *et al.* zeigen jedoch als erste Studie die Limitationen des NUSS-Scores auf. Sie kritisieren, dass einige Definitionen Spielraum für subjektive Interpretationen bieten. Zusätzlich war es den Autoren aufgrund des retrospektiven Studiendesigns nicht möglich mehrere Parameter

zu erheben. Sie empfehlen eine Anpassung des Scores an den klinischen Alltag. Diese Forderung stimmt mit unseren Ergebnissen überein: unsere Studie schloss retrospektiv 1139 Patienten mit einer Pseudarthrose jeglicher Lokalisation ein. Davon wiesen 130 Patienten eine Pseudarthrose des Femurschafts oder des distalen Femurs auf. Dies ist damit zum heutigen Stand der Literatur das größte Patientenkollektiv, welches hinsichtlich einer Pseudarthrose an dieser Lokalisation untersucht wurde. Da die Dokumentation aufgrund des retrospektiven Charakters der Studie in vielen Fällen nicht lückenlos war, konnten nicht immer alle Daten vollständig erfasst werden. Deshalb wurden nur für 92 der 130 Patienten des Kollektivs ein vollständiger NUSS- Score erhoben. Ähnlich wie van Basten Batenburg *et al.* (7) kamen wir während unserer Datenerhebung zu dem Schluss, dass nicht alle Daten retrospektiv zu erfassen sind und eine Anpassung des NUSS-Scores auf den klinischen Alltag nötig ist, um ihn adäquat zur Klassifikation und Therapie von Pseudarthrosen in der Klinik anzuwenden. Deshalb nahmen wir Anpassungen vor, die im Folgenden diskutiert werden.

#### 4.2 Modifikation des NUSS-Scores

Der 2008 durch Calori *et al.* (6) veröffentlichte NUSS-Score sieht eine Gesamtpunktzahl von 100 Punkten vor. Anschließend werden vier Risikogruppen gebildet. Unserer Meinung nach werden im klinischen Alltag einige Daten kaum oder gar nicht erhoben und andere Faktoren sind retrospektiv oder bei auswärtig primärversorgten Patienten nicht zu beurteilen. Aus diesem Grund führten wir, ähnlich wie van Basten Batenburg *et al.* (7), eine Modifikation des NUSS-Scores durch.

Retrospektiv nicht zu beurteilende Faktoren sind die Knochenqualität sowie die Effektivität der Primärversorgung. Die Laborwerte HbA1c wurden in der Vergangenheit nicht standardisiert in unserer Abteilung durchgeführt. Die Blutsenkgeschwindigkeit spielt eine eher untergeordnete Rolle und wird in der Regel durch den CRP Wert und die Bestimmung der Leukozytenzahl ersetzt. Für die Bestimmung der genauen Größe des Knochendefektes sind für den NUSS-

Score keine Standards vorgegeben. Um eine adäquate Erhebung durchführen zu können, müssten hier entsprechende standardisierte Vorgaben bestehen. Entsprechend wurden die oben genannten Faktoren für die Erfassung des NUSS bei uns angepasst oder ausgeschlossen, sodass sich die maximale Punktzahl auf 76 Punkte reduzierte. Aus dieser Gesamtpunktzahl bildeten wir ebenfalls vier Risikogruppen, wie im NUSS-Score selbst (Vgl. Kapitel 2.3).

Abumunaser *et al.* (8) berichten in ihrer Studie, dass alle Parameter der NUSS-Scores erhoben werden konnten und schildern die durchgeführten Therapiemethoden. Aufgrund des retrospektiven Studiendesigns scheint uns dies jedoch schwer möglich, da beispielsweise die Knochenqualität lediglich in einer prospektiven Studie bei der Durchführung der Erstversorgung erhoben werden kann. Eine Anpassung des NUSS-Scores wird nicht diskutiert oder durchgeführt. Wir sahen für unser Patientenkollektiv die Notwendigkeit, dies jedoch anzupassen.

Auch in der Studie von Calori *et al.* (9) wurden alle Parameter des NUSS-Scores erhoben und somit erfolgte ebenfalls keine Anpassung. Jedoch wurde der NUSS Score auch von Calori *et al.* eingeführt, was vermuten lässt, dass alle Parameter dieser Studie prospektiv erhoben wurden, um vollständige Scores berechnen zu können.

Van Basten Batenburg *et al.* (7) berichteten erstmal über Parameter des NUSS-Scores, welche nicht erhoben werden konnten. Wir kommen zum gleichen Ergebnis. Jedoch erfolgte in deren Studie keine Anpassung des NUSS-Scores. Die Einteilung wurde in die von Calori *et al.* (6) vorgegebenen Gruppen abgeleitet. Dies verzerrt aus unserer Sicht die Aussagekraft dieser Validierung. Aufgrund dessen entschlossen wir uns zur Anpassung des NUSS-Scores.

### 4.3 Tübinger Risikogruppe vs. Tübinger Prozedere

Um den NUSS-Score zu validieren, wurde in dieser Arbeit die Risikogruppen, welche die Patienten nach dem von uns modifizierten NUSS-Scores erreicht hatten (Tübinger Risikogruppe) mit der tatsächlich in der BG Unfallklinik Tübingen durchgeführten operativen Therapie (Tübinger Prozedere) verglichen. Da alle 92 Fälle, für die ein NUSS-Score erfasst werden konnte, retrospektiv ausgewertet wurden, konnte die Therapie nicht nach der originalen Empfehlung des NUSS-Scores durchgeführt werden. Alle operativen Therapiemaßnahmen wurden im Nachhinein der jeweiligen NUSS-Empfehlung zugeordnet.

In unserer Auswertung zeigte sich, dass das durchgeführte Tübinger Prozedere eher invasiver war als das empfohlene.

Bezogen auf die Ausheilungszeit verdeutlichen unsere Ergebnisse, dass die Ausheilungszeit der Patienten kürzer wurde je invasiver die durchgeführte operative Therapie war. Unsere Daten lassen hier also den Schluss zu, dass neben der Anpassung der Parameter des NUSS-Scores ebenso eine Anpassung der Therapieoptionen hinzu invasiveren Maßnahmen plausibel wäre.

In unserer Untersuchung zeigte sich zusätzlich ein deutlich signifikanter Zusammenhang zwischen der Anzahl der Pseudarthrosenoperationen und der Ausheilungszeit. Mit der Anzahl der Operationen erhöhte sich die mittlere Ausheilungszeit der Patienten. Dieses Ergebnis stützt also ebenso den Vorschlag der Anpassung der Therapieoptionen. Aus einer früheren invasiveren Therapie resultieren gegebenenfalls weniger Revisionsoperationen und ein besseres Outcome für den Patienten.

Ähnlich wie van Basten Batenburg *et al.* (7) sehen wir die absolute Notwendigkeit einer Anpassung des Scores. Der modifizierte Tübinger NUSS-Score ist aufgrund der gekürzten Parameter deutlich unkomplizierter anwendbar, liefert aber trotzdem eine gute und verlässliche Möglichkeit der Klassifizierung und Therapie von Pseudarthrosen. Trotzdem ist eine weitere Validierung des Tübinger NUSS-Scores mittels eines größeren Patientenkollektivs am Femur und ggf. auch für jede andere anatomische Lokalisation unbedingt notwendig.

#### 4.4 Empfehlung eines angepassten NUSS-Scores anhand unserer Datenevaluation

Zusammenfassend lässt sich sagen, dass wir wie Abumunaser *et al.* (8), Calori *et al.* (9) und van Basten Batenburg *et al.* (7) zu dem Ergebnis kommen, dass der NUSS-Score ein valides und verlässliches Mittel ist, um Pseudarthrosen zu klassifizieren und therapieren. Der NUSS-Score schließt andere wichtige Faktoren, wie Nebenerkrankungen und Medikamente, mit ein und erweitert damit das Spektrum entscheidender Risikofaktoren um die rein radiologische Klassifikation nach Weber und Cech (5), die von einem zweidimensionalen Röntgenbild auf biologische Prozesse am Knochen Rückschlüsse zieht. Jedoch bedarf es der Anpassung dieses Scores, um ihn im klinischen Alltag unkomplizierter umsetzbar zu machen. Wir empfehlen das Streichen der Parameter Knochenqualität und Effektivität der Primärversorgung, da diese retrospektiv nicht mehr zu erfassen sind. Selbst in einem prospektiven Setting sind diese Parameter nur schwer zu erheben, wenn der Patient nicht im eigenen Haus vorbehandelt wurde. Häufig werden Patienten erst mit der mit der Diagnose der Pseudarthrose in größere Kliniken der Maximalversorgung verlegt. Die primäre Behandlung erfolgte also extern. Der nun weiterbehandelnde Maximalversorger hat also das Problem, dass er die Knochenqualität anhand der Kriterien von Calori *et al.* (6) nicht beurteilen kann und bei einem Fehlen des Vorliegens von vorbehandelten Röntgenbildern auch kein Rückschluss auf die Effektivität der Primärversorgung gezogen werden kann.

Wünschenswert ist jedoch trotzdem immer ein prospektives Studiendesign.

Da Diabetes bewiesenermaßen ein großer Risikofaktor für die Knochenheilung ist (52, 53, 65), ist es unserer Meinung retrospektiv eher zu vernachlässigen wie hoch der jeweilige HbA1c des Patienten zum Operationszeitpunkt ist. Es sollte aber grundsätzlich erfasst werden, ob eine diabetische Vorerkrankung vorliegt oder nicht. Generell ist die gute Einstellung eines Diabetes mellitus und die regelmäßige Erfassung des HbA1c durch einen Diabetologen für eine suffiziente Frakturheilung natürlich unabdingbar und für ein prospektives Design sogar



wünschenswert. Für zukünftige Studien würden wir den HbA1c als alleinigen Diabetesparameter in unserem NUSS-Score erheben.

Zusätzlich empfehlen wir die Streichung der Blutsenkgeschwindigkeit. Diese ist klinisch mittlerweile durch den CRP-Wert abgelöst worden und wird im Alltag nicht mehr durchgeführt. Der CRP- Wert ist deutlich einfacher zu bestimmen und zu kontrollieren und sollte entsprechend im NUSS erfasst werden. Zusätzlich ist ein Verlauf der Infektionskurve nachzuvollziehen.

Die einheitliche Erhebung der Größe des Frakturspaltes kann im Moment im Alltag nicht adäquat umgesetzt werden, da es dafür keinen Standard gibt. Um diesen Parameter entsprechend im NUSS integrieren zu können, sollten hier radiologische Standards für die Definition der Größe des Defektes im Frakturspalt im Röntgenbild vorgegeben werden. Beispielsweise könnten hier einfache Parameter wie 1. Keine Dislokation mit Kontakt der Fraktarenden, 2. Keine Dislokation ohne Kontakt der Fraktarenden und 3. Dislozierte Fraktur gewählt werden.

Streicht man diese Parameter und passt den maximalen Score diesbezüglich an, sind weiterhin 4 Risikogruppen mit dazugehöriger Therapieempfehlung zu erstellen. Hier sollte jedoch darüber nachgedacht werden, die Therapieempfehlungen zu überarbeiten. Beispielsweise könnte man die Anzahl der Risikogruppen auf drei Gruppen reduzieren und die erste und zweite Therapiemethode zusammenfassen, um den Patienten eine schnellere Ausheilung aufgrund eines primär invasiveren Verfahrens, das anhand unserer Daten zu einer schnelleren Ausheilung geführt hat, zu ermöglichen.

So käme man zu einem validen und unkompliziert anwendbaren Score, welcher in Zukunft die einfache Klassifikation von Weber und Cech (5) ablösen und die Pseudarthrosentherapie hinsichtlich eines einheitlichen Behandlungsschemas revolutionieren könnte. Unser Vorschlag für einen modifizierten NUSS-Score für zukünftige prospektive Studien würde wie folgt aussehen:

Von uns empfohlener NUSS-Score für Pseudarthrosen am Femurschaft und distalen Femur	
<b>NUSS Gustilo Klassifikation</b> geschlossen Gustilo 1 Gustilo 2-3 Gustilo 3a – 3c	0 Punkte 1 Punkt 3 Punkte 5 Punkte
<b>NUSS Anzahl der Knochen Operationen</b> 0 <2 <4 >4	1 Punkt 2 Punkte 3 Punkte 4 Punkte
<b>NUSS Invasivität der Voroperationen</b> minimalinvasiv Nagelosteosynthese Plattenosteosynthese jede Osteosynthese mit Spongiosaplastik	0 Punkte 1 Punkt 2 Punkte 3 Punkte
<b>NUSS Anzahl der Weichteilstatus</b> intaktes Weichteilgewebe unauffällige Voroperation Behandlung von Weichteildefekten Schwere Komplikationen	0 Punkte 2 Punkte 3 Punkte 4 Punkte
<b>NUSS Weber und Cech Klassifikation</b> hypertroph oligotroph atroph	1 Punkt 3 Punkte 5 Punkte
<b>NUSS Frakturspalt</b> Keine Dislokation mit Kontakt der Fraktarenden Keine Dislokation ohne Kontakt der Fraktarenden Dislozierte Fraktur	1 Punkt 3 Punkte 5 Punkte

NUSS Infektionsstatus infektfrei vorausgegangener Infekt / V.a. Infektion septisch	0 Punkte 1 Punkt 4 Punkte
NUSS Alignment anatomisch nicht anatomisch	0 Punkte 1 Punkt
NUSS ASA Score 1 - 2 3 - 4	0 Punkte 1 Punkt
NUSS Raucherstatus nein ja	0 Punkte 5 Punkte
NUSS Steroide nein ja	0 Punkte 1 Punkt
NUSS NSAR nein ja	0 Punkte 1 Punkt
NUSS Diabetes mellitus HbA1c < 8,5 HbA1c > 8,5	0 Punkte 1 Punkt
NUSS Hämoglobinwert HB < 10	1 Punkt
NUSS Leukozytenzahl > 12.000	1 Punkt
NUSS CRP > 20	1 Punkt

Tabelle 3: Modifizierter NUSS-Score für zukünftige prospektive Studien

Für die in der Zukunft flächendeckend standardisierte Klassifizierung und Behandlung von Pseudarthrosen benötigen wir unserer Meinung nach eine multizentrische, prospektive Datenerfassung, welche den von uns angepassten

NUSS-Score inkludiert. Denkbar wäre beispielsweise die Etablierung einer bundesweiten Register-Datenbank. Hier könnten Daten wie ein präoperativ erhobener NUSS-Score oder auch die Operationsprotokolle der Patienten zentral gesammelt und ausgewertet werden. Vorerkrankungen und -medikationen könnten adäquat erfasst werden. Somit könnten Studien mit deutlich höheren Fallzahlen und vollständigen Datensätzen durchgeführt werden und wegweisende Erkenntnisse hinsichtlich der Ursachen und Therapieoptimierung von Pseudarthrosen erlangt werden. Als mögliches Vorbild gibt es im Bereich der Endoprothetik bereits ein deutschlandweites Endoprothesenregister oder im Bereich der Traumatologie das Polytrauma- Register. Hier werden bereits Therapiekonzepte erfolgreich anhand der großen multizentrischen Datensätze abgeleitet. Endoprothesenregister beispielsweise haben die Arbeit der Operateure über Jahre in vielerlei Hinsicht nachhaltig verändert. Hierzu zählt eine veränderte Wahl von Implantaten oder Zementiermethoden aber auch eine stärkerer Focus auf den Einfluss gesamten perioperativen Managements auf das postoperative Outcome (66). Mit Hilfe des weltweit ersten Endoprothesenregisters aus Schweden konnte bewiesen werden, dass die Spülung der Spongiosa in Kombination mit der Erhöhung des Drucks bei der Zementierung, das Risiko einer aseptischen Prothesenlockerung um 20% reduzieren (67).

## 5 Zusammenfassung

Ziel unserer Studie war die Identifizierung der effektivsten Operationsmethoden bei Pseudarthrosen des Femurschafts und distalen Femurs sowie die Validierung des von Calori *et al.* (6) entwickelten NUSS-Scores.

Die von uns angefertigte retrospektive Studie umfasste ein Patientenkollektiv von 130 Patienten aus der von uns eigens angelegten Datenbank. Dies ist unserer Literaturrecherche nach das größte bisher untersuchte Patientenkollektiv bezüglich Pseudarthrosen des Femurschafts sowie des distalen Femurs.

Wir konnten entsprechend der signifikanten Spearman Korrelation (Abbildung 30) zeigen, dass eine höhere Anzahl an Eingriffen jeweils zu einer verlängerten Ausheilungszeit führte. Zudem ergab sich aus unseren Daten, dass eine invasivere Revisionsmethode wahrscheinlich zu einer Verkürzung der Ausheilungsdauer führte. Da hier jedoch aufgrund der zu geringen Fallzahl kein signifikanter Nachweis erzielt werden konnte, besteht hier sicherlich noch weiterer Forschungsbedarf. Speziell ergaben sich hier Hinweise darauf, dass bei distalen Femurfrakturen, welche primär mit einer Plattenosteosynthese versorgt wurden, ein Plattenwechsel mit additiver Plattenosteosynthese das Verfahren mit der größten Verkürzung der Ausheilungszeit darstellten. Kongruent dazu konnten wir bei Femurschaftfrakturen, welche primär mit einer Nagelosteosynthese operiert wurden, zeigen, dass ein Nagelwechsel mit additiver Plattenosteosynthese wahrscheinlich das Verfahren mit der kürzesten Ausheilungszeit darstellte. Bei Femurschaftfrakturen, welche primär mit einer Plattenosteosynthese versorgt wurden, gab die mittlere Ausheilungszeit von 0,724 Jahren Hinweise darauf, dass die Dekortikation das effektivste Operationsverfahren sein könnte.

Da hier jedoch aufgrund der geringen Patientenzahl die notwendige Signifikanz nicht nachgewiesen werden konnten, sollte dies in zukünftigen Studien genauer beleuchtet werden.

Weiterhin konnten wir zeigen, dass der NUSS-Score wie von Calori *et al.* beschrieben zwar eine suffiziente Erweiterung der Klassifikation von Weber und Cech (5) darstellte, jedoch im Allgemeinen bei der zu hohen Zahl an Parametern wenig Praxistauglichkeit besitzt. Letzteres ergab sich speziell aus unserem retrospektiven Studiendesign, in welchem eine vollständige Erhebung aller Parameter kaum zu leisten war.

Bezogen auf die Ausheilungszeit zeigten unsere Ergebnisse, dass die Ausheilungszeit der Patienten kürzer wurde je invasiver die durchgeführte operative Therapie war. Unsere Daten lassen hier also den Schluss zu, dass neben der Anpassung der Parameter des NUSS-Scores ebenso eine Anpassung der Therapieoptionen hinzu invasiveren Maßnahmen plausibel wäre.

Zusammengenommen konnten wir in unserer Arbeit nachweisen, dass der NUSS-Score ein valider Score zur Klassifizierung von Pseudarthrosen ist, jedoch bezüglich seiner Anwendung in der Praxis weiterer Modifikationen bedarf. Zudem wäre in zukünftigen Studien ein prospektives Studiendesign mit entsprechend hohen Fallzahlen im Rahmen eines bundesweiten, multizentrischen Pseudarthrosen-Registers wünschenswert.

## 6 Anhang

### 6.1 Literaturverzeichnis

1. Braun KF, Hanschen M, Biberthaler P. Definition, Risikofaktoren und Klassifikationsmodelle von Pseudarthrosen. *OP-JOURNAL*. 2019;35(03):217-24.
2. Breer S, Auerswald M, Fuchs S, Jürgens C, Faschingbauer M, Dannenberg O. Versorgung von Pseudarthrosen der langen Röhrenknochen. *Trauma und Berufskrankheit*. 2015;17(4):233-43.
3. Biberthaler P, van Griensven M. *Knochendefekte und Pseudarthrosen*: Springer; 2017.
4. Kanakaris N, Giannoudis PV. The health economics of the treatment of long-bone non-unions. *Injury*. 2007;38:S77-S84.
5. Weber B, Cech O. *Pathophysiology, biomechanics, therapy, results*. Huber, Berna. 1976.
6. Calori GM, Phillips M, Jeetle S, Tagliabue L, Giannoudis P. Classification of non-union: need for a new scoring system? *Injury*. 2008;39:S59-S63.
7. van Basten Batenburg M, Houben IB, Blokhuis TJ. The Non-Union Scoring System: an interobserver reliability study. *European Journal of Trauma and Emergency Surgery*. 2019;45(1):13-9.
8. Abumunaser LA, Al-Sayyad MJ. Evaluation of the Calori et al nonunion scoring system in a retrospective case series. *Orthopedics*. 2011;34(5):e63-e9.
9. Calori G, Colombo M, Mazza E, Mazzola S, Malagoli E, Marelli N, et al. Validation of the Non-Union Scoring System in 300 long bone non-unions. *Injury*. 2014;45:S93-S7.
10. Perren S. Physical and biological aspects of fracture healing with special reference to internal fixation. *Clinical orthopaedics and related research*. 1979(138):175-96.
11. Harwood PJ, Newman JB, Michael AL. (ii) An update on fracture healing and non-union. *Orthopaedics and Trauma*. 2010;24(1):9-23.
12. Marsell R, Einhorn TA. The biology of fracture healing. *Injury*. 2011;42(6):551-5.
13. Giannoudis PV, Einhorn TA, Marsh D. Fracture healing: the diamond concept. *Injury*. 2007;38:S3-S6.
14. Stürmer K. Pathophysiologie der gestörten Knochenheilung. *Der Orthopäde*. 1996;25(5):386-93.
15. Rüter A, Mayr E. Pseudarthrosen. *Der Chirurg*. 1999;70(11):1239-45.
16. Claes L. Biologie und Biomechanik der Osteosynthese und Frakturheilung. *Orthopädie und Unfallchirurgie up2date*. 2006;1(04):329-41.
17. McKibbin B. The biology of fracture healing in long bones. *The Journal of bone and joint surgery British volume*. 1978;60(2):150-62.
18. Wick M, Muhr G. Ante- und retrograde Marknagelung bei Femurschaftfrakturen. *Trauma und Berufskrankheit*. 2005;7(2):103-6.
19. Weiss RJ, Montgomery SM, Al Dabbagh Z, Jansson K-Å. National data of 6409 Swedish inpatients with femoral shaft fractures: stable incidence between 1998 and 2004. *Injury*. 2009;40(3):304-8.

20. Lögters T, Windolf J, Flohé S. Femurschaftfrakturen. *Der Unfallchirurg*. 2009;112(7):635-51.
21. Dovi-Akue D, Hölzl A, Verheyden A. Femurschaftfrakturen. *Orthopädie und Unfallchirurgie up2date*. 2009;4(02):63-84.
22. Tzioupis C, Giannoudis PV. Prevalence of long-bone non-unions. *Injury*. 2007;38:S3-S9.
23. Bekos A, Sioutis S, Kostroglou A, Saranteas T, Mavrogenis AF. The history of intramedullary nailing. *International Orthopaedics*. 2021:1-7.
24. Hierholzer C, Friederichs J, Augat P, Woltmann A, Trapp O, Bühren V, et al. Entwicklung und Prinzipien der Verriegelungsmarknagelung. *Der Unfallchirurg*. 2018;121(3):239-55.
25. Küntscher G. Die Marknagelung von Knochenbrüchen. *Klinische Wochenschrift*. 1940;19(1):6-10.
26. Ricci WM, Gallagher B, Haidukewych GJ. Intramedullary Nailing of Femoral Shaft Fractures: Current Concepts. *JAAOS - Journal of the American Academy of Orthopaedic Surgeons*. 2009;17(5):296-305.
27. Chiang JC, Johnson JE, Tarkin IS, Siska PA, Farrell DJ, Mormino MA. Plate augmentation for femoral nonunion: more than just a salvage tool? *Archives of Orthopaedic and Trauma Surgery*. 2016;136(2):149-56.
28. Abbas D, Faisal M, Butt M. Unreamed femoral nailing. *Injury*. 2000;31(9):711-7.
29. Liangjun J, Zhijun P, Qiang Z. Augmentation plating in hypertrophic non-union after nail fixation of femoral shaft fracture compared with exchange plating. *Chinese medical journal*. 2014;127(16):2900-5.
30. El Mounni M, Schraven P, ten Duis HJ, Wendt K. Persistent knee complaints after retrograde unreamed nailing of femoral shaft fractures. *Acta Orthopaedica Belgica*. 2010;76(2):219.
31. Krpfl A, Naglik H, Primavesi C, Hertz H. Unreamed intramedullary nailing of femoral fractures. *Journal of Trauma and Acute Care Surgery*. 1995;38(5):717-26.
32. Clark D, Clatworthy M, Gray D, Hardy A. Reamed versus unreamed femoral nails: a randomized prospective trial. *Injury*. 1998;2(29):166.
33. Link B, Rosenkranz J, Winkler J, Babst R. Minimal-invasive Plattenosteosynthese des distalen Femurs. *Operative Orthopädie und Traumatologie*. 2012;24(4-5):324-34.
34. Luhr H-G. Entwicklung der modernen Osteosynthese. *Mund-, Kiefer-und Gesichtschirurgie*. 2000;4(1):S084-S90.
35. Hake ME, Davis ME, Perdue AM, Goulet JA. Modern Implant Options for the Treatment of Distal Femur Fractures. *The Journal of the American Academy of Orthopaedic Surgeons*. 2019.
36. Apivatthakakul T, Chiewcharntanakit S. Minimally invasive plate osteosynthesis (MIPO) in the treatment of the femoral shaft fracture where intramedullary nailing is not indicated. *International orthopaedics*. 2009;33(4):1119.
37. Abdel-Aa AM, Farouk OA, Elsayed A, Said HG. The use of a locked plate in the treatment of ununited femoral shaft fractures. *Journal of Trauma and Acute Care Surgery*. 2004;57(4):832-6.



38. Schink W. 123. Pathophysiologie der Pseudarthrose. *Langenbecks Archiv für Chirurgie*. 1969;325(1):804-15.
39. Steinhausen E, Glombitza M, Böhm H-J, Hax P-M, Rixen D. Pseudarthrosen. *Der Unfallchirurg*. 2013;116(7):633-49.
40. Everding J, Roßlenbroich S, Raschke M. Pseudarthrosen der langen Röhrenknochen. *Der Chirurg*. 2018;89(1):73-88.
41. Rupp M, Biehl C, Budak M, Thormann U, Heiss C, Alt V. Diaphyseal long bone nonunions — types, aetiology, economics, and treatment recommendations. *International Orthopaedics*. 2018;42(2):247-58.
42. Ekkernkamp A, Muhr G, Josten C. Die infizierte Pseudarthrose. *Der Unfallchirurg*. 1996;99(12):914-24.
43. Runkel M, Rommens P. Pseudarthrosen. *Der Unfallchirurg*. 2000;103(1):51-63.
44. Santolini E, West R, Giannoudis PV. Risk factors for long bone fracture non-union: a stratification approach based on the level of the existing scientific evidence. *Injury*. 2015;46:S8-S19.
45. Meiners J, Gerlach U, Mägerlein S, Jürgens C, Faschingbauer M. Pseudarthrosen. *Der Chirurg*. 2009;80(10):979.
46. Richter J, Schulze W, Muhr G. Diaphysäre Femurpseudarthrosen—nur ein technisches Problem? *Der Chirurg*. 2000;71(9):1098-106.
47. Paley D, CATAGNI MA, ARGNANI F, VILLA A, BIJNEDETTI GB, CATTANEO R. Ilizarov treatment of tibial nonunions with bone loss. *Clinical Orthopaedics and Related Research (1976-2007)*. 1989;241:146-65.
48. Frölke JPM, Patka P. Definition and classification of fracture non-unions. *Injury*. 2007;38:S19-S22.
49. Kuner E, Berwarth H, Lücke S. Behandlungsprinzipien bei aseptischen Pseudarthrosen. *Der Orthopäde*. 1996;25(5):394-404.
50. Nicholson J, Makaram N, Keating J, Simpson A. Fracture nonunion in long bones: A literature review of risk factors and surgical management. *Injury*. 2020.
51. Zura R, Braid-Forbes MJ, Jeray K, Mehta S, Einhorn TA, Watson JT, et al. Bone fracture nonunion rate decreases with increasing age: a prospective inception cohort study. *Bone*. 2017;95:26-32.
52. Zura R, Mehta S, Della Rocca GJ, Steen RG. Biological risk factors for nonunion of bone fracture. *JBJS reviews*. 2016;4(1).
53. Tian R, Zheng F, Zhao W, Zhang Y, Yuan J, Zhang B, et al. Prevalence and influencing factors of nonunion in patients with tibial fracture: Systematic review and meta-analysis. *Journal of Orthopaedic Surgery and Research*. 2020;15(1):1-16.
54. Santolini E, West RM, Giannoudis PV. Leeds-Genoa Non-Union Index: a clinical tool for assessing the need for early intervention after long bone fracture fixation. *International orthopaedics*. 2020;44(1):161-72.
55. Mills LA, Aitken SA, Simpson AHR. The risk of non-union per fracture: current myths and revised figures from a population of over 4 million adults. *Acta orthopaedica*. 2017;88(4):434-9.
56. Lai P-J, Hsu Y-H, Chou Y-C, Yeh W-L, Ueng SW, Yu Y-H. Augmentative antirotational plating provided a significantly higher union rate than exchanging reamed nailing in treatment for femoral shaft aseptic atrophic nonunion-retrospective cohort study. *BMC musculoskeletal disorders*. 2019;20(1):1-7.

57. Luo H, Su Y, Ding L, Xiao H, Wu M, Xue F. Exchange nailing versus augmentative plating in the treatment of femoral shaft nonunion after intramedullary nailing: a meta-analysis. *EFORT Open Reviews*. 2019;4(8):513-8.
58. Park J, Kim SG, Yoon HK, Yang KH. The treatment of nonisthmal femoral shaft nonunions with im nail exchange versus augmentation plating. *Journal of orthopaedic trauma*. 2010;24(2):89-94.
59. Mittal KK, Gupta H, Kaushik N. Reunion of post nail aseptic non-union of diaphyseal femoral fractures by augmentation plating, decortication and bone grafting—Replacement for exchange nailing. *Injury*. 2021;52(6):1529-33.
60. Vaishya R, Agarwal AK, Gupta N, Vijay V. Plate augmentation with retention of intramedullary nail is effective for resistant femoral shaft non-union. *Journal of orthopaedics*. 2016;13(4):242-5.
61. Uliana CS, Bidolegui F, Kojima K, Giordano V. Augmentation plating leaving the nail in situ is an excellent option for treating femoral shaft nonunion after IM nailing: a multicentre study. *European Journal of Trauma and Emergency Surgery*. 2020:1-7.
62. Nadkarni B, Srivastav S, Mittal V, Agarwal S. Use of locking compression plates for long bone nonunions without removing existing intramedullary nail: review of literature and our experience. *J Trauma*. 2008;65(2):482-6.
63. Sancheti K, Pradhan C, Patil A, Puram C, Bharti P, Sancheti P, et al. Effectiveness of exchange K-nail and augmented plating in aseptic femoral diaphyseal non-union. *Injury*. 2017;48:S61-S5.
64. Mardani-Kivi M, Mobarakeh MK, Keyhani S, Azari Z. Double-plate fixation together with bridging bone grafting in nonunion of femoral supracondylar, subtrochanteric, and shaft fractures is an effective technique. *Musculoskeletal surgery*. 2020;104(2):215-26.
65. Wintermeyer E, Ihle C, Ehnert S, Schreiner AJ, Stollhof L, Stöckle U, et al. Assessment of the influence of diabetes mellitus and malnutrition on the postoperative complication rate and quality of life of patients in a clinic focused on trauma surgery. *Zeitschrift für Orthopädie und Unfallchirurgie*. 2019;157(02):173-82.
66. Varnum C, Pedersen AB, Rolfson O, Rogmark C, Furnes O, Hallan G, et al. Impact of hip arthroplasty registers on orthopaedic practice and perspectives for the future. *EFORT open reviews*. 2019;4(6):368-76.
67. Herberts P, Malchau H. Long-term registration has improved the quality of hip replacement: a review of the Swedish THR Register comparing 160,000 cases. *Acta Orthopaedica Scandinavica*. 2000;71(2):111-21.

## 6.2 Erklärung zum Eigenanteil

Hiermit erkläre ich an Eides statt, dass ich die eingereichte Dissertation eigenständig verfasst, die für die Arbeit benutzten Hilfsmittel und Quellen genannt und die Ergebnisse beteiligter Mitarbeiter sowie anderer Autoren klar gekennzeichnet habe.

Die Arbeit wurde am Siegfried Weller Institut unter Betreuung von Herrn Prof. Dr. Andreas K. Nüssler durchgeführt.

Die Konzeption der Studie erfolgte in Zusammenarbeit mit Herrn Prof. Dr. Andreas K. Nüssler, Dr. Marie Reumann und Dr. Adrian Meder.

Alle Daten wurden mittels des hauseigenen klinischen Informationssystems der Berufsgenossenschaftlichen Klinik Tübingen durch mich erhoben und ausgewertet.

Die statistische Auswertung wurde in Zusammenarbeit mit der medistat GmbH vertreten durch Dipl.-Math. Ulrike von Hehn durchgeführt.

Ich versichere, die Richtlinien zur Sicherung guter wissenschaftlicher Praxis und zum Umgang mit wissenschaftlichem Fehlverhalten an der Eberhard-Karls-Universität beachtet zu haben.

Ich habe weder die Dissertation oder Teile der Dissertation als Prüfungsarbeit bei einem anderen Fachbereich eingereicht noch ein Promotionsverfahren bei einer anderen Hochschule beantragt.

Ich versichere, dass alle von mir gemachten Angaben wahrheitsgemäß und vollständig sind.

Ort und Datum, Unterschrift

### 6.3 Danksagung

Ich möchte mich bedanken bei:

Herrn Prof. Dr. Andreas K. Nüssler, für Themenvergabe und das Ermöglichen dieser Arbeit, sowie für die kontinuierliche Unterstützung und schnellen Korrekturen.

Frau Dr. Marie Reumann, für die unermüdliche Unterstützung während der Arbeit, trotz eigener großer Arbeitsbelastung. Die hervorragenden Korrekturvorschläge für die Arbeit und Präsentation, viele Denkanstöße und für ein immer offenes Ohr für alle Probleme.

Herrn Dr. Torsten Schmalen und Herrn Dr. Benjamin Wilbrand für die Hilfe zum Lösen kleiner Probleme und das Durchsehen meiner Arbeit.

Danke Lisa für deine mentale Unterstützung sowie Anregungen für Verbesserungen.

Besonders danken möchte ich meinen Eltern ohne deren Unterstützung mein Medizinstudium und diese Arbeit niemals möglich gewesen wäre.