

Aus der Klinik für Unfall-, Hand- und Wiederherstellungschirurgie

Universitätsklinikum des Saarlandes, Homburg/Saar

Direktor: Prof. Dr. med T. Pohlemann

**Biomechanische Vergleichsstudie der Locking Compression Plate unter Verwendung  
von Locking Head Screws (LHS) und Dynamic Locking Screws (DLS) mittels  
Radiostereometrischer Analyse (RSA)**

*Dissertation zur Erlangung des Grades eines Doktors der Medizin*

**der Medizinischen Fakultät**

der UNIVERSITÄT DES SAARLANDES

2016

vorgelegt von: Emanuel Benjamin Vits

geb. am: 03.05.1987 in Emmendingen

## **Meiner Familie**

Sylvia Vits, Irma und Walter Wunderle

## Inhalt

<b>0</b>	<b>ABKÜRZUNGSVERZEICHNIS.....</b>	<b>- 1 -</b>
<b>1</b>	<b>ZUSAMMENFASSUNG.....</b>	<b>- 2 -</b>
1.1	Deutsche Zusammenfassung .....	- 2 -
1.2	Englische Zusammenfassung .....	- 4 -
<b>2</b>	<b>EINLEITUNG .....</b>	<b>- 6 -</b>
2.1	Hintergrund der Arbeit .....	- 7 -
2.1.1	<i>Knochenheilung</i> .....	- 7 -
2.1.2	<i>Prinzip der LCP und LHS</i> .....	- 10 -
2.1.3	<i>Prinzip der DLS</i> .....	- 12 -
2.1.4	<i>Prinzip der RSA</i> .....	- 14 -
2.2	Fragestellung der Arbeit .....	- 15 -
<b>3</b>	<b>MATERIAL UND METHODIK .....</b>	<b>- 16 -</b>
3.1	Implantat-Material und Knochenmodell .....	- 16 -
3.2	Voruntersuchungen .....	- 16 -
3.3	Methodik .....	- 18 -
3.3.1	<i>Instrumentierung</i> .....	- 19 -
3.3.2	<i>Versuchsaufbau</i> .....	- 21 -
3.3.3	<i>RSA-Methodik</i> .....	- 22 -
3.3.4	<i>Röntgentechnik</i> .....	- 23 -
3.3.5	<i>Auswertung</i> .....	- 24 -
3.3.6	<i>Statistik</i> .....	- 25 -
<b>4</b>	<b>ERGEBNISSE .....</b>	<b>- 26 -</b>
4.1	Voruntersuchungen .....	- 26 -
4.2	Test auf Normalverteilung.....	- 28 -

4.3	T-Test .....	- 29 -
4.4	Mann-Whitney U-Test .....	- 32 -
<b>5</b>	<b>DISKUSSION .....</b>	<b>- 35 -</b>
5.1	Ausblick.....	- 43 -
<b>6</b>	<b>ANHANG .....</b>	<b>- 44 -</b>
6.1	Messergebnisse Genauigkeitsmessungen .....	- 44 -
6.2	Ergebnisse ohne Signifikanz .....	- 45 -
6.3	Rückruf der DLS .....	- 48 -
6.4	Einstellung DLS Produktion und Vertrieb .....	- 51 -
<b>7</b>	<b>LITERATURVERZEICHNIS .....</b>	<b>- 52 -</b>
<b>8</b>	<b>DANKSAGUNG .....</b>	<b>- 61 -</b>

## 0 Abkürzungsverzeichnis

<b>DLS</b>	<b>D</b> ynamic <b>L</b> ocking <b>S</b> crew
<b>IGF</b>	<b>I</b> nsulin-Like <b>G</b> rowth <b>F</b> actor
<b>LCP</b>	<b>L</b> ocking <b>C</b> ompression <b>P</b> late
<b>LHS</b>	<b>L</b> ocking <b>H</b> ead <b>S</b> crew
<b>MIPO</b>	<b>M</b> inimal-invasive <b>P</b> lattenosteosynthese
<b>MSC</b>	<b>M</b> esenchymale <b>S</b> tammzelle
<b>RSA</b>	<b>R</b> adio <b>S</b> tereometrische <b>A</b> nalyse
<b>VEGF</b>	<b>V</b> ascular <b>E</b> ndothelial <b>G</b> rowth <b>F</b> actor

# 1 Zusammenfassung

## 1.1 Deutsche Zusammenfassung

Bei der operativen Frakturversorgung langer Röhrenknochen mittels winkelstabiler Platten, wie der „Locking Compression Plate“ (LCP), kann es infolge einer zu hohen axialen Steifigkeit zu Komplikationen in Form verzögerter Heilung bis hin zur Ausbildung einer Pseudarthrose kommen. Die „Dynamic Locking Screw“ (DLS) sorgt durch eine definierte, relative Beweglichkeit zwischen Schraubenkopf und Gewinde für eine homogenere Bewegung entlang des Frakturspaltes und brachte in ersten Studien vielversprechende Ergebnisse.

In Zukunft wird es wichtig sein ein Messverfahren zu haben, welches in vivo die Bewegungen im Frakturspalt erfassen kann, um die Auswirkungen der Bewegung auf die Frakturheilung untersuchen zu können. In dieser Studie wurde in vitro getestet ob die Radio Stereometrische Analyse (RSA), welche sich als sehr präzises Messverfahren etabliert hat, ein geeignetes Verfahren ist um mögliche interfragmentäre Bewegungsunterschiede unter Verwendung klassischer „Locking Head Screws“ (LHS) und DLS zu erfassen.

Es wurde ein vereinfachter, 1 cm breiter, horizontaler Frakturspalt in einem Knochenmodell verwendet und auf beiden Seiten jeweils 4 Tantal Marker eingebracht. Vier Gruppen wurden untersucht: Großfragment (LCP 4.5/5.0) DLS und LHS, sowie Kleinfragment (LCP 3.5) DLS und LHS. In jeder Gruppe wurden acht Proben getestet und mittels RSA die interfragmentären, platten-nahen Bewegungen, sowie Rotationsbewegungen unter einer Belastung von 20 kg bestimmt.

Eigene Voruntersuchungen ergaben eine ausreichende Messauflösung von circa 24  $\mu\text{m}$ , welches einem Zehntel des Bewegungsausmaßes der DLS entspricht. Die DLS zeigte im Vergleich zur LCP eine signifikant größere Beweglichkeit entlang der Longitudinalachse unter der Platte (LCP 3.5: DLS  $339 \pm 47 \mu\text{m}$ , LHS  $224 \pm 69 \mu\text{m}$  ( $p = 0,002$ ); LCP 5.0: DLS  $329 \pm 54 \mu\text{m}$ , LHS  $173 \pm 41 \mu\text{m}$  ( $p < 0,001$ )), ohne dabei den Platten-Winkel zu verändern (LCP 3.5: DLS  $5.303^\circ \pm 0.622^\circ$ , LHS  $5.248^\circ \pm 0.475^\circ$  ( $p=0,845$ ); LCP 5.0: DLS  $1.506^\circ \pm 0.296^\circ$ , LHS  $1.720^\circ \pm 0.154^\circ$  ( $p=0,161$ )). Entlang der Sagittalachse zeigte sich bei der LHS eine leichte Bewegung in Richtung Platte, unter DLS hingegen von der Platte weg (LCP 3.5: DLS  $-33 \pm 37 \mu\text{m}$ , LHS  $65 \pm 58 \mu\text{m}$  ( $p = 0,001$ ); LCP 5.0: DLS  $-23 \pm 45 \mu\text{m}$ , LHS  $62 \pm 116 \mu\text{m}$  ( $p = 0,028$ )). Bei der Großfragmentplatte zeigten sich unter Einsatz der DLS zusätzlich

eine leichte seitliche Bewegung (DLS  $49 \pm 37 \mu\text{m}$ , LHS  $5 \pm 75 \mu\text{m}$  ( $p = 0,038$ )), sowie eine leichte Winkeländerung in der Transversalebene (DLS  $139^\circ \pm 112^\circ$ , LHS  $51^\circ \pm 103^\circ$  ( $p = 0,038$ )). Somit führt die DLS zu einer verminderten axialen Steifigkeit, ohne eine vermehrte Biegung und damit Beanspruchung der Platte hervorzurufen. Ursächlich für die Bewegung entlang der Sagittalachse könnte sein, dass es sich bei der DLS um eine kombinierte Bewegung aus Plattenbiegung und Kippbewegung innerhalb der Schrauben handelt, bei der LHS hingegen wirkt die Platte als Scharnier. Die seitliche Bewegung, sowie Winkeländerung in der Transversalebene bei der Großfragmentplatte ist möglicherweise durch eine geringe Torsion des oberen Fragmentes im Rahmen der Belastung mit 20 kg zu erklären. Das DLS-Schrauben Design ermöglicht nicht nur eine Auslenkung entlang der Longitudinalachse, sondern gerade bei rigideren Platten auch eine geringe transversale Bewegung bei entsprechender Belastung.

Die Studie konnte zeigen, dass die RSA eine geeignete Methode ist um signifikante Unterschiede in den Bewegungsmustern einer konventionellen Osteosynthese mittels LHS und der neuen DLS zu erfassen. Dabei sorgt die DLS vor Allem platten-nah zu einer vermehrten Beweglichkeit, was zu einer gleichmäßigeren und verstärkten Kallusbildung führen kann. Das Messprinzip könnte bei einer klinischen Studie ohne Modifikation übernommen werden.

## 1.2 Englische Zusammenfassung

The operative treatment of long-bone fractures with angle stable plates, such as the „Locking Compression Plate“ (LCP) can, in a row of a too high axial rigidity, lead to complications like delayed healing up to non-union. The „Dynamic Locking Screw“ (DLS) leads through a defined, relative mobility between the pin and sleeve to a more homogeneous movement along the fracture gap and brought very promising results in first studies. In the future it will be important to have a measurement process that allows measuring movements in the fracture gap in vivo to investigate the impact of the movement to the fracture healing. In this study it was in vitro tested if the Radiostereometric Analysis (RSA), which is well-established as a precise measurement process, is a suitable technique to record potential interfragmentary motion differences while using the classic „Locking Head Screws“ (LHS) and DLS.

A simplified, 1 cm wide, horizontal fracture gap in a bone model was employed with 4 Tantal Markers injected in each side. Four groups were investigated: large fragment (LCP 4.5/5.0) DLS and LHS as well as small fragment (LCP 3.5) DLS and LHS. In each group eight samples were tested. Finally, the interfragmentary, plate-near movements as well as rotations under a weight of 20 kg were measured by RSA.

Own preliminary investigations demonstrated that a sufficient resolution of approximately 24  $\mu\text{m}$  is achieved, which translates into one-tenth of the movement range of the DLS. The DLS compared with the LCP resulted in a significantly greater motion along the longitudinal axis under the plate (LCP 3.5: DLS  $339 \pm 47 \mu\text{m}$ , LHS  $224 \pm 69 \mu\text{m}$  ( $p = 0,002$ ); LCP 5.0: DLS  $329 \pm 54 \mu\text{m}$ , LHS  $173 \pm 41 \mu\text{m}$  ( $p < 0,001$ )) without changing of the plate-angle (LCP 3.5: DLS  $5.303^\circ \pm 0.622^\circ$ , LHS  $5.248^\circ \pm 0.475^\circ$  ( $p=0,845$ ); LCP 5.0: DLS  $1.506^\circ \pm 0.296^\circ$ , LHS  $1.720^\circ \pm 0.154^\circ$  ( $p=0,161$ )). Along the sagittal axis the LHS showed a small motion directed towards the plate, whereas, by contrast the DLS was directed away of the plate (LCP 3.5: DLS  $-33 \pm 37 \mu\text{m}$ , LHS  $65 \pm 58 \mu\text{m}$  ( $p = 0,001$ ); LCP 5.0: DLS  $-23 \pm 45 \mu\text{m}$ , LHS  $62 \pm 116 \mu\text{m}$  ( $p = 0,028$ )). Additionally, the large fragment plate with DLS exhibited a small lateral motion (DLS  $49 \pm 37 \mu\text{m}$ , LHS  $5 \pm 75 \mu\text{m}$  ( $p = 0,038$ )) as well as a small change in the angle of the transverse plane (DLS  $139^\circ \pm 112^\circ$ , LHS  $51^\circ \pm 103^\circ$  ( $p = 0,038$ )). Therefore, the DLS leads to a decreased axial stiffness, without inducing an increased bending, which keeps the plate free from strain. The reason for the motion along the sagittal axis could be that the movement pattern of the DLS is a combination of plate-bending and a tilting movement inside the screws. By contrast, using the LHS, the plate works as a hinge. Both, the lateral motion

and the angle change in the transverse plane, observed when using the large fragment plate, are likely to be explained by a small torsion of the upper fragment while loading with the 20 kg. The DLS-screw design provides not only an excursion along the longitudinal axis, but also a small transversal motion by appropriate strain, which is the case especially for more rigid plates.

The study gave clear evidence that the RSA is a suitable method for measuring significant differences between conventional osteosynthesis with LHS and the new DLS. The DLS provides an increased mobility, especially close to the plate, which could result in a more even and increased callus formation. An important finding of this study is that the measurement principle can be used in a clinical study in exactly the same way as done in this thesis.

## 2 Einleitung

Die weltweite Inzidenz von Frakturen wird je nach Studie auf 9.0 bis 22.8 pro 1000 Menschen und Jahr geschätzt (Court-Brown und Caesar, 2006). Kinder sind durch ihr im Wachstum befindliches Skelett anfälliger als Erwachsene (Brudvik und Hove, 2003). Die größte Anzahl an Frakturen tritt jedoch bei postmenopausalen Frauen, sowie bei Männern über 60 auf. Diese Frakturen sind dabei häufig Osteoporose-Assoziiert. Deren Prävalenz wird bei 50-Jährigen auf 6.6% bei Männern, bzw. 22.1% bei Frauen geschätzt und nimmt mit steigendem Lebensalter kontinuierlich zu (Hernlund *et al.*, 2013).

Um eine frühzeitige, funktionelle Nachbehandlung zu ermöglichen gibt es verschiedene Verfahren der operativen Frakturversorgung. Eine konservative Therapie mit Ruhigstellung ist vornehmlich Frakturen der oberen Extremität, Kindern und einfachen Frakturen der unteren Extremität vorbehalten (Court-Brown *et al.*, 2010). Etablierte Osteosyntheseverfahren für Frakturen langer Röhrenknochen sind der Fixateur externe, der Verriegelungsmarknagel und die Plattenosteosynthese.

Mit Einführung von winkelstabilen, anatomisch vorgeformten Implantaten, wie der Locking Compression Plate (LCP), hat sich die minimalinvasive Plattenosteosynthese (MIPO) neben der Marknagel-Osteosynthese als sekundäre Behandlungsoption zunehmend durchgesetzt.

In klinischen Studien zeigten sich jedoch recht häufig Heilungsstörungen in Form von verzögerter Frakturheilung, bis hin zur Pseudarthrose (Sommer *et al.*, 2003; Gupta *et al.*, 2010; Henderson *et al.*, 02/2011; Henderson *et al.*, 06/2011). Mögliche Ursache ist die Rigidität des Schrauben-Platten-Konstruktes, welches eine einseitige axiale Beweglichkeit vorgibt und oftmals zu einer ungleichmäßigen Kallusbildung mit einem Maximum auf der Platten-fernen Seite führt (Lujan *et al.*, 2010).

In den vergangenen Jahren wurden eine Vielzahl von Ideen und Lösungsansätzen entwickelt um der Problematik der eingeschränkten Bewegung unter der Platte bei LCP Instrumentierung entgegenzutreten (Stoffel *et al.*, 2003; Ahmad *et al.*, 2007; Gardner *et al.*, 2009; Gardner *et al.*, 2010; Hoffmeier *et al.*, 2011; Anitha *et al.*, 2015). Die Dynamic Locking Screws (DLS) von DePuy Synthes setzt dabei auf eine „Dynamisierung“ innerhalb der Schraube. Bisherige Studien (Döbele *et al.*, 2010; Freude *et al.*, 2013; Plecko *et al.*, 2013; Döbele *et al.*, 2014, Freude *et al.*, 01/2014, Freude *et al.*, 06/2014; Acklin *et al.*, 2015; Pohlemann *et al.*, 2015; Richter *et al.*, 2015) brachten vielversprechende Ergebnisse.

## 2.1 Hintergrund der Arbeit

### 2.1.1 Knochenheilung

Die Fähigkeit, Knochen zu heilen, ist einer der bemerkenswertesten Reparatur-Prozesse des Körpers und bleibt bis ins hohe Alter erhalten. Ein frakturierter Knochen verheilt im Gegensatz zu vielen anderen Organen nicht unter Ausbildung eines minderwertigen Narbengewebes, sondern wird erneuert und erhält seine ursprünglichen Eigenschaften wie Form und Stabilität zum Großteil zurück (McKibbin, 1978). Der Regenerationsprozess benutzt die gleichen Mechanismen, die bei der embryonalen Entwicklung ablaufen und besteht aus einem komplexen Zusammenspiel der extrazellulären Matrix und verschiedener Zelltypen (Sathyendra und Darowish, 2013).

Die extrazelluläre Matrix von Knorpel und Knochen besteht hauptsächlich aus Kollagenen, Proteoglykanen und Glykoproteinen. Sie gibt dem Gewebe seine Form und Stabilität und ist beim Heilungsvorgang wesentlich für die Steuerung von Zellmigration, Adhäsion und Proliferation Mesenchymaler Stammzellen (MSCs) (Ode *et al.*, 2010). Bei einer Fraktur wandern neben den MSCs auch andere Progenitorzellen aus dem direkt umgebenden Gewebe ein oder werden aus dem Blut-Kreislauf, dem Knochenmark, Muskeln und dem Periost rekrutiert (Wlodarski, 1990; Shirley *et al.*, 2005). Sie proliferieren unter anderem zu Osteoblasten und Osteoklasten, um analog zu dem physiologischen Remodelling Knochensubstanz umzusetzen. Gesteuert werden diese ganzen Prozesse durch eine Vielzahl von Wachstumsfaktoren wie beispielsweise Transforming Growth Faktor (TGF- $\beta$ ), Bone Morphogenetic Proteins (BMPs), Platelet-Derived Growth Factors (PDGFs), Vascular Endothelial Growth Factor (VEGF), Insulin-Like Growth Factors (IGF) und Fibroblast Growth Factors (FGF) (Bostrom *et al.*, 1999; Lieberman *et al.*, 2002; Tsiridis *et al.*, 2007; Kwong und Harris, 2008; Calori *et al.*, 2009). Neben dem lokalen Setting ist die mechanische Belastung an der Bruchstelle und die damit zusammenhängende Gefäßversorgung einer der wichtigsten Faktoren, der sowohl die Art der Frakturheilung, als auch deren Geschwindigkeit beeinflusst (Claes *et al.*, 1998; Giannoudis *et al.*, 2007; Giannoudis *et al.*, 2008). Zusätzlich nehmen auch noch eine Reihe systemischer Faktoren wie beispielsweise Begleiterkrankungen, die Einnahme von NSAIDs oder Rauchen Einfluss auf den Heilungsprozess (Kwong und Harris, 2008; Garcia *et al.*, 2015). Mit einem wachsenden Verständnis der biomolekularen Vorgänge während des Heilungsprozesses kann nicht nur die

chirurgische Versorgung optimiert, sondern auch die Heilung unterstützende biologische und biophysikalische Verfahren entwickelt werden (Einhorn und Gerstenfeld, 2015).

Aus klassischer, histologischer Sichtweise wird die Frakturheilung in eine direkte (primäre) und eine indirekte (sekundäre) Heilung unterteilt (Marsell und Einhorn, 2011). Die meisten Frakturen heilen allerdings mit einer Kombination aus direkter und indirekter Frakturheilung (Aro und Chao, 1993).

### ***Direkte oder primäre Frakturheilung = „künstlicher“ Mechanismus***

Sind die Frakturrenden eng adaptiert und fixiert, wie es bei einer chirurgischen Versorgung mittels starrer Plattenosteosynthese oft erreicht wird, kommt es zu einer primären Frakturheilung (Schenk und Willenegger, 1963). Dabei werden die Frakturrenden nicht resorbiert, sondern mit neuen Havers-Kanälen durchzogen und der Frakturspalt direkt mit neuem Knochengewebe durchbaut. Dieser Prozess ähnelt dem physiologischen Knochen-Remodelling.

Sofort nach der Frakturierung des Knochens bildet sich ein Hämatom und es folgt eine Entzündungs-Antwort. Thrombozyten und Makrophagen gelangen in den Frakturspalt und beginnen Zytokine auszuschütten um Progenitorzellen anzulocken (Wlodarski, 1990; Shirley *et al.*, 2005; Shapiro, 2008). Aus den Enden der zerrissenen Havers-Kanäle wachsen Kapillaren, es gelangen Osteoklasten an den Frakturspalt und bilden Resorptionskanäle über die Knochenfragmente hinweg. Es kommt zu einem Anstieg von BMPs, VEGF und IGF die die Bildung neuer Gefäße durch endotheliale Zellen, sowie neue Knochensubstanz durch Osteoblasten stimulieren (Tsiridis *et al.*, 2007). Osteoblasten beginnen die von den Osteoklasten freigeräumten Resorptionskanäle mit neu gebildeter Knochensubstanz zu füllen, es entstehen Osteone und der Frakturspalt wird nach und nach überbrückt.

***Indirekte oder sekundäre Frakturheilung = „natürlicher“ Mechanismus***

Die indirekte Frakturheilung ist die häufigere Form der Frakturheilung und geht einher mit einer vorübergehenden Bildung eines knorpeligen Kallus, der allmählich mit Knochen ersetzt wird (Einhorn, 1998). Sie findet statt, wenn ein interfragmentärer Spalt besteht und benötigt somit keine anatomische Rekonstruktion. Dabei wird die Heilung durch Mikrobewegungen und leichte Belastung gefördert, zu viel hingegen führt zu verzögerter oder ausbleibender Heilung (Marsell und Einhorn, 2011). Man findet sie bei nicht-operativer Frakturversorgung, sowie bei einigen operativen Verfahren wie Marknagelung, externer Fixierung oder interner Fixierung von komplizierten Trümmerfrakturen (Perren, 2002). Durch Erhalt der mechanobiologischen Induktion setzt die sekundäre Frakturheilung früher ein als die Primäre und der Heilungsverlauf kann radiologisch unmittelbar verfolgt werden (Perren, 2010).

Ähnlich wie bei einer primären Frakturheilung kommt es auch hier zunächst zu der Bildung eines Hämatoms. Es folgt eine entzündliche Reaktion mit Ausschüttung zahlreicher Zytokine und das Anlocken von MSCs, Chondroprogenitor- und Osteoprogenitorzellen.

Das Hämatom beginnt zu koagulieren und dient als Demarkationszone für Chondrozyten und damit als Vorlage für den späteren Kallus. Aufgrund des erhöhten Drucks im Frakturspalt kommt es zu einer lokalen Ischämie und der Ausschüttung verschiedenster Wachstumsfaktoren, die unter anderem zu einer Differenzierung von MSCs zu Chondrozyten führen. Knochen kann sich nicht unter hohem Druck und geringem Sauerstoffangebot bilden, so dass es zur Ausbildung eines knorpeligen, weichen Kallus zwischen den Frakturrenden in Richtung des Periosts kommt (Claes *et al.*, 2002).

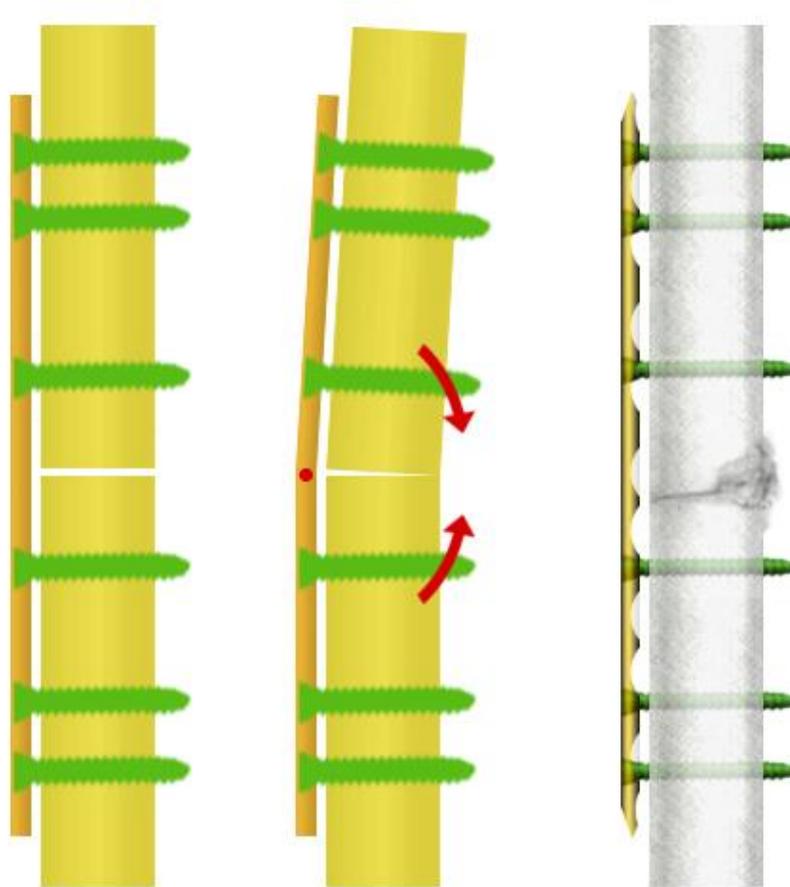
Durch den Kallus bekommt die Fraktur eine gewisse Grund-Stabilität worauf hin die Chondrozyten hypertrophieren und die extrazelluläre Matrix allmählich kalzifiziert. Der lokale Druck wird geringer und es kommt zu einer Neovaskularisierung. Makrophagen, Osteoklasten und Chondroblasten werden angezogen und beginnen, die knorpelige Matrix zu entfernen, was zu einer Apoptose der Chondrozyten führt. Gleichzeitig bilden Osteoblasten Geflechtknochen, der letztlich den gesamten alten Kallus ersetzt (primäres Remodelling). Der Geflechtknochen, dessen Struktur noch nicht entlang der Belastungsachse orientiert ist, wird schließlich durch einen, teilweise jahrelang dauernden, Umbauprozess zu Lamellenknochen umgebaut und erneut eine Markhöhle gebildet (sekundäres Remodelling).

### 2.1.2 Prinzip der LCP und LHS

Die „Locking Compression Plate“ (LCP) ist ein System, das entwickelt wurde um eine gewisse Flexibilität zu erlauben (Frigg, 2001; Frigg, 2003). Durch die kombinierten Schrauben-Öffnungen erlaubt sie sowohl die Verwendung konventioneller Plattentechniken, als auch die Nutzung als winkelstabile Platte (Gautier und Sommer, 2003).

Bei der Nutzung als winkelstabile, bzw. Verriegelungsplatte werden „Locking Head Screws“ (LHS) verwendet, die ein Kopfgewinde haben das sich im Plattenloch verankert, sodass keine Bewegungen zwischen Schraube und Platte möglich sind. Die Platte liegt dadurch dem Knochen nicht fest an, was dem Prinzip des internen Fixateurs entspricht. Hierdurch und durch eine indirekte Reposition im Rahmen der Minimal invasive Platten Osteosynthese (MIPO), wird das operative Trauma vermindert und für den Heilungsprozess wichtige Strukturen wie beispielsweise das Periost mit der dazugehörigen Gefäßversorgung geschont (Farouk *et al.*, 1999). Durch eine Fixierung entsprechend der „bridge plating technique“ (Wagner, 2003) dient die Platte als interne, extramedulläre Schiene und wird sowohl proximal als auch distal der eigentlichen Fraktur in intakten Knochenfragmenten fixiert. Die Frakturzone bleibt dabei unberührt und wird durch die Platte überbrückt. Dies ermöglicht zugleich eine flexible biologische Fixierung zur Förderung der sekundären Knochenheilung unter Bildung eines Kallus (Perren, 2002). Das System sorgt dafür, dass Scherkräfte auf die gesamte Länge der Schrauben verteilt werden und dadurch ein Ausreißen erschwert wird (Cronier *et al.*, 2010). Es bietet eine sehr gute Winkel- und Achsenstabilität. Das Prinzip ist somit für die Rekonstruktion von komplexen, sowie Osteoporose assoziierten Frakturen geeignet (Fulkerson *et al.*, 2006).

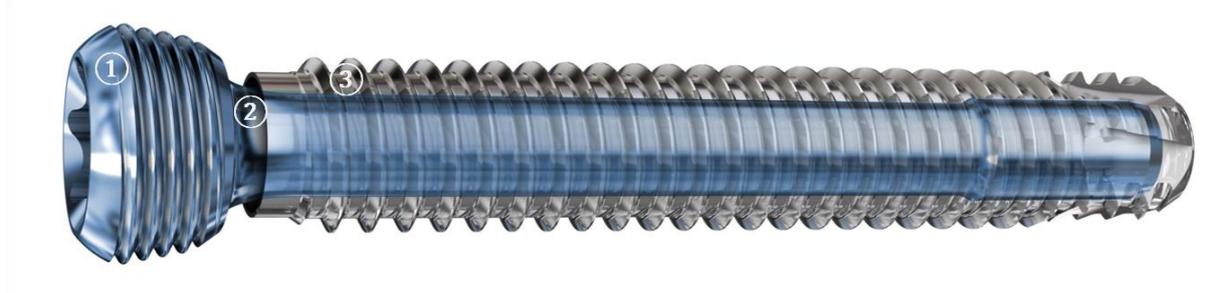
Bei axialer Belastung kommt es zu einer Plattenbiegung, bei der die Platte als Scharnier wirkt und entsprechend der Belastungsstärke eine unterschiedlich starke interfragmentäre Bewegung ermöglicht. Dadurch wird die Ausbildung eines Kallus und damit die sekundäre Knochenheilung zwar gefördert, führt aber aufgrund des einseitigen Spaltschlusses zu einer entsprechenden asymmetrischen Kallusbildung, bei der der Kallus von der Platten-fernen Seite zur Plattenseite hin abnimmt (Lujan *et al.*, 2010) (*s. Abb. 1*). Die interfragmentäre Beweglichkeit und damit die Förderung der Knochenheilung sind hierbei vor allem von der Steifigkeit der Platte abhängig. Eine zu steife Platte führt zu einer verzögerten, oder sogar ausbleibenden Heilung (Lujan *et al.*, 2010; Henderson *et al.*, 02/2011; Henderson *et al.*, 06/2011).



*Abb. 1: Osteosynthese mit "Locking Head Screws" ohne und mit axialer Belastung und daraus folgender Kallus Bildung in dem der Platte gegenüberliegenden Cortex (Nach Döbele et al., 2014).*

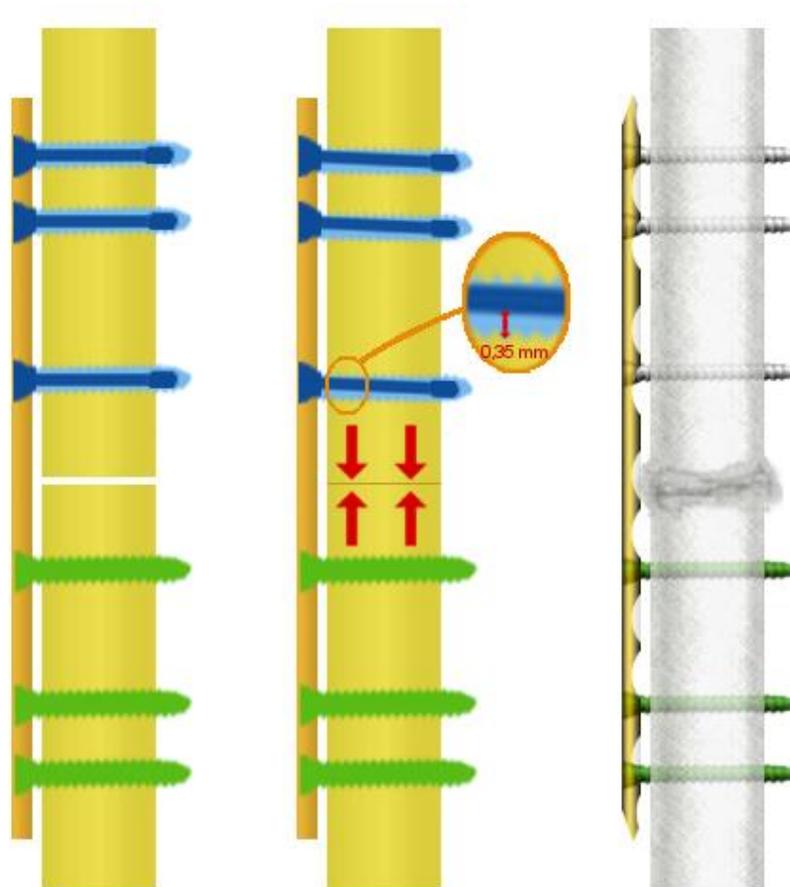
### 2.1.3 Prinzip der DLS

Die „Dynamic Locking Screw“ (DLS) von DePuy Synthes wurde entwickelt um die axiale Steifigkeit auf der Platten-nahen Seite bei Verwendung einer Verriegelungsplatte zu vermindern, ohne Kompromisse bei der Stabilität einzugehen (Döbele *et al.*, 2010). Durch das spezielle „Pin-Sleeve“- Design ist eine Relativbewegung zwischen Schraubenkopf (Pin) und Schraubengewinde (Sleeve) möglich, ohne die Stabilität des Schrauben-Knochen oder Platten-Schrauben Kontaktes zu vermindern (s. *Abb. 2*).



**Abb. 2:** Aufbau der „Dynamic Locking Screw“ 1: Winkelstabiler Schraubenkopf (=Pin), 2: „Pin-Sleeve“-Design, das eine Relativbewegung ermöglicht. 3: Schraubengewinde (=Sleeve). Quelle: DePuy Synthes

Dies führt dazu, dass die Interfragmentären Bewegungen plattennah zunehmen (Döbele *et al.*, 2010) und damit eine gleichmäßigere Kompression und Kallusbildung ermöglicht wird (Döbele *et al.*, 2014). (s. *Abb. 3*).



*Abb. 3: Osteosynthese mit “Dynamic Locking Screws” ohne und mit axialer Belastung und daraus folgender, gleichmäßiger Kallus-Bildung (Nach Döbele et al., 2014).*

Die Dynamic Locking Screw ist als Kleinfragment- (DLS 3.7) mit 0.2 mm Bewegungsumfang in alle Richtungen, sowie als Großfragment-Schraube (DLS 5.0) mit 0.35 mm Bewegungsumfang in alle Richtungen erhältlich. Die Länge kann zwischen 30 und 90 mm gewählt werden und beeinflusst das dynamische Verhalten der DLS nicht, da die Länge des Pins immer gleich lang ist. Die Schrauben bestehen aus einer Kobalt-Chrom-Molybdän-Legierung (CoCrMo), haben einen Stardrive® -Antrieb und besitzen eine abgerundete Spitze mit 5 Schneiden. Die DLS hatte eine FDA und CE Freigabe.

#### 2.1.4 Prinzip der RSA

Die Radiostereometrische Analyse (RSA) ist ein etabliertes, natives Röntgenverfahren, das mittels zweidimensionaler Röntgenbilder die Position zuvor eingebrachter Marker exakt im dreidimensionalen Raum bestimmen kann. Es ist sehr genau, in vivo einsetzbar und wurde seit seiner Vorstellung 1974 inzwischen in mehr als 300 Studien eingesetzt. Zu den bisherigen Einsatzgebieten gehörten hauptsächlich orthopädische Fragestellungen wie beispielsweise die Beurteilung von Prothesen- und Gelenkstabilität, die Beobachtung des Skelettwachstums oder der Wirbelkörpermigrationen nach Fusionsoperationen (Kärrholm, 1989). In den vergangenen Jahren fand die RSA nun auch vermehrt Verwendung in der Untersuchung von Frakturheilung (Duffy *et al.*, 2006; Chegade *et al.*, 2009; Solomon *et al.*, 2010;) und wurde als präzises Werkzeug beschrieben, um die Auswirkungen neuartiger Biomaterialien auf frühe Stabilität und Heilungsrate zu evaluieren (Madanat *et al.*, 2006). Im Vergleich zu anderen Methoden ist die RSA, neben Ultraschall-Basierten Techniken, derzeit für die Forschung eine der interessantesten Methoden und könnte in Zukunft das Ermitteln eines funktionellen Endpunktes der Heilung, sowie ein frühzeitiges Erkennen von Heilungsstörungen ermöglichen (Augat *et al.*, 2014).

Um die relative Frakturbewegung zu bestimmen werden kugelförmige Tantal-Marker, sogenannte Referenz-Marker in den Knochen implantiert (Selvik *et al.*, 1983). Tantal ist in Bezug auf Körperflüssigkeiten inert und hat sich in Langzeitstudien als bioverträglich erwiesen. Um die Raumkoordinaten zu ermitteln wird bei der RSA ein spezieller Kalibrierungskäfig verwendet (Selvik, 1989), in welchem ebenfalls Marker (Cage-Marker) eingebracht sind. Sowohl Referenz-Marker als auch Cage-Marker werden zeitgleich von zwei Röntgenquellen erfasst und auf den Röntgenbildern abgebildet. Nach Identifizierung der Marker lässt sich mittels mathematischer Algorithmen der genaue Ort der Referenzmarker in einem dreidimensionalen Koordinatensystem bestimmen. Durch Wiederholung der Aufnahmen ohne und mit Belastung ist eine Berechnung der relativen Bewegungen (=Migrationsanalyse) möglich welche durch die Belastung hervorgerufen wurden.

## 2.2 Fragestellung der Arbeit

Die RSA wurde bereits in zahlreichen Studien eingesetzt. Allerdings stellt sie derzeit noch kein diagnostisches Mittel dar, dass regelmäßig im traumatologischen Bereich eingesetzt wird. Um den Vorteil der DLS nachzuweisen sind klinische Daten erforderlich. Zu diesem Zweck wäre es vorteilhaft auch die Bewegungen im Frakturbereich in vivo zu messen, da diese Einfluss auf die Frakturheilung haben. Die Studie sollte daher untersuchen, ob RSA genau genug ist um die Bewegungen welche die DLS zulässt zu detektieren.

Im ersten Schritt der Untersuchungen sollte die Messgenauigkeit der RSA abgeschätzt werden. Im zweiten Abschnitt sollte mithilfe der RSA bei LHS und DLS Instrumentierung verglichen werden, ob sich bei definierter Belastung Unterschiede im dreidimensionalen Bewegungsmuster zeigen.

Daraus ergeben sich folgende **Nullhypothesen**:

- I. Die Radiostereometrische Analyse ist im hier eingesetzten Rahmen nicht geeignet um mögliche Bewegungsveränderungen quantitativ zu erfassen.
  
- II. Die Locking Head Screws und Dynamic Locking Screws zeigen keine signifikanten Unterschiede in Bezug auf das Bewegungsmuster bei definierter Belastung.

## 3 Material und Methodik

### 3.1 Implantat-Material und Knochenmodell

Die Instrumentierung erfolgte unter Verwendung von zylindrischen Kunstknochen "PR0028 Generic rod" (Synbone AG) mit der Länge von 25 cm und einem Durchmesser von 3 cm.

Sämtliche Implantate wurden von der Firma DePuy Synthes zur Verfügung gestellt. Als Großfragment-Platten wurden LCP 4.5/5.0 aus Titan mit einer Länge von 188 mm (Artikelnummer 426.601), als Kleinfragment-Platten LCP 3,5 aus Titan mit einer Länge von 137 mm (Artikelnummer 423.601) verwendet. Beide Plattentypen hatten 10 Löcher. Für die Großfragment-Platte wurden LHS und DLS mit einem Durchmesser von 5 mm und einer Länge von 50mm verwendet. Für die Kleinfragment-Platte wurden Schrauben mit 40 mm Länge und einem Durchmesser von 3,5 mm (LHS), bzw. 3,7 mm (DLS) verwendet. Die Schrauben sind selbstschneidend.

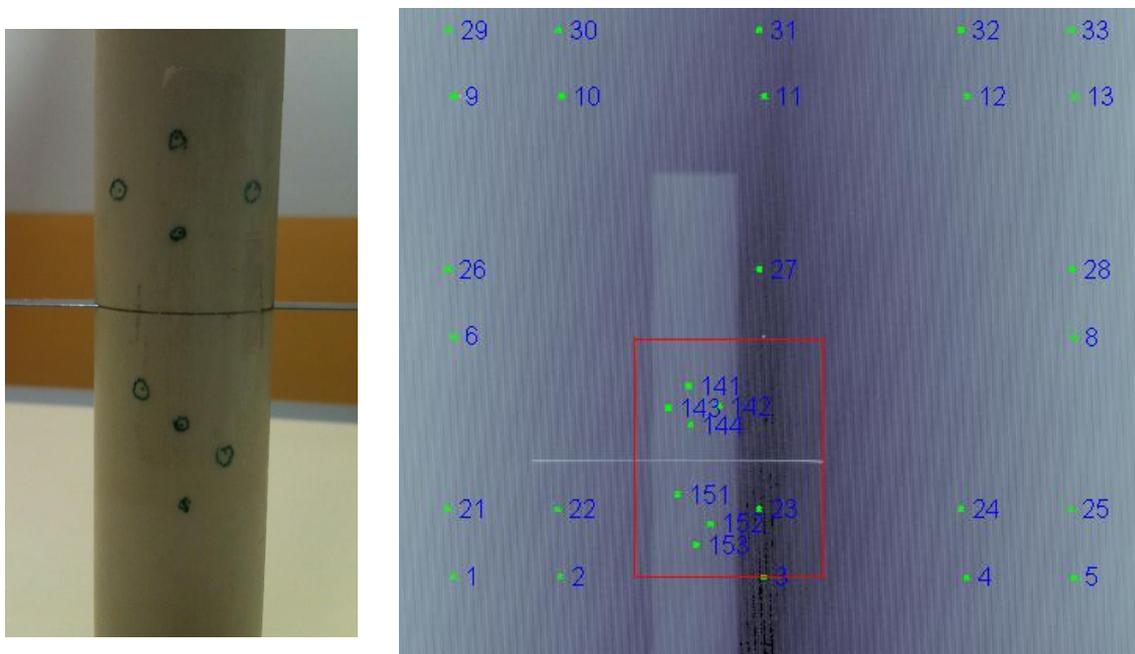
Die LHS sind aus einer Titanlegierung (TAN), die DLS aus einer Kobalt-Chrom-Molybdän-Legierung (CoCrMo).

### 3.2 Voruntersuchungen

Um die Messgenauigkeit des verwendeten RSA Systems abzuschätzen wurden Voruntersuchungen durchgeführt. Dafür wurden zwei Kunstknochen mittig durchgesägt. In den jeweiligen beiden Fragmenten wurden spalt-nah jeweils 3-4 Tantal-Marker implantiert. Zwischen die Segmente wurde bei einem Kunstknochen eine 0.2 mm Fühlerblattlehre und beim anderen Kunstknochen eine 0.3 mm Fühlerblattlehre platziert. Anschließend wurden zwei Durchgänge mit jeweils drei Messwiederholungen (jeweils Entfernung und Neuplatzierung der beiden Kunstknochen zwischen den Messwiederholungen) mittels RSA vermessen (*s. Abb. 4 + 5*). Zwischen den Durchgängen wurden die Fühlerblattlehren der beiden Kunstknochen ausgetauscht, sodass der Kunstknochen mit der 0.2 mm Fühlerblattlehre im ersten Durchgang im zweiten Messgang eine 0.3 mm Fühlerblattlehre erhielt und umgekehrt.



**Abb. 4:** Zwei Kunstknochen im Kalibrierkäfig platziert mit den beiden Röntgenquellen zur RSA Untersuchung am unteren und linken Bildrand.



**Abb. 5:** Die linke Seite zeigt einen Kunstknochen mit der Fühlerblattlehre zwischen den Segmenten. Die rechte Bildhälfte zeigt die Markierung der Marker, als Teilschritt der RSA Analyse.

### 3.3 Methodik

In einem vereinfachten transversalen Frakturmodell im Kunstknochen wurden LCPs entweder konventionell mit LHS oder einer Kombination aus (proximalen) LHS und (distalen) DLS instrumentiert. Mittels radiostereometrischer Analyse (RSA) wurden die Mikrobewegungen der beiden Fragmente zwischen belastetem (20kg) und unbelastetem Zustand (0kg) im dreidimensionalen Raum gemessen und anschließend ausgewertet. Diese Tests wurden sowohl mit Kleinfragment- als auch mit Großfragment - Platten durchgeführt so, dass es insgesamt vier unterschiedliche Gruppen gab: Kleinfragment-DLS, Kleinfragment-LHS, Großfragment-DLS, sowie Großfragment-LHS (s. Abb. 6).



**Abb. 6:** Die vier unterschiedlichen Instrumentierungen in den jeweiligen Gruppen. Von li nach re: Kleinfragment DLS, Kleinfragment LHS, Großfragment DLS, Großfragment LHS.

In jeder Gruppe wurden 8 Proben instrumentiert, was zu einer Gesamtanzahl von insgesamt 32 Instrumentierungen führte.

### 3.3.1 Instrumentierung

Um möglichst genaue Ergebnisse zu bekommen war es wichtig, ein standardisiertes Verfahren für die Instrumentierung aller 32 Proben zu entwickeln. Zu Beginn wurde eine longitudinale Linie in der Mitte des Kunstknochens, sowie im rechten Winkel dazu auf beiden Seiten die äußeren Plattenenden eingezeichnet. Der Kunstknochen wurde in einen Schraubstock eingespannt, eine 2 mm dicke Fühlerblattlehre als Abstandhalter darauf gelegt, die Platte entlang der Markierungen ausgerichtet und vorübergehend mit Klebeband fixiert, um ein Verrutschen zu vermeiden. Nun wurde die Platte an beiden Enden mit jeweils einer Schraube fixiert. Für das Bohren der Löcher wurde eine Bohrhülse eingesetzt, die im rechten Winkel in das entsprechende Loch eingedreht wurde. Anschließend wurde das Loch unter Zuhilfenahme einer Bohrmaschine mit dem entsprechend erforderlichen chirurgischen Bohrer gebohrt und die Schraube bis zum Erreichen eines definierten Drehmomentes eingedreht. Ist dies auf beiden Seiten geschehen, so wurden das Tape sowie der Abstandhalter entfernt. Durch die Verriegelung der Schrauben in der Platte blieb der zuvor definierte Abstand zwischen Platte und Kunstknochen erhalten (s. *Abb. 7*).



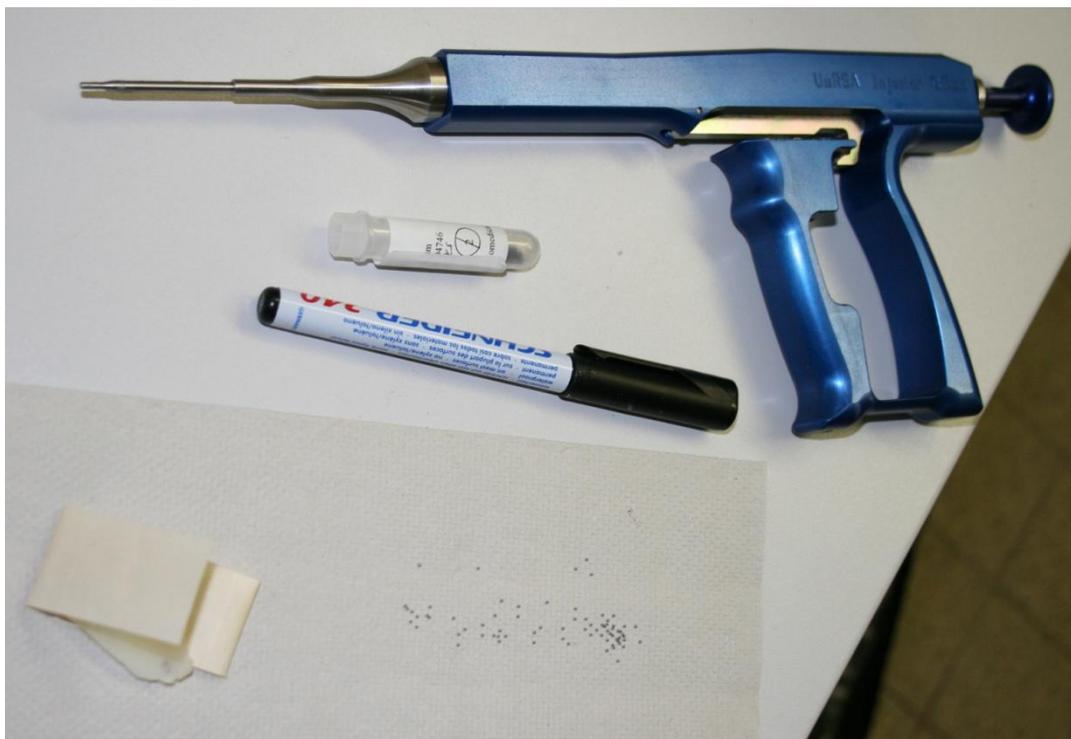
*Abb. 7:* Nach dem Einbringen der randständigen Schrauben blieb durch die Verriegelung der Schraubenköpfe in der Platte der zuvor definierte Abstand erhalten.

Nun wurden die übrigen Löcher gebohrt und Schrauben eingebracht. In beiden Fragmenten wurde jeweils das zweite, vierte und fünfte Loch, ausgehend von der Frakturseite, besetzt. Bei den DLS-Proben wurden nur einseitig DLS Schrauben verwendet, auf der anderen Seite klassische LHS (s. *Abb. 8*).



**Abb. 8:** Instrumentierung einer Großfragmentplatte mit DLS (links) und LHS (rechts). Sichtbar ist die beidseitige 1-1-0-1-0 Konfiguration der Plattenlochbesetzung.

Auf beiden Seiten des späteren Frakturspaltes wurden mit einem Filzstift die geplanten Injektionsstellen der Tantal-Marker eingezeichnet. Die genaue Lage der einzelnen Marker war systembedingt unerheblich. Wichtig war auf beiden Seiten mindestens 3 der 0.8mm dicken Marker so einzubringen, dass sie in beiden Ebenen der Röntgenaufnahme eindeutig abzugrenzen waren und nicht mit den Schrauben oder der Platte interferierten. Das Einbringen der Tantal-Marker erfolgte mit Hilfe eines speziellen Implantationsinstrumentes (s. Abb. 9). Dieser sogenannte Injektor wurde als erstes gespannt und nach Anbringen von etwas Knochenwachs an der Spitze mit einem Tantal Marker geladen. Für das Einschießen der Marker wurde der Injektor möglichst senkrecht auf die Injektionsstelle gedrückt und der Abzug betätigt.



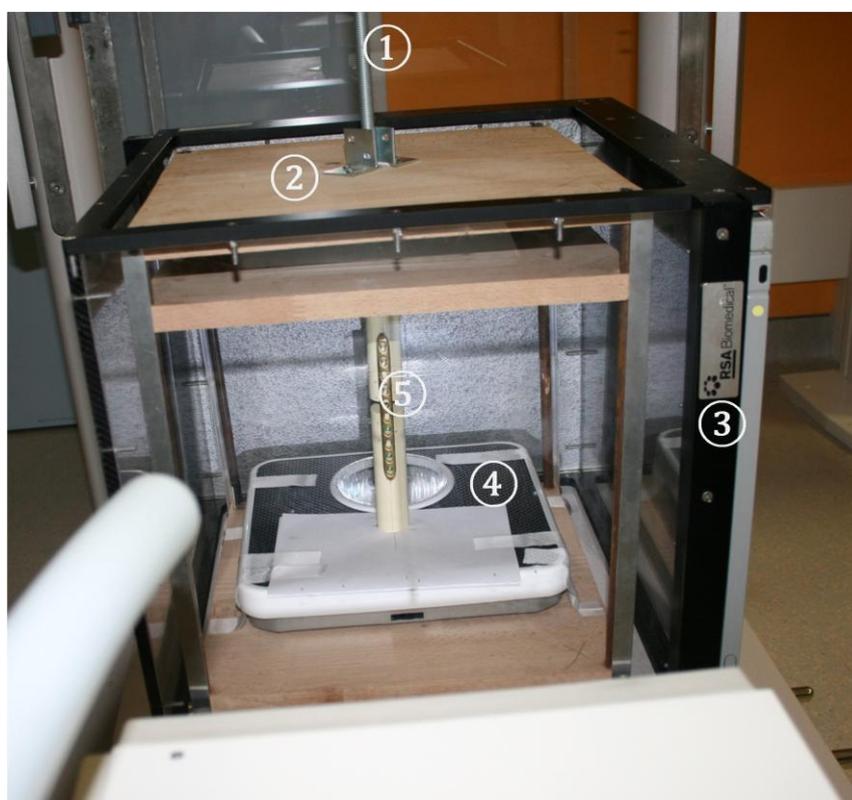
**Abb. 9:** Umrsa® Injector™ zum Implantieren der Tantal-Marker. Unten im Bild auf dem Papier sind einige der Marker, sowie das Knochenwachs zu sehen.

Als Letztes wurde der vereinfachte, 1 cm große Frakturspalt mittig mit einer Bandsäge ausgesägt und die fertige Probe mit einer eindeutigen Kennung versehen.

Diese Bestand aus der Plattengröße: Kleinfragment („KF“) / Großfragment („GF“), der Instrumentierung („LCP“ / „DLS“) und einer laufenden Nummer von 1 bis 8.

### 3.3.2 Versuchsaufbau

Das Messverfahren wurde so gestaltet, dass es in einer möglicherweise nachfolgenden klinischen Studie ohne jegliche Modifikationen übernommen werden kann. Um eine definierte Belastung der Proben zu ermöglichen wurde eine Presse gebaut, bei der durch Drehen an einer Gewindestange über eine analoge Personenwaage eine definierte, axiale Belastung appliziert werden konnte (s. Abb. 10).



**Abb. 10:** Unbelastetes Modell. 1: Gewinde zum Einstellen des Abstandes. 2: Presse zum Belasten. 3: Kalibrierrahmen. 4: Waage zum Ablesen der eingestellten Belastung. 5: Probe

Zwischen oberem Brett und Waage wurde die jeweilige Probe eingespannt und durch Änderung des Brett-Waagen-Abstands entweder keine Last, oder eine Belastung mit 20 kg eingestellt. Die Presse mit der Probe befand sich innerhalb des Kalibrierrahmens (=Cage). In zwei Seiten des Kalibrierrahmens wurden die Röntgenkassetten eingeschoben. Mit jeder der 32 Proben wurde zunächst eine unbelastete Aufnahme durchgeführt. Die Röntgenkassetten

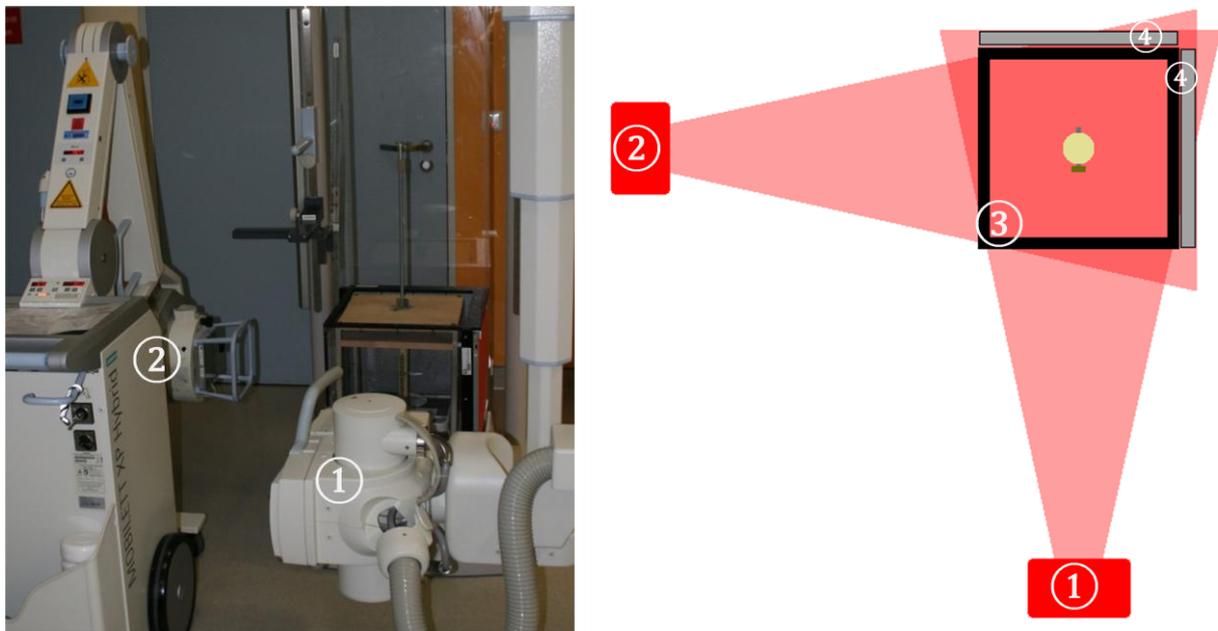
wurden entnommen und ausgelesen. Gelegentlich kam es durch die Platte oder Schrauben zu Überlagerungen der Marker, sodass nicht genug Tantal-Marker abgrenzbar waren. In diesen Fällen wurde die Position oder Ausrichtung der Probe verändert und erneut Aufnahmen gemacht. Waren schließlich in der unbelasteten Aufnahme genügend Marker abgrenzbar, so wurde ohne Veränderung der Position der Probe durch Drehen an der Gewindestange eine axiale Belastung von 20 kg eingestellt und eine weitere Aufnahme durchgeführt. Die 32 Proben, jeweils unbelastet und mit 20 kg belastet, in zwei Ebenen führten zu einer Gesamtzahl von 128 Röntgenbildern.

### 3.3.3 RSA-Methodik

Unter Verwendung eines UmRSA<sup>®</sup> Injector<sup>™</sup> (RSA Biomedical, Schweden) wurden bei jeder Probe jeweils 4 Marker auf beiden Frakturseiten implantiert. Die verwendeten Tantal-Marker hatten einen Durchmesser von 0.8 mm. Als Kalibrierungskäfig wurde ein UmRSA<sup>®</sup>-Calibration Cage No. 10 (RSA Biomedical, Schweden) verwendet.

### 3.3.4 Röntgentechnik

Für die Röntgen-Aufnahmen wurden eine fest installierte Röhre (Ysio, Siemens), sowie eine Mobilette (Mobilett XP Hybrid, Siemens) verwendet. Zur Auslesung wurde ein CR-System (AGFA DX-G, Siemens) mit Röntgenkassetten (CR MD4.0R Kasette mit Folie 35 x 43 cm) verwendet. Das Röntgen erfolgte simultan in 2 Ebenen mit einer standardisierten Ladungsmenge von 3.6 mAS und einer Spannung von 55 kV. Die fest installierte Röntgenröhre wurde für die laterale Aufnahme vor dem Cage positioniert, die Mobilette für die A-P-Aufnahme auf der linken Seite des Cages. Der rechtwinklige Schnittpunkt der Strahlengänge lag mit seinem Zentrum auf der Probe. Der Film-Fokus-Abstand betrug jeweils 1.02 m und die Blenden wurden so weit geöffnet, dass sie den kompletten Kalibrierrahmen ausleuchteten (s. Abb. 11).

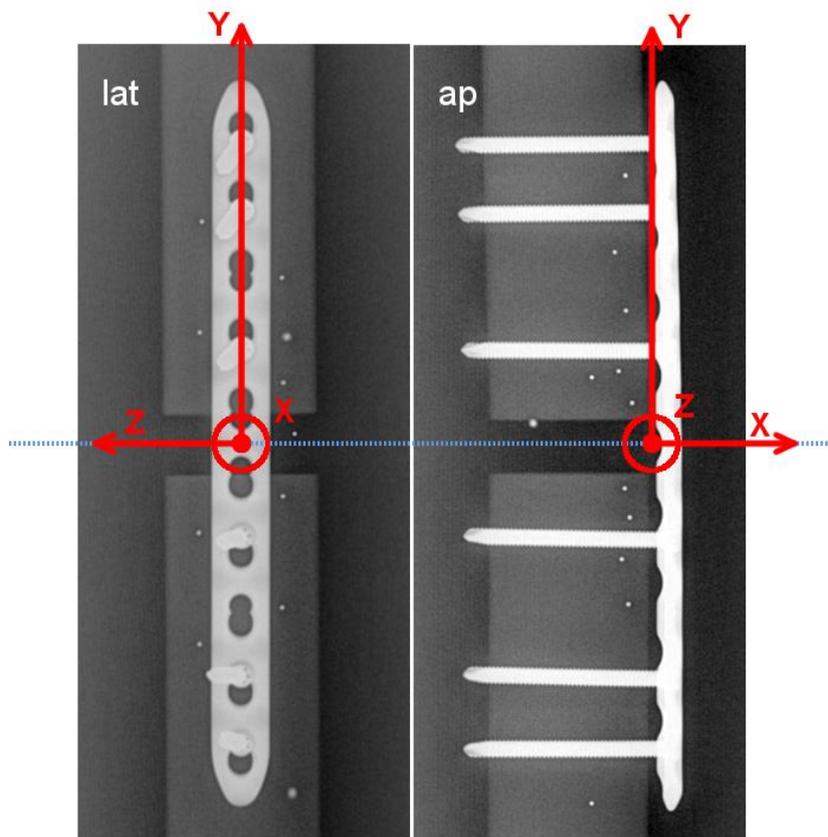


**Abb. 11:** Foto des Aufbaus im Röntgenraum, sowie schematische Darstellung der Strahlengänge. 1: Fest installierte Röhre für Laterale-Aufnahme 2: Mobilette für AP-Aufnahme 3: Cage 4: Röntgenkassetten

Die 128 fertigen DICOM Bilder wurden eindeutig benannt, auf DVD gebrannt und an die RSA Biomedical AG zur Auswertung verschickt.

### 3.3.5 Auswertung

Die Auswertung der DICOM-Bilder erfolgte mit Hilfe der RSA Biomedical AG (Schweden), da die Klinik vor Ort nicht über die entsprechende Auswertungssoftware verfügte. Nach Einlesen der DICOM-Bilder in die Software wurden die Marker lokalisiert und mit Identifikationsnummern versehen. Alle Messungen bezogen sich auf folgendes Koordinatensystem: Der Ursprung des Koordinatensystems war unterhalb der Platte in der Mitte des Osteotomiespaltes. Die Y-Achse war parallel zur Longitudinalachse der Platte mit Orientierung von unten nach oben. Die X-Achse war orthogonal zur Plattenebene und bildete damit die Sagittalachse mit Orientierung von hinten nach vorne. Die Z-Achse, als Transversalachse mit Orientierung von rechts nach links komplettierte das rechtwinkelige Koordinatensystem (s. *Abb. 12*).

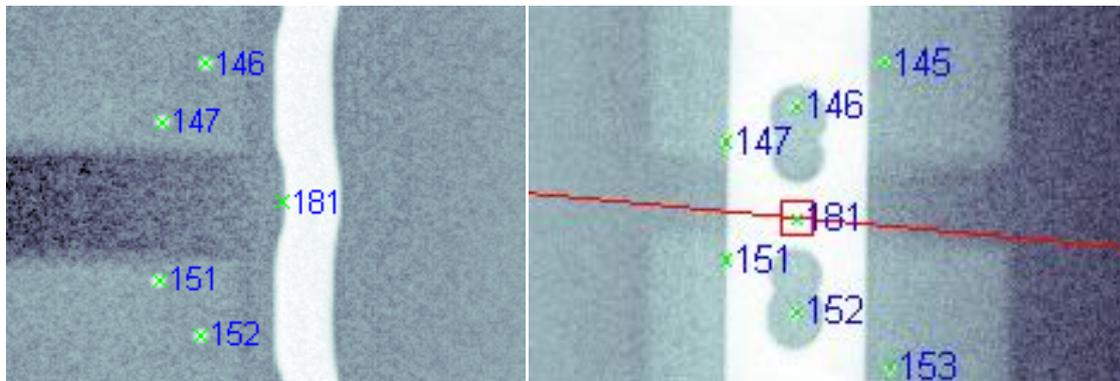


*Abb. 12:* Festlegung des Koordinatensystems.

Durch die relative Lage der Objekt- zu den Cage-Markern lässt sich deren genaue Position in Form einer X, Y und Z Koordinate bestimmen. Die Positionen der Marker der unbelasteten Probe wurden dann mit den Positionen der mit 20 kg belasteten Probe verglichen und ermöglichten somit die Berechnung der Relativbewegungen (=Migrationsanalyse).

Diese bestand aus drei Translationsbewegungen eines virtuellen Segmentpunktes des proximalen Segmentes, welches deckungsgleich mit dem Koordinatenursprung war (Punkt 181, *Abb. 13*), relativ zum distalen Segment.

Zusätzlich wurden die Rotationsbewegungen des proximalen Segmentes relativ zum distalen Segment um die jeweiligen Koordinatensystemachsen bestimmt.



*Abb. 13:* Lage des virtuellen Punktes 181

Diese Analyse wurde für jede der 32 Proben durchgeführt. Die fertige Migrationsanalyse wurde in Form einer Excel Tabelle festgehalten.

### 3.3.6 Statistik

Die Statistische Auswertung erfolgte unter Verwendung von SPSS Version 21. Es wurden die Relativbewegungen in X-, Y- und Z-Richtung, sowie die Rotation um die entsprechenden Achsen zwischen den DLS und den LHS Gruppen verglichen.

Zur Ermittlung des geeigneten statistischen Verfahrens wurde zunächst ein Shapiro-Wilk-Test durchgeführt. Bei Datensätzen mit Normalverteilung wurde im Anschluss ein ungepaarter t-Test, bei Nicht-Normalverteilten ein Mann-Whitney U-Test durchgeführt.

P-Werte unter 0.05 wurden als signifikant gewertet.

## 4 Ergebnisse

### 4.1 Voruntersuchungen

In Durchgang 1 zeigte sich bei der Messdifferenz zwischen eingestelltem und gemessenem Wert ein Mittelwert von 0.019 mm bei einer Standardabweichung von 0.021 mm (s. Tab. 2, Anhang).

Durchgang 2 ergab eine mittlere Messdifferenz von 0.028 mm bei einer Standardabweichung von 0.017 mm (s. Tab. 3, Anhang).

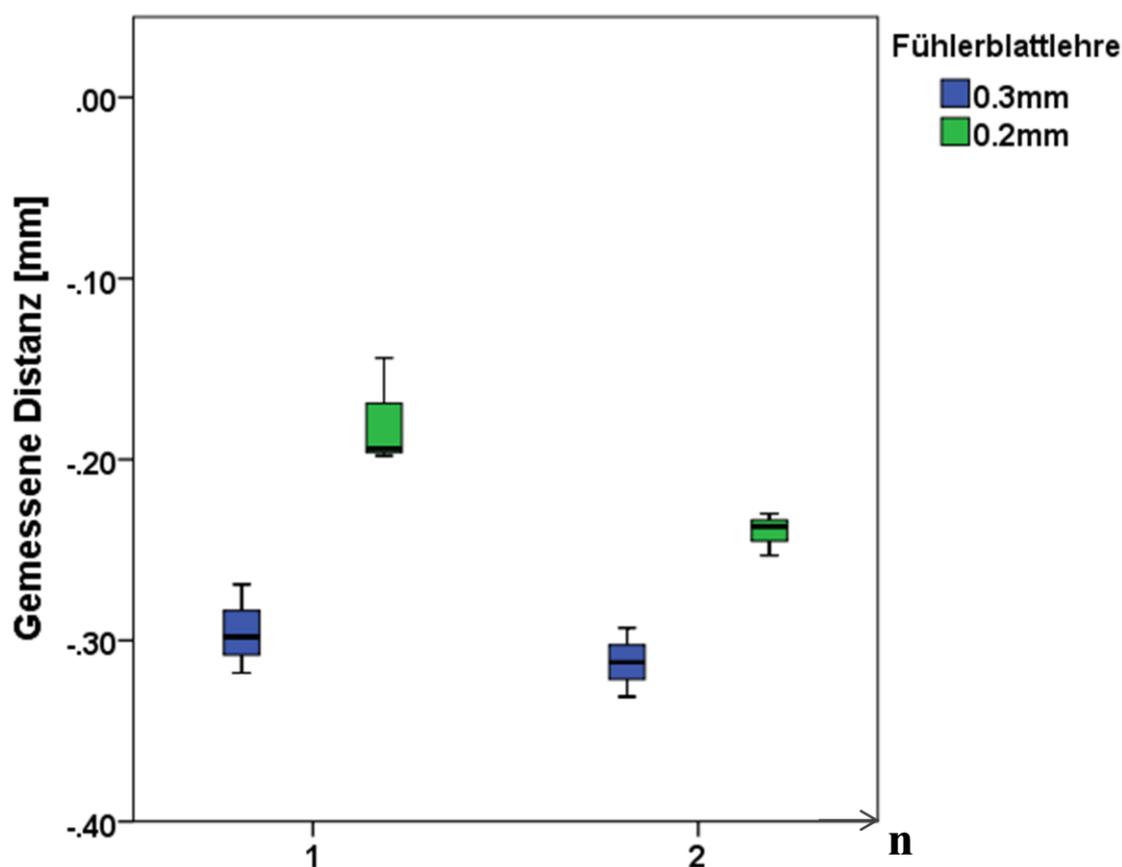


Abb. 14: Boxplots der Genauigkeitsmessungen

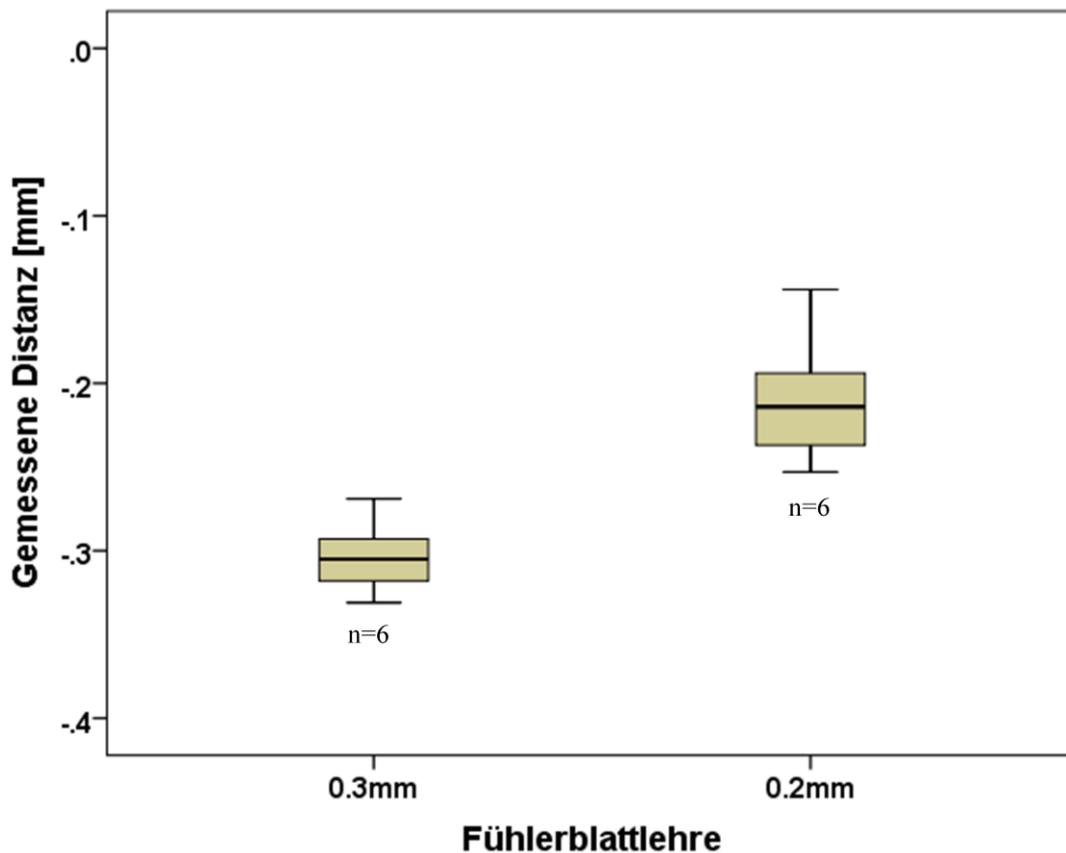
Beide Durchgänge zusammen ergaben einen Mittelwert der Messdifferenz von 0.024 mm und eine Standardabweichung dieser Messdifferenz von 0.019 mm. Hieraus lässt sich folgern, dass sich mit RSA eine Messauflösung von 0.024 mm erzielen lässt.

Da die Kleinfragment-DLS (DLS 3.7 mm) eine dynamische Bewegung von 0.2 mm und die Großfragment-DLS (DLS 5.0 mm) eine dynamische Bewegung von 0.35 mm zulässt, sollte

eine Messauflösung von 0.024 mm ausreichen um mögliche Unterschiede in den Bewegungsmustern zu detektieren.

Nimmt man die Ergebnisse des ersten und zweiten Durchganges zusammen (s. *Abb. 15*) und vergleicht die Ergebnisse der gemessenen Distanzen für die 0.2 mm und 0.3 mm Fühlerblattlehren mittels T-Test für unverbundene Stichproben, so ergeben sich signifikante Unterschiede zwischen diesen ( $p=0.000443$ ).

Die RSA-Methodik kann einen Unterschied von 0.1 mm sicher detektieren. Somit ist die Genauigkeit des verwendeten RSA Systems ausreichend um die erwarteten Unterschiede in den Bewegungsmustern zu messen.



*Abb. 15:* Boxplot der Zusammengefassten Messergebnisse.

## 4.2 Test auf Normalverteilung

Der Shapiro-Wilk Test auf Normalverteilung ergab, dass vier der Datengruppen keine Normalverteilung aufwiesen (s. Tab. 1).

Bei den vier Gruppen ohne Normalverteilung handelt es sich um die Bewegungen der Großfragment LHS in X- ( $p=0.003$ ) und Z-Richtung ( $p=0.00005$ ), sowie deren Rotation um die Y- ( $p=0.009$ ) und Z-Achse ( $p=0.041$ ).

*Tab. 1: Shapiro-Wilk Test auf Normalverteilung*

Gruppen			Statistic	df	Sig.
X-Achsen Bewegung	Großfragment	DLS	0,969	8	0,893
		LHS	0,715	8	0,003
	Kleinfragment	DLS	0,898	8	0,279
		LHS	0,907	8	0,330
Y-Achsen Rotation	Großfragment	DLS	0,903	8	0,306
		LHS	0,752	8	0,009
	Kleinfragment	DLS	0,939	8	0,602
		LHS	0,918	8	0,414
Y-Achsen Bewegung	Großfragment	DLS	0,925	8	0,471
		LHS	0,914	8	0,381
	Kleinfragment	DLS	0,985	8	0,983
		LHS	0,968	8	0,883
Z-Achsen Rotation	Großfragment	DLS	0,935	8	0,564
		LHS	0,815	8	0,041
	Kleinfragment	DLS	0,841	8	0,077
		LHS	0,942	8	0,631
Z-Achsen Bewegung	Großfragment	DLS	0,915	8	0,387
		LHS	0,560	8	0,00005
	Kleinfragment	DLS	0,961	8	0,815
		LHS	0,849	8	0,094
X-Achsen Rotation	Großfragment	DLS	0,944	8	0,651
		LHS	0,897	8	0,269
	Kleinfragment	DLS	0,951	8	0,724
		LHS	0,940	8	0,612

*Signifikante Ergebnisse sind gelb markiert*

### 4.3 T-Test

Es zeigten sich signifikante Bewegungsunterschiede zwischen DLS und LHS bei den Kleinfragment-Instrumentierungen in der X- ( $p=0.001$ ) und Y-Achse ( $p=0.002$ ). Bei der Großfragment-Instrumentierung nur in der Y-Achse ( $p=0.00001$ ). Die übrigen Bewegungen, sowie sämtliche Rotationen zeigten keinen signifikanten Unterschied zwischen DLS und LHS.

Bei den **Kleinfragment-Instrumentierungen** zeigten sich bei der **X-Achsen-Bewegung** unter Verwendung der DLS ein Mittelwert von  $-0.033 \text{ mm} \pm 0.037 \text{ mm}$ , bei der LHS ein Mittelwert von  $0.065 \text{ mm} \pm 0.058 \text{ mm}$ .

Der Unterschied zwischen DLS und LHS war signifikant ( $p=0.001$ ).

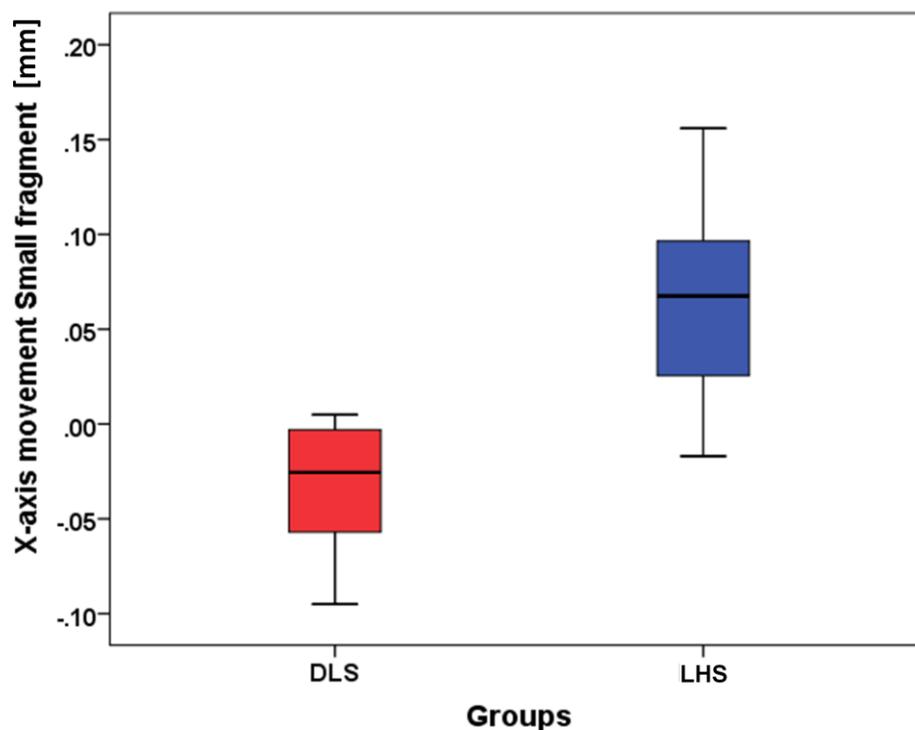
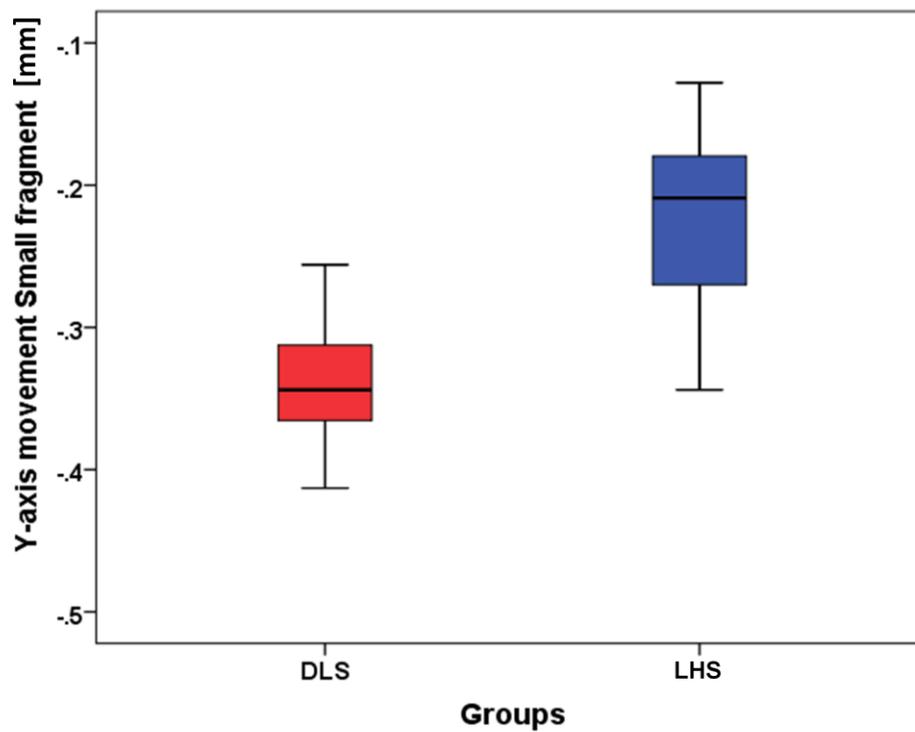


Abb. 16: Boxplot der X-Achsen-Bewegungen, Kleinfragment

Des Weiteren zeigten sich bei der **Y-Achsen-Bewegung** unter Verwendung der DLS ein Mittelwert von  $-0.339 \text{ mm} \pm 0.047 \text{ mm}$ , bei der LHS ein Mittelwert von  $-0.224 \text{ mm} \pm 0.069 \text{ mm}$ .

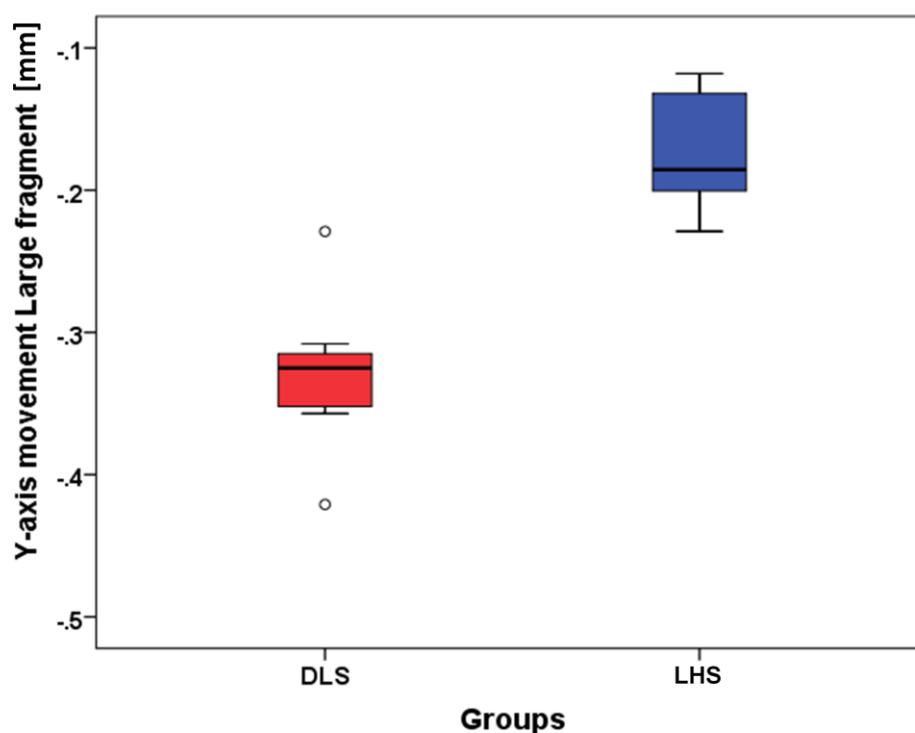
Der Unterschied zwischen DLS und LHS war signifikant ( $p=0.002$ ).



*Abb. 17: Boxplot der Y-Achsen-Bewegungen, Kleinfragment*

Bei den **Großfragment-Instrumentierungen** zeigten sich bei der **Y-Achsen-Bewegung** unter Verwendung der DLS ein Mittelwert von  $-0.329 \text{ mm} \pm 0.054 \text{ mm}$ , bei der LHS ein Mittelwert von  $-0.173 \text{ mm} \pm 0.041 \text{ mm}$ .

Der Unterschied zwischen DLS und LHS war signifikant ( $p=0.00001$ ).



*Abb. 18: Boxplot der Y-Achsen-Bewegungen Großfragment*

Bei den Kleinfragment-Instrumentierungen zeigten sich bei der Bewegung entlang der Z-Achse ( $p=0.871$ ), sowie bei den Rotationen um die X- ( $p=0.402$ ), Y- ( $p=0.297$ ) und Z-Achse ( $p=0.845$ ) keine signifikanten Unterschiede zwischen DLS und LHS. Auch die Rotation der Großfragment-Instrumentierungen um die X-Achse zeigte keine signifikanten Unterschiede zwischen DLS und LHS ( $p=0.602$ ).

(s. Abb. 26 - 30, Anhang).

#### 4.4 Mann-Whitney U-Test

Es zeigten sich bei den Großfragment-Instrumentierungen signifikant unterschiedliche Bewegungen zwischen DLS und LHS entlang der X- ( $p=0.028$ ) und Z-Achse ( $p=0.038$ ), sowie bei der Rotation um die Y-Achse ( $p=0.038$ ). Die Rotation um die Z-Achse ( $p=0.161$ ) zeigte keinen signifikanten Unterschied zwischen DLS und LHS (s. Abb. 31, Anhang).

Bei den **Großfragment-Instrumentierungen** zeigten sich bei der **X-Achsen-Bewegung** unter Verwendung der DLS ein Mittelwert von  $-0.023 \text{ mm} \pm 0.045 \text{ mm}$ , bei der LHS ein Mittelwert von  $0.062 \text{ mm} \pm 0.116 \text{ mm}$ .

Der Unterschied zwischen DLS und LHS war signifikant ( $p=0.028$ ).

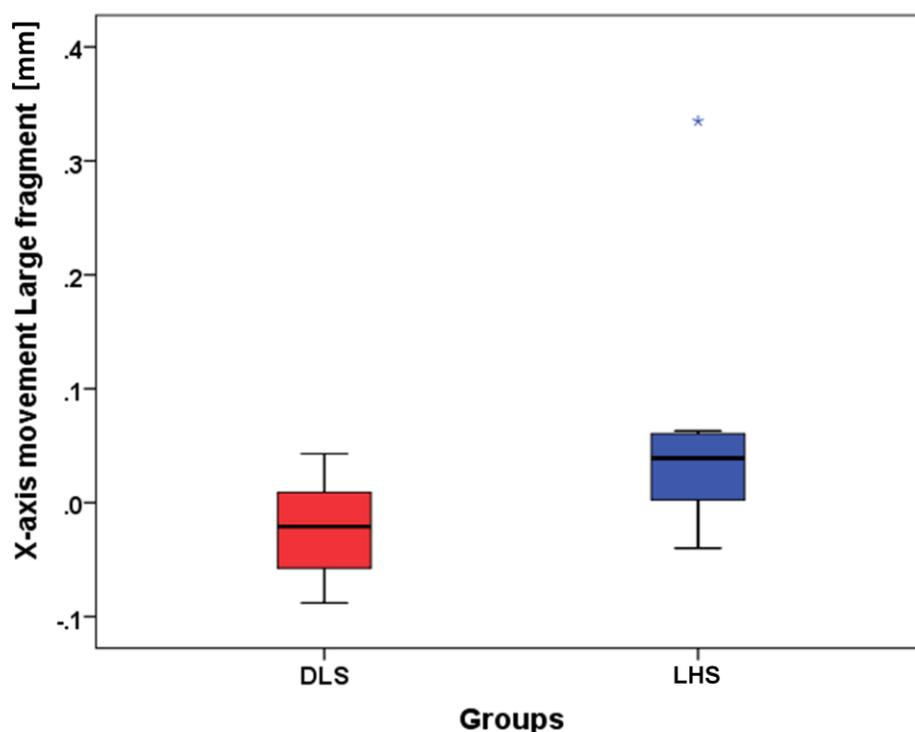
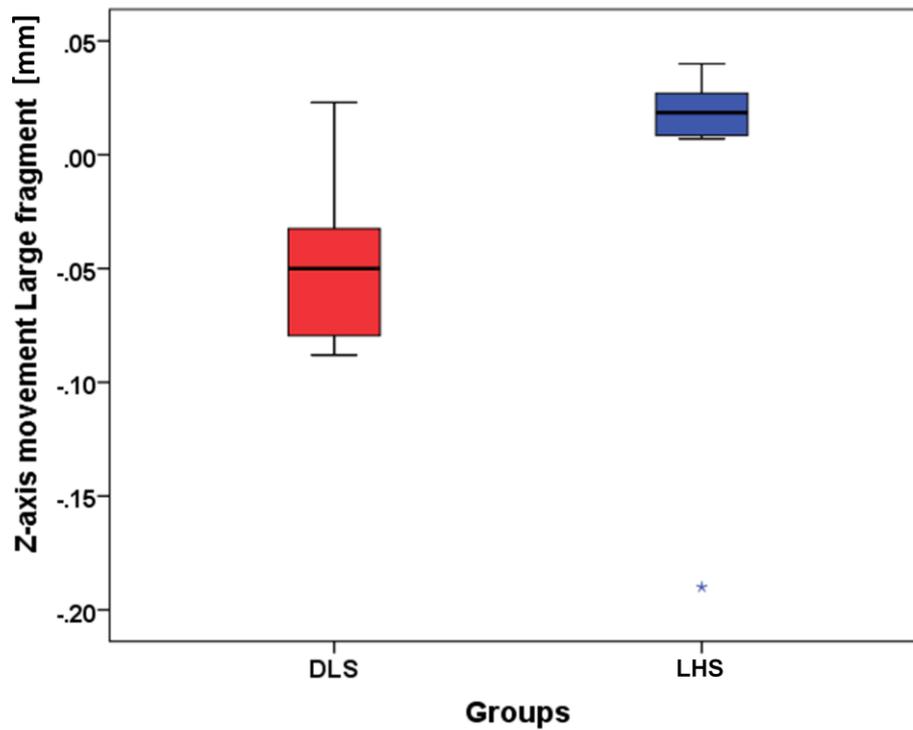


Abb. 19: Boxplot der X-Achsen-Bewegungen Großfragment

Des Weiteren zeigten sich bei der **Z-Achsen-Bewegung** unter Verwendung der DLS ein Mittelwert von  $-0.049 \text{ mm} \pm 0.037 \text{ mm}$ , bei der LHS ein Mittelwert von  $-0.005 \text{ mm} \pm 0.075 \text{ mm}$ .

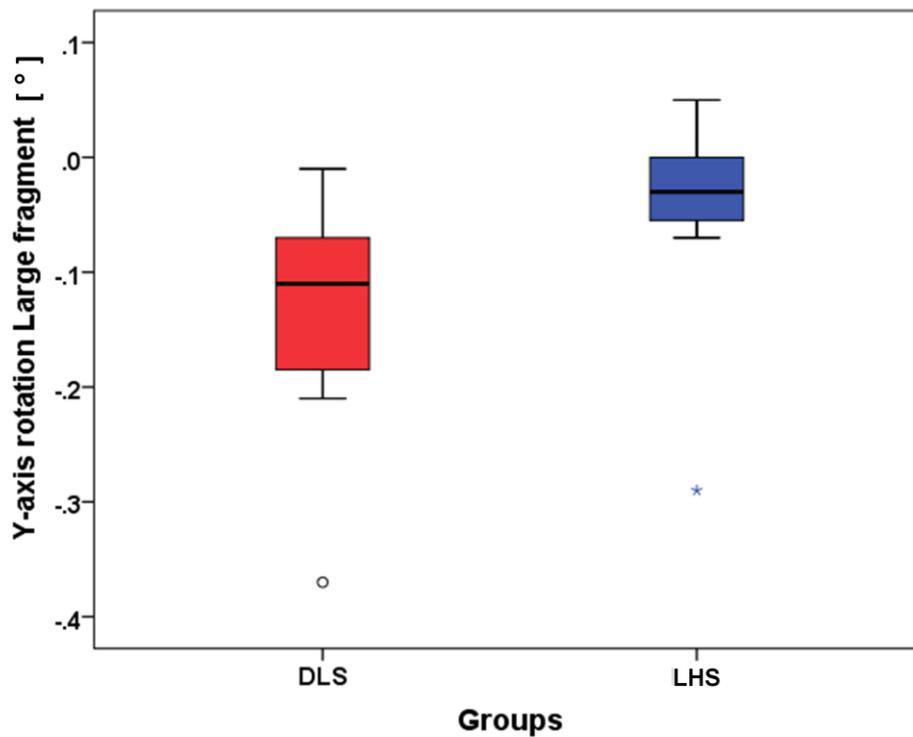
Der Unterschied zwischen DLS und LHS war signifikant ( $p=0.038$ ).



*Abb. 20: Boxplot der Z-Achsen-Bewegungen Großfragment*

Des Weiteren zeigten sich bei der **Rotation** um die **Y-Achse** unter Verwendung der DLS ein Mittelwert von  $-0.139^\circ \pm 0.112^\circ$ , bei der LHS ein Mittelwert von  $-0.051^\circ \pm 0.103^\circ$ .

Der Unterschied zwischen DLS und LHS war signifikant ( $p=0.038$ ).

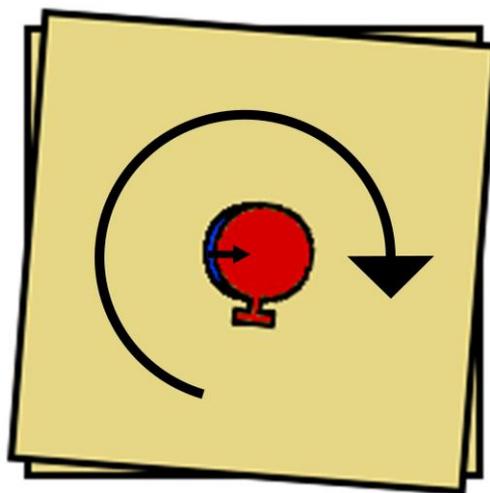


*Abb. 21: Boxplot der Y-Achsen-Rotation Großfragment*

## 5 Diskussion

Die Studie konnte zeigen, dass die RSA eine geeignete Methode ist, um quantitativ signifikante Unterschiede in den Bewegungsmustern einer konventionellen Osteosynthese mittels LHS und der neuen DLS zu erfassen. Die DLS zeigte sowohl in Großfragment- (5.0 mm) als auch in Kleinfragment-Version (3.7 mm) platten-nah eine signifikant größere Bewegung entlang der Y-Achse. Dies war funktionsbedingt zu erwarten, da die DLS entwickelt wurde um speziell die plattennahe Bewegung in dieser Richtung zu erhöhen. Gleichzeitig zeigte sich bei der Rotation um die Z-Achse kein signifikanter Unterschied. Somit führt die DLS zu einer Verminderung der axialen Steifigkeit des Platten-Schrauben-Konstrukts, ohne eine vermehrte Biegung und damit Belastung der Platte hervorzurufen. Durch eine vermehrte platten-nahe Bewegung in Y-Richtung kommt es zu einer homogeneren Verteilung der interfragmentären Bewegung entlang des gesamten Knochenquerschnitts im Vergleich zur LHS.

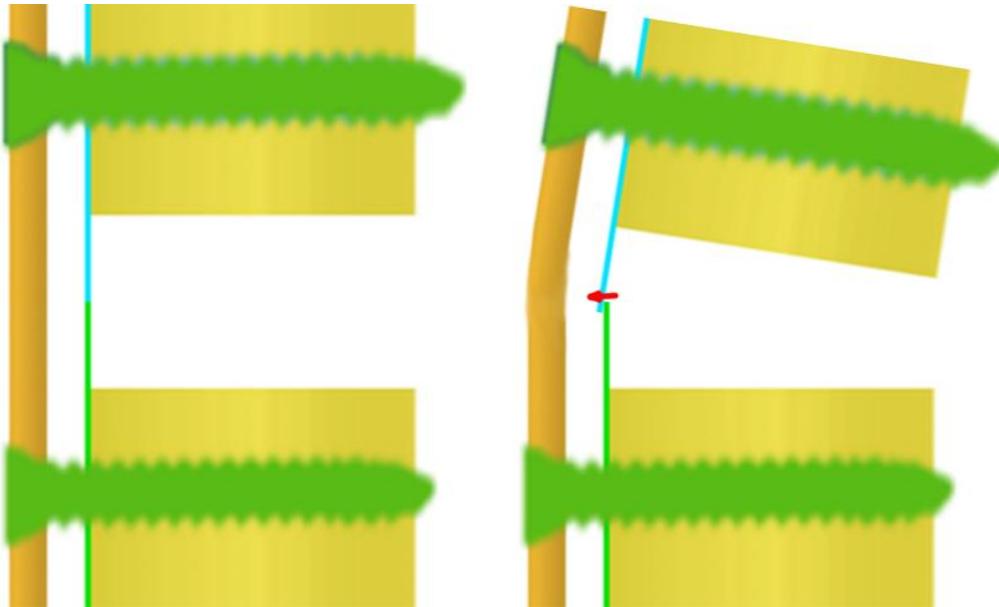
Die leichte, seitliche Bewegung entlang der Z-Achse, sowie die geringe Rotation um die Y-Achse lässt sich vermutlich durch den Aufbau der selbst gebauten „Presse“ zur Belastung der Proben erklären. Die Aufbelastung der Proben erfolgte durch das Drehen an einer Gewindestange im Uhrzeigersinn. Es könnte sein, dass trotz Führung ein kleiner Teil dieser Rotation bei der Belastung auf das obere Brett und damit auf die Probe übertragen wurde (s. Abb. 22). Dies könnte die kleine Negativ-Bewegung entlang der Z-Achse, sowie Negativ-Rotation um die Y-Achse bei allen Konfigurationen erklären.



**Abb. 22:** Schematische Darstellung der Verdrehung des oberen Bretts mit daraus folgender marginaler Bewegung der Probe (von der blauen zur roten Position). Es folgen marginale Bewegungen in negativer Z-Richtung, sowie Rotation um die Y-Achse (Pfeile).

Das größere Ausmaß dieser Bewegung unter den DLS-Gruppen lässt sich durch das Pin-Sleeve-System erklären. Die Relativbewegung des Pins ist dabei nicht auf eine vertikale Richtung beschränkt, sondern könnte möglicherweise bei einer nicht rein axialen Belastung oder bei Torsion auch eine vermehrte Bewegung in der Horizontalebene ermöglichen. Unter der größeren Rigidität der Großfragment-LCP, die eine geringere Biegsamkeit aufweist, waren diese Bewegungen signifikant. Unter der Kleinfragment-LCP und DLS kam es ebenfalls zu vermehrten Bewegungen, allerdings ohne Signifikanz.

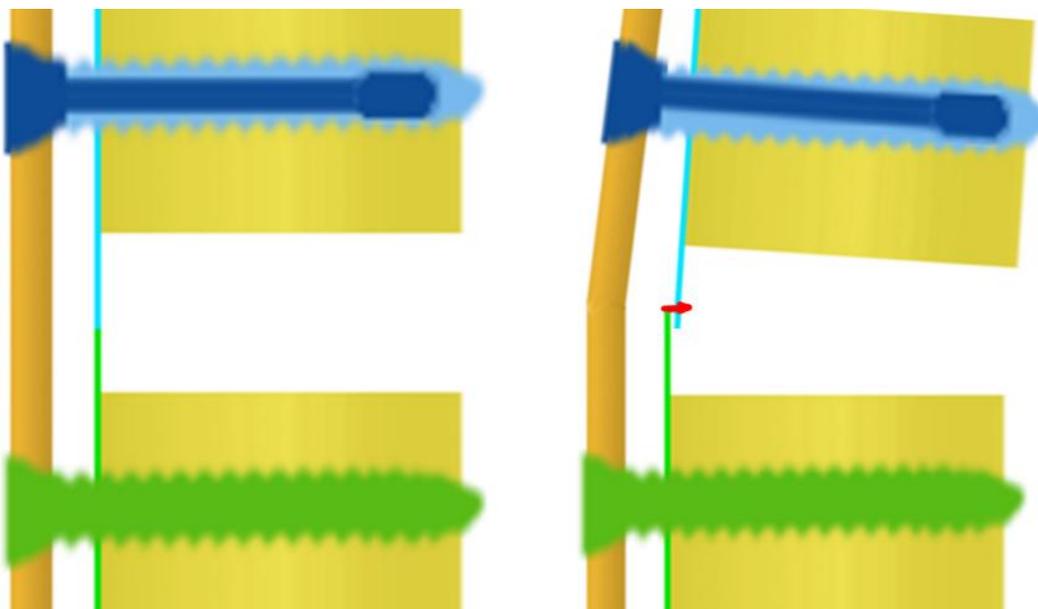
Bei der Bewegung entlang der X-Achse fiel auf, dass es unter Einsatz der LHS zu einer leicht positiven Bewegung, das heißt in Richtung Platte kam. Die Werte der DLS-Gruppen waren hingegen leicht negativ, das heißt die interfragmentäre Bewegung tendierte in die Gegenrichtung. Die Ursache dafür könnte in der kombinierten Bewegung der DLS liegen. Durch die Verriegelung, die für eine rigide Verbindung innerhalb des LHS-LCP-Konstrukts führt, stammen die Bewegung hauptsächlich von der Plattenbiegung. Je nachdem wo und wie sie gebogen wird führt es tendenziell eher zu einer Bewegung Richtung Platte. Dies ist ersichtlich, wenn man die Bewegung des oberen Fragmentes virtuell verlängert (s. Abb. 23)



**Abb. 23:** Schematische Darstellung Bewegung unter Einsatz der LHS. Die Bewegung entsteht hauptsächlich durch die Plattenbiegung. Bei einer virtuellen Verlängerung des oberen Fragmentes lässt sich eine Bewegungstendenz in Plattenrichtung erkennen.

Bei der DLS setzt sich die Bewegung aus mehreren Teilbewegungen zusammen. Es kommt zu einer Biegung der Platte wie bei den LHS, gleichzeitig findet aber auch die kleine

Relativbewegung des Pin-Sleeve Systems statt, was ein leichtes Kippen im Urzeigersinn bewirken könnte. Addiert man diese beiden Bewegungen, kommt es zu einer leichten, von der Platte wegführenden, Bewegung im Frakturspalt (s. Abb. 24).



**Abb. 24:** Schematische Darstellung möglicher Bewegungen unter Einsatz der DLS. Die relative Bewegung innerhalb der DLS könnte eine leichte Kippung und zusammen mit der Plattenbiegung zu einer geringen, spaltnahen Bewegung von der Platte weg führen.

Eine signifikante Rotation um die X-Achse konnte nicht festgestellt werden.

In den vergangenen Jahrzehnten wurde die Frakturversorgung langer Röhrenknochen mittels „extramedullärer interner Fixation“ erheblich weiterentwickelt (Uthoff *et al.*, 2006; Tan und Balogh, 2009). Die „biologische Plattenosteosynthese“ ist in den Mittelpunkt gerückt, bei der es nicht mehr um eine primär mechanische Stabilisierung geht, sondern auch für die Heilung wichtige Strukturen wie beispielsweise das Periost und die Vaskularisierung berücksichtigt werden (Gerber *et al.*, 1990; Baumgaertel *et al.*, 1998; Claes, 2011). Es geht darum, die richtige Balance zwischen Stabilität und Frakturbiologie zu finden (Perren, 2002). Implantate wie die Locking Compression Plate (LCP) in Verbindung mit winkelstabilen Verriegelungsschrauben reduzieren den Knochenkontakt auf ein Minimum. Sie ermöglichen eine minimal invasive Plattenosteosynthese (MIPO) mit indirekter Reposition, bei der das operative Trauma vermindert und für den Heilungsprozess wichtige Strukturen wie beispielsweise das Periost mit der dazugehörigen Gefäßversorgung geschont werden (Farouk *et al.*, 1999). Der Frakturbereich kann im Sinne der „Bridge Plating Technique“ überbrückt

werden und die Platte als interne, extramedulläre Schiene verwendet werden. Dabei wird die Platte proximal und distal der eigentlichen Fraktur in intakten Knochenfragmenten fixiert. Es werden weniger Schrauben benötigt (Wagner, 2003), die Frakturzone bleibt unberührt und wird durch die Platte überbrückt. Im Gegensatz zu konventionellen Kompressionsplatten führt die flexiblere Fixierung zu einer sekundären Knochenheilung (Egol *et al.*, 2004; Bottlang *et al.*, 2009).

Trotz dieser Entwicklungen kommt es bei manchen Frakturen noch immer zu einer verzögerten Frakturheilung oder gar Ausbildung einer Pseudarthrose (Sommer *et al.*, 2003; Gupta *et al.*, 2010; Henderson *et al.*, 02/2011; Henderson *et al.*, 06/2011). Als Ursache wurde unter anderem eine zu hohe axiale Steifigkeit des Schrauben-Platten-Konstrukts erkannt (Henderson *et al.*, 2008). Zum Erreichen einer optimalen sekundären Frakturheilung unter Ausbildung eines Kallus wird im Frakturspalt ein gewisses Maß an Mikrobewegungen benötigt (Epari *et al.*, 2007; Jagodzinski und Krettek, 2007; Hak *et al.*, 2010). Die Bewegung im Frakturspalt entsteht bei Versorgung mittels LCP und LHS hauptsächlich durch die Biegung der Platte unter axialer Belastung. Dabei wirkt die Platte wie ein Scharnier. Plattenfern kommt es zu relativ viel Bewegung, plattennah hingegen bleiben die für die Bildung eines Kallus notwendigen Mikrobewegungen aus. In Folge entsteht häufig ein asymmetrischer Kallus (Lujan *et al.*, 2010).

Es wurden verschiedene Lösungsansätze entwickelt, um die axiale Steifigkeit gezielt zu beeinflussen. So wurde der Platten-Knochen-Abstand vergrößert (Ahmad *et al.*, 2007), die Anzahl der verwendeten Schrauben minimiert und der arbeitende Bereich, also der Abstand zwischen den frakturnahen, inneren Schrauben, erweitert (Stoffel *et al.*, 2003; Hoffmeier *et al.*, 2011). Ebenso wurde weiterhin daran geforscht, das Plattendesign für konkrete Einsatzbereiche zu optimieren (Anitha *et al.*, 2015). In den meisten Fällen führte dies allerdings zu einer Zunahme der plattenfernen Bewegung im Frakturspalt während es auf die plattennahen Bewegungen kaum Auswirkungen hatte (Döbele *et al.*, 2010).

Ein anderer Ansatz war den Bewegungsumfang der verwendeten Schrauben gezielt zu vergrößern. Beispiele sind das „Far Cortical Locking“ (Bottlang *et al.*, 2009), bei der die Schrauben im nahen Cortex nicht fixiert, sondern unicortical im entfernten Cortex verankert wurden. Gardner *et al.* (Gardner *et al.*, 2009; Gardner *et al.*, 2010) vergrößerten den Bewegungsumfang durch eine Erweiterung der plattennahen Bohrlöcher zu ovalen Schlitzfenstern. Auch diese Konzepte erhöhen die plattennahe Bewegung, sorgten aber gleichzeitig für eine verminderte Stabilität, vor allem in osteoporotischem Knochen. Außerdem könnte die

vermehrte Beweglichkeit in den übergroßen Bohrlöchern zu einer verstärkten Knochenresorption führen.

Neue Ideen und Konzepte werden gebraucht, um die axiale Steifigkeit der Verriegelungsplatten zu vermindern, ohne Kompromisse in der Stabilität einzugehen.

Mit der Entwicklung der „Dynamic Locking Screw“ DLS wurde die Idee eines selektiv beweglichen Schraubenkopfes umgesetzt. Zwischen Gewinde und Schraubenkopf ist eine kleine, definierte Bewegung möglich, ohne dass in der Schrauben-Knochen oder Platten-Schrauben-Verbindung Kompromisse eingegangen werden mussten.

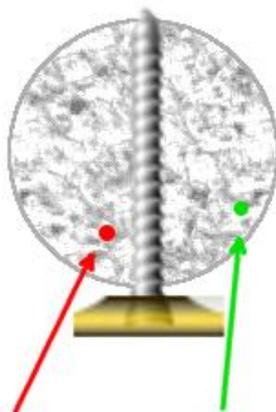
Die biomechanische Analyse der Eigenschaften der Dynamic Locking Screw wurde in den bisherigen Studien durch Döbele *et al.* (Döbele *et al.*, 2010; Döbele *et al.*, 2014) mit einem optischen Mess-System durchgeführt. Dabei wurden Marker an dem Frakturmodell angebracht und unter axialer Belastung mittels zweier hochauflösender Kameras ein dreidimensionales Bewegungsprofil berechnet. Diese Methode ist zwar sehr genau, kann aber nicht in vivo angewandt werden. Die Studien konnten zeigen, dass es unter Einsatz der DLS zu einer Verminderung der axialen Steifigkeit auf 74,5% des Ursprungswertes kommt und die Beweglichkeit im nahen Cortex signifikant erhöht wird ohne die Biegefestigkeit zu beeinflussen. Bewegungen entlang der anderen Achsen wurden in beiden Arbeiten nicht erwähnt. Plecko *et al.* (Plecko *et al.*, 2013), sowie Richter *et al.* (Richter *et al.*, 2015) führten Studien an Schafen durch und berichteten von einer verbesserten Kallusbildung. Freude *et al.* (Freude *et al.*, 2013; Freude *et al.*, 01/2014), sowie Acklin *et al.* (Acklin *et al.*, 2015) sammelten erste klinische Erfahrungen mit der DLS und berichteten über ein insgesamt gutes Ergebnis. Hierbei standen vor allem die Anwendbarkeit und Auswirkungen auf die Frakturheilung im Mittelpunkt. Während der Fokus der bisher genannten Studien auf der Optimierung des interfragmentären Bewegungsprofils lag, zeigte sich in einer Studie von Freude *et al.* (Freude *et al.*, 06/2014) unter dem Einsatz von DLS bei proximalen Humerusfrakturen eine geringere Rate an sekundären Schrauben Perforationen. Pohlemann *et al.* (Pohlemann *et al.*, 2015) wiesen am Modell nach, dass die DLS aufgrund ihres „Dämpfungs-Effektes“ in osteoporotischen Knochen zu einer erhöhten Haltekraft und Reduzierung des Schraubenbruches führen könnte.

In Zukunft wird es wichtig sein ein Messverfahren zu haben welches ohne eine erhebliche Mehrbelastung der Patienten in vivo die Bewegungen im Frakturspalt erfassen kann, um die Auswirkungen der Bewegung auf die Frakturheilung untersuchen zu können.

Mit der RSA steht eine solche Methode zur Verfügung. Sie ist seit beinahe 40 Jahren im Einsatz und hat sich bei einer Vielzahl orthopädischer Fragestellungen als sicher und hoch genau herausgestellt (Kärrholm, 1989). In den vergangenen Jahren fand die RSA nun auch vermehrt Verwendung in der Untersuchung von Frakturheilung (Duffy *et al.*, 2006; Chehade *et al.*, 2009; Solomon *et al.*, 2010; Augat *et al.*, 2014) und wurde als präzises Werkzeug beschrieben, um die Auswirkungen neuartiger Biomaterialien auf frühe Stabilität und Heilungsrate zu evaluieren (Madanat *et al.*, 2006).

Für die Verlaufsdokumentation nach osteosynthetischer Frakturversorgung werden ohnehin in definierten Abständen Röntgenbilder in zwei Ebenen angefertigt. Zusätzliche Röntgenaufnahmen müssten daher nur gemacht werden, wenn die Fraktursteifigkeit in kürzeren Abständen evaluiert werden sollte. Dies würde zu einer entsprechend größeren Strahlenbelastung führen. Wenn es allerdings rein um die Abbildung der röntgendichten Tantal-Marker geht, so konnten unsere Vorversuche zeigen, dass vermutlich auch eine geringere Strahlendosis als die normalerweise verwendete ausreichen würde, was allerdings eine schlechtere Qualität der Röntgenbilder nach sich ziehen würde.

Als Nachteile dieser Technik bleiben, dass sie ein relativ teures und aufwendiges Verfahren darstellt und eine Einwilligung des Patienten in die zusätzliche Implantation der Tantal Marker benötigt wird. Eine optimale, in beiden Ebenen gut sichtbare Implantation der Tantal-Marker zu erreichen, kann sich vor allem bei Knochen mit einem recht schmalen Durchmesser im Vergleich zu der verwendeten Platte relativ schwer gestalten. Zunächst wurde versucht, die Marker an Stellen einzubringen, an denen im klinischen Einsatz für die minimalinvasive Implantation der Platte Zugänge geschaffen werden müssten. Dabei kam es oftmals zu Überlagerungen der Marker mit den Schrauben und der Platte. Auch eine Implantation durch nicht besetzte Plattenlöcher ist zwar möglich, führte aber bei der lateralen Aufnahme ebenfalls regelmäßig zu Überlagerungen, sodass in der Folge darauf verzichtet wurde und die Marker seitlich der Platte eingeschossen wurden. Firmenseitig wird dazu geraten den Injektor möglichst in einem rechten Winkel aufzusetzen, um das Risiko eines Abpralls an der Knochenoberfläche so gering wie möglich zu halten. Setzt man den Injektor seitlich, außerhalb der Platte in einem rechten Winkel zum Knochen auf, so führt dies durch die Eindringtiefe der Marker wiederum zu einer Verlagerung hinter die Platte. Das beste Ergebnis ließ sich erreichen indem die Marker seitlich der Platte und mit einem leichten, von der Platte wegführenden Winkel auf Höhe nicht besetzter Plattenlöcher eingebracht wurden (s. Abb. 25).



**Abb. 25:** Schematische Darstellung eines optimalen Injektionswinkels. Rot dargestellt der laut Beschreibung optimale rechte Winkel zwischen Knochenoberfläche und Injektor, der meist zu einer Markerlage hinter der Platte führt. Grün der Injektionswinkel der in der Studie am praktikabelsten war.

In der Studie gelang damit in fast allen Fällen eine gut abgrenzbare Implantation von acht Markern. In wenigen Fällen war ein Marker nicht sichtbar. Dies führte zu einer geringen Erhöhung der Messunsicherheit.

Die Ergebnisse sprechen dafür, dass die RSA eine geeignete und praktikable Methode ist, um in vivo die unterschiedliche Verhaltensweise verschiedener Implantate unter Belastung quantitativ zu bestimmen. Durch eine genaue Bestimmung der interfragmentären Bewegungsvektoren könnten Implantate so gestaltet werden, dass sie ein für die sekundäre Knochenheilung bestmögliches Bewegungsprofil aufweisen. In den vergangenen Jahrzehnten gab es eine Vielzahl von Studien, die in unterschiedlichen Modellen die Auswirkung von Bewegung und Belastung auf die Frakturheilung untersuchten.

Perren (Perren, 1979; Perren, 2002; Perren, 2010) beschrieb den Zusammenhang zwischen Frakturbewegung und Kallus-Bildung und führte als entscheidenden Faktor das Ausmaß der „interfragmentären Dehnung“ ein. Diese relative, interfragmentäre Dehnung ( $\epsilon$ ) lässt sich physikalisch mit  $\epsilon = \frac{\delta L}{L}$  beschreiben und ist der Quotient aus der Längenänderung der Frakturspaltbreite ( $\delta L$ ) und der ursprünglichen Frakturbreite ( $L$ ). Wird die Dehnungstoleranz eines Gewebes überschritten, so bleibt dessen Bildung aus. Sie ist von Gewebe zu Gewebe unterschiedlich, so toleriert Granulationsgewebe 100%, Faserknorpel 10% und kortikaler Knochen Werte bis 2%. Auch die Anzahl der Fragmente spielt eine wichtige Rolle, so wird die Bewegung bei Mehrfachfrakturen auf sämtliche Frakturspalten verteilt, was zu einer größeren Gesamtdehnungstoleranz führt. Neben dieser oberen Grenze, der Dehnungs-

Toleranz, gibt es aber auch eine Untere Grenze, welche für die Induktion der Frakturheilung überschritten werden sollte. Claes *et al.* (Claes *et al.*, 1998) beschrieben, dass für die Stimulation einer Kallusbildung nur geringe interfragmentäre Bewegungen im Bereich von 0.2 mm notwendig sind, aber auch größere Bewegungen bis maximal 1 mm toleriert werden können. Dabei sollte die Frakturspalte in einer transversalen Osteotomie 2 mm nicht überschreiten. Wolf *et al.* (Wolf *et al.*, 1998) berichteten, dass für eine Beschleunigung einer verzögerten Frakturheilung eine interfragmentäre Bewegung im Bereich von 0.5 mm optimal ist. Epari *et al.* (Epari *et al.*, 2007) untersuchten den Einfluss der Steifigkeit in unterschiedlichen Richtungen auf die Knochenfestigkeit. Sie kamen zu dem Schluss, dass eine Optimierung der axialen Steifigkeit und gleichzeitige Limitierung von Scherkräften wichtig sind um eine schnelle Frakturheilung zu ermöglichen.

Unter Anbetracht dieser Studien ist die Entwicklung der DLS, durch die eine signifikante Verminderung der axialen Steifigkeit erreicht wird, ein eindrucklicher Schritt in Richtung einer gezielten Modifikation zur Erreichung einer für die Frakturheilung optimalen interfragmentären Bewegung.

Möglicherweise lassen sich in Zukunft unter Anwendung der RSA-Technik Heilungsverzögerungen frühzeitiger erkennen und gezielt intervenieren. Eine weitere mögliche Zukunftsvision ist es, mittels RSA gewonnene Ergebnisse für eine individualisierte und belastungsadaptierte postoperative Physiotherapie zu nutzen.

## 5.1 Ausblick

Die DLS wurde am 11. Juni 2013 von DePuy Synthes freiwillig vom Markt genommen, da es vermehrt zu einem Schraubenbruch im Pin-Sleeve Interface kam und damit die Operationszeit bei der Metallentfernung deutlich verlängert wurde (s. 6.3, *Anhang*). Im Verlauf wurde Herstellung und Vertrieb komplett eingestellt (s. 6.4, *Anhang*).

Auch wenn der Vertrieb der DLS eingestellt wurde, konnte gezeigt werden, dass das Konzept einer gezielten axialen Dynamisierung winkelstabiler Platten ein vielversprechender Ansatz ist. Derzeit wird an einer entsprechenden Dynamisierung innerhalb der Platte, einer „Dynamic Locking Plate“ geforscht (Capanni *et al.*, 2015; Tsai *et al.*, 2015). In einer möglicherweise bald folgenden klinischen Pilotstudie wäre die RSA eine geeignete Methode, um die Bewegungsunterschiede quantitativ zu erfassen.

## 6 Anhang

### 6.1 Messergebnisse Genauigkeitsmessungen

*Tab. 2: Genauigkeitsmessungen Durchgang 1*

<b>Trial</b>	<b>Fühlerblattlehre</b>	<b><math>\Delta L</math></b>
Dist 1 / 1	0,3 mm	0,018 mm
Dist 1 / 2	0,3 mm	0,002 mm
Dist 1 / 3	0,3 mm	0,031 mm
Dist 2 / 1	0,2 mm	0,002 mm
Dist 2 / 2	0,2 mm	0,006 mm
Dist 2 / 3	0,2 mm	0,056 mm

*$\Delta L$  = Unterschied zwischen gemessener und eingestellter Distanz zwischen den Segmenten*

*Tab. 3: Genauigkeitsmessungen Durchgang 2*

<b>Trial</b>	<b>Fühlerblattlehre</b>	<b><math>\Delta L</math></b>
Dist 1 / 1	0,2 mm	0,030 mm
Dist 1 / 2	0,2 mm	0,053 mm
Dist 1 / 3	0,2 mm	0,037 mm
Dist 2 / 1	0,3 mm	0,012 mm
Dist 2 / 2	0,3 mm	0,031 mm
Dist 2 / 3	0,3 mm	0,007 mm

*$\Delta L$  = Unterschied zwischen gemessener und eingestellter Distanz zwischen den Segmenten*

## 6.2 Ergebnisse ohne Signifikanz

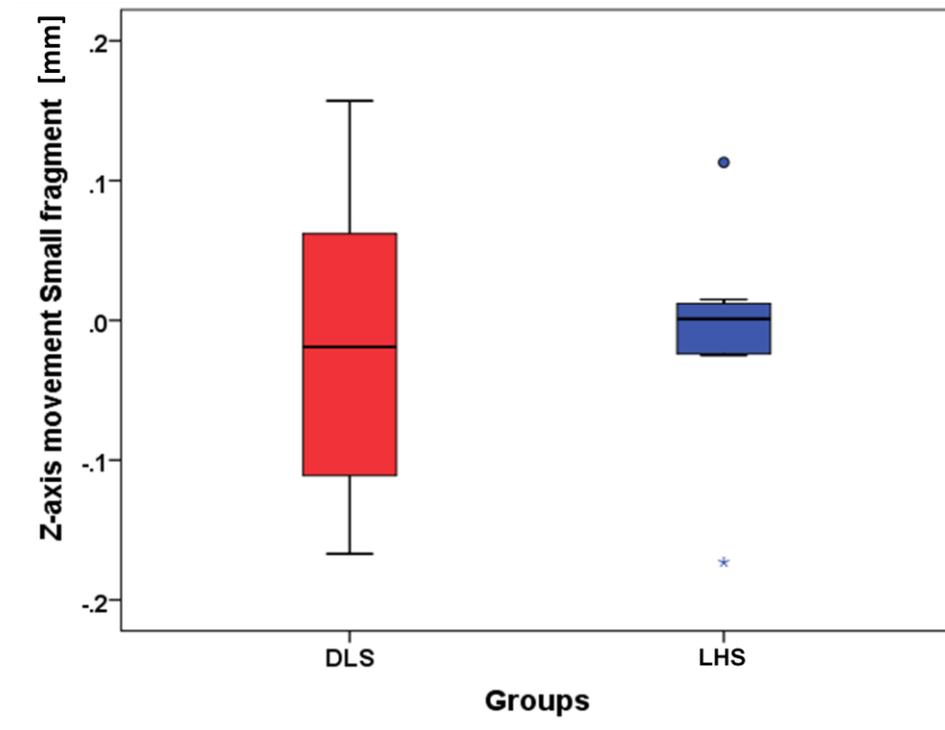


Abb. 26: Boxplot der Z-Achsen-Bewegung Kleinfragment. DLS:  $-0.018 \text{ mm} \pm 0.112 \text{ mm}$ , LHS:  $-0.010 \text{ mm} \pm 0.079 \text{ mm}$ ,  $p=0.871$ .

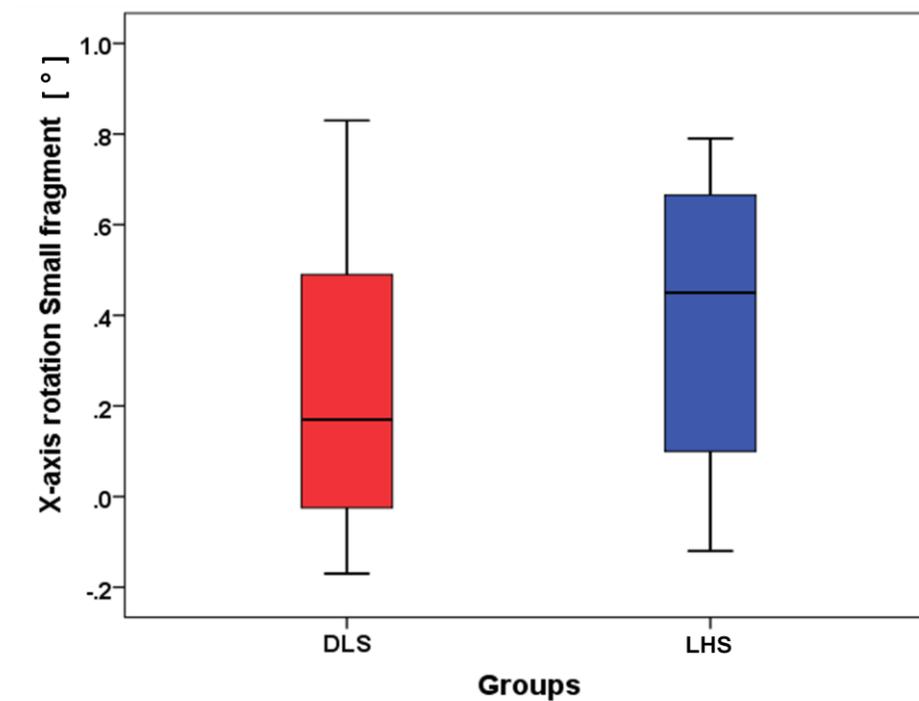


Abb. 27: Boxplot der X-Achsen-Rotation Kleinfragment. DLS:  $0.241^\circ \pm 0.342^\circ$ , LHS:  $0.388^\circ \pm 0.335^\circ$ ,  $p=0.402$ .

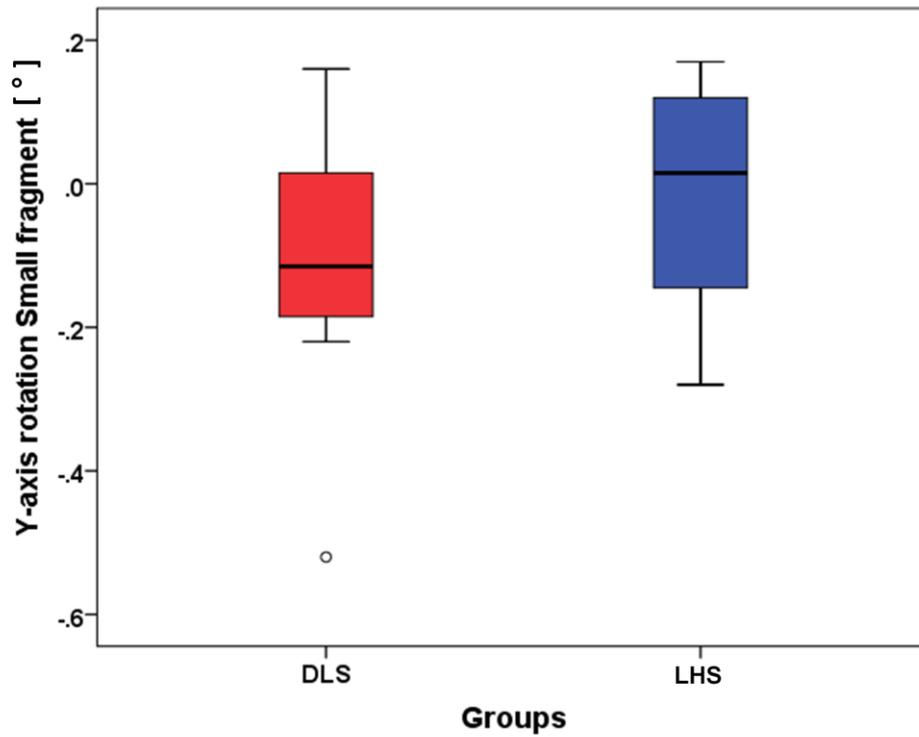


Abb. 28: Boxplot der Y-Achsen-Rotation Kleinfragment. DLS:  $-0.116^\circ \pm 0.205^\circ$ , LHS:  $-0.016^\circ \pm 0.162^\circ$ ,  $p=0.297$ .

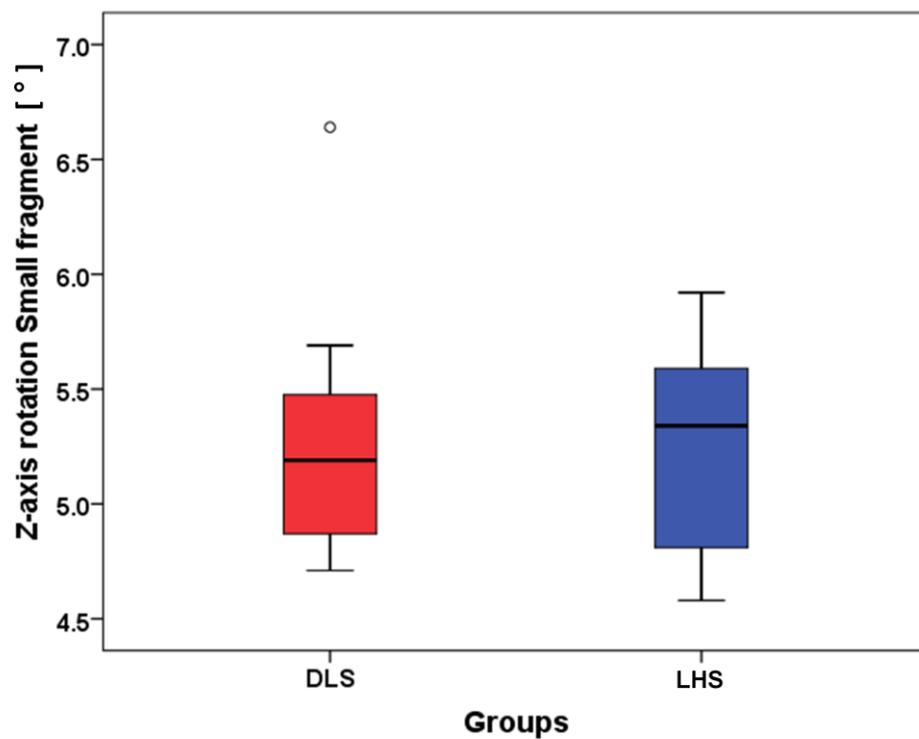


Abb. 29: Boxplot der Z-Achsen-Rotation Kleinfragment. DLS:  $5.303^\circ \pm 0.622^\circ$ , LHS:  $5.248^\circ \pm 0.475^\circ$ ,  $p=0.845$ .

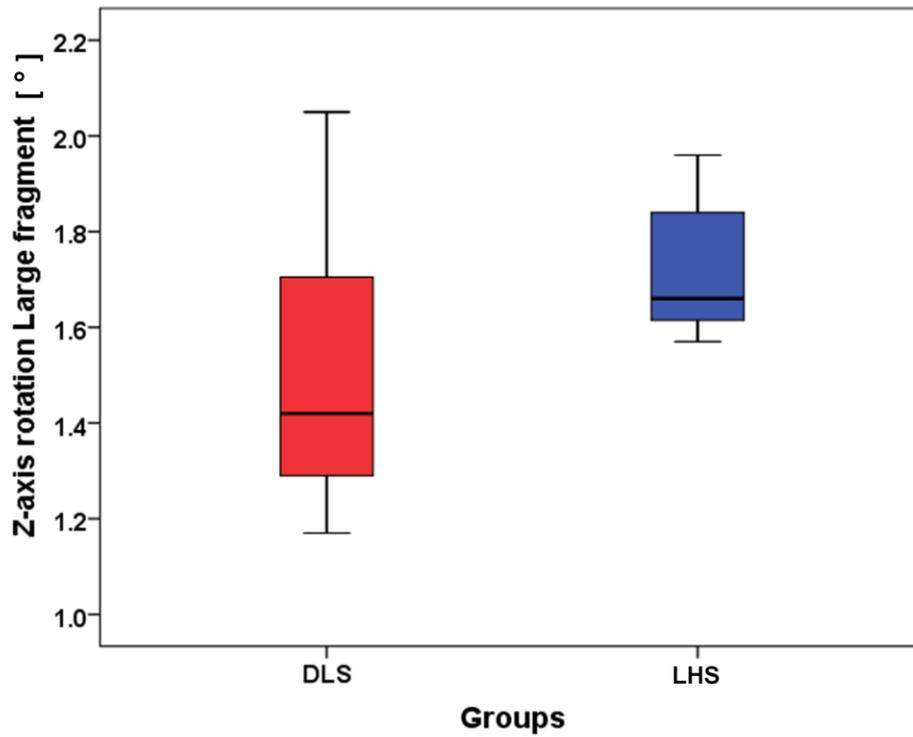


Abb. 30: Boxplot der Z-Achsen-Rotation Großfragment. DLS:  $1.506^\circ \pm 0.296^\circ$ , LHS:  $1.720^\circ \pm 0.154^\circ$ ,  $p=0.161$ .

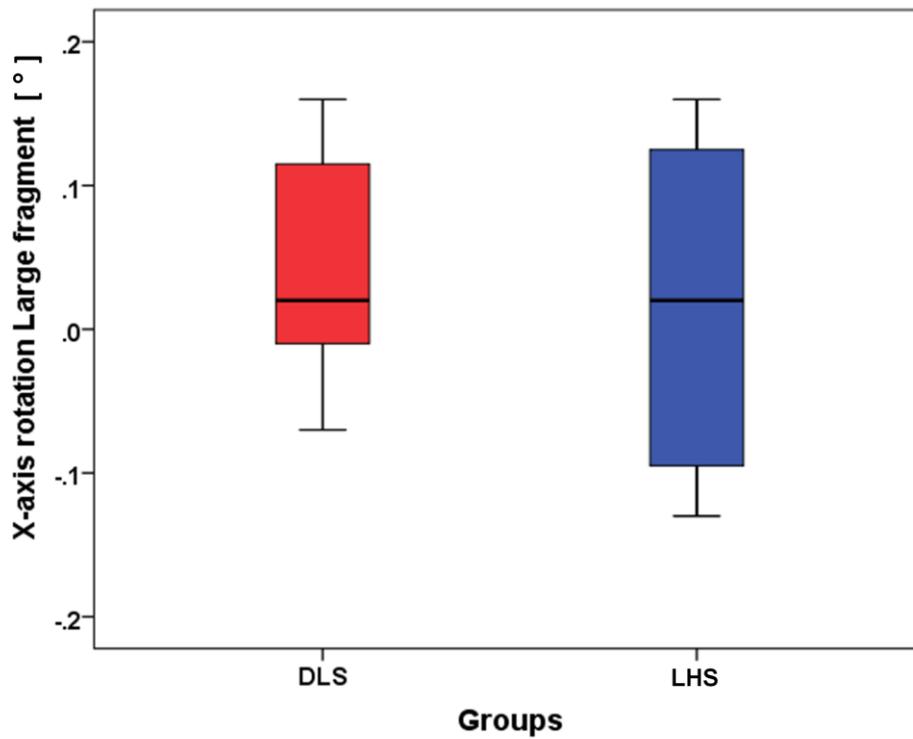


Abb. 31: Boxplot der X-Achsen-Rotation Großfragment. DLS:  $0.043^\circ \pm 0.080^\circ$ , LHS:  $0.016^\circ \pm 0.114^\circ$ ,  $p=0.602$ .

## 6.3 Rückruf der DLS

Synthes GmbH

Luzernstrasse 21  
4528 Zuchwil  
SwitzerlandTel. +41 32 720 40 60  
Fax +41 32 720 40 61  
<http://www.depuysynthes.com/>

**To the ATTENTION of:  
Operating room manager**

11 June 2013

---

**URGENT: MEDICAL DEVICE PRODUCT REMOVAL**


---

Part Description / Part Number:

Part Number	Part Description	Lot Number
09.213.022S - 09.213.070S	Dynamic Locking Screw Stardrive® Ø 3.7 mm, self-tapping, length 22 - 70 mm, Cobalt-Chrome Alloy (CoCrMo), sterile	all lots
09.223.032S - 09.223.090S	Dynamic Locking Screw Stardrive® Ø 5.0 mm, self-tapping, length 32 - 90 mm, Cobalt-Chrome Alloy (CoCrMo), sterile	all lots

Dear Sir/Madam

Synthes is initiating a voluntary recall of all lots of the Dynamic Locking Screws (DLS) Ø 3.7 mm and the Dynamic Locking Screws Ø 5.0 mm. Our records indicate that you have inventory that is impacted by this removal.

Description of problem:

The voluntary recall is being initiated following customer complaints of DLS 3.7 and 5.0 mm breakages at the distal tip of the pin identified after successful healing and during planned implant removal of the whole construct.

Instruments and Implants  
approved by the AO  
Foundation

Instrumente und Implantate  
geprüft und freigegeben von  
der AO Foundation

Instruments et implants  
approuvés par l'AO  
Foundation

Instrumentos e implantes  
aprobados por la AO  
Foundation

Strumenti ed impianti  
approvati dalla  
AO Foundation



Page 2 of 4

**Patient risk:**

There have been no reports of permanent impairment associated with the reason for this recall to date. However, DePuy Synthes is aware that significant elongation of surgical time has occurred in planned implant removals which involved a broken DLS screw. Additional information is available for the Health Care Providers in your institution; please provide the attached letter to those health care providers who have used DLS.

Patients who have had procedures using the Synthes DLS 3.7 and 5.0mm should be followed under routine standard of care at their institution.

---

**Customer immediate actions:**

1. Immediately identify and quarantine all unused product listed above in a manner that ensures the affected product will not be used.
2. Review, complete, sign and return the attached reply form to your local Synthes sales organisation in accordance with the directions on the form within 5 business days of receipt of this notification.
3. Return any affected product within 30 business days. Credit or replacement will be provided based on product availability.
4. Forward this notice to anyone in your facility that needs to be informed.
5. If any product listed below has been forwarded to another facility, contact that facility to arrange return.
6. Maintain awareness of this notice until all products listed below have been returned to Synthes GmbH.
7. Maintain a copy of this notice with the affected product

The applicable regulatory agencies are being notified. Synthes GmbH is voluntarily taking this action.

We apologise for any inconvenience that this product removal may create and appreciate your cooperation with our request. Should you have any queries please do not hesitate to contact your Synthes sales representative.



Page 3 of 4

Thank you for your attention and cooperation.

Synthes GmbH

*C. A. Wien*

Claudia Allemann  
Field Action Manager

*Markus Wien*

Markus Wien  
Director Quality Assurance Operations

*Charles Golden*  
*FOR MARKUS WIEN*

*6/11/13*

Cc:

## 6.4 Einstellung DLS Produktion und Vertrieb



Zuchwil, November 11, 2015

### **Dynamic Locking Screw (DLS) 3.7 & 5.0mm Discontinuation**

**Dear Emanuel Vits**

*DePuy Synthes Trauma* had decided to discontinue the manufacture and distribution of the Dynamic Locking Screw 3.7 & 5.0mm. This discontinuation will in no way affect patients who have already been treated. For planned removal of the DLS please consult the Surgical Technique. The dedicated extraction screws for the removal of the DLS (03.213.020S and 03.223.020S) are still available. We will continue to provide you with customer support and service for implanted devices.

*DePuy Synthes Trauma* recognizes the importance of dynamic fixation in the trauma market and is committed to investigating new concepts in this area.

For questions concerning these discontinuations, please contact your sales consultant or the local country office.

Sincerely,

Nathalie Schnider  
WW Senior Product Manager, Trauma  
DePuy Synthes  
+41 32 720 75 48  
schnider.nathalie@synthes.com

Synthes GmbH  
Luzernstrasse 21  
4528 Zuchwil  
Switzerland

T. +41 (32) 720-7173  
depuyssynthes.com

## 7 Literaturverzeichnis

1. Acklin YP, Stöckle U, Sommer C (2015)  
**Clinical and radiologic outcomes associated with the use of dynamic locking screws (DLS) in distal tibia fractures.**  
*Eur J Trauma Emerg Surg*
2. Ahmad M, Nanda R, Bajwa AS, Candal-Couto J, Green S, Hui AC (2007)  
**Biomechanical testing of the locking compression plate: when does the distance between bone and implant significantly reduce construct stability?**  
*Injury* 38(3):358–364
3. Anitha D, Das De S, Sun KK, Doshi HK, Lee T (2015)  
**Improving stability of locking compression plates through a design modification: a computational investigation.**  
*Comput Methods Biomech Biomed Engin* 18(2):153–161
4. Aro HT, Chao EY (1993)  
**Bone-healing patterns affected by loading, fracture fragment stability, fracture type, and fracture site compression.**  
*Clin Orthop Relat Res* (293):8–17
5. Augat P, Faschingbauer M, Seide K, Tobita K, Callary SA, Solomon LB, Holstein JH (2014)  
**Biomechanical methods for the assessment of fracture repair.**  
*Injury* 45 Suppl 2:32–38
6. Baumgaertel F, Buhl M, Rahn BA (1998)  
**Fracture healing in biological plate osteosynthesis.**  
*Injury* 29 Suppl 3:C3–6
7. Bostrom MP, Saleh KJ, Einhorn TA (1999)  
**Osteoinductive growth factors in preclinical fracture and long bone defects models.**  
*Orthop Clin North Am* 30(4):647–658
8. Bottlang M, Doornink J, Fitzpatrick DC, Madey SM (2009)  
**Far cortical locking can reduce stiffness of locked plating constructs while retaining construct strength.**  
*J Bone Joint Surg Am* 91(8):1985–1994

9. Brudvik C, Hove LM (2003)  
**Childhood fractures in Bergen, Norway: identifying high-risk groups and activities.**  
*J Pediatr Orthop* 23(5):629–634
10. Calori GM, Donati D, Di Bella C, Tagliabue L (2009)  
**Bone morphogenetic proteins and tissue engineering: future directions.**  
*Injury* 40 Suppl 3:67–76
11. Capanni F, Hansen K, Fitzpatrick DC, Madey SM, Bottlang M (2015)  
**Elastically suspending the screw holes of a locked osteosynthesis plate can dampen impact loads.**  
*J Appl Biomech* 31(3):164–169
12. Chehade MJ, Solomon LB, Callary SA, Benveniste SH, Pohl AP, Howie DW (2009)  
**Differentially loaded radiostereometric analysis to monitor fracture stiffness: a feasibility study.**  
*Clin Orthop Relat Res* 467(7):1839–1847
13. Claes LE, Heigele CA, Neidlinger-Wilke C, Kaspar D, Seidl W, Margevicius KJ, Augat P (1998)  
**Effects of mechanical factors on the fracture healing process.**  
*Clin Orthop Relat Res* (355 Suppl):132–147
14. Claes L, Eckert-Hübner K, Augat P (2002)  
**The effect of mechanical stability on local vascularization and tissue differentiation in callus healing.**  
*J Orthop Res* 20(5):1099–1105
15. Claes L (2011)  
**Biomechanical principles and mechanobiologic aspects of flexible and locked plating.**  
*J Orthop Trauma* 25 Suppl 1:4–7
16. Court-Brown CM, Caesar B (2006)  
**Epidemiology of adult fractures: A review.**  
*Injury* 37(8):691–697
17. Court-Brown CM, Aitken S, Hamilton TW, Rennie L, Caesar B (2010)  
**Nonoperative fracture treatment in the modern era.**  
*J Trauma* 69(3):699–707

18. Cronier P, Pietu G, Dujardin C, Bigorre N, Ducellier F, Gerard R (2010)  
**The concept of locking plates.**  
*Orthop Traumatol Surg Res* 96(4 Suppl):17-36
19. Döbele S, Horn C, Eichhorn S, Buchholtz A, Lenich A, Burgkart R, Nüssler AK, Lucke M, Andermatt D, Koch R, Stöckle U (2010)  
**The dynamic locking screw (DLS) can increase interfragmentary motion on the near cortex of locked plating constructs by reducing the axial stiffness.**  
*Langenbecks Arch Surg* 395(4):421–428
20. Döbele S, Gardner M, Schröter S, Höntzsch D, Stöckle U, Freude T (2014)  
**DLS 5.0--the biomechanical effects of dynamic locking screws.**  
*PLoS ONE* 9(4):e91933
21. Duffy P, Trask K, Hennigar A, Barron L, Leighton RK, Dunbar MJ (2006)  
**Assessment of fragment micromotion in distal femur fracture fixation with RSA.**  
*Clin Orthop Relat Res* 448:105–113
22. Egol KA, Kubiak EN, Fulkerson E, Kummer FJ, Koval KJ (2004)  
**Biomechanics of locked plates and screws.**  
*J Orthop Trauma* 18(8):488–493
23. Einhorn TA (1998)  
**The cell and molecular biology of fracture healing.**  
*Clin Orthop Relat Res* (355 Suppl):7–21
24. Einhorn TA, Gerstenfeld LC (2015)  
**Fracture healing: mechanisms and interventions.**  
*Nat Rev Rheumatol* 11(1):45–54
25. Epari DR, Kassi J-P, Schell H, Duda GN (2007)  
**Timely fracture-healing requires optimization of axial fixation stability.**  
*J Bone Joint Surg Am* 89(7):1575–1585
26. Farouk O, Krettek C, Miclau T, Schandelmaier P, Guy P, Tscherne H (1999)  
**Minimally invasive plate osteosynthesis: does percutaneous plating disrupt femoral blood supply less than the traditional technique?**  
*J Orthop Trauma* 13(6):401–406

27. Freude T, Schröter S, Kraus TM, Höntzsch D, Stöckle U, Döbele S (2013)  
**Dynamic Locking Screw 5.0 – erste klinische Anwendung.**  
*Z Orthop Unfall* 151, 284–290
28. Freude T, Schröter S, Gonser CE, Stöckle U, Acklin YP, Höntzsch D, Döbele S (01/2014)  
**Controlled dynamic stability as the next step in „biologic plate osteosynthesis“ - a pilot prospective observational cohort study in 34 patients with distal tibia fractures.**  
*Patient Saf Surg* 8(1):3
29. Freude T, Schröter S, Plecko M, Bahrs C, Martetschlaeger F, Kraus TM, Stöckle U, Döbele S (06/2014)  
**Dynamic-locking-screw (DLS)-leads to less secondary screw perforations in proximal humerus fractures.**  
*BMC Musculoskelet Disord* 15:194
30. Frigg R (2001)  
**Locking Compression Plate (LCP). An osteosynthesis plate based on the Dynamic Compression Plate and the Point Contact Fixator (PC-Fix).**  
*Injury* 32 Suppl 2:63–66
31. Frigg R (2003)  
**Development of the Locking Compression Plate.**  
*Injury* 34 Suppl 2:B6–10
32. Fulkerson E, Egol KA, Kubiak EN, Liporace F, Kummer FJ, Koval KJ (2006)  
**Fixation of diaphyseal fractures with a segmental defect: a biomechanical comparison of locked and conventional plating techniques.**  
*J Trauma* 60(4):830–835
33. Garcia P, Langer M, Raschke M (2015)  
**Das biologische Skalpell I – Frakturheilung und patientenbezogene Einflussfaktoren.**  
*Z Orthop Unfall* 153(4):433–440
34. Gardner MJ, Nork SE, Huber P, Krieg JC (2009)  
**Stiffness modulation of locking plate constructs using near cortical slotted holes: a preliminary study.**  
*J Orthop Trauma* 23(4):281–287

35. Gardner MJ, Nork SE, Huber P, Krieg JC (2010)  
**Less rigid stable fracture fixation in osteoporotic bone using locked plates with near cortical slots.**  
*Injury* 41(6):652–656
36. Gautier E, Sommer C (2003)  
**Guidelines for the clinical application of the LCP.**  
*Injury* 34 Suppl 2:B63–76
37. Gerber C, Mast JW, Ganz R (1990)  
**Biological internal fixation of fractures.**  
*Arch Orthop Trauma Surg* 109(6):295–303
38. Giannoudis PV, Einhorn TA, Marsh D (2007)  
**Fracture healing: the diamond concept.**  
*Injury* 38 Suppl 4:3–6
39. Giannoudis PV, Einhorn TA, Schmidmaier G, Marsh D (2008)  
**The diamond concept - open questions.**  
*Injury* 39 Suppl 2:5–8
40. Gupta RK, Rohilla RK, Sangwan K, Singh V, Walia S (2010)  
**Locking plate fixation in distal metaphyseal tibial fractures: series of 79 patients.**  
*Int Orthop* 34(8):1285–1290
41. Hak DJ, Toker S, Yi C, Toreson J (2010)  
**The influence of fracture fixation biomechanics on fracture healing.**  
*Orthopedics* 33(10):752–755
42. Henderson CE, Bottlang M, Marsh JL, Fitzpatrick DC, Madey SM (2008)  
**Does locked plating of periprosthetic supracondylar femur fractures promote bone healing by callus formation? Two cases with opposite outcomes.**  
*Iowa Orthop J* 28:73–76
43. Henderson CE, Kuhl LL, Fitzpatrick DC, Marsh JL (02/2011)  
**Locking plates for distal femur fractures: is there a problem with fracture healing?**  
*J Orthop Trauma* 25 Suppl 1:S8–14

44. Henderson CE, Lujan TJ, Kuhl LL, Bottlang M, Fitzpatrick DC, Marsh JL (06/2011)  
**2010 mid-America Orthopaedic Association Physician in Training Award: healing complications are common after locked plating for distal femur fractures.**  
*Clin Orthop Relat Res* 469(6):1757–1765
45. Hernlund E, Svedbom A, Ivergård M, Compston J, Cooper C, Stenmark J, McCloskey EV, Jönsson B, Kanis JA (2013)  
**Osteoporosis in the European Union: medical management, epidemiology and economic burden. A report prepared in collaboration with the International Osteoporosis Foundation (IOF) and the European Federation of Pharmaceutical Industry Associations (EFPIA).**  
*Arch Osteoporos* 8:136
46. Hoffmeier KL, Hofmann GO, Mückley T (2011)  
**Choosing a proper working length can improve the lifespan of locked plates. A biomechanical study.**  
*Clin Biomech (Bristol, Avon)* 26(4):405–409
47. Jagodzinski M, Krettek C (2007)  
**Effect of mechanical stability on fracture healing - an update.**  
*Injury* 38 Suppl 1:3–10
48. Kärrholm J (1989)  
**Roentgen stereophotogrammetry. Review of orthopedic applications.**  
*Acta Orthop Scand* 60(4):491–503
49. Kwong FNK, Harris MB (2008)  
**Recent developments in the biology of fracture repair.**  
*J Am Acad Orthop Surg* 16(11):619–625
50. Lieberman JR, Daluiski A, Einhorn TA (2002)  
**The role of growth factors in the repair of bone. Biology and clinical applications.**  
*J Bone Joint Surg Am* 84-A(6):1032–1044
51. Lujan TJ, Henderson CE, Madey SM, Fitzpatrick DC, Marsh JL, Bottlang M (2010)  
**Locked plating of distal femur fractures leads to inconsistent and asymmetric callus formation.**  
*J Orthop Trauma* 24(3):156–162

52. Madanat R, Moritz N, Larsson S, Aro HT (2006)  
**RSA applications in monitoring of fracture healing in clinical trials.**  
*Scand J Surg* 95(2):119–127
53. Marsell R, Einhorn TA (2011)  
**The biology of fracture healing.**  
*Injury* 42(6):551–555
54. McKibbin B (1978)  
**The biology of fracture healing in long bones.**  
*J Bone Joint Surg Br* 60-B(2):150–162
55. Ode A, Duda GN, Glaeser JD, Matziolis G, Frauenschuh S, Perka C, Wilson CJ, Kasper G (2010)  
**Toward biomimetic materials in bone regeneration: functional behavior of mesenchymal stem cells on a broad spectrum of extracellular matrix components.**  
*J Biomed Mater Res A* 95(4):1114–1124
56. Perren SM (1979)  
**Physical and biological aspects of fracture healing with special reference to internal fixation.**  
*Clin Orthop Relat Res* (138):175–196
57. Perren SM (2002)  
**Evolution of the internal fixation of long bone fractures. The scientific basis of biological internal fixation: choosing a new balance between stability and biology.**  
*J Bone Joint Surg Br* 84(8):1093–1110
58. Perren SM (2010)  
**Optimierung der Stabilität flexibler Osteosynthesen mit Hilfe der Dehnungstheorie.**  
*Orthopade* 39(2):132–138
59. Plecko M, Lagerpusch N, Andermatt D, Frigg R, Koch R, Sidler M, Kronen P, Klein K, Nuss K, Bürki A, et al. (2013)  
**The dynamisation of locking plate osteosynthesis by means of dynamic locking screws (DLS) - an experimental study in sheep.**  
*Injury* 44(10):1346–1357
60. Pohlemann T, Gueorguiev B, Agarwal Y, Wahl D, Sprecher C, Schwieger K, Lenz M (2015)  
**Dynamic locking screw improves fixation strength in osteoporotic bone: an in vitro study on an artificial bone model.**  
*Int Orthop* 39(4):761–768

61. Richter H, Plecko M, Andermatt D, Frigg R, Kronen PW, Klein K, Nuss K, Ferguson SJ, Stöckle U, von Rechenberg B (2015)  
**Dynamization at the near cortex in locking plate osteosynthesis by means of dynamic locking screws: an experimental study of transverse tibial osteotomies in sheep.**  
*J Bone Joint Surg Am* 97(3):208–215
62. Sathyendra V, Darowish M (2013)  
**Basic science of bone healing.**  
*Hand Clin* 29(4):473–481
63. Schenk R, Willenegger H (1963)  
**Zum histologischen Bild der sogenannten Primärheilung der Knochenkompakta nach experimentellen Osteotomien am Hund.**  
*Experientia* 19:593–595
64. Selvik G, Alberius P, Aronson AS (1983)  
**A roentgen stereophotogrammetric system. Construction, calibration and technical accuracy.**  
*Acta Radiol Diagn (Stockh)* 24(4):343–352
65. Selvik G (1989)  
**Roentgen stereophotogrammetry. A method for the study of the kinematics of the skeletal system.**  
*Acta Orthop Scand Suppl* 232:1–51
66. Shapiro F (2008)  
**Bone development and its relation to fracture repair. The role of mesenchymal osteoblasts and surface osteoblasts.**  
*Eur Cell Mater* 15:53–76
67. Shirley D, Marsh D, Jordan G, McQuaid S, Li G (2005)  
**Systemic recruitment of osteoblastic cells in fracture healing.**  
*J Orthop Res* 23(5):1013–1021
68. Solomon LB, Stevenson AW, Callary SA, Sullivan TR, Howie DW, Chehade MJ (2010)  
**The accuracy and precision of radiostereometric analysis in monitoring tibial plateau fractures.**  
*Acta Orthop* 81(4):487–494

69. Sommer C, Gautier E, Müller M, Helfet DL, Wagner M (2003)  
**First clinical results of the Locking Compression Plate (LCP).**  
*Injury* 34 Suppl 2:B43–54
70. Stoffel K, Dieter U, Stachowiak G, Gächter A, Kuster MS (2003)  
**Biomechanical testing of the LCP - how can stability in locked internal fixators be controlled?**  
*Injury* 34 Suppl 2:B11–19
71. Tan SLE, Balogh ZJ (2009)  
**Indications and limitations of locked plating.**  
*Injury* 40(7):683–691
72. Tsai S, Fitzpatrick DC, Madey SM, Bottlang M (2015)  
**Dynamic locking plates provide symmetric axial dynamization to stimulate fracture healing.**  
*J Orthop Res* 33(8):1218–1225
73. Tsiridis E, Upadhyay N, Giannoudis P (2007)  
**Molecular aspects of fracture healing: which are the important molecules?**  
*Injury* 38 Suppl 1:11–25
74. Uthoff HK, Poitras P, Backman DS (2006)  
**Internal plate fixation of fractures: short history and recent developments.**  
*J Orthop Sci* 11(2):118–126
75. Wagner M (2003)  
**General principles for the clinical use of the LCP.**  
*Injury* 34 Suppl 2:B31–42
76. Włodarski KH (1990)  
**Properties and origin of osteoblasts.**  
*Clin Orthop Relat Res* (252):276–293
77. Wolf S, Janousek A, Pfeil J, Veith W, Haas F, Duda G, Claes L (1998)  
**The effects of external mechanical stimulation on the healing of diaphyseal osteotomies fixed by flexible external fixation.**  
*Clin Biomech (Bristol, Avon)* 13(4-5):359–364

## 8 Danksagung

An dieser Stelle möchte ich allen danken, die mich auf meinem bisherigen Lebensweg, sowie dem Erstellen dieser Arbeit unterstützt haben, insbesondere:

**Herrn Prof. Pohlemann** für die Überlassung dieses interessanten Themas, sowie die Betreuung bei der Fertigstellung der Promotionsarbeit.

**Herrn Dr. Köhler** für die Einführung in das Thema und die Betreuung der Arbeit.

**Herrn Dr. Braun** für das Korrekturlesen und Unterstützung bei der Fertigstellung der Arbeit.

**Herrn Dr. techn. Dipl. Ing. Schwieger** - Lieber Karsten, ich danke Dir für Deine kontinuierliche und unermüdliche Unterstützung während des ganzen Projektes!

**Anja Ruf** und **Christoph Rohe** aus der Radiologie.

Der Firma **DePuy Synthes** für die Bereitstellung der Implantate.

Meinem alten Freund **Dr. rer. nat. Kaspar** für das Korrekturlesen und die wertvolle Freundschaft.

Meinem **SiFu Jan Pieper**, dessen Wing Tsun Unterricht in den Jahren des Studiums meinen wertvollsten Ausgleich bildete.

Meiner **Familie, Freunden** und den vielen wunderbaren Menschen denen ich in meinem bisherigen Leben begegnen durfte.