Universität Ulm
Institut für Unfallchirurgische Forschung und Biomechanik
Direktor: Professor Dr. Lutz Claes

Simulation der Frakturheilung beim Fixateur Externe und bei intramedullärem Nagel

Dissertation zur Erlangung des Doktorgrades
der Humanbiologie (Dr. biol. hum.)
der Medizinischen Fakultät der Universität Ulm

vorgelegt von Dipl.-Ing. Tim Wehner
geboren in Hamburg

Ulm 2008

Amtierender Dekan:	Prof. Dr. Klaus-Michael Debatin
1. Berichterstatter:	Prof. Dr. Lutz Claes
2. Berichterstatter:	Prof. Dr. Florian Gebhard
Tag der Promotion:	8. Mai 2009

für Conny

Inhaltsverzeichnis

Abkürzungsverzeichnis **V**

1 Einleitung **1**
1.1 Osteosyntheseverfahren zur Frakturheilung 3
1.2 Ablauf der Frakturheilung 5
1.3 Einflüsse auf die sekundäre Frakturheilung 7
1.4 Theorien zur mechanisch induzierten Gewebedifferenzierung 9
1.5 Numerische Modelle zur dynamischen Simulation der sekundären Frakturheilung 13
1.6 Ziele der Arbeit 17

2 Material und Methoden **18**
2.1 Dokumentation der Frakturheilung eines Patienten 18
2.2 Nachgiebigkeitsverhalten der Osteosynthese beim Fixateur Externe . . 21
2.3 Nachgiebigkeitsverhalten der Osteosynthese bei intramedullärem Nagel 24
2.4 Muskuloskelettale Lasten in den unteren Extremitäten beim Gang . . . 36
2.5 Simulation der sekundären Frakturheilung 41
2.5.1 FE-Modell zur Bestimmung der mechanischen Stimuli 42
2.5.2 Steuerung der Gewebedifferenzierung 49
2.5.3 Gewebeumbau im FE-Modell 53
2.5.4 Simulation der patientenspezifischen Frakturheilung / Validierung des Heilungsmodells 56
2.5.5 Einflüsse auf das Heilungsergebnis von Tibiaschaftfrakturen . . 56

3 Ergebnisse **57**
3.1 Dokumentation der Frakturheilung eines Patienten 57
3.2 Nachgiebigkeitsverhalten der Osteosynthese beim Fixateur Externe . . 62
3.3 Nachgiebigkeitsverhalten der Osteosynthese bei intramedullärem Nagel 65
3.4 Muskuloskelettale Lasten in den unteren Extremitäten beim Gang. . . . 77
3.5 Simulation der sekundären Frakturheilung 80

4 Diskussion **96**
4.1 Dokumentation der Frakturheilung eines Patienten 97
4.2 Nachgiebigkeitsverhalten der Osteosynthese beim Fixateur Externe . . 99

4.3 Nachgiebigkeitsverhalten der Osteosynthese bei intramedullärem Nagel 104
4.4 Muskuloskelettale Lasten in den unteren Extremitäten beim Gang . . . 112
4.5 Simulation der sekundären Frakturheilung 115

5 Zusammenfassung 129

6 Literaturverzeichnis 131

Anhang 142

Danksagung 152

Lebenslauf 154

Abkürzungsverzeichnis

A	Querschnittsfläche
A_K	Effektive Querschnittsfläche des Knochenfragments
A_N	Querschnittsfläche des mittleren Teils des Marknagels
$c_{Knochen}$	Knochenkonzentration im finiten Element
$c_{Knorpel}$	Knorpelkonzentration im finiten Element
$c_{Bindegewebe}$	Bindegewebskonzentration im finiten Element
c_{Vask}	Vaskularität im finiten Element
$c_{Knochen,N}$	Knochenkonzentration der Nachbarelemente des finiten Element
$c_{Vask,N}$	Vaskularität der Nachbarelemente des finiten Element
d_H	Kleiner Durchmesser des Ellipsoid zur Modellierung des Heilungsgebiets
$d_{K,i}$, $d_{K,a}$	Innen- und Außendurchmesser der Knochenfragmente
$\Delta d_{M,dia}$	Änderung des diaphysären Markraumdurchmessers
$\Delta d_{M,meta}$	Änderung des metaphysären Markraumdurchmessers
$d_{N,i}$, $d_{N,a}$	Innen- und Außendurchmesser des Marknagels
d_S	Durchmesser der Schanzschrauben (Fixateur Externe)
Δt_M	Zeitintervall der Datenerfassung bei der In-vivo-Messung
E	Elastizitätsmodul
ϵ_d	Gestaltändernde (deviatorische) Dehnung
ϵ_v	Volumenändernde Dehnung
$\underline{\epsilon}^T$	Transponierter Vektor der Dehnungen

$\underline{\underline{F}}$	Matrix der Lasten von sechs unabhängigen Lastfällen
F_{ax}, F_s	Kraft in axialer Richtung und in Scherrichtung
FEA	Finite-Elemente-Analysen
FEM	Finite-Elemente-Methode
F_x, F_y, F_z	Kräfte in Richtung der x,y,z-Achse
G_T	Gelenk zur Bestimmung der Schnittlasten in der Tibia
I	Flächenmoment 2. Grades
IFB	Interfragmentäre Bewegung, Relativbewegung der Knochenfragmente
IFD	Interfragmentäre Dehnung, Quotient aus IFB und Frakturspaltbreite
$I_{K,p}$	Effektives polares Flächenmoment 2. Grades des Knochenfragments
$I_{K,x}$, $I_{K,y}$	Effektive Flächenmomente 2. Grades des Knochenfragments
$I_{N,p}$	Polares Flächenmoment 2. Grades des mittleren Teils des Marknagels
$I_{N,x}$, $I_{N,y}$	Flächenmomente 2. Grades des mittleren Teils des Marknagels
$\underline{\underline{J}}_T, \underline{\underline{J}}_P, \underline{\underline{J}}_D$	Trägheitstensoren des gesamten Tibiakörpers und der beiden Teilkörper bezüglich des jeweiligen lokalen Koordinatensystems des Körpers
$\underline{\underline{K}}$	Steifigkeitsmatrix der Osteosynthese beim Fixateur Externe
$\underline{\underline{K}}_P$, $\underline{\underline{K}}_D$	Steifigkeitsmatrizen zur Darstellung des proximalen bzw. distalen Teils der Marknagelosteosynthese
$k_{ax,1}$, $k_{ax,2}$	Steifigkeiten der bilinearen Feder zur Berücksichtigung des Kontakts der Knochenfragmente bei der Heilungssimulation beim Fixateur Externe
k_{ax}, k_s	Steifigkeit in axialer Richtung und in Scherrichtung
k_α, k_β, k_γ	Steifigkeit (rotatorisch) um die x,y,z-Achse
KIV	Knochen-Implantat-Verbund
$k_{K,\alpha}$, $k_{K,\beta}$	Effektive Steifigkeiten des Knochenfragments bei Biegung
$k_{K,z}$, $k_{K,\gamma}$	Effektive Steifigkeiten des Knochenfragments bei axialer Belastung und Torsion

k_n	Kontaktsteifigkeit normal zur Kontaktfläche
k_x, k_y, k_z	Steifigkeit (translatorisch) in Richtung der x,y,z-Achse
L_1, L_2	Stützweiten beim 4-Punkt-Biegeversuch
L_D	Länge des distalen Knochenfragments
λ_E	Skalierungsfaktor für die Änderung der Knochenkonzentration und der Vaskularität
λ_H	Faktor zur Umrechnung der Heilungsschritte in 'Zeit, post-OP in Wochen'
l_K	Länge des Knochenfragments
λ_L	Faktor zur Skalierung der Schnittlasten in der Tibia
l_S	Freie Biegelänge der Schanzschrauben (Fixateur Externe)
μ	Reibungskoeffizient
m_T, m_P, m_D	Masse des gesamten Tibiakörpers, des proximalen Teilkörpers und des distalen Teilkörpers der Tibia
M_t	Torsionsmoment
M_x, M_y, M_z	Momente um die x,y,z-Achse
ν	Querkontraktionszahl
OP	Operation
ϕ_t	Torsionswinkel
$\underline{r}_D$	Ortsvektor im distalen lokalen Koordinatensystem auf S_T
$\underline{r}_{D,M_i}$	Ortsvektor im lokalen distalen Koordinatensystem auf den jeweiligen Muskelansatz
ρ	Knochenmineraldichte einer Knochenprobe
ρ_K	Knochenmineraldichte von gesundem kortikalen Knochen
$r_{K,a}$	Außenradius der Knochenfragmente
$\underline{r}_P$	Ortsvektor im proximalen lokalen Koordinatensystem auf S_T

$\underline{r}_{P,M_i}$	Ortsvektor im lokalen proximalen Koordinatensystem auf den jeweiligen Muskelansatz
$\underline{r}_{T,M_i}$	Ortsvektor im lokalen Koordinatensystem der Tibia auf den jeweiligen Muskelansatz
r_x, r_y, r_z	Rotationen um die x,y,z-Achse
r'_x, r'_y, r'_z	Rotationen an den Schanzschrauben bezogen auf das Goniometersystem
$\underline{\sigma}$	Vektor der Spannungen
S_{fr}	Frakturspaltbreite
σ_h	Hydrostatische Spannung
S_T, S_P, S_D	Massenmittelpunkt des gesamten Tibiakörpers, des proximalen Teilkörpers und des distalen Teilkörpers der Tibia
t_H	Heilungszeit bis $u_x = u_y = u_z \leq 0,1$ mm
$tr(\underline{\underline{\epsilon}})$	Spur des Dehnungstensors
$\underline{\underline{U}}$	Matrix der Deformationen von sechs unabhängigen Lastfällen
u_{ax}, u_s	Verschiebung in axialer Richtung und in Scherrichtung
u_x, u_y, u_z	Verschiebungen in Richtung der x,y,z-Achse
u'_x, u'_y, u'_z	Verschiebungen an den Schanzschrauben bezogen auf das Goniometersystem
v_{fl}	Strömungsgeschwindigkeit der fluiden Phase

1 Einleitung

Verlauf und Erfolg der Frakturheilung werden maßgeblich durch die Stabilisierung der Knochenfragmente bestimmt. Die Frakturstabilisierung dient zur Ruhigstellung der Knochenfragmente in anatomisch korrekter Lage, zur Reduzierung der Schmerzen und zur Vermeidung weiterer Gewebsschädigungen. Traditionelle Verfahren wie der Gipsverband, bei dem die Ruhigstellung der Knochenfragmente durch den Druck des umliegenden Weichteilmantels erzeugt wird, haben sich bis heute bewährt. Allerdings muss der Verband meist über angrenzende Gelenke geführt werden und ist bei Frakturen mit offenem Weichteilschaden nicht anwendbar. Aus diesem Grund wurden operative Verfahren entwickelt, bei denen die Knochenfragmente direkt durch Implantate (Osteosynthesen) verbunden werden. Häufig verwendete Osteosyntheseverfahren sind der Fixateur Externe und der intramedulläre Nagel.

Ein wichtiges Maß für die Beurteilung der Stabilität ist die interfragmentäre Bewegung (IFB), die Relativbewegung der Knochenfragmente zueinander. Zu hohe IFB können die Heilung verzögern oder sogar gänzlich verhindern. Eine gewisse IFB ist jedoch für den Heilungsprozess durchaus förderlich. Dieser Gegensatz führt dazu, dass das optimale mechanische Verhalten der Osteosynthese schwierig zu ermitteln und bis heute nicht genau bekannt ist. Diese Tatsache ist ein Grund für die hohe Komplikationsrate von 18,2% bei der operativen Frakturbehandlung [14].

Eines der Hauptziele der Frakturheilungsforschung ist es daher, den Einfluss des mechanischen Verhaltens der Osteosynthese (Steifigkeit bzw. Nachgiebigkeitsverhalten) auf das Heilungsergebnis genauer zu analysieren. Es wird davon ausgegangen, dass durch Verbesserung der Osteosyntheseverfahren lange Heilungszeiten und Komplika-

tionen vermieden werden können. Dabei spielen numerische Modelle eine immer größere Rolle, da sie vor allem ethisch unbedenklich sind. Sie ermöglichen zudem die Ermittlung der lokalen mechanischen Belastung (Spannung und Dehnung) im Implantatmaterial und in den biologischen Geweben im Frakturbereich. Des Weiteren können einzelne Parameter bezüglich ihres Einflusses isoliert betrachtet werden, d.h. unter sonst identischen Randbedingungen. In den letzten Jahren wurden numerische Modelle entwickelt, mit denen sogar der Ablauf der Frakturheilung dynamisch simuliert werden kann.

Die Gültigkeit dieser Modelle ist jedoch stark abhängig von der genauen Beschreibung der biologischen Abläufe während der Heilung (z.B. die Bildung von Knochengewebe) und der genauen Definition der Randbedingungen (z.B. mechanisches Verhalten der Osteosynthese). Alle biologischen und mechanischen Faktoren bei der Simulation zu berücksichtigen, ist nahezu unmöglich. Daher wurde der Ablauf der Frakturheilung nur basierend auf wenigen Zustandsgrößen (z.B. mechanische Dehnung des Gewebes) berechnet, sodass ein erhebliches Fehlerpotential vorhanden ist. Um den Fehler bei der Definition der Randbedingungen möglichst gering zu halten, wurden fast ausschließlich Tierversuche nachsimuliert. Bei denen war das mechanische Verhalten der Osteosynthese bekannt und die Lastbedingungen konnten gut approximiert werden. Des Weiteren war es möglich die Modelle anhand der In-vivo-Ergebnisse (z.B. lokale Gewebeverteilung und IFB im Heilungsverlauf) zu bestätigen.

Aufgrund der komplexen Abhängigkeit der Heilungssimulation von den Randbedingungen wurde der Einfluss der Osteosynthesestabilität auf die Heilungszeit humaner Frakturen bisher nicht gezielt untersucht. Des weiteren sind nur wenig klinische Untersuchungen vorhanden, die zur Gültigkeitsprüfung herangezogen werden können. Daher sollen in dieser Arbeit zunächst die Vorraussetzungen für die Simulation der humanen Frakturheilung und die Vorraussetzungen für die Bestätigung der Simulation geschaffen werden. Hierfür sollen geeignete numerische Modelle entwickelt und eine In-vivo-Studie am Patienten ausgewertet werden. Danach soll die Anpassung und die Bestätigung des bestehenden Heilungsmodells von Simon et al. [83; 84] an die humane Frakturheilung erfolgen.

1.1 Osteosyntheseverfahren zur Frakturheilung

Osteosyntheseverfahren lassen sich bezüglich ihres Wirkungsprinzips wie folgt unterscheiden: Prinzip der interfragmentären Kompression und Prinzip der Schienung.

Für die Kompression der Frakturflächen werden meist Schrauben oder Platten verwendet. Die Schrauben werden dabei annähernd senkrecht zur Frakturebene eingebracht und führen durch das Festdrehen zur gewünschten Kompression. Die Platten werden parallel zur Knochenlängsachse durch Schrauben an den Knochenfragmenten fixiert. Die Kompression am Frakturspalt kann durch eine Vorspannung der Platte oder durch speziell geformte Schraubenlöcher in der Platte erzeugt werden [27]. Im Idealfall gelingt eine völlige Ruhigstellung der Knochenfragmente, sodass keine IFB auftritt.

Zur Schienung der Knochenfragmente werden meist der Fixateur Externe und die Marknagelung verwendet [12]. Prinzip des Fixateur Externe ist die Stabilisierung der Knochenfragmente durch einen exzentrisch zur Knochenlängsachse liegenden Fixateurkörper. Dieser wird mit perkutanen Schrauben (Schanzschrauben) mit den Knochenfragmenten verbunden. Die Schrauben werden dabei in einiger Entfernung zur Fraktur (bezogen auf die Knochenlängsachse) in die Fragmente eingebracht. Somit ist die Versorgung eines eventuell vorhandenen Weichteilschadens im Frakturbereich gut möglich [27]. Daher wird dieses Osteosyntheseverfahren am häufigsten zur Behandlung von Frakturen mit schwerem offenen Weichteilschaden verwendet [12]. Das mechanische Verhalten dieser Osteosynthese wird stark durch die Steifigkeit der Schrauben beeinflusst, welche maßgeblich von der Dicke und der freien Biegelänge der Schrauben abhängt.

Die Verwendung eines intramedullären Nagels (Marknagelung) ist auf G. Küntscher zurückzuführen [59]. Im klassischen Fall wird der Markraum eröffnet und mit einem Bohrer aufgeweitet, sodass eine annähernd zylindrische Knochenröhre entsteht. Anschließend wird der Nagel (geschlitztes Rohr mit einem radialen Übermaß im Bezug zum Markraumradius) in den Markraum beider Knochenfragmente eingeschlagen. Die radial wirkenden Kräfte führen zu einem Kraftschluss zwischen dem Nagel und der

endostalen Oberfläche im gesamten Kontaktbereich. Die Anwendung dieses klassischen Küntscher-Nagels ist auf Quer- und leichte Schrägfrakturen beschränkt, da bei fehlender Abstützung eine Knochenverkürzung zu befürchten wäre. Durch Kontakt und den Kraftschluss zwischen Nagel und endostaler Oberfläche weist diese Osteosynthese eine hohe Biegestabilität auf. Unter Umständen kann jedoch der Kraftschluss nicht ausreichend sein, um eine Rotation der Knochenfragmente bei Torsionsmomenten zu verhindern. Aus diesem Grund wird heutzutage meist nur noch die verriegelte Marknagelung verwendet. Sie wird daher in den folgenden Kapiteln dieser Arbeit nur noch als Marknagelung bezeichnet.

Prinzip dieser Osteosynthese ist die Fixierung des Marknagels an den Knochenfragmenten mit zusätzlichen Verriegelungsschrauben. Dadurch wird eine höhere Rotationsstabilität der Osteosynthese erreicht, welche nun maßgeblich von der Steifigkeit des Nagels abhängt. Zur Steigerung dieser Steifigkeit werden meist nur noch ungeschlitzte Marknägel verwendet. Durch die Verriegelung weist die Osteosynthese auch ohne Kontakt der Knochenfragmente eine hohe Stabilität auf. Der Einsatzbereich der Marknagelung kann daher auf stärkere Schrägfrakturen sowie Mehrfragmentfrakturen erweitert werden. Ein großes Problem der Marknagelung ist jedoch der Aufbohrprozess, der die Gefäße des Markraums zerstört [78; 79].

Daher wird heutzutage zwischen der aufgebohrten und der unaufgebohrten Marknagelung unterschieden. Die aufgebohrte Marknagelung bietet den Vorteil einer hohen Stabilität unter sämtlichen Belastungsarten. Nachteilig ist jedoch die Zerstörung der medullären Blutversorgung. Bei der unaufgebohrten Marknagelung wird der Markraum nicht mit einem Bohrer geweitet, wodurch die Beeinträchtigung der medullären Blutversorgung erheblich vermindert wird. Allerdings erfordert sie die Verwendung dünnerer Marknägel, wodurch sich eine geringere Stabilität der Osteosynthese vor allem unter Scherbelastung ergibt. Diese geringere Stabilität könnte der Grund für das um 43% höhere Risiko einer verzögerten Frakturheilung bei unaufgebohrter Marknagelung sein [13].

1.2 Ablauf der Frakturheilung

Der Ablauf der Frakturheilung lässt sich in drei Phasen unterteilen: Entzündungsphase, Reparaturphase, Umbauphase [63]. Beim Bruch werden die Gefäße im Knochen und in den umliegenden Weichteilen verletzt. Dadurch kommt es zur Bildung eines Frakturhämatoms, welches durch die natürliche Blutgerinnung (Hämostase) eine gewisse Stabilität erhält.

In der Reparaturphase wachsen in dieses Hämatom Blutgefäße ein, welche das Heilungsgebiet mit mesenchymalen Stammzellen und Nährstoffen versorgen. Diese Blutgefäße bilden sich aus den Gefäßen des Markraums, der Knochenfragmente und des umliegenden Weichteilmantels [71; 72; 92]. Die mesenchymalen Stammzellen sind die Vorläuferzellen aller Binde- und Stützgewebszellen und bilden das bindegewebsartige Granulationsgewebe [39]. Das Hämatom wird dabei zunehmend durch Makrophagen abgebaut. Die mesenchymalen Stammzellen im Heilungsgebiet sind in der Lage sich in verschiedene Zelltypen zu differenzieren. Besonders wichtig für die Frakturheilung sind dabei die Osteoblasten, welche das Knochengewebe bilden können.

Bei Behandlung der Fraktur mit schienenden Osteosyntheseverfahren bildet sich als erstes neues Knochengewebe auf der Oberfläche der bestehenden Knochenfragmente. Die Knochenneubildung entsteht jedoch nur in gewisser Entfernung vom Frakturspalt. Diese Form der Knochenneubildung wird als desmale Ossifikation bezeichnet. Im weiteren Heilungsverlauf formiert sich weiteres Knochengewebe auf der Oberfläche des neu gebildeten Knochens. Die Knochenfront wächst dabei zunehmend in die Peripherie des Heilungsgebiets (Abbildung 1.1). In der folgenden Zeit kommt es zur Bildung von knorpeligem Gewebe im Frakturspalt, das durch enchondrale Ossifikation verknöchert [88].

Nach vollständiger knöcherner Überbrückung des Frakturspalts wird das Knochengewebe im peripheren Heilungsgebiet abgebaut und somit die ursprüngliche Form des Knochens wiederhergestellt. Der neu gebildete Knochen im Frakturspalt (Geflechtknochen) wird zunehmend durch den sogenannten Lamellenknochen ersetzt, welcher auf-

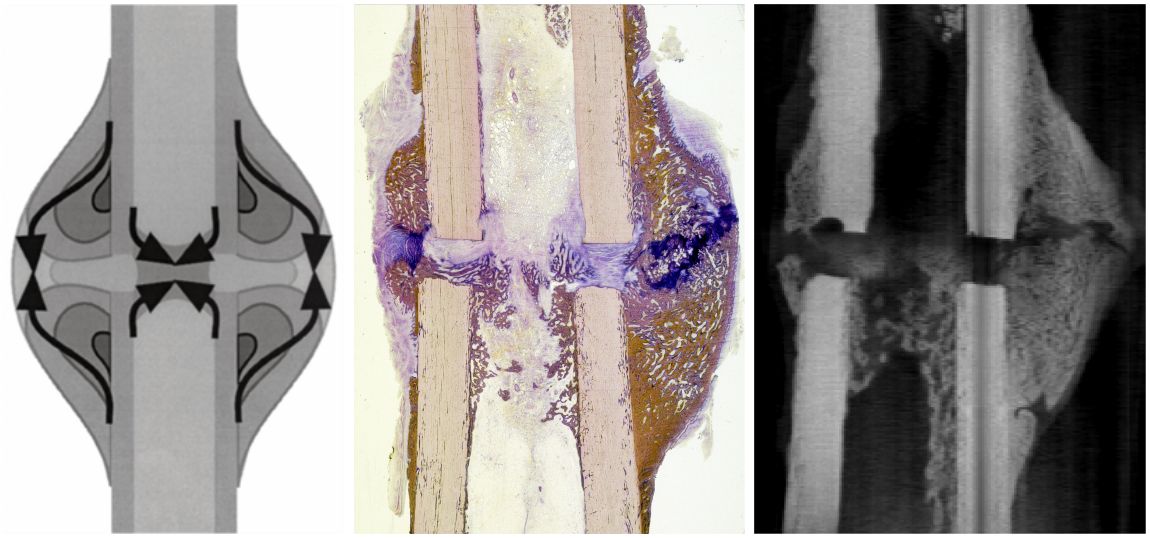

Abbildung 1.1: *Typischer Verlauf der Knochenneubildung bei der Kallusheilung (links), histologischer Schnitt (Mitte) und Röntgenaufnahme (rechts) einer Scheibe aus einem Frakturkallus (Schaf) in der späten Heilungsphase.*

grund seiner Struktur mechanisch stärker belastbar ist. Diese Phase wird als Umbauphase bezeichnet [63].

Die oben beschriebene Form der Heilung ist aufgrund der überwiegend indirekten Knochenneubildung (enchondrale Ossifikation) im Frakturspalt als sekundäre Frakturheilung bekannt. Aufgrund der röntgenologisch gut sichtbaren schwielenartigen Knochenneubildung wird sie auch als Kallusheilung (callus = lat. für Schwiele) bezeichnet. Neben dieser Form der Heilung ist noch die primäre Frakturheilung bekannt. Dabei werden die Knochenfragmente direkt mit neuem Knochengewebe verbunden. Voraussetzung dafür ist eine absolute Ruhigstellung der Knochenfragmente, welche mit dem Fixateur Externe und intramedullärem Nagel nicht erreicht werden kann. Auf die nähere Beschreibung der primären Frakturheilung wird daher verzichtet und auf die Arbeit von Willenegger et al. [99] verwiesen.

1.3 Einflüsse auf die sekundäre Frakturheilung

Die Substitution des Frakturhämatoms durch das Granulationsgewebe (weicher Frakturkallus) ist abhängig von der Stabilität der Osteosynthese und den muskuloskelettalen Lasten zu Beginn der Heilung. Experimentelle Studien am Schaf haben gezeigt, dass bei geringerer Stabilität und höherer Belastung die Größe des Frakturkallus zunimmt [6; 53; 54; 77; 95]. Die Kallusgröße wurde dabei durch histologische und röntgenologische Methoden ermittelt. Zur Stabilisierung der Fraktur wurde in allen Fällen ein Fixateur Externe verwendet. Die unterschiedlichen Steifigkeiten wurden durch Änderung des Abstands zwischen Knochen und Fixateurkörper (freie Biegelänge der Schrauben) realisiert. Zur Senkung der muskuloskelettalen Lasten wurde in der Studie von Augat et al. die Achillessehne durchtrennt [6].

Die Steifigkeit der Osteosynthese und die Höhe der Belastung haben einen großen Einfluss auf die IFB, sodass bei hoher IFB ebenfalls eine starke Kallusbildung zu erwarten ist. Experimentelle Arbeiten bestätigen dies, in denen durch spezielle Fixateure nur eine bestimmte IFB zulassen wird [23; 101] bzw. eine gewisse IFB durch äußere Lasteinleitung erzeugt wird [7; 100]. Bei großem Frakturspalt scheint dies jedoch nicht zu gelten. So zeigten Claes et al. und Yamaji et al., dass bei einem Frakturspalt von $S_{fr} = 6$ mm eine größere IFB zu einer geringeren Kallusgröße führte [23; 101]. Aus mechanischer Sicht bedeutet ein großer Kallus eine hohe Stabilität der Frakturzone, vor allem unter Biegung. Experimentelle Studien ergaben jedoch keinen klaren Zusammenhang zwischen der Kallusgröße und der Biegesteifigkeit der Frakturzone nach 9 Wochen Heilungszeit [23]. Grund hierfür liegt in der unterschiedlichen Qualität des Kallus.

Es konnte gezeigt werden, dass bei großem Frakturkallus eine geringere Blutversorgung des Kallusgewebes vorliegt [24; 60]. Des Weiteren war ein geringerer Anteil des Knochengewebes im Kallus und ein größerer Anteil Faserknorpel bei geringerer Blutversorgung erkennbar [24; 25]. Aufgrund des höheren Knorpelanteils waren die lokalen mechanischen Eigenschaften des Kallusgewebes schlechter [5] und damit die Biegesteifigkeit der gesamten Frakturzone vermindert [23]. Die Relevanz der Blutversorgung für

die Knochenneubildung wird in der Arbeit von Müller et al. deutlich [64]. Durch eine geringe Stabilität der Osteosynthese wurde die Blutversorgung gestört, wodurch es zur Bildung einer Pseudarthrose („Falschgelenk“) kam. Dadurch konnte der Frakturspalt nicht knöchern überbrückt werden und somit die Fraktur nicht heilen.

Neben der Höhe der IFB hat auch die Richtung einen Einfluss auf die sekundäre Frakturheilung. So verhinderte in einer Studie von Augat et al. eine IFB in Scherrichtung (im Gegensatz zu einer axialen IFB) eine vollständige knöcherne Überbrückung des Frakturspalts nach 8 Wochen Heilungszeit [4]. Bishop et al. zeigten jedoch, dass dies nicht unbedingt immer gelten muss. So zeigte sich unter Scherung in vier von fünf Fällen eine vollständige knöcherne Überbrückung des Spalts nach 8 Wochen Heilungszeit [15].

Die Ursache dieser unterschiedlichen Ergebnisse wird auf die Art der Scherung und die daraus resultierende mechanische Belastung des Gewebes im Heilungsgebiet zurückgeführt [15]. Augat et al. verwendeten einen Fixateur Externe, welcher entweder eine Translation von maximal 1,5 mm in axialer Richtung oder in Scherrichtung zuließ [4]. Bishop et al. hingegen erzeugten den Scherlastfall durch ein Torsionsmoment, welches zu einer relativen Verdrehung der Knochenfragmente führte [15]. Bei einer translatorischen Scherbewegung kommt im Heilungsgebiet zu hydrostatischen Drücken, welche eine Knorpelbildung induzieren und eine direkte Knochenneubildung verhindern. Bei Scherung durch Torsion kommt es zu keiner hydrostatischen Beanspruchung, wodurch sich im Heilungsgebiet Blutgefäße und Knochengewebe bilden können [15]. Somit ist eine schnellere Heilung der Fraktur möglich.

Neben der IFB hat auch die Frakturgeometrie einen großen Einfluss auf das Heilungsergebnis. Große Frakturspaltbreiten führten in experimentellen Studien zu geringeren Biegesteifigkeiten der Frakturzone nach 9 Wochen Heilungszeit [23; 101]. In einer klinischen Studie an 100 Patienten zeigten sich längere Heilungszeiten bei größerem Frakturspalt [26].

Zusammenfassend lässt sich sagen, dass eine gewisse IFB benötigt wird um eine Kallusbildung zu induzieren, jedoch bei zu großer IFB die Knochenneubildung gehemmt

wird. Aus diesem Grund ist die Ermittlung der optimalen Eigenschaften der Osteosynthese sehr schwierig. Einen Ansatz für die optimalen Eigenschaften geben Epari et al. durch Vergleich der Torsionsfestigkeit geheilter Tibiae [37] . Der Bereich der optimalen Osteosynthesesteifigkeit wurde mit $1570 \leq k_{ax} \leq 2430 \frac{\mathrm{N}}{\mathrm{mm}}$ in axialer und $265 \leq k_s \leq 354 \frac{\mathrm{N}}{\mathrm{mm}}$ in Scherrichtung angegeben. Allerdings sind diese Ergebnisse aufgrund unterschiedlicher Randbedingungen nicht direkt auf die Frakturheilung des Menschen übertragbar. Dabei ist vor allem die Belastung des behandelten Beins während der Heilung sowie die Frakturgeometrie zu nennen (Querosteotomie vs. Knochenbruch). Das optimale mechanische Verhalten der Osteosynthese beim Menschen ist noch immer nicht bekannt.

1.4 Theorien zur mechanisch induzierten Gewebedifferenzierung

Die Gewebedifferenzierung bei der sekundären Frakturheilung hängt stark von der Stabilität der Osteosynthese ab, welche direkt die mechanische Belastung des Gewebes im Frakturbereich beeinflusst. Basierend auf klinischen Beobachtungen und experimentellen Studien sind einige Theorien zur Differenzierung von mesenchymalen Stammzellen entwickelt und verfeinert worden.

Eine der ältesten Theorien geht auf W. Roux zurück. Nach Pauwels postulierte er, dass Druck zur Bildung von Knochengewebe, Zug zur Bildung von Bindegewebe und Schub zur Bildung von Knorpelgewebe führt [65]. Pauwels selbst war es, der diese Theorie anhand mechanischer Überlegungen und klinischer Beobachtungen widerlegte und seine eigene Theorie formulierte (Abbildung 1.2).

Nach seiner Hypothese kann es nur zwei spezifische mechanische Reize auf die Zellen geben. Erstens, die reine gestaltändernde Dehnung, welche zur Bildung von Bindegewebe führt. Zweitens, der hydrostatische Druck, welcher die Bildung von Knorpelgewebe bewirkt. Seiner Theorie zufolge gibt es für die Bildung von Knochengewebe keinen

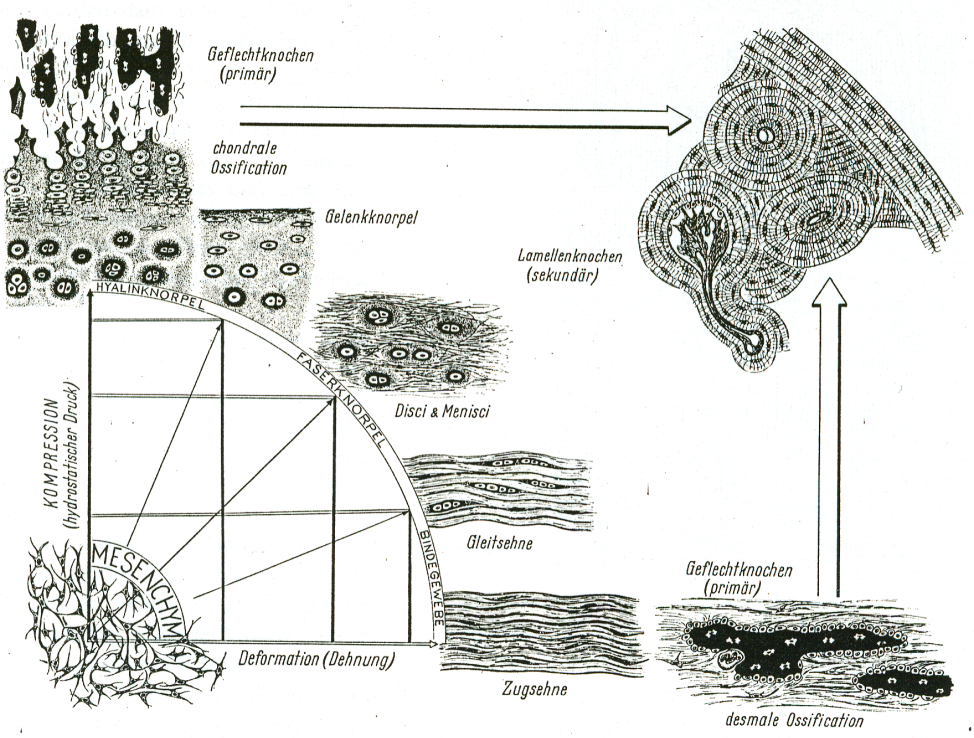

Abbildung 1.2: *Theorie von Pauwels zur Differenzierung mesenchymalen Stützgewebes in Abhängigkeit von der mechanischen Beanspruchung (aus [65]).*

spezifischen mechanischen Reiz. Knochengewebe kann sich nur da bilden, wo die Vorläuferzellen des Knochengewebes durch ein bestehendes Gerüst aus vorhandenen Gewebebestandteilen (z.B. Kollagenfibrillen des Bindegewebes) geschützt sind [65].

Perren und Cordey betrachten ausschließlich die Dehnung des Gewebes im Frakturspalt als mechanischen Reiz [66]. Sie leiten diese Dehnung aus dem Quotienten von IFB und der Frakturspaltbreite ab und bezeichnen sie als interfragmentäre Dehnung (IFD). Zu Beginn der Heilung tritt meist eine hohe IFD auf. Nur das Granulationsgewebe ist in der Lage diese mechanischen Belastungen zu tolerieren, weswegen es in der initialen Heilungsphase gebildet wird. Aufgrund der zunehmenden Gewebesteifigkeit wird die IFD reduziert, wodurch sich Bindegewebe bilden kann. Auf die gleiche Art und Weise kann das Bindegewebe im weiteren Heilungsverlauf durch Knorpelgewebe und schließlich durch Knochengewebe ersetzt werden.

Basierend auf der Theorie von Pauwels entwickelten Carter et al. durch Finite-Elemente-Analysen (FEA) eine eigene Hypothese zur Gewebedifferenzierung [16; 19; 20; 21; 42]. Dabei wird anstatt der temporär wirkenden mechanischen Reize die Belastungsgeschichte des Gewebes unter zyklischen Lasten berücksichtigt (Abbildung 1.3).

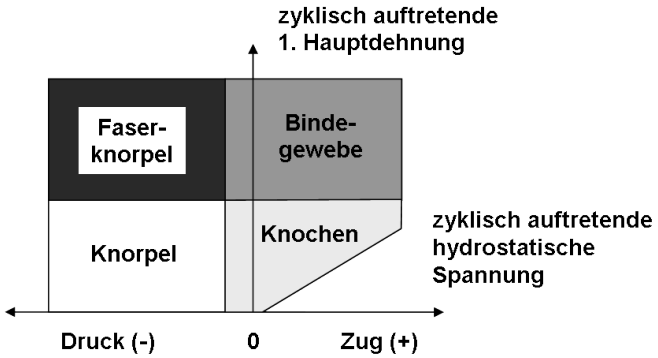

Abbildung 1.3: *Theorie von Carter et al. zur Differenzierung mesenchymalen Stützgewebes in Abhängigkeit von zyklisch auftretender Zugdehnung und zyklisch auftretender hydrostatischer Spannung (erstellt nach [20]).*

Ebenfalls anhand von FE-Simulationen entwickelten Claes und Heigele eine neue Interpretation der Theorie von Pauwels [28]. Grundlage der FE-Modelle waren histologische Schnitte durch Frakturkallusse, die aus einer in vivo Studie an Schafen gewonnen wurden. Anhand dieser Schnitte wurde die lokale Gewebeverteilung zu verschiedenen Heilungszeitpunkten ermittelt, welche bei den FEA durch unterschiedliche Materialeigenschaften dargestellt wurde. Durch Vergleich der lokalen Gewebeverteilung mit der berechneten Spannungs- und Dehnungsverteilung konnten erstmalig quantitative Bereiche bezüglich der mechanischen Stimuli definiert werden (Abbildung 1.4) [28].

Eine andere Art von mechanischem Stimulus wird von Prendergast et al. beschrieben [68]. Sie betrachten sämtliche Gewebearten als poroelastische Materialien. Diese sind offenporig und bestehen aus einer fluiden und einer soliden Phase. Bei Belastung wird die solide Phase gedehnt, wodurch sich ein Druck und eine Strömung in der fluiden Phase ergibt. Neben der gestaltändernden Dehnung wird die sich ergebene Strömungsgeschwindigkeit als mechanischer Stimulus zur Vorhersage der Gewebedifferenzierung verwendet (Abbildung 1.5).

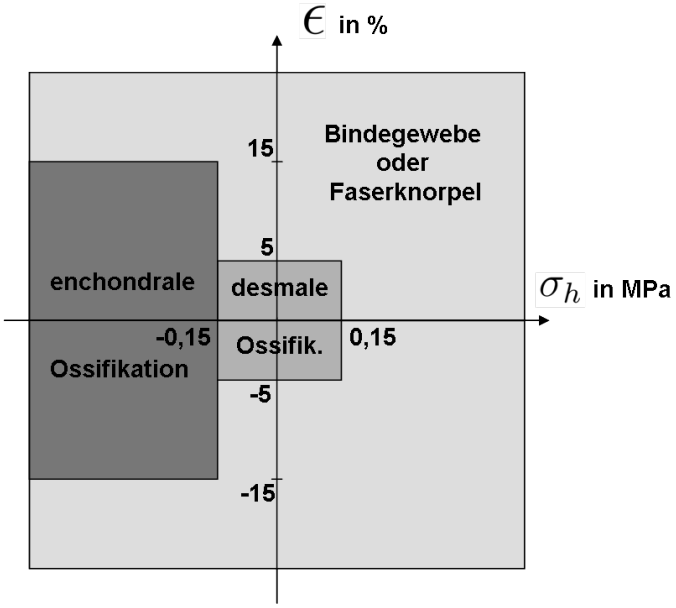

Abbildung 1.4: *Gewebedifferenzierung nach Claes und Heigele bezüglich der beiden mechanischen Stimuli: Dehnung ϵ und hydrostatische Spannung σ_h (erstellt nach [28]).*

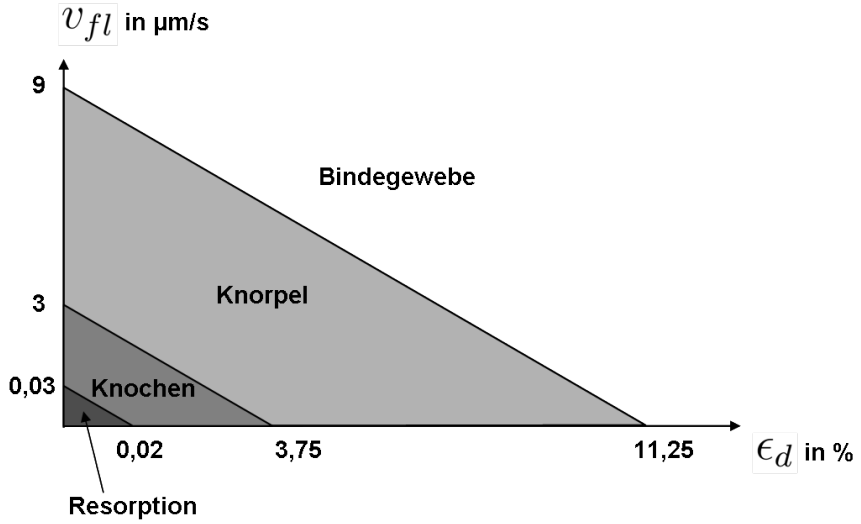

Abbildung 1.5: *Gewebedifferenzierung nach Prendergast et al. bezüglich der beiden mechanischen Stimuli: Strömungsgeschwindigkeit v_{fl} der fluiden Phase und gestaltändernde Dehnung ϵ_d der soliden Phase (erstellt nach [55]).*

1.5 Numerische Modelle zur dynamischen Simulation der sekundären Frakturheilung

Basierend auf den Theorien zur mechanisch induzierten Gewebedifferenzierung wurden in den letzten Jahren numerische Modelle entwickelt, welche die sekundäre Frakturheilung dynamisch simulieren können (Tabelle 1.1). Dabei wurde meist die gestaltändernde Dehnung ϵ_d als mechanischer Stimulus verwendet. Gemäß der Theorie von Prendergast et al. wurde in einigen Studien zusätzlich die Strömungsgeschwindigkeit der fluiden Phase v_{fl} als Stimulus angesehen [68]. In anderen Studien wiederum wurde zusätzlich die volumenändernde Dehnung ϵ_v verwendet, welche aus einem hydrostatischen Spannungszustand resultiert. Die Vorhersage der Gewebedifferenzierung in diesen Modellen war somit stark an der Theorie von Pauwels orientiert.

Der Ablauf der Heilungssimulation wurde bei allen Modellen iterativ gelöst. Ausgehend vom initialen Heilungszustand werden anhand einer FE-Analyse die mechanischen Stimuli berechnet und die Gewebedifferenzierung vorhergesagt. Aus diesen Ergebnissen wird dann ein neuer Ausgangszustand mit evtl. neuer lokaler Gewebeverteilung berechnet. Es handelt sich somit bei der Heilungssimulation um ein Anfangswertproblem, in dem Randwertprobleme (Berechnung der lokalen mechanischen Belastung) integriert sind. Die Vorhersage der Gewebedifferenzierung wird in vielen Modellen anhand von analytischen Formeln gesteuert. In einigen Studien wurde eine Fuzzy-Logik verwendet, die es auch ohne genaue Kenntnis der komplexen Vorgänge (was bis heute der Fall sein dürfte) ermöglicht diese Vorhersage zu treffen [1; 83; 84]. Dabei werden kausale Zusammenhänge aus Erfahrungen und Studienergebnissen linguistisch in Fuzzy-Regeln formuliert und darauf basierend die Ausgangsgrößen (z.B. Änderung der lokalen Knochenkonzentration) gesteuert. Ein konkretes Beispiel wird in Abschnitt 2.5.2 beschrieben.

Die Simulationen wurden meist an Tierversuche angelehnt, sodass die mechanischen Randbedingungen bekannt waren bzw. gut approximiert werden konnten. Die Fixateure hatten dabei meist nur einen Freiheitsgrad, d.h. es war nur die Bewegung in einer Rich-

Tabelle 1.1: *Randbedingungen und mechanische Stimuli numerischer Modelle zur dynamischen Simulation der sekundären Frakturheilung.*

Quelle	Lastannahme	Fixation	Stimulus
[1]	$F_{ax} = 500$ N	$u_{ax} \leq 1$ mm	$\frac{1}{2}\underline{\epsilon}^T\underline{\sigma}$
[9]	$F_{ax} = 360$ N	u_{ax} frei	ϵ_d; ϵ_v
[40]	$350 \leq F_{ax} \leq 700$ N	$50 \leq k_{ax} \leq 1250$ $\frac{\text{N}}{\text{mm}}$	ϵ_d
[43]	$u_{ax}(t)$	-	ϵ_d
[48]	$F_{ax} = 360$ N; $M_t = 1,67$ Nm	u_{ax} bzw. ϕ_t frei	ϵ_d
[49]	$100 \leq F_{ax} \leq 600$ N	u_{ax} frei	ϵ_d; v_{fl}
[55]	$F_{ax} = 500$ N	u_{ax} frei	ϵ_d; v_{fl}
[56]	$F_{ax} = 300$ bzw. 500 N	Fixateur Externe, 3D	ϵ_d; v_{fl}
[57]	$100 \leq F_{ax} \leq 700$ N	u_{ax} frei	ϵ_d; v_{fl}
[83]	$F_{ax} = 500$ N; $F_s = 250$ N	$u_{ax}, u_s \leq 1,25$ mm	ϵ_d; ϵ_v
[84]	$F_{ax} = 500$ N	$u_{ax} \leq 1,25$ mm	ϵ_d; ϵ_v
F_{ax},u_{ax},k_{ax}	Kraft, Verschiebung und Steifigkeit in axialer Richtung		
F_s,u_s	Kraft und Verschiebung in Scherrichtung		
M_t, ϕ_t	Torsionsmoment und Torsionswinkel		
$\underline{\epsilon}^T$	Transponierter Vektor der Dehnungen		
$\underline{\sigma}$	Vektor der Spannungen		
σ_h	hydrostatischer Spannungszustand		
ϵ_d	Gestaltändernde (deviatorische) Dehnung		
ϵ_v	Volumenändernde Dehnung		
v_{fl}	Strömungsgeschwindigkeit der fluiden Phase		

tung möglich. Daher war auch nur eine vereinfachte Lastannahme nötig. Lacroix und Prendergast hatten erstmalig die Heilung einer humanen Tibiaschaftfraktur in einem 3D-Modell dynamisch simuliert [56]. Dabei wurde das 3D-Nachgiebigkeitsverhalten eines Fixateur Externe berücksichtigt. Als Lastannahme wurde jedoch nur die axial auf das Tibiaplateau wirkende Kraft mit $F_{ax} = 300$ bzw. 500 N appliziert. Die Höhe dieser Kraft erscheint zudem im Vergleich zu In-vivo-Messungen unphysiologisch klein [31].

Die Aussagekraft von numerischen Modellen bezüglich klinisch relevanter Fragen war Thema eines Editorials von Viceconti et al. [94]. Demnach ist es zum einen sehr wichtig, den Einfluss von Eingabeparametern und Randbedingungen auf das Ergebnis durch Sensitivitätsanalysen zu untersuchen. Zum anderen muss die Aussagekraft der Modelle grundsätzlich durch geeignete Versuche bzw. Studien bestätigt werden. Diese

Vorgänge werden unter dem Begriff Validierung verstanden.

Zur Bestätigung der meisten Modelle wurde die lokalen Gewebeverteilung im Heilungsverlauf mit typischen histologisch erkennbaren Mustern verglichen. Nahezu alle Modelle waren in der Lage den typischen Verlauf der Knochenneubildung während der sekundären Frakturheilung (siehe Abschnitt 1.2) unter axialer Belastung zu simulieren. Die deviatorische Dehnung konnte dabei als besonders wichtig identifiziert werden [49]. Unter reiner Torsion war dies jedoch nur bei Verwendung der beiden Stimuli ϵ_d und v_{fl} möglich [48].

Neben der lokalen Gewebeverteilung wurde teilweise auch der Verlauf der IFB über der Heilungszeit als Validierungsparameter herangezogen [1; 40; 55; 84]. Dabei wurde die berechnete IFB mit der in vivo gemessenen IFB verglichen. Dieser Vergleich zeigte bei Simon et al. sowie Ament und Hofer eine gute Übereinstimmung (Abbildung 1.6 und 1.7, links). Bei Garcia-Aznar et al. sowie Lacroix und Prendergast hingegen war eine größere Abweichung der IFB zwischen Simulation und Experiment erkennbar (Abbildung 1.7, rechts und 1.8)

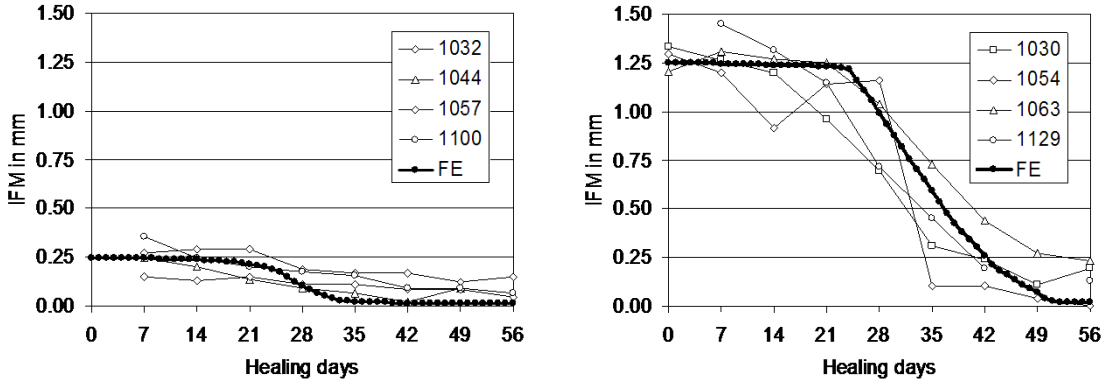

Abbildung 1.6: *Vergleich der interfragmentären Bewegung (IFM) im Heilungsverlauf zwischen den Simulationen (FE) und den Tieren aus der Versuchsgruppe mit 0,25 mm (links) und 1,25 mm (rechts) maximaler axialer Bewegung bei Simon et al. [84].*

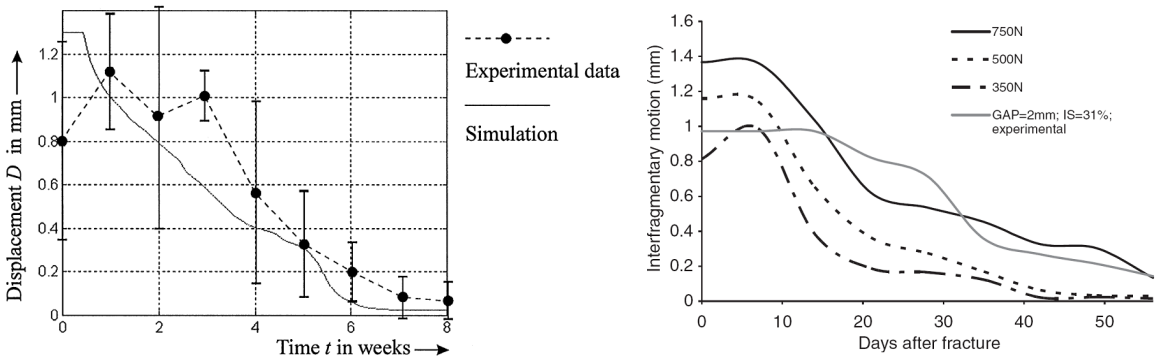

Abbildung 1.7: *Vergleich der interfragmentären Bewegung (Displacement bzw. Interfragmentary motion) im Heilungsverlauf zwischen Simulation und Experiment bei Ament und Hofer [1] (links) und bei Garcia-Aznar et al. [40] (rechts). Die Angaben in N beziehen sich auf die Lastannahme während der Simulation.*

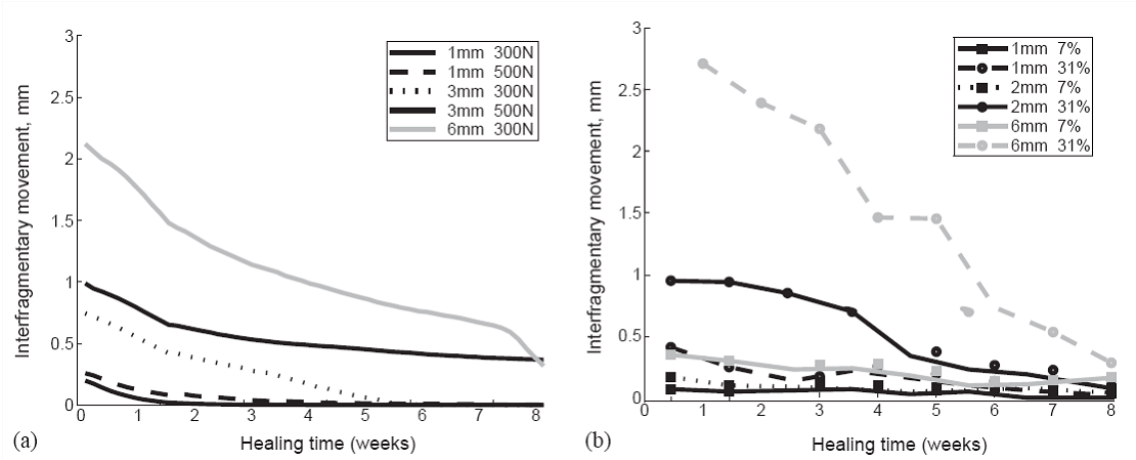

Abbildung 1.8: *Vergleich der interfragmentären Bewegung (Interfragmentary movement) im Heilungsverlauf zwischen Simulation (links) und Experiment (rechts) bei Lacroix und Prendergast [55]. Die Angaben in mm beziehen sich auf die Frakturspaltbreite, die Angaben in N auf die Lastannahme während der Simulation.*

1.6 Ziele der Arbeit

Das Ziel dieser Arbeit ist es, die Heilung von humanen Tibiaschaftfrakturen bei Behandlung mit dem Fixateur Externe und dem intramedullärem Nagel unter physiologischen Lasten zu simulieren. Dabei soll das bereits vorhandene numerische Modell zur Simulation der Frakturheilung beim Schaf von Simon et al. [83; 84] an die humane Frakturheilung angepasst werden. Des Weiteren soll die Bestätigung des Heilungsmodells durch Simulation eines patientenspezifischen Falls erfolgen, bei dem die IFB im Heilungsverlauf ermittelt wurde. Hierfür sind folgende Schritte notwendig:

- Auswertung der In-vivo-Studie zur Bestimmung der IFB eines Patienten im Heilungsverlauf
- Ermittlung des 3D-Nachgiebigkeitsverhaltens der Osteosynthese beim Fixateur Externe
- Ermittlung des 3D-Nachgiebigkeitsverhaltens der Osteosynthese bei intramedullärem Nagel
- Ermittlung eines physiologischen 3D-Belastungszustands
- Anpassung und Bestätigung des bestehenden Heilungsmodells an die humane Frakturheilung

Anhand des Heilungsmodells sollen dann folgende Fragen beantwortet werden:

- Welchen Einfluss hat das Nachgiebigkeitsverhalten der Osteosynthese auf die Heilungszeit?
- Welchen Einfluss hat die Frakturgeometrie auf die Heilungszeit?
- Wie können lange Heilungszeiten vermieden werden?

2 Material und Methoden

2.1 Dokumentation der Frakturheilung eines Patienten

Zur quantitativen Beschreibung des Heilungsverlaufs eines Patienten wurden die IFB über der Heilungszeit und Röntgenaufnahmen zu verschiedenen Heilungszeitpunkten herangezogen.

Patientendaten

- Alter: 27
- Gewicht: ca. 70 Kg
- Fraktur: geschlossene Biegekeilfraktur an der rechten Tibia (AO-Klass.: 42-B2)
- Behandlung: unilateraler Fixateur Externe (Mefisto, Synthes)

Interfragmentäre Bewegung und Bodenreaktionskraft beim Einbeinstand

Die Bestimmung der Verformungen des Fixateurs erfolgte mit Hilfe eines im Haus entwickelten Goniometers [98] in allen 6 Freiheitsgraden. Die beiden Flanschstücke des Goniometers wurden dabei über eine Kunststoffhülse mit den beiden frakturnahen Schrauben des Fixateurs (Schanzschrauben) verbunden. Somit war die Messung der auftretenden Bewegungen an der proximalen Schraube relativ zur distalen Schraube möglich, welche in Form von drei Translationen und drei Rotationen ausgegeben wurde. Die Angabe der Winkel erfolgte bezüglich der körperfesten Basis des proximalen Flanschstücks.

Gemessen wurden die Bewegungen, welche sich aus der Deformation des KIV bei Verlagerung des Körpergewichts auf das behandelte Bein ergaben. Die Belastung des Beins bis zum Einbeinstand erfolgte nach Ermessen des Patienten. Diese Übung wurde auf einer Messplattform (mit einer 3D-Kraftmessdose) ausgeführt, mit welcher die Bodenreaktionskraft simultan zur Bewegungsmessung bestimmt werden konnte (Abbildung 2.1).

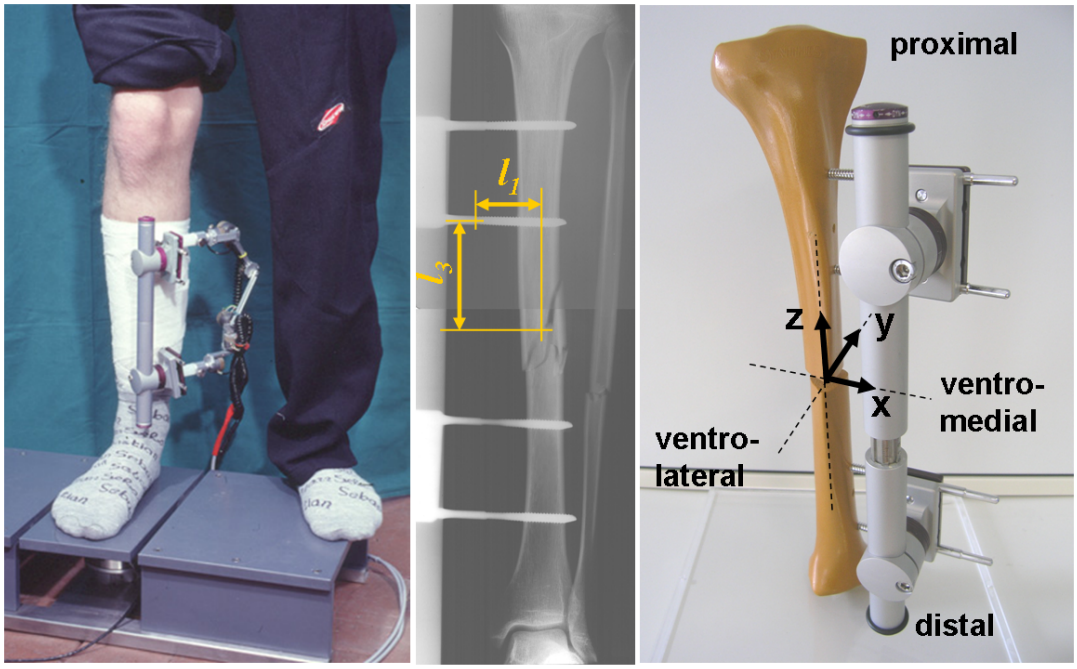

Abbildung 2.1: *Messung der Bewegung an den Schanzschrauben und der Bodenreaktionskraft beim Einbeinstand (links), Abstände vom proximalen Flanschstück des Goniometers zur Frakturmitte in Frontalebene (Mitte), Lage des Koordinatensystems bei der Ermittlung der interfragmentären Bewegung im Frakturspalt (rechts).*

Zur Abschätzung der Interfragmentären Bewegung im Frakturspalt wurden die an den Schrauben gemessenen Bewegungen auf Grundlage der Starrkörperkinematik in den Frakturspalt transformiert, d.h. die Verbindung vom proximalen Flanschstück bis zur Frakturmitte wurde als ideal starr angesehen. Somit ergaben sich neben den Translationen aus der Messung (u'_x, u'_y, u'_z) zusätzliche Translationen im Frakturspalt aufgrund der gemessenen Rotationen (r'_x, r'_y, r'_z) und der Abstände vom proximalen Flanschstück des

Goniometers und der Frakturmitte. Die Abstände vom Flanschstück bis zur Knochenlängsachse (l_1) sowie vom Flanschstück zur Frakturmitte (l_3) wurden durch Röntgenaufnahmen abgeschätzt (Abbildung 2.1, Mitte). Die Länge der Kunststoffhülse, d.h. der Abstand vom Flanschstück zur Längsachse der Schraube (l_2), war aus der Versuchsdokumentation bekannt. Die Rotationen im Frakturspalt r_x, r_y, r_z entsprechen gemäß der Theorie der Starrkörperkinematik den gemessenen Rotationen an der Schraube während sich die resultierenden Translationen im Frakturspalt u_x, u_y, u_z (in Komponenten des Goniometersystems, Abbildung 2.1, rechts) anhand folgender Formeln ergaben:

$$\begin{aligned} u_x &= u'_x - l_3 \cdot r'_y - l_2 \cdot r'_z \\ u_y &= u'_y - l_1 \cdot r'_z + l_3 \cdot r'_x \\ u_z &= u'_z + l_2 \cdot r'_x + l_1 \cdot r'_y \end{aligned} \tag{2.1}$$

mit $l_1 = 40$ mm; $l_2 = 69,5$ mm; $l_3 = 67$ mm

Auswertung der Messergebnisse

Die Messreihe einer Übung bestand aus drei Belastungszyklen, bei denen die IFB und die Bodenreaktionslast in Zeitschritten von $\Delta t_M = 0,5$ s aufgezeichnet wurden. Für den Vergleich der IFB zu verschiedenen Heilungszeitpunkten war es notwendig aus der jeweiligen Messreihe spezifische Vergleichswerte für jede Translation, Rotation und Bodenreaktionslast zu ermitteln. Daher wurden zunächst die Werte aus der jeweiligen Messreihe selektiert, welche bei einer vertikalen Bodenreaktionslast von >80% des Maximalwerts auftraten. Aus diesen selektierten Werten wurde dann der Median, das Minimum und das Maximum bestimmt. Für die quantitative Beschreibung des Heilungsverlaufs wurden die Ergebnisse der Übungen (Median, Minimum, Maximum) zu verschiedenen Heilungszeitpunkten verglichen.

2.2 Nachgiebigkeitsverhalten der Osteosynthese beim Fixateur Externe

FE-Modell des Knochen-Implantat-Verbunds

Zur Abschätzung der Steifigkeit der Osteosynthese beim Fixateur Externe wurde ein FE-Modell aus Balkenelementen (mit sechs Freiheitsgraden) auf Grundlage der Patientendokumentation (siehe Abschnitt 2.1) erstellt. Die Hauptelemente dieses Modells waren der Fixateurkörper, die beiden Knochenfragmente, die vier Schanzschrauben sowie die Verbindungselemente zwischen Fixateurkörper und den Schanzschrauben (siehe Abbildung 2.1).

Zur Beschreibung der mechanischen Eigenschaften wurden den Balkenelementen eine Querschnittsfläche A, ein Flächenmoment 2. Grades I, ein Elastizitätsmodul E und eine Querkontraktionszahl ν zugeordnet. Für die Definition der mechanischen Eigenschaften des Fixateurkörpers wurde die Ersatzbiegesteifigkeit EI anhand einer 4-Punkt-Biegung bestimmt und das Flächenmoment 2. Grades unter Annahme eines Elastizitätsmoduls von $E = 216.000$ MPa berechnet. Für die Berechnung der geometrischen Kennwerte I und A der Knochenfragmente wurde ein Hohlzylinder mit einem Außendurchmesser von $d_{K,a} = 22$ mm und einem Innendurchmesser von $d_{K,i} = 13$ mm (basierend auf den Röntgenbildern des Patienten) zu Grunde gelegt. Die verwendeten Kennwerte sind in Tabelle 2.1 aufgelistet.

Tabelle 2.1: *Parameter zur Definition der mechanischen Eigenschaften der Strukturen im FE-Balkenmodell (Fixateur Externe).*

Bezeichnung	E in MPa	ν	I in mm^4	A in mm^2
Knochenfragmente	15.750[a]	0,325[a]	10.097	247
Schanzschrauben	216.000	0,3	31	20
Fixateurkörper	216.000	0,3	4.079	380

[a] aus [87]

Die mechanischen Eigenschaften der Verbindungselemente konnten nicht direkt aus den Abmessungen abgeleitet und analytisch korrekt beschrieben werden. Daher wurden in die beiden Lagerungsmitten der Verbindungen jeweils zwei Knoten gelegt, ein Knoten starr mit den Schanzschrauben und der andere Knoten starr mit dem Fixateurkörper verbunden (Abbildung 2.2). Die beiden Knoten je Verbindung lagen koinzident, der Kraftschluss zwischen ihnen erfolgte anhand von jeweils 3 Translations- und 3 Rotationsfedern mit linearem Steifigkeitsverhalten. Durch die Annahme, dass sich das proximale Verbindungselement analog zum distalen verhält, konnte die Zahl der unbekannten Steifigkeiten von zwölf auf sechs reduziert werden.

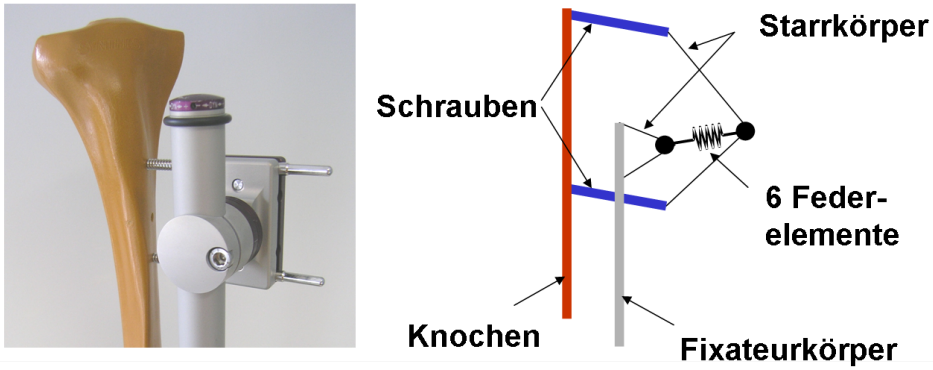

Abbildung 2.2: *Reeller Aufbau (links) und schematische Darstellung der proximalen Osteosynthese beim Fixateur Externe im FE-Balkenmodell (rechts). Die mechanischen Eigenschaften der Verbindungselemente werden durch Federelemente in allen sechs Freiheitsgraden dargestellt.*

Kalibrierung der Federelemente

Für die Kalibrierung der Federn (zur Darstellung des mechanischen Verhaltens der Verbindungselemente) wurde der KIV des behandelten Patienten mit zwei Pertinaxstäben und einem baugleichen Mefisto Fixateur Externe rekonstruiert und die Systemsteifigkeit unter axialer Kompression und Biegung in zwei senkrecht aufeinander stehenden Ebenen bestimmt (Abbildung 2.3). Die Biegeversuche wurden bei Stützweiten von $L_1 = 250$ mm und $L_2 = 100$ mm durchgeführt. Bei den Simulationen erfolgte die Lagerung und Lasteinleitung analog zu den In-vitro-Versuchen. Durch Kalibrierung

der Federsteifigkeiten konnte das mechanische Verhalten des FE-Modells so angepasst werden, dass die in vitro ermittelten Systemsteifigkeiten mit einem Fehler von <1% wiedergegeben werden konnten.



Abbildung 2.3: *In-vitro-Versuche zur Bestimmung der Systemsteifigkeit des Knochen-Implantat-Verbunds (links: axiale Kompression, rechts: 4-Punkt-Biegung in zwei senkrecht aufeinander stehenden Ebenen).*

Nachgiebigkeitsverhalten der Osteosynthese

Das mechanische Verhalten des patientenspezifischen KIV kann anhand einer 3D-Steifigkeitsmatrix beschrieben werden. Mit Hilfe des kalibrierten FE-Balkenmodells war die Bestimmung dieser Matrix anhand von sechs unabhängigen Lastfällen möglich, bei denen die Deformationen des Gesamtsystems im jeweiligen Lastfall ermittelt wurden.

Lasteinleitung und Messung der Bewegungen sollen dabei jedoch an der gleichen Stelle des Systems stattfinden, weshalb im FE-Balkenmodell zwei zusätzliche Knoten in der Mitte des Frakturspalts definiert und das jeweils frakturnahe Ende des proximalen und distalen Knochenfragments mit jeweils einem dieser Knoten starr verbunden wurden.

Die Fixierung des Gesamtsystems in allen sechs Freiheitsgraden erfolgte stets am distalen Knoten. Am proximalen Knoten wurden in sechs Lastfällen jeweils reine Kräfte und Momente aufgebracht und die Verformungen bestimmt. Nach Zusammenfassen der Lasten und Verformungen aller Komponenten $i = 1 \dots 6$ und aller Lastfälle $j = 1 \dots 6$ in Matrizen $[F_{ij}]$ und $[U_{ij}]$ wurde die 3D-Steifigkeitsmatrix gemäß [41] anhand folgender Beziehung berechnet:

$$\underline{\underline{K}} = \underline{\underline{F}} \cdot \underline{\underline{U}}^{-1} = \begin{bmatrix} F_{11} & \cdots & F_{1j} \\ \vdots & \ddots & \vdots \\ F_{i1} & \cdots & F_{ij} \end{bmatrix} \cdot \begin{bmatrix} U_{11} & \cdots & U_{1j} \\ \vdots & \ddots & \vdots \\ U_{i1} & \cdots & U_{ij} \end{bmatrix}^{-1} \tag{2.2}$$

Des Weiteren wurde der Einfluss des Schraubendurchmessers d_s und der freien Biegelänge der Schanzschrauben l_s auf die axiale Steifigkeit und die beiden Schersteifigkeiten des KIV analysiert.

2.3 Nachgiebigkeitsverhalten der Osteosynthese bei intramedullärem Nagel

FE-Modell des Knochen-Implantat-Verbunds

Für die Simulation der Heilung bei intramedullärem Nagel war es notwendig das Nachgiebigkeitsverhalten der Osteosynthese anhand eines weiteren FE-Modells zu ermitteln und vereinfacht darzustellen. Für die Erstellung dieses FE-Modells wurde die Geometrie eines in vitro getesteten KIV [8] mit einer diaphysären Querosteotomie (Frakturspaltbreite $S_{fr} = 8\,\text{mm}$) anhand von CT-Daten nach Implantation eines Tibianagels (11

mm, Stryker T2) rekonstruiert. Dazu wurden die CT-Daten im DICOM-Format in die Visualisierungssoftware AMIRA (Version 4.1, www.tgs.com) eingelesen und das kortikale Knochengewebe sowie das Implantatmaterial segmentiert. Anschließend erfolgte auf Basis dieser Segmentierung die Erstellung von triangulierten Oberflächen der Kortizes und dem Implantatmaterial (Abbildung 2.4), welche anschließend als Punktwolke (Keypoints) in die FE-Software ANSYS (Version 11.0, www.ansys.com) eingelesen wurden.

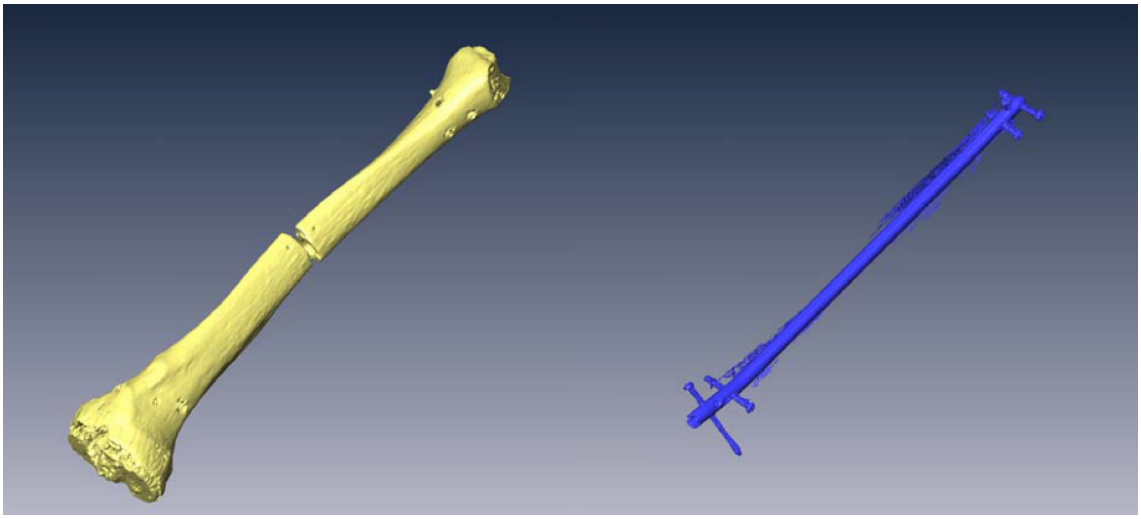

Abbildung 2.4: *Rekonstruierte Oberflächen der Kortizes (links) und des Implantatmaterials (rechts) des Knochen-Implantat-Verbunds einer Marknagelung in AMIRA.*

In ANSYS folgte eine manuelle Auswahl von jeweils 40 dieser Keypoints pro transversaler Schnittebene (Ebenenabstand = 10 mm) zur anschließenden Darstellung der äußeren und inneren Kontur der Kortizes durch Splines. Anhand dieser Splines und longitudinaler Verbindungslinien dazwischen wurden Volumen für die Vernetzung der Kortizes generiert. Die Darstellung der Volumen des Tibianagels sowie der Verriegelungsschrauben erfolgte idealisiert durch Zylinder (Schrauben) bzw. Hohlzylinder (Nagel), jedoch unter Berücksichtigung der proximalen und distalen Nagelkrümmung, des Langlochs sowie der Fasen an den Löchern des Marknagels (Abbildung 2.5). Die rekonstruierte Oberfläche des Implantats (Abbildung 2.4, rechts) diente dabei zur genauen Position von Nagel und Schrauben.

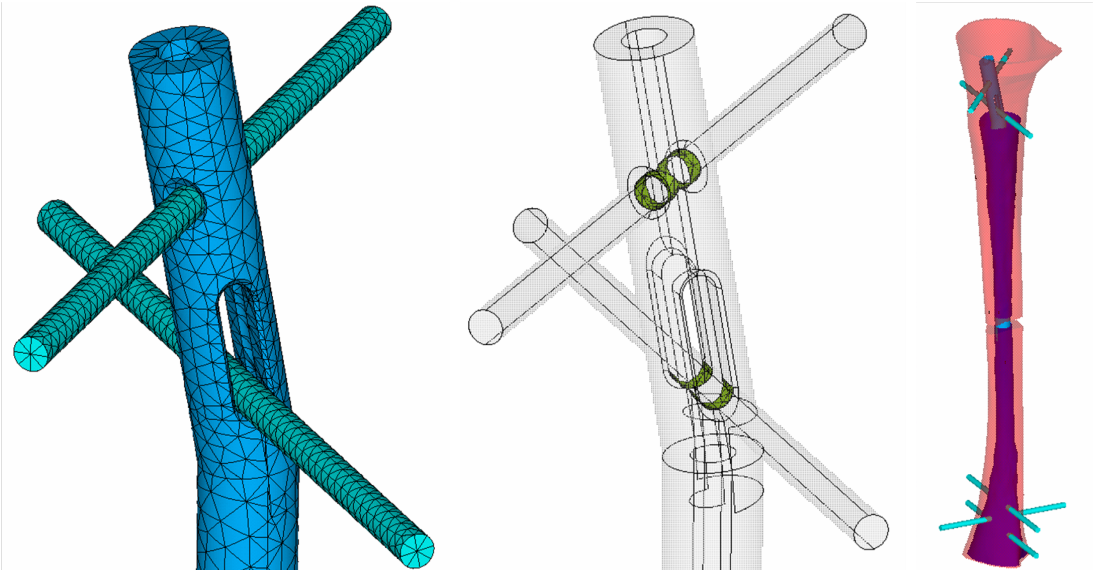

Abbildung 2.5: *Vernetzung (links) und Kontaktbereiche (Mitte) des proximalen Marknagels und der Verriegelungsschrauben, Bereich des Kontakts zwischen Nagel und Endost (rechts).*

Die Vernetzung der Strukturen wurde anhand von 10-Knoten-Tetraederelementen unter Verwendung der automatischen Netzanpassung in ANSYS („smartsize“-Option) an geometrisch schwierigen Stellen (z.B. Eintrittsstellen der Verriegelungsschrauben in die Kortizes) realisiert. Am frakturnahen Ende der Kortizes (dem potentiellen Kontaktpunkt von Nagel und endostaler Oberfläche) erfolgte zusätzlich eine manuelle Verfeinerung der Vernetzung.

Die Kontakte zwischen den Verriegelungsschrauben und dem Nagel bzw. den Kortizes wurden anhand von Oberflächenkontaktelementen (surface-to-surface) als „fully bonded“ beschrieben, sodass keine Relativbewegung zwischen den Strukturen möglich war. Der Kontakt zwischen dem Marknagel und der endostalen Oberfläche der Kortizes (Abbildung 2.5, rechts) wurde durch die Methode der Rückstellkräfte (Kontaktfedersteifigkeit von $K_n = 210.000\ \frac{\mathrm{N}}{\mathrm{mm}^3}$), auch als „penalty method“ bezeichnet, reibungsfrei (Reibungskoeffizient $\mu = 0$) beschrieben.

Die Eigenschaften der Strukturen wurden basierend auf linearelastischem, isotropen Materialverhalten durch die beiden Materialkenngrößen Elastizitätsmodul E und Quer-

kontraktionszahl ν beschrieben. Die verwendeten Materialkennwerte sind in Tabelle 2.2 aufgelistet.

Tabelle 2.2: *Materialkennwerte der Strukturen im FE-Kontaktmodell (Marknagelung).*

Material	Elastizitätsmodul	Querkontraktionszahl
Kortizes	15.750 MPa[a]	0,325[a]
Marknagel	110.000 MPa[b]	0,33[b]
Schrauben	110.000 MPa[b]	0,33[b]

[a] aus [87]; [b] Herstellerangaben

Validierung

Für die Validierung des FE-Kontaktmodells wurden mit dem real existierenden KIV, welcher als Vorlage für die Erstellung der Geometrien im Modell diente, In-vitro-Versuche durchgeführt, die mit dem FE-Kontaktmodell nachsimuliert wurden. Die Lagerung und Lasteinleitung erfolgte bei diesen Versuchen durch vier Klemmvorrichtungen (Scher- und Biegeversuch) bzw. zwei Probenhalter (Kompressions- und Torsionsversuch). Diese Lagerungen wurden im FE-Modell durch Starrkörperzelte repräsentiert, welche an der Basis mit den periostalen Knoten der Kortizes verbunden wurden und jeweils in einem gemeinsamen Knoten, folgend als Zeltknoten bezeichnet, mit sechs Freiheitsgraden endeten (Abbildung 2.6).

Zur Simulation der Scherversuche erfolgte die Lagerung der beiden Zeltknoten des distalen Knochenfragments in allen Freiheitsgraden außer der Rotation in der Scherebene. Die beiden Zeltknoten des proximalen Knochenfragments wurden gemäß der Traversenbewegung beim In-vitro-Versuch sukzessiv in mehreren Berechnungsschritten verschoben. Die restlichen Freiheitsgrade der proximalen Zeltknoten wurden mit Ausnahme der Rotation in Scherebene blockiert (Abbildung 2.7).

Bei den Biegelastfällen erfolgte die Lagerung des Modells an den äußeren beiden Zeltknoten gegen Verschiebung in Biegerichtung sowie gegen Verschiebung senkrecht zur Biegeebene. Am äußeren distalen Zeltknoten wurde zusätzlich die Verschiebung in longitudinaler Richtung blockiert. Die Lasteinleitung erfolgte gemäß der experimentellen

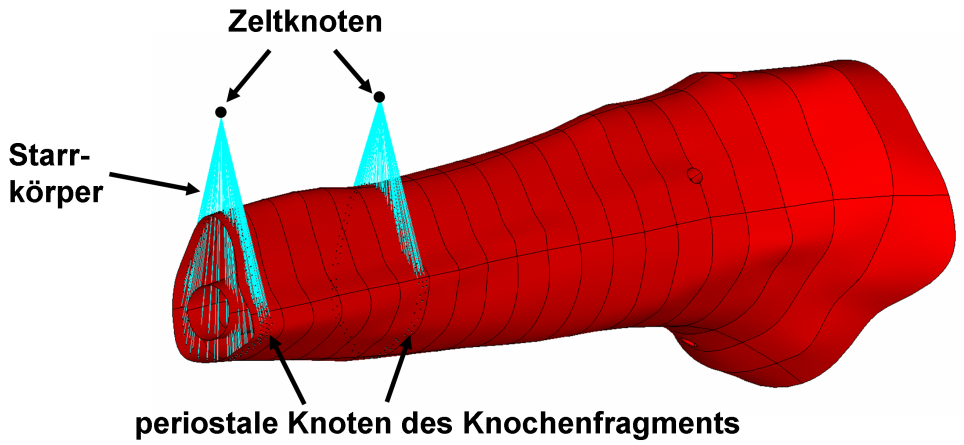

Abbildung 2.6: *Starrkörperzelte (cyan) zur Lagerung und Lasteinleitung des proximalen Knochenfragments (dargestellt durch die äußere und innere Oberfläche, rot) zur Simulation des In-vitro-Scherversuchs (Marknagelung).*

Traversenbewegung durch sukzessive Verschiebung der inneren Zeltknoten in mehreren Schritten, welche zusätzlich gegen eine Verschiebung senkrecht zur Biegeebene gelagert wurden (Abbildung 2.8).

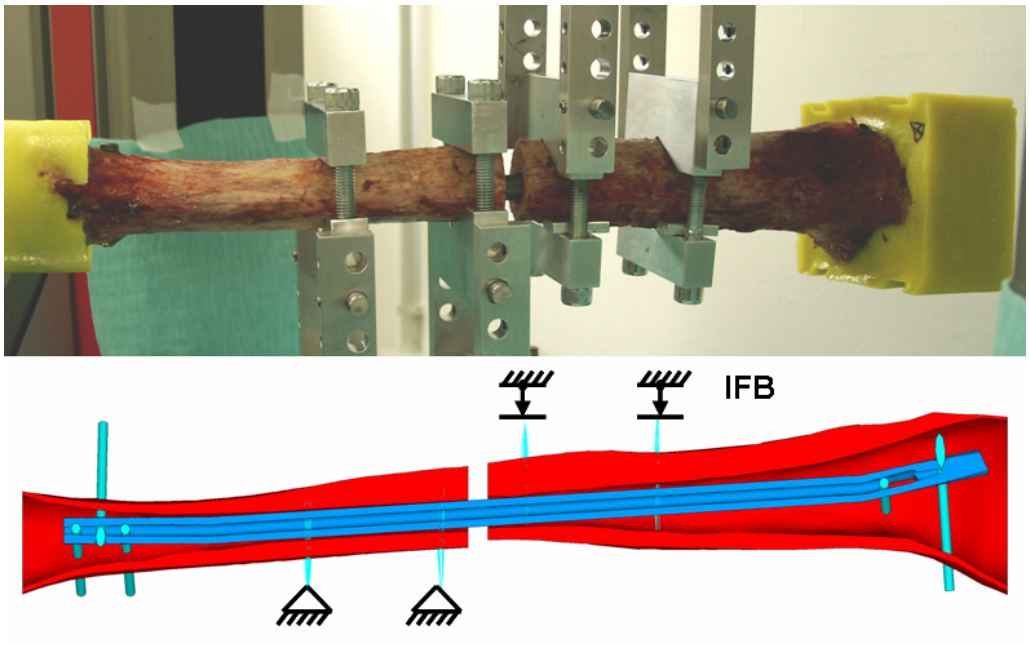

Abbildung 2.7: *Scherlastfall: In-vitro-Versuch (oben) und FE-Kontaktmodell mit Randbedingungen (unten).*

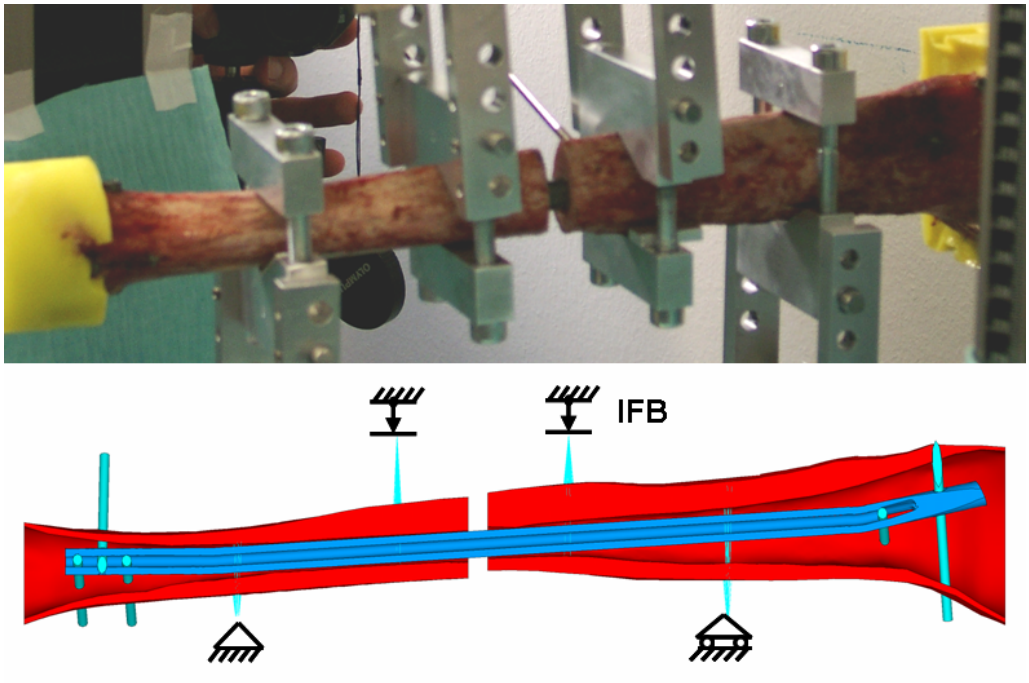

Abbildung 2.8: *Biegelastfall: In-vitro-Versuch (oben) und FE-Kontaktmodell mit Randbedingungen (unten).*

Für die Simulation der Kompressions- und Torsionsversuche erfolgte die Lagerung am distalen Zeltknoten in allen sechs Freiheitsgraden und am proximalen Zeltknoten gegen seitliche Verschiebungen. Am proximalen Zeltknoten wurde die Last durch axiale Verschiebung (Kompressionsversuch) bzw. durch Rotation um die longitudinale Achse (Torsionsversuch) eingeleitet (Abbildung 2.9).

Die Validierung des FE-Modells anhand der In-vitro-Versuche erfolgte durch Vergleich der jeweiligen Kennlinie des Versuchs (z.B. Kraft-Weg-Kennlinie) mit der simulierten Kennlinie anhand des FE-Modells. Dabei wurde für jeden Versuch die maximale Abweichung der Bewegung zwischen Simulation und In-vitro-Versuch ermittelt.

Zur Abschätzung der Sensitivität der Berechnungen wurde eine erneute Simulation der In-vitro-Versuche durchgeführt, jedoch diesmal mit Modifikation einzelner Parameter des FE-Kontaktmodells. Dabei wurde die Anzahl der Elemente von 79.800 auf 222.900 erhöht, die Anzahl der Belastungsschritte verdreifacht, der Reibungskoeffizient auf $\mu = 1$ gesetzt, der Elastizitätsmodul der Kortikalen Schalen verdoppelt, der dia-

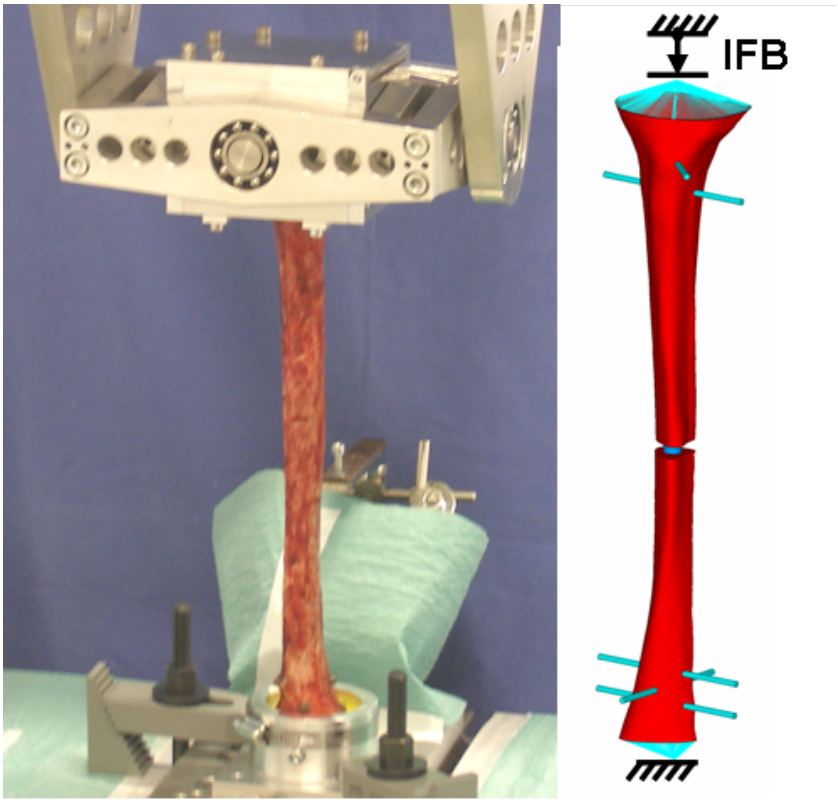

Abbildung 2.9: *Kompressionslastfall: In-vitro-Versuch (links) und FE-Kontaktmodell mit Randbedingungen (rechts).*

physäre Markraumdurchmesser um $\Delta d_{M,dia} = 0,3$ mm erweitert und der metaphysäre Markraumdurchmesser um $\Delta d_{M,meta} = 1$ mm verjüngt. Verglichen wurden jeweils die Abweichungen der IFB vom modifizierten Modell zum Originalmodell unter gleicher Last.

Nachgiebigkeitsverhalten der Osteosynthesen

Für die Ermittlung des Nachgiebigkeitsverhaltens der Osteosynthesen in Abhängigkeit von der Frakturform wurde ausgehend vom rekonstruierten KIV mit durchgehender Kortikalis (ohne Frakturspalt) eine idealisierte Quer-, Schräg- (Winkel 45° zur Knochenlängsachse) und Biegekeilfraktur (Öffnungswinkel 90°) mit einem Frakturspalt von $S_{fr} = 5$ mm erzeugt (Abbildung 2.10). Dieser Frakturspalt bezog sich stets auf den Abstand der Frakturflächen in longitudinaler Richtung.

Zur Bestimmung der IFB unter in vivo Bedingungen war im Vergleich zu den In-vitro-Versuchen eine Änderung der Lagerung und Lasteinleitung nötig. Diese erfolgte nun mit Hilfe von Starrkörperzelten, deren Basen an der äußeren Kontur der frakturnahen Enden der kortikalen Schalen angebracht wurden und jeweils in einem Zeltknoten als Spitze endeten. Diese beiden Zeltknoten wurden koinzident in der Mitte der Fraktur definiert, sodass Kräfte momentenfrei appliziert werden konnten. Der distale Zeltknoten wurde bei sämtlichen Simulationen in allen sechs Freiheitsgraden gelagert (Abbildung 2.11).

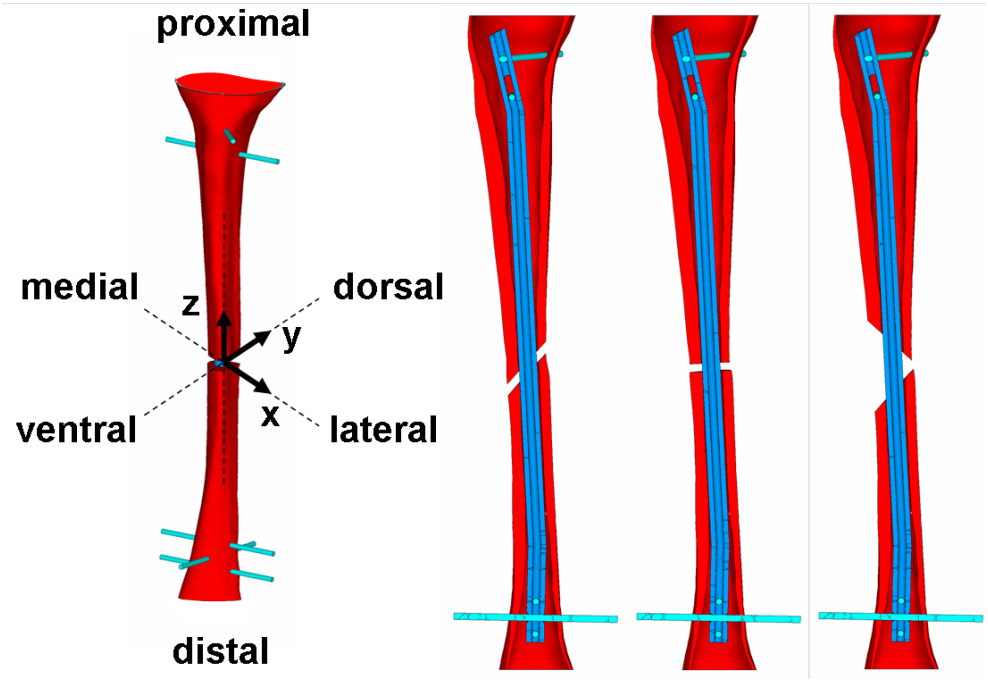

Abbildung 2.10: *Lagebezeichnungen (links) und idealisierte Frakturformen (Schräg-, Quer- und Biegekeilfraktur) des FE-Kontaktmodells (rechts).*

Zur Ermittlung des Nachgiebigkeitsverhaltens unter Scherlast wurde der proximale Zeltknoten sukzessiv in mehreren Berechnungsschritten in Scherrichtung verschoben. Durch Änderung der Komponenten des Verschiebungsvektors am proximalen Knoten wurde die Scherrichtung in 10°-Schritten variiert, insgesamt 36 Kraft-Weg-Kennlinien ermittelt und durch Interpolation mittels der Griddata-Funktion in Matlab (www.math-

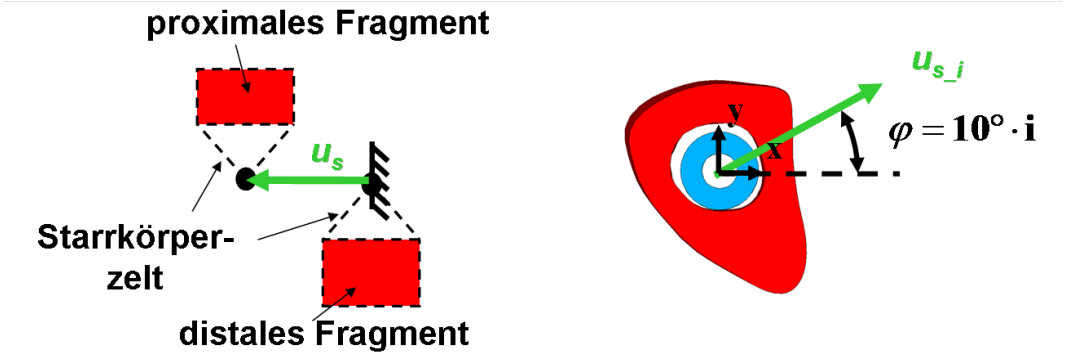

Abbildung 2.11: *Randbedingungen zur Bestimmung des Schernachgiebigkeitsverhaltens. Laterale Sicht auf die Frakturzone (links) und Sicht auf die Transversalebene auf Frakturhöhe (rechts).*

works.de) ein spezifisches Kennfeld der Scherlasten über den Scherverschiebungen erstellt.

Die Bestimmung der Steifigkeit unter axialer Kompression, Torsion und Biegung erfolgte durch Aufbringen einer reinen axialen Verschiebung bzw. Rotation am proximalen Zeltknoten. Durch lineare Regression wurden aus den ermittelten Kennlinien (z.B. Kraft-Weg-Kennlinie) die linearisierten Steifigkeiten im Bereich der axialen Kräfte von 100 N $< |F_z| <$ 1000 N, der Biegemomente von 6 Nm $< |M_x, M_y| <$ 66 Nm und Torsionsmomente von 2 Nm $< |M_z| <$ 5 Nm ermittelt.

Vereinfachtes Modell zur Darstellung des komplexen Nachgiebigkeitsverhaltens

Für die Simulation der Knochenheilung bei intramedullärem Nagel soll das komplexe Nachgiebigkeitsverhalten zur Einsparung von Rechenzeit in vereinfachter Weise dargestellt werden. Daher wurden vom FE-Kontaktmodell Teilbereiche bezüglich ihres mechanischen Verhaltens untersucht (Abbildung 2.12).

Die Trennung des FE-Kontaktmodells erfolgte proximal knapp unterhalb der Krümmung des Nagels bzw. distal oberhalb der Verriegelungsschrauben. Zur Bestimmung der mechanischen Eigenschaften der Kortikalisfragmente wurden diese an der gesamten Schnittfläche gegen Verschiebung gelagert und ein Starrkörperzelt auf den Knoten, die in einem Abstand von 45 mm von der Frakturmitte lagen, definiert. Der Zeltknoten an

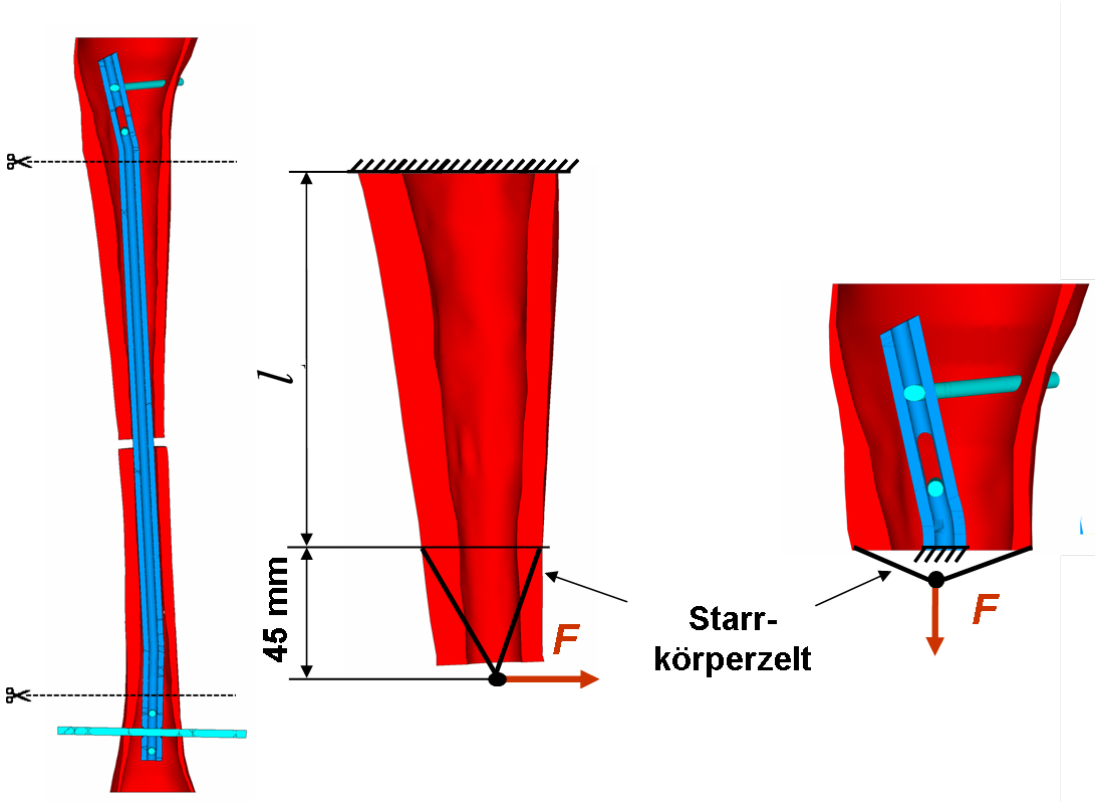

Abbildung 2.12: *Lage der proximalen und distalen Schnittebene (links), Randbedingungen zur Bestimmung des mechanischen Verhaltens des proximalen Tibiaschafts bis zur Metaphyse (Mitte) bzw. des mechanischen Verhaltens des proximalen Knochen-Implantat-Verbunds (rechts). Der Zeltknoten im rechten Bild wurde zur besseren Darstellung nach distal verschoben.*

der Spitze des Starrkörperzelts wurde in die Frakturmitte gelegt. Durch Aufprägen von Lasten am Zeltknoten, den sich ergebenen effektiven Steifigkeiten $K_{K,z}, K_{K,\alpha}, K_{K,\beta}, K_{K,\gamma}$ (Quotient aus Kraft und Verschiebung bzw. Moment und Winkel in Wirkungsrichtung der Last) und der Länge des jeweiligen Knochenfragments (l_K) wurden für jedes Fragment ersatzweise die effektive Querschnittsfläche A_K, die effektiven Flächenmomente 2. Grades $I_{K,x}, I_{K,y}$ sowie das effektive polare Flächenmoment $I_{K,p}$ anhand der Formeln 2.3 und 2.4 ermittelt. Für den Elastizitätsmodul E und die Querkontraktionszahl ν wurden dabei die in Tabelle 2.2 aufgelisteten Werte für Knochengewebe verwendet.

$$A_K = \frac{k_{K,z} l_K}{E}; \quad I_{K,x} = \frac{k_{K,\beta} l_K^3}{3E}; \quad I_{K,y} = \frac{k_{K,\alpha} l_K^3}{3E}; \quad I_{K,p} = \frac{k_{K,\gamma} l_K 2\,(1+\nu)}{E} \tag{2.3}$$

Aufgrund der Komplexität der Verbindung zwischen Nagel, Verriegelungsschrauben und Kortikalis wurde das Gesamtkonstrukt mechanisch untersucht. Der Nagel wurde am Schnittende eingespannt und an den Knoten der Schnittfläche der Kortikalis ein Starrkörperzelt definiert, dessen Zeltknoten in der Mitte des Nagels auf Höhe des Schnitts definiert wurde. Das mechanische Verhalten des Konstrukts wurde durch Applizieren von sechs unabhängigen Lastfällen, den resultierenden Bewegungen am Zeltknoten in allen sechs Lastfällen bestimmt und anhand einer spezifischen 3D-Steifigkeitsmatrix ($\underline{\underline{K}}_P$ bzw. $\underline{\underline{K}}_D$) beschrieben. Diese wurden anhand der Formel 2.2 berechnet. Zur Beschreibung des mechanischen Verhaltens des mittleren Nagelabschnitts (zwischen den Schnittebenen) wurden die Querschnittsfläche A_N, die Flächenmomente 2. Grades $I_{N,x}$ und $I_{N,y}$ sowie das polare Flächenmoment $I_{N,p}$ anhand des Innen- und Außendurchmessers des Nagels ($d_{N,i}$ u. $d_{N,a}$) mithilfe folgender Formeln berechnet:

$$A_N = \frac{\left(d_{N,a}^2 - d_{N,i}^2\right)\pi}{4}; \quad I_{N,x} = I_{N,y} = \frac{\left(d_{N,a}^4 - d_{N,i}^4\right)\pi}{64}; \quad I_{N,p} = \frac{\left(d_{N,a}^4 - d_{N,i}^4\right)\pi}{32} \tag{2.4}$$

Im simplifizierten Modell wurden die Knochenfragmente ab einem Abstand von 45 mm vom Frakturspalt und der Nagel bis zur jeweiligen Schnittfläche anhand von Balkenelementen anhand der oben genannten Parameter beschrieben. Die Darstellung des frakturnahen Teils der Knochenfragmente (bis 45 mm von der Frakturmitte) erfolgte durch einen Hohlzylinder ($d_{K,a} = 22$ mm & $d_{K,i} = 13$ mm), in den die idealisierte Frakturgeometrie des zu untersuchenden KIV analog zum FE-Kontaktmodell eingearbeitet wurde. Das mechanische Verhalten des proximalen und distalen Konstrukts aus Nagel, den Verriegelungsschrauben und der epiphysären Kortikalis wurde durch die entsprechende Steifigkeitsmatrix anhand eines speziellen Elements implementiert (Abbildung 2.13).

Das Schernachgiebigkeitsverhalten des proximalen und distalen Knochenfragments

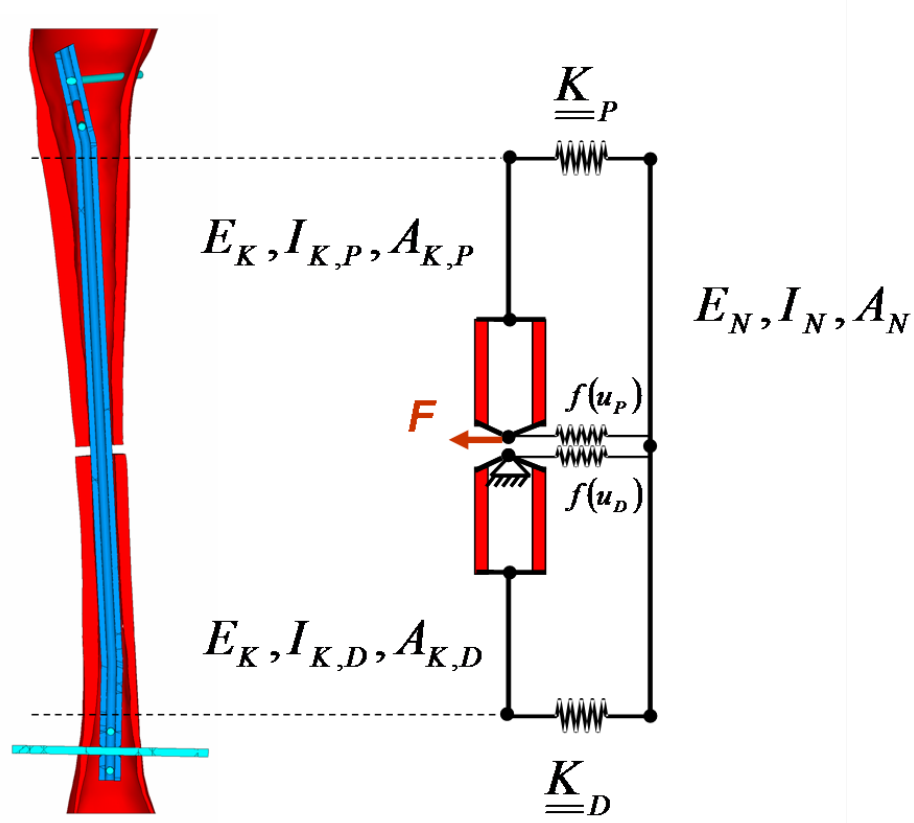

Abbildung 2.13: *Aufbau des vereinfachten Modells zur Darstellung des komplexen Nachgiebigkeitsverhaltens einer Marknagelung. Simulation des mechanischen Verhaltens durch Balkenelemente anhand der effektiven Flächenmomente 2. Grades $I_{K,P}$, $I_{K,D}$, I_N, der effektiven Querschnittsflächen $A_{K,P}$, $A_{K,D}$, A_N, der Elastizitätsmoduln (E_K und E_N) vom Knochengewebe und Marknagel sowie durch die Steifigkeitsmatrizen $\underline{\underline{K}}_P$ und $\underline{\underline{K}}_D$. Das Schernachgiebigkeitsverhalten wurde durch Federelemente mit den nichtlinearen Kennlinien $f(u_P)$ und $f(u_D)$ berücksichtigt.*

(Relativbewegung zum Nagel) wurde anhand von nichtlinearen Federn zwischen dem Nagel und dem jeweiligen Zeltknoten am Frakturspalt dargestellt. Die Kennlinien dieser Federn $f(u_P)$ und $f(u_D)$ wurden anhand des FE-Kontaktmodells mit zusätzlicher Einspannung des Nagels auf Höhe des Frakturspalts ermittelt. Für das Schernachgiebigkeitsverhalten des proximalen (bzw. distalen) Fragments wurde hierfür der proximale (bzw. distale) Zeltknoten in Scherrichtung verschoben und die resultierende Kraft-Weg-Kennlinie ermittelt.

Die Verifizierung des simplifizierten FE-Modells erfolgte durch Vergleich des Nachgiebigkeitsverhaltens (Kennlinien) aller untersuchten KIVs (Quer-, Schräg- und Biegekeilfraktur bei Nagelaußendurchmessern von 9 bis 11 mm) zu den Kennlinien des FE-Kontaktmodells. Hierfür wurden die Lagerung und Lasteinleitung analog zum FE-Kontaktmodell an den Zeltknoten zweier Starrkörperzelte am Frakturspalt definiert. Zur Lagerung wurden wieder alle sechs Freiheitsgrade des distalen Zeltknotens blockiert und die Lasten am proximalen Zeltknoten aufgeprägt. Zur Verifizierung wurde die Abweichung der IFB der beiden Modelle analog zur Validierung des FE-Kontaktmodells ermittelt.

2.4 Muskuloskelettale Lasten in den unteren Extremitäten beim Gang

Invers-dynamisches Mehrkörpermodell

Für die Simulation der Frakturheilung wurde der in vivo wirkende Belastungszustand in der diaphysären Tibia über einem Gangzyklus ermittelt. Dafür wurde das von Mark de Zee lizenzfrei bereitgestellte muskuloskelettale Modell (Abbildung 2.14) in der Mehrkörper-Simulations-Software AnyBody (Repository 6, www.anybody.aau.dk) zur Ermittlung der Schnittlasten in der Tibia modifiziert. Das Modell bestand aus sieben Starrkörpern, welche die Knochen der unteren humanen Extremitäten (Becken, Femur, Tibia, Fuß) sowie den umliegenden Weichteilmantel repräsentierten. Diese Starrkörper wurden mit sechs kinematischen Freiheitsgraden definiert und mit Gelenken miteinander verbunden. Die Bindungen dieser Gelenke sind in Tabelle 2.3 aufgelistet. Es wurden jeweils 35 Muskeln (krafterzeugende Elemente mit einer maximal möglichen Kraft) für jedes Bein definiert.

Die Kinematik des Modells wurde durch die zeitabhängigen Winkel der Gelenke definiert. Diese Winkel wurden basierend auf Ganganalysedaten [93] berechnet, welche die zeitabhängige Lage von insgesamt 15 optischen Markern sowie die zeit- und

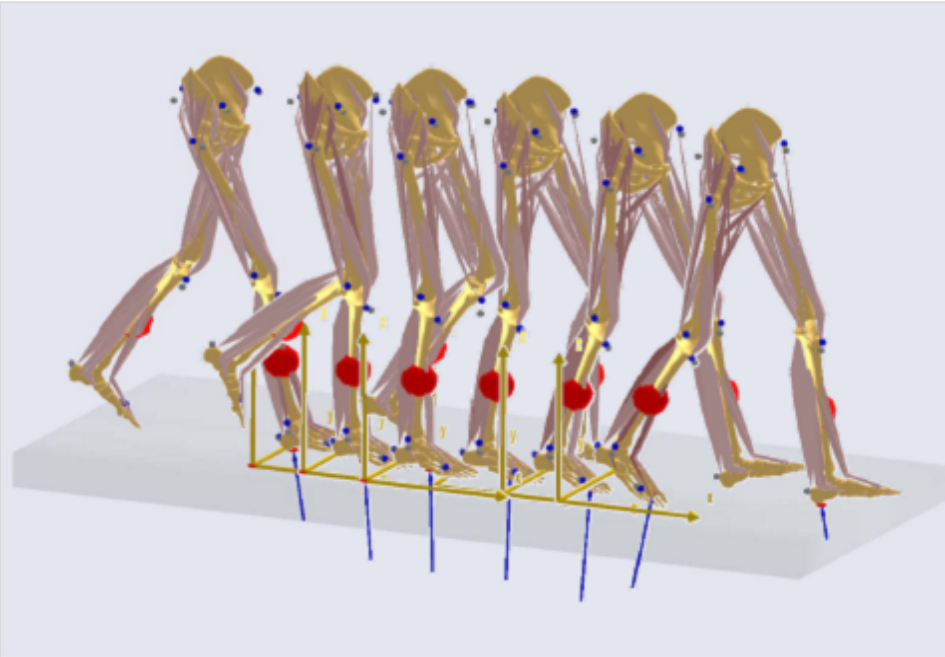

Abbildung 2.14: *Momentaufnahmen der Simulation der unteren Extremitäten beim normalen Gang mit dem muskuloskelettalen Modell.*

Tabelle 2.3: *Eigenschaften der Gelenke des muskuloskelettalen Modells.*

Bezeichnung	mechanische Definition	Bindungen
Hüftgelenk	Kugelgelenk	3 Translationen
Kniegelenk	Scharniergelenk	2 Rotationen, 3 Translationen
Sprunggelenk	Kardangelenk	1 Rotationen, 3 Translationen

ortsabhängige Bodenreaktionslast (alle drei Komponenten des Kraftvektors sowie das Torsionsmoment) beinhalteten. Diese Bodenreaktionslast wurde am Fußsegment unter Berücksichtigung des ermittelten Kraftangriffspunkts appliziert.

Die Berechnung der muskuloskelettalen Lasten erfolgte über einen Gangzyklus in 100 Zeitschritten. Zu jedem Zeitschritt wurden die Gleichgewichtsbedingungen im Gesamtsystem ermittelt und die Muskelkräfte anhand eines Optimierungsverfahrens berechnet. Diese Optimierung erfolgte unter Verwendung der maximalen Muskelaktivität als Zielfunktion, d.h. der Wert der maximal auftretenden Muskelaktivität wurde minimiert („Min-Max-Kriterium“).

Modifikation des muskuloskelettalen Modells

Zur Ermittlung der Schnittlasten in der diaphysären Tibia wurde ein starres Gelenk mit dem Mittelpunkt G_T in die Tibia implementiert. Dafür war eine Teilung der Tibia in zwei Starrkörper und damit die Definition von zwei neuen körperfesten Koordinatensystemen notwendig. Die Schnittebene wurde stets senkrecht zur Längsachse der Tibia (y-Achse) im Abstand L_D vom Sprunggelenk definiert. Die beiden neuen Koordinatensysteme wurden parallel zum lokalen System des alten Tibiakörpers ausgerichtet, jedoch der jeweilige Ursprung des neuen Systems in die Mitte (bezüglich der y-Achse) des betreffenden Starrkörpers gelegt (Abbildung 2.15).

Die Trennung des alten Starrkörpers der Tibia in zwei neue Körper erforderte auch die Umrechnung der kinetischen Eigenschaften der Tibia und des umliegenden Weichteilmantels sowie eine neue Zuordnung der Muskelansätze. Die kinetischen Eigenschaften der gesamten Tibia und der umliegenden Weichteile wurden durch die Masse m_T im Massenmittelpunkt S_T, und den Trägheitstensor $\underline{\underline{J}}_T$ beschrieben, welcher sich auf das alte Koordinatensystem der Tibia bezog (Abbildung 2.15, links). Die neuen Massen des proximalen (m_P) und distalen (m_D) Starrkörpers (lokalisiert in den Massenmittelpunkten S_P und S_D im jeweiligen Ursprung des neuen Koordinatensystems) wurden mit Hilfe der Längen der beiden Ortsvektoren $\underline{r}_P$ und $\underline{r}_D$ als Teilmassen von m so berechnet, dass die Lage von S_T bewahrt blieb:

$$m_P = m\frac{|\underline{r}_D|}{|\underline{r}_P| + |\underline{r}_D|}; \quad m_D = m\frac{|\underline{r}_P|}{|\underline{r}_P| + |\underline{r}_D|} \tag{2.5}$$

Die Trägheitstensoren der beiden neuen Tibiasegmente $\underline{\underline{J}}_P$ und $\underline{\underline{J}}_D$ wurden anteilig am Trägheitstensor $\underline{\underline{J}}_T$ berechnet (Formeln 2.6 und 2.7). Die neuen Trägheitstensoren sollten sich auf das jeweilige lokale Koordinatensystem des neuen Starrkörpers beziehen. Daher wurden die Trägheitsmomente, welche sich aus dem jeweiligen Versatz des neuen Koordinatensystems zum alten ergaben, gemäß des Satzes von Steiner berücksichtigt.

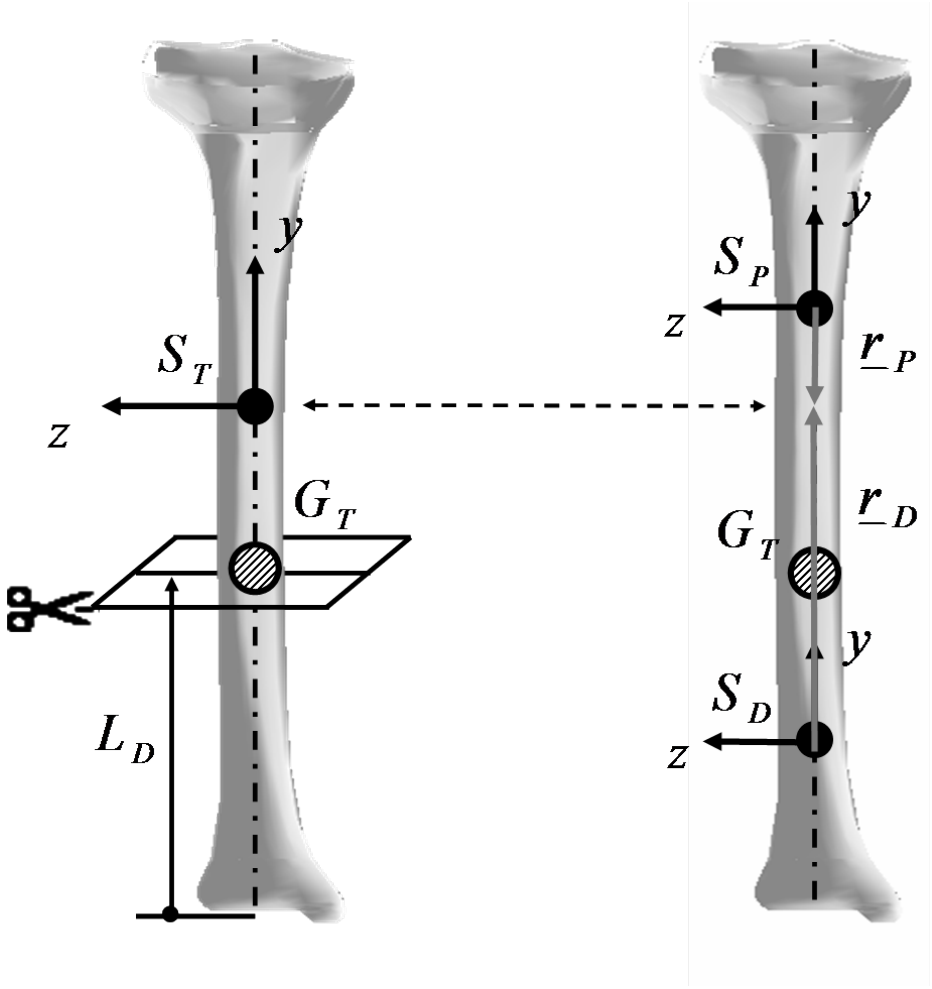

Abbildung 2.15: *Trennung des alten Starrkörpers der Tibia (links): Lage des neuen Gelenks (G_T) auf der Tibialängsachse (y-Achse) auf Höhe der Schnittebene (senkrecht zur Längsachse) im Abstand L_D zum Sprunggelenk und Lage des Massenmittelpunkts S_T der Tibia. Lage der Teilmassenpunkte S_P und S_D sowie die Ortsvektoren im lokalen Koordinatensystem des proximalen ($\underline{r}_P$) und distalen Starrkörpers ($\underline{r}_D$) auf den Massenmittelpunkt der Tibia (rechts).*

$$\underline{\underline{J}}_P = \underline{\underline{J}}\frac{m_P}{m} - m_P \cdot \begin{pmatrix} \underline{r}_{P,y}^2 + \underline{r}_{P,z}^2 & 0 & 0 \\ 0 & \underline{r}_{P,x}^2 + \underline{r}_{P,z}^2 & 0 \\ 0 & 0 & \underline{r}_{P,x}^2 + \underline{r}_{P,y}^2 \end{pmatrix} \tag{2.6}$$

$$\underline{\underline{J}}_D = \underline{\underline{J}}\frac{m_D}{m} - m_D \cdot \begin{pmatrix} \underline{r}_{D,y}^2 + \underline{r}_{D,z}^2 & 0 & 0 \\ 0 & \underline{r}_{D,x}^2 + \underline{r}_{D,z}^2 & 0 \\ 0 & 0 & \underline{r}_{D,x}^2 + \underline{r}_{D,y}^2 \end{pmatrix} \tag{2.7}$$

Alle Muskelansätze und -umlenkpunkte wurden durch einen Ortsvektor im lokalen Koordinatensystem des zugehörigen Knochens definiert. Durch die Teilung der Tibia ergaben sich zwei neue lokale Koordinatensysteme, sodass zum einen neue Ortsvektoren berechnet werden mussten und zum anderen die korrekte Zuordnung zum jeweiligen neuen Starrkörper erforderlich war. Der neue Ortsvektor des jeweiligen Muskels $\underline{r}_{P,M_i}$ bzw. $\underline{r}_{D,M_i}$ wurde anhand des Ortsvektors des Muskels im alten Tibia Koordinatensystem $\underline{r}_{T,M_i}$ wie folgt berechnet:

$$\begin{aligned} \underline{r}_{P,M_i} &= \underline{r}_{T,M_i} + \underline{r}_P \\ \underline{r}_{D,M_i} &= \underline{r}_{T,M_i} + \underline{r}_D \end{aligned} \tag{2.8}$$

Die Zuordnung zum jeweiligen Starrkörper (proximal oder distal) erfolgte je nach Lage des Ansatz- bzw. Umlenkpunktes des Muskels bezüglich der Schnittebene.

Validierung

Die Simulation wurde basierend von Daten eines gesunden Menschen durchgeführt, der keine telemetrierte Gelenksendoprothetik hatte, sodass kein direkter Vergleich von Messung und Simulation möglich war. Zur Bestätigung des Modells wurden daher die Kontaktkräfte im Hüft- und Kniegelenk der Simulation mit In-vivo-Telemetriedaten aus der Literatur [10; 11; 17; 30; 31; 61; 62; 90; 91] verglichen.

Schnittlasten in der Tibia beim normalen Gang

Anhand des zusätzlichen Gelenks in der diaphysären Tibia wurden die Schnittlasten (Kräfte und Momente) über dem Gangzyklus bestimmt. Diese Schnittlasten dienten als Eingangsparameter für die Simulation der Frakturheilung.

2.5 Simulation der sekundären Frakturheilung

Die Simulation der sekundären Frakturheilung entsprach der Lösung eines Anfangswertproblems. Ausgehend von der Geometrie der Knochenfragmente und des Heilungsgebiets sowie der lokalen Blutversorgung und den Last- und Lagerungsbedingungen (Anfangszustand) wurden durch ein FE-Modell zunächst die mechanischen Stimuli für die Gewebedifferenzierung im Heilungsgebiet bestimmt. Abhängig von den lokalen Stimuli und dem lokalen Durchblutungszustand erfolgte die Beschreibung des Gewebeumbaus durch eine Fuzzy-Logik. Ausgabe der Fuzzy-Logik war die Änderung der lokalen Gewebekonzentrationen und der Vaskularität. Diese Änderungen wurden dem FE-Modell aufgeprägt, wodurch sich ein neuer Zustand ergab. Diese Prozedur wurde ständig wiederholt, sodass das Anfangswertproblem iterativ gelöst und der Prozess der sekundären Frakturheilung simuliert wurde (Abbildung 2.16).

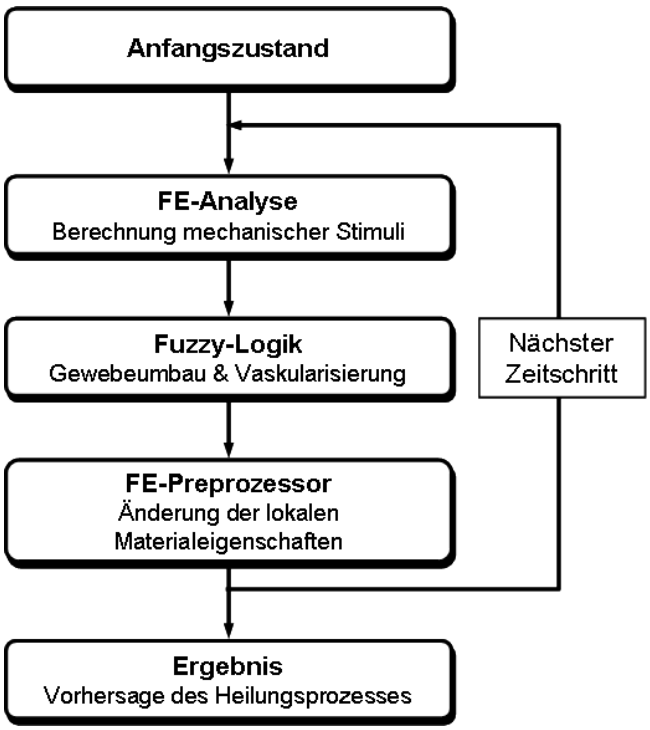

Abbildung 2.16: *Ablauf der Simulation der sekundären Frakturheilung (analog zu [83; 84]).*

2.5.1 FE-Modell zur Bestimmung der mechanischen Stimuli

Fixateur Externe

Für die Simulation der sekundären Frakturheilung des Patienten wurde die Geometrie der Knochenfragmente (basierend auf konischen Hohlzylindern mit $d_{K,i} = 13 \ldots 17$ mm und $d_{K,a} = 22 \ldots 24$ mm) aus den Röntgenaufnahmen am Tag der OP in idealisierter Weise rekonstruiert und ein Heilungsgebiet um die Fraktur (potentielles Kallusvolumen) definiert. Die Darstellung des Heilungsgebiets erfolgte durch einen Ellipsoid idealisiert, dessen kleinerer Durchmesser d_H aus Röntgenaufnahmen der späten Heilungsphase abgeschätzt wurde (Abbildung 2.17). Zur Ermittlung der Einflüsse der Frakturform auf die Heilung beim Fixateur Externe wurden analog zum FE-Kontaktmodell drei idealisierte Frakturgeometrien erzeugt und ein identisches Heilungsgebiet zur patientenspezifischen Simulation definiert (Abbildung 2.18).

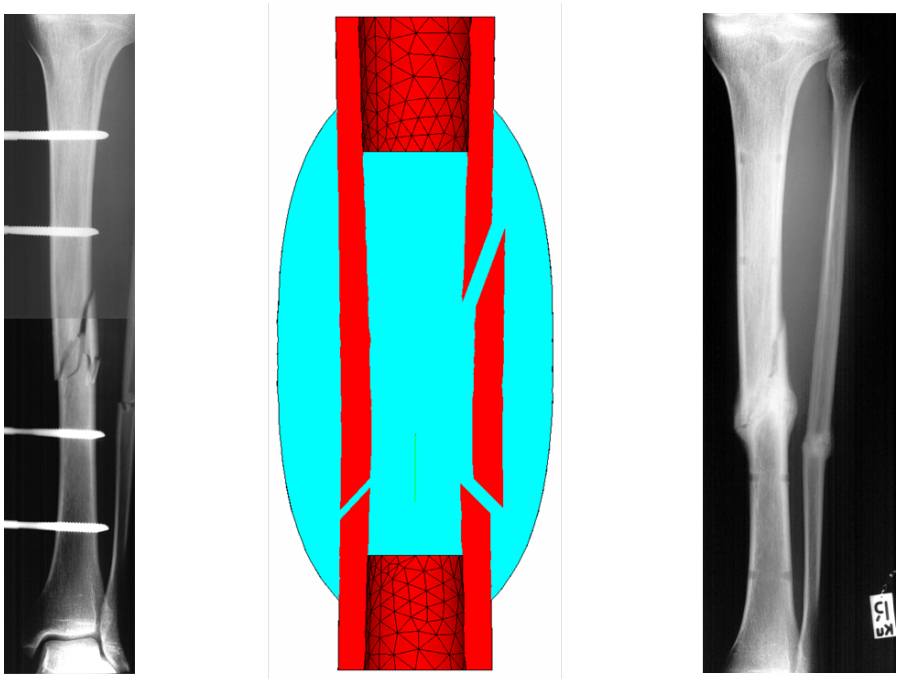

Abbildung 2.17: *Röntgenaufnahme der Frontalebene am Tag der OP (links) und 14,5 Wochen post OP (rechts), Schnittansicht (Mitte) auf die Frontalebene des FE-Heilungsmodells (Knochenfragmente rot, Heilungsgebiet cyan).*

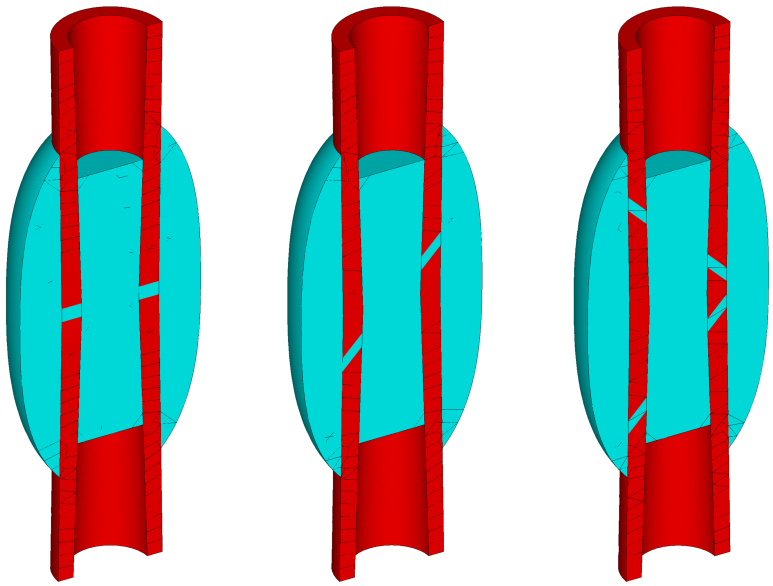

Abbildung 2.18: *Schnittansicht auf die Sagittalebene des Heilungsmodells zur Simulation der Frakturheilung beim Fixateur Externe bei verschiedenen Frakturformen (v.l.n.r.: Querfraktur, Schrägfraktur, Biegekeilfraktur).*

Die Vernetzung der Knochenfragmente und des Heilungsgebiets erfolgte mit 10-Knoten-Tetraederelementen und linearelastischem Materialverhalten. Dem initialen Heilungsgebiet wurden die Eigenschaften von Bindegewebe zugeordnet. Im Heilungsverlauf kann sich dieses Bindegewebe im Sinne der Mechanotransduktion in Knorpel bzw. Geflechtknochen differenzieren. Die Materialkennwerte dieser Gewebearten sind in Tabelle 2.4 zusammengefasst.

Tabelle 2.4: *Materialkennwerte der Gewebetypen im FE-Heilungsmodell.*

Gewebe	Elastizitätsmodul	Querkontraktionszahl
kortikaler Knochen	15.750 MPa[a]	0,325[a]
Geflechtknochen	4.000 MPa	0,3
Knorpel	25 MPa[b]	0,49
Bindegewebe	2 MPa[c]	0,4

[a] aus [87]; [b] aus [85]; [c] aus [45]

Die Randbedingungen wurden analog zum FE-Kontaktmodell mit Starrkörperzelten

appliziert (vgl. Abbildung 2.6 und 2.11). Der distale Zeltknoten wurde in allen sechs Freiheitsgraden gelagert und am proximalen Knoten der zuvor anhand des muskuloskelettalen Modells ermittelte 3D-Belastungszustand (Abschnitt 3.4) mit der höchsten axialen Schnittlast appliziert (Tabelle 2.5).

Tabelle 2.5: *Komponenten des Belastungszustands für die Simulation der Frakturheilung beim Fixateur Externe. Die Zuordnung der Indizes zu den anatomischen Richtungen ist in Abbildung 2.10 dargestellt.*

F_x	F_y	F_z	M_x	M_y	M_z
26 N	-79 N	-1822 N	-14,3 Nm	-3,2 Nm	6,4 Nm

Die mechanischen Eigenschaften der Osteosynthese wurden durch ein Element simuliert, mit dem das Nachgiebigkeitsverhalten zweier Knoten durch eine 3D-Steifigkeitsmatrix beschrieben werden konnte. Dabei wurde für die patientenspezifische Heilungssimulation die in Abschnitt 2.2 ermittelte Steifigkeitsmatrix des Patienten verwendet. Zur Untersuchung der Osteosynthesesteifigkeit auf die Frakturheilung bei den drei idealisierten Frakturformen erfolgte die Berechnung der spezifischen 3D-Steifigkeitsmatrix unter Variation der freien Biegelänge der Schanzschrauben l_s vor Beginn jeder Heilungssimulation.

Aufgrund der hohen axialen Komponente des Belastungszustands und der geringen Steifigkeit des initialen Kallusgewebes war ein Kontakt der Knochenfragmente bei Belastung zu erwarten. Dieser Kontakt in axialer Richtung wurde anhand einer bilinearen, also nichtlinearen Feder mit großem Steifigkeitssprung berücksichtigt ($k_{ax,1} = 1\ \frac{\mathrm{N}}{\mathrm{mm}}$ & $k_{ax,2} = 1.000.000\ \frac{\mathrm{N}}{\mathrm{mm}}$). Der Übergangspunkt der beiden Steifigkeiten wurde für die patientenspezifische Heilungssimulation entsprechend der Ergebnisse aus der Dokumentation des Patienten (IFB 1,5 Wochen post OP in Abschnitt 3.1) nach einer Verschiebung von $u_{ax} = S_{fr} = 1,4$ mm gesetzt (Abbildung 2.19). Bei den idealisierten Frakturformen wurde der Übergangspunkt der beiden Steifigkeiten der bilinearen Feder auf den Wert der definierten Breite des Frakturspalts S_{fr} (bei Quer- und Schrägfraktur) bzw. auf das Doppelte der Frakturspaltbreite (Biegekeilfraktur) gesetzt.

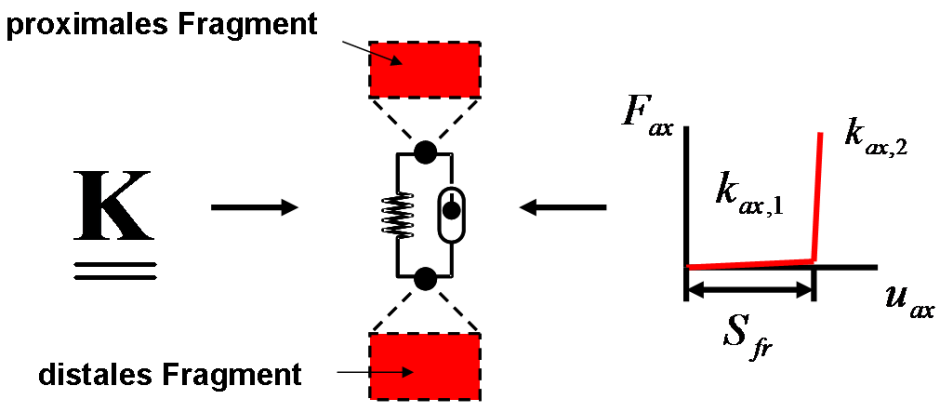

Abbildung 2.19: *Darstellung des Nachgiebigkeitsverhaltens der Osteosynthese beim Fixateur Externe durch die Steifigkeitsmatrix $\underline{\underline{K}}$ und eine nichtlineare Feder (für die Simulation des Kontakts der Knochenfragmente in axialer Richtung).*

Intramedullärer Nagel

Voruntersuchungen haben ergeben, dass bei kombinierten Lasten die Ausgangslage der Knochenfragmente maßgeblich die IFB in Scherrichtung durch Superposition beeinflussen kann. Befindet sich der Marknagel radial gesehen in der Mitte des Markraums beider Knochenfragmente, so führen wechselnde Scherlasten zur IFB in der Größenordnung des Vierfachen des Ringspalts zwischen Nagel und endostaler Oberfläche. Dieser Ringspalt ergibt sich aus der Differenz der Radien von Markraum und Nagel. Biegemomente führen dann im Extremfall zu keiner relativen Scherbewegung der Knochenfragmente, da sie lediglich eine Verkippung der Fragmente und eine Verschiebung des Nagels im proximalen und distalen Markraum in gleicher Richtung bewirken.

Liegt der Nagel im proximalen und distalen Knochenfragment an gegenüberliegenden Seiten des jeweiligen Markraums an, führt das Aufbringen einer unidirektional gerichteten Scherlast zur oben abgeschätzten IFB in Scherrichtung (das Vierfache des Ringspalts). Ein Biegemoment würde in diesem Fall durch die Abstützung des Nagels im Markraum zu einer IFB in Scherrichtung in der Größenordnung des Zweifachen des

Ringspalts führen, nämlich zur Ausrichtung der Knochenfragmente so, dass der Nagel an gleicher Seite im Markraum anliegt (Abbildung 2.20).

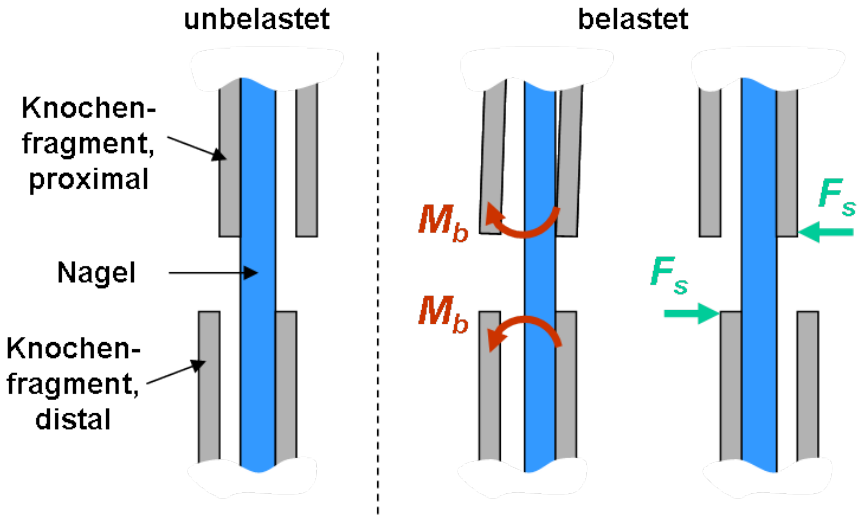

Abbildung 2.20: *Ausgangslage der Knochenfragmente und des Marknagels ohne Belastung (links), Lage unter Biegung (Mitte) bzw. Scherlast (rechts).*

Bezüglich der Schnittlasten in der Tibia über dem Gangzyklus (höchste Scherkraft und höchstes Biegemoment in Sagittalebene) ist die höchste Scherbewegung in sagittaler Ebene zu erwarten, wenn das proximale Fragment mit ventraler und das distale Fragment mit dorsaler Oberfläche des Markraums am Marknagel anliegt.

Aus diesem Grund wurde vor der Definition des Heilungsgebiets (gleiche Größe wie bei der Simulation mit Fixateur Externe) das proximale Knochenfragment entsprechend nach dorsal und das distale Knochenfragment nach ventral verschoben. Zusätzlich wurde das Heilungsgebiet im Markraum entsprechend des Nagelvolumens ausgespart. Um Probleme bei der Definition des Heilungsgebiets zu vermeiden wurde im Gegensatz zum FE-Heilungsmodell beim Fixateur Externe (leicht konische Form der Knochenfragmente) die beiden Knochenfragmente durch zwei Hohlzylinder (Außendurchmesser $d_{K,a} = 22$ mm und Innendurchmesser $d_{K,i} = 13$ mm) dargestellt. Analog zum FE-Heilungsmodell beim Fixateur Externe wurden drei idealisierte Frakturgeometrien (Quer- Schräg- und Biegekeilfraktur) erzeugt (Abbildung 2.21), die Vernetzung

der Volumen vorgenommen, den Strukturen Materialeigenschaften zugewiesen (Tabelle 2.4) sowie die Lagerung und Lasteinleitung durch Starrkörperzelte realisiert.

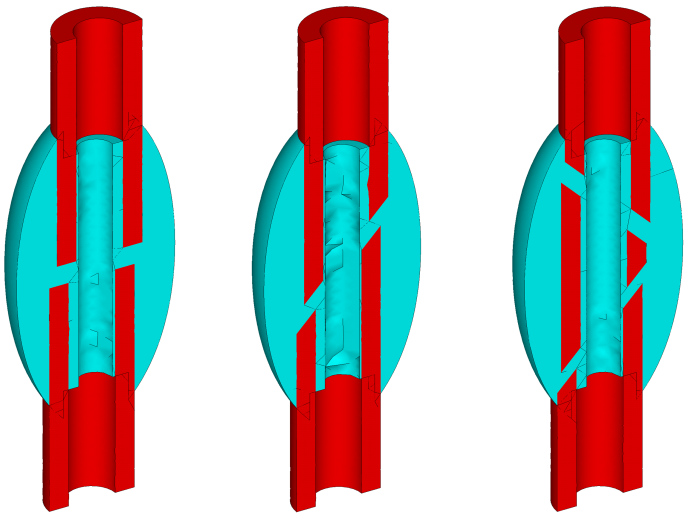

Abbildung 2.21: *Schnittansicht auf die Sagittalebene des Heilungsmodells zur Simulation der Frakturheilung bei intramedullärem Nagel bei verschiedenen Frakturformen (v.l.n.r.: Querfraktur, Schrägfraktur, Biegekeilfraktur). Die Knochenfragmente wurden zur Berücksichtigung der geänderten Ausgangslage in Sagittalebene verschoben.*

Am proximalen Zeltknoten wurde der zuvor anhand des muskuloskelettalen Modells ermittelte 3D-Belastungszustand mit der höchsten Scherkraft und dem höchsten Biegemoment in Sagittalebene appliziert (Tabelle 2.6). Beide Schnittlasten hatten ihren Extremwert zum gleichen Zeitpunkt des Gangzyklus.

Tabelle 2.6: *Komponenten des Belastungszustands für die Simulation der Frakturheilung bei intramedullärem Nagel. Die Zuordnung der Indizes zu den anatomischen Richtungen ist in Abbildung 2.10 dargestellt.*

F_x	F_y	F_z	M_x	M_y	M_z
2N	-128N	-1596N	-22,5 Nm	0,1 Nm	4,3 Nm

Für die Darstellung des komplexen nichtlinearen Nachgiebigkeitsverhaltens wurde das in Abbildung 2.13 dargestellte simplifizierte FE-Modell verwendet. In diesem Modell wurde die Änderung der Ausgangslage der Knochenfragmente durch Anpassung der

Kennlinien der nichtlinearen Federn, welche zwischen dem jeweiligen Zeltknoten und dem Nagel definiert wurden, berücksichtigt (Abbildung 2.22).

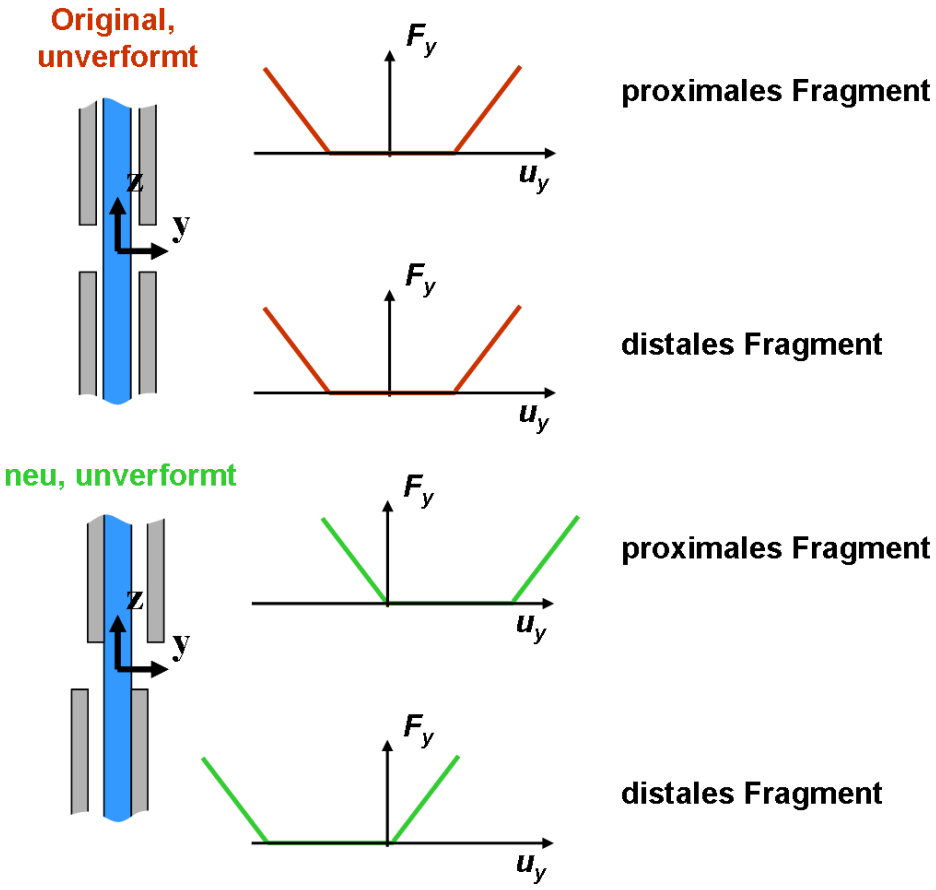

Abbildung 2.22: *Änderung der Ausgangslage und Anpassung der Kraft-Weg-Kennlinien der nichtlinearen Federelemente im simplifizierten Modell zur Darstellung des nichtlinearen Nachgiebigkeitsverhaltens einer Marknagelung: Kennlinien des proximalen und distalen Knochenfragments relativ zum Marknagel bei herkömmlicher, originaler (oben) und neuer, modifizierter Ausgangslage der Knochenfragmente (unten).*

2.5.2 Steuerung der Gewebedifferenzierung

Mechanische Stimuli

Die Gewebedifferenzierung von mesenchymalen Stammzellen in Binde- und Stützgewebszellen geschieht im Sinne der Mechanotransduktion abhängig von der mechanischen Beanspruchung der Zellen. Repräsentativ für die mechanischen Reize, welche die Zellen erfahren, wurde der Dehnungstensor in einen rein volumetrischen Anteil und einen rein gestaltändernden Anteil zerlegt. Anhand der 1. Invariante des Dehnungstensors wurde die reine Volumenänderung ϵ_v und anhand der Hauptdehnungen des Dehnungstensors, gemäß der von Mises Vergleichsdehnung, die reine Gestaltänderung (deviatorische Dehnung) ϵ_d wie folgt berechnet:

$$\epsilon_v = \frac{1}{3} tr\left(\underline{\underline{\epsilon}}\right); \qquad \epsilon_d = \sqrt{\frac{1}{2}\left[(\epsilon_1 - \epsilon_2)^2 + (\epsilon_2 - \epsilon_3)^2 + (\epsilon_3 - \epsilon_1)^2\right]} \tag{2.9}$$

Der in dieser Arbeit verwendete Zusammenhang von mechanischer Beanspruchung und Gewebedifferenzierung ist in Abbildung 2.23 dargestellt. Dieser beruht im wesentlichen auf der Studie von Claes und Heigele [28], wurde jedoch auf die verwendeten mechanischen Stimuli in der vorliegenden Arbeit angepasst. Zur unabhängigen Beschreibung der Gewebedifferenzierung vom gewählten Koordinatensystem wurde die gestaltändernde Dehnung (anstatt einer unidirektionalen Dehnung) verwendet. Der Wechsel vom hydrostatischen Spannungszustand zur volumenändernden Dehnung erfolgte unter der Annahme, dass die Zellen im Gewebe eher durch die resultierende Deformation des Gewebes also der Dehnung stimuliert werden. Die Tatsache, dass bei reiner axialer Belastung einer Fraktur (proximales Knochenfragment, Gewebe im Frakturspalt, distales Knochenfragment) die Spannung in dieser Reihenschaltung konstant sein kann und sich nur ein Unterschied in den Dehnungen der Gewebetypen ergibt, bestärken diese Annahme.

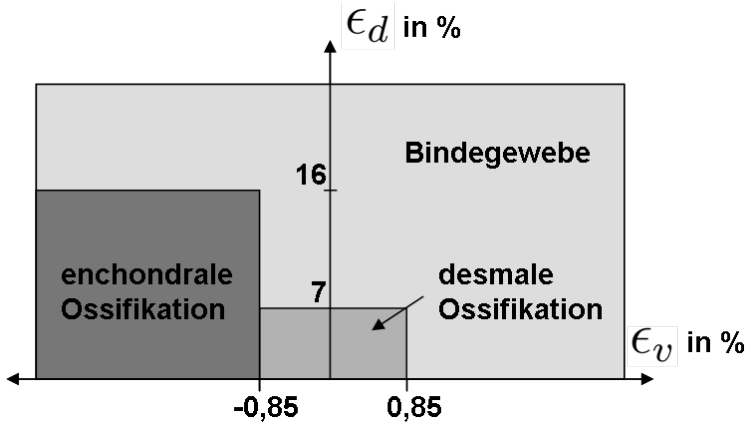

Abbildung 2.23: *Gewebedifferenzierung bezüglich der beiden mechanischen Stimuli: volumenändernde Dehnung ϵ_v und gestaltändernde Dehnung ϵ_d.*

Zustandgrößen zur Vorhersage der Gewebedifferenzierung

Neben dem rein mechanischen Einfluss ist die Gewebedifferenzierung an weitere Faktoren gebunden. Aus experimentellen Studien ist bekannt, dass sich bei der Kallusheilung zunächst nur neuer Knochen an der Oberfläche der bestehenden Knochenfragmente bildet [28; 88]. Des Weiteren kann diese Neubildung des Knochens nur bei ausreichender Blutversorgung stattfinden [80]. Das Heilungsgebiet besteht zunächst nur aus dem primären Frakturhämatom und besitzt keinerlei Blutgefäße. Des Weiteren werden die Blutgefäße in den frakturnahen Enden der Knochenfragmente zerstört, sodass diese Bereiche ebenfalls avaskulär sind [63].

Um diesen Abhängigkeiten gerecht zu werden kamen bei der gesamten Heilungssimulation fünf weitere Zustandsgrößen zum Einsatz: die Konzentrationen der Gewebetypen und der Vaskularität ($c_{Knochen}$, $c_{Knorpel}$, c_{Vask}) sowie die Knochenkonzentration und die Vaskularität in der Nachbarschaft des jeweiligen Elements ($c_{Knochen,N}$, $c_{Vask,N}$). Zu Beginn der Heilungssimulation ergaben sich die Zustandsgrößen $c_{Knochen}$, $c_{Knochen,N}$, $c_{Knorpel}$ aus der vernetzten Geometrie, d.h. die Elemente der Knochenfragmente bekamen eine Knochenkonzentration von 100% ($c_{Knochen} = 1$), die angrenzenden Elemente einen Wert von $c_{Knochen,N} = 1$ und die Elemente des Heilungsgebiets die Werte $c_{Knochen} = c_{Knorpel} = 0$, welche einer Bindegewebskonzentration von 100% entsprachen.

Bei der Definition der initialen Vaskularität wurde von einer intakten Blutversorgung in den Knochenfragmenten ($c_{Vask} = 1$) bis auf die frakturnahen Enden dieser Fragmente ausgegangen. Diese Enden (bis zu einem Abstand von 10 mm, senkrecht zur Frakturebene) sowie das gesamte Heilungsgebiet wurden als avaskulär ($c_{Vask} = 0$) definiert.

Die Vaskularisierung des Kallusgewebes kann auf drei Arten erfolgen: 1. durch die medullären Blutgefäße, 2. durch die intakten Gefäße in den Knochenfragmenten, 3. peripher durch Blutgefäße umliegender Weichteile [71; 72; 89; 92]. Diese Arten der Vaskularisierung wurden im FE-Heilungsmodell durch die Zustandsgröße $c_{Vask,N}$ und die Annahme, dass sich nur neue Blutgefäße in der Nachbarschaft alter Blutgefäße bilden können, berücksichtigt. Hierfür wurde diese Zustandsgröße der Elemente am peripheren und medullären Rand des Heilungsgebiets auf $c_{Vask,N} = 0,3$ gesetzt, sodass sich bei adäquater mechanischer Belastung in diesem Bereich neue Blutgefäße (Erhöhung von c_{Vask}) bilden konnten.

Bei der Marknagelung kommt es durch die Insertion des Nagels bzw. durch das Aufbohren des Markraums (bei aufgebohrter Marknagelung) zur Beeinträchtigung bzw. Zerstörung der medullären Blutversorgung [46; 47]. Daher wurde der initiale Wert der Zustandsgröße der Elemente am medullären Rand des Heilungsgebiets auf $c_{Vask,N} = 0$ belassen. Bei Frakturen mit offenem Weichteilschaden wurde davon ausgegangen, dass die Möglichkeit der peripheren Blutversorgung nicht gegeben ist. Dies wurde ebenfalls durch den initialen Wert der Zustandsgröße $c_{Vask,N} = 0$ der betreffenden Elemente (am peripheren Rand des Heilungsgebiets) berücksichtigt.

Fuzzy-Logik

Für die vielen komplexen Vorgänge, die bei der Frakturheilung ablaufen, sind keine mathematisch analytischen Zusammenhänge bekannt. Aus diesem Grund wurde die Gewebedifferenzierung, ausgegeben als lokale Änderung der Knochen- und Knorpelkonzentration sowie der lokalen Änderung der Vaskularität, anhand einer Fuzzy-Logik (Toolbox von Matlab, www.mathworks.de) beschrieben. Sie ermöglichte es viele einzelne kausale Zusammenhänge aus Erfahrungen und Studienergebnissen linguistisch als

Fuzzy-Regeln zu definieren.

Die Änderung der Zustandsgrößen $c_{Knochen}$, $c_{Knorpel}$ und c_{Vask} wurde innerhalb der Fuzzy-Logik durch insgesamt 18 linguistische Regeln gesteuert. In Tabelle 2.7 sind exemplarisch zwei dieser Regeln aufgezeigt. Alle verwendeten Regeln zur Steuerung der Mechanotransduktion sind im Anhang dieser Arbeit aufgelistet.

Tabelle 2.7: *Linguistische Regeln zur Steuerung der Ausgangsvariablen bezüglich der Eingangsvariablen zur Beschreibung biologischer Prozesse während der Frakturheilung.*

Prozess	Fuzzy-Regel
Gewebe-zerstörung	**WENN** ϵ_v = negzerst **DANN** c_{Vask} = vermindern **DANN** $c_{Knochen}$ = vermindern **DANN** $c_{Knorpel}$ = vermindern
Desmale Ossifikation	**WENN** $c_{Knorpel}$ = nieder **UND** ϵ_v = negmittel **UND** ϵ_d = mittel **UND** c_{Vask} = hoch **UND** $c_{Knochen,N}$ = hoch **DANN** $c_{Knochen}$ = erhöhen

Zur Verwendung dieser linguistischen Fuzzy-Regeln war es notwendig die numerisch ermittelten Zustandsgrößen (z.B. Gestaltänderung) in linguistische Bereiche einzuteilen. Diese Vorgang, welcher als Fuzzifikation bezeichnet wird, erfolgte durch so genannte Zugehörigkeitsfunktionen („Member-Ship-Functions“), welche in unserem Fall als Trapezfunktionen anhand von vier Punkten definiert wurden. In Abbildung 2.24 sind exemplarisch diese Zugehörigkeitsfunktionen für die Zuordnung der Gestaltänderung von numerischen Werten in linguistische Bereiche dargestellt.

Analog zu den Eingangsgrößen mussten auch die Ausgangsgrößen in linguistische Bereiche unterteilt werden. Diese Einteilung erfolgte wieder durch trapezförmige Zugehörigkeitsfunktionen. Die Funktionen sowie die Lage der vier Punkte zur Definition der Funktionen aller Eingangs- und Ausgangsgrößen sind im Anhang dieser Arbeit zusammengefasst. Die Fuzzy-Logik berechnete anhand der Eingangsgrößen und der Fuzzy-

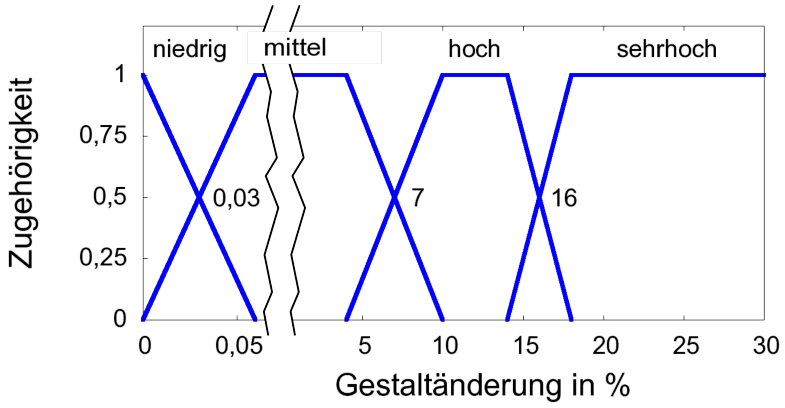

Abbildung 2.24: *Zugehörigkeitsfunktionen zur Einteilung der gestaltändernden Dehnung in linguistische Bereiche für die Fuzzy-Logik.*

Regeln die Zugehörigkeit zum jeweiligen Bereich der Ausgangsgröße. Da unter den 18 Fuzzy-Regeln einige die gleiche Ausgangsgröße beeinflussten, mussten diese Einzelergebnisse zusammengefasst werden. Dies erfolgte durch Addition der Zugehörigkeiten jedes einzelnen numerischen Wertes der Ausgangsgröße, sodass sich eine Gesamtzugehörigkeitsfunktion ergab (Abbildung 2.25, unten).

Für die Ermittlung eines numerischen Wertes für jede Ausgangsgröße war eine so genannte Defuzzifikation erforderlich, d.h. basierend auf der Zugehörigkeit zum linguistischen Bereich wurde ein einzelner Wert berechnet. Diese Berechnung erfolgte durch die Lage des Flächenschwerpunkts der Gesamtzugehörigkeitsfunktion.

2.5.3 Gewebeumbau im FE-Modell

Die Änderung der Vaskularität, Knorpelkonzentration und Knochenkonzentration wurde anhand der Fuzzy-Logic für jedes finite Element berechnet. Da diese Änderung zunächst unabhängig von der Elementgröße war, hätte sich bei variierender Elementgröße eine unterschiedliche Ausbreitungsgeschwindigkeit der Knochenfront ergeben können. Demnach hätte sich auch bei gleichen biomechanischen Bedingungen die Heilungszeit verändert. Um diesen Einfluss der Elementgröße zu minimieren wurde die Änderung der Vaskularität und der Knochenkonzentration mit einem spezifischen Faktor für je-

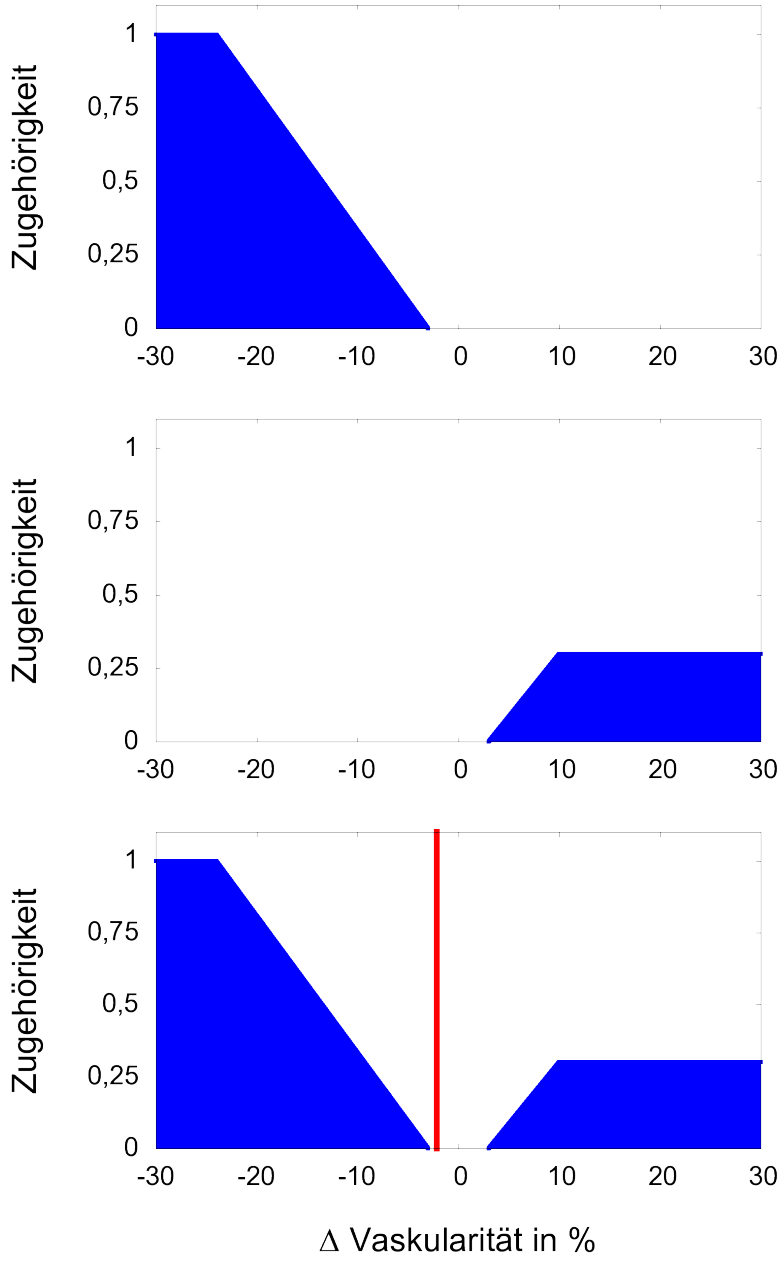

Abbildung 2.25: *Zugehörigkeit der Änderung der Vaskularität als Ergebnis zweier Fuzzy-Regeln (oben & Mitte) sowie die globale Zugehörigkeitsfunktion (unten) mit der Lage des Flächenschwerpunkts (rote Linie).*

des Element λ_E skaliert. Dieser Faktor wurde aus dem durchschnittlichen Abstand des jeweiligen Elementmittelpunkts zu den Mittelpunkten der Nachbarelemente berechnet.

Basierend auf den Konzentrationsänderungen (Ergebnis der Fuzzy-Logik) erfolgte die Berechnung der neuen Gewebeverteilung für jedes Element. Nach Carter und Hayes kann Knochengewebe als Zwei-Stoff-Gemisch aus einer soliden Phase (mineralischer Anteil des Knochens) und einer fluiden Phase (Blut, Nerven, etc.) angesehen werden [22]. Der Elastizitätsmodul einer Knochenprobe E hängt maßgeblich vom Verhältnis der Knochenmineraldichte der Probe (ρ) zur Mineraldichte von gesundem Knochengewebe (ρ_K) ab. Dieses Verhältnis (Konzentration der soliden Phase) geht zur dritten Potenz, der Elastizitätsmodul des gesunden Knochengewebes linear in die Berechnung des E-Moduls der Knochenprobe ein. Diese Abhängigkeit wurde auf das Drei-Stoff-System im FE-Heilungsmodell (Knochen, Knorpel, Bindegewebe) für die Berechnung des E-Moduls jedes einzelnen finiten Elements erweitert (Abbildung 2.26).

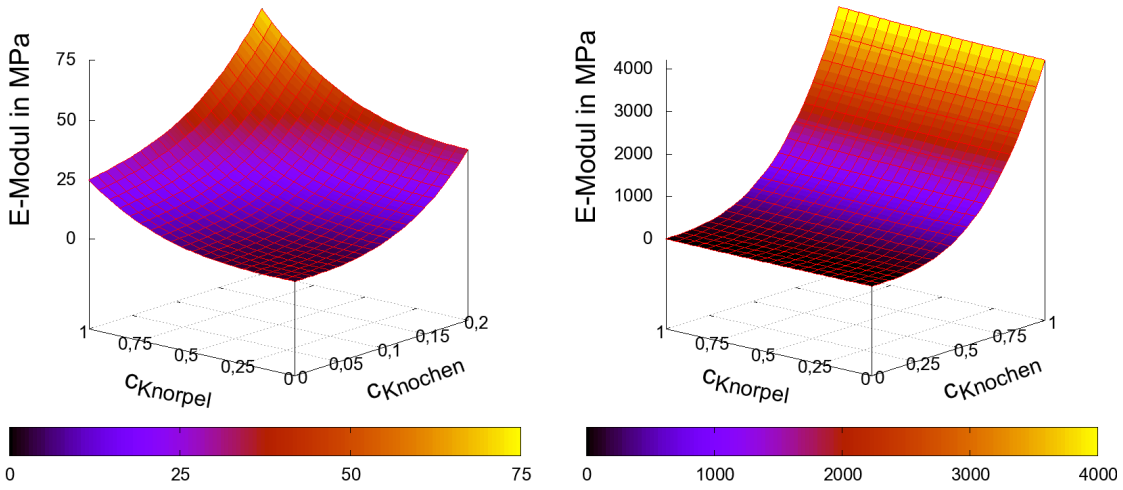

Abbildung 2.26: *Abhängigkeit des Elastizitätsmoduls eines finiten Elements bezüglich seiner Gewebezusammensetzung bei Knochenkonzentrationen bis 20% (links) bzw. bis 100% (rechts) im FE-Heilungsmodell. Die Bindegewebskonzentration ergibt sich nach* $c_{BGW} = 1 - c_{Knochen} - c_{Knorpel}$. *Entlang der Achsen (Einfluss von zwei Gewebearten auf den E-Modul) gilt das Zwei-Stoff-Gesetz von Carter und Hayes [22].*

Zur Berechnung der resultierenden Querkontraktionszahl jedes finiten Elements ν_i wurde eine einfache lineare Mischung angenommen:

$$\nu_i = \nu_{Bindegewebe} \cdot c_{Bindegewebe} + \nu_{Knorpel} \cdot c_{Knorpel} + \nu_{Knochen} \cdot c_{Knochen} \tag{2.10}$$

2.5.4 Simulation der patientenspezifischen Frakturheilung / Validierung des Heilungsmodells

Zur Validierung der Simulation der Frakturheilung beim Menschen wurde (a) die IFB der patientenspezifischen Heilungssimulation über dem Heilungsverlauf mit den In-vivo-Messungen des Patienten verglichen, (b) die simulierte lokale Gewebeverteilung im Heilungsgebiet zu verschiedenen Heilungszeitpunkten ermittelt und der typischen Form der sekundären Frakturheilung [28; 88] gegenübergestellt sowie (c) eine Sensitivitätsanalyse bezüglich dem Einfluss der wichtigsten Parameter auf die Heilungszeit durchgeführt. Dazu gehörten die Materialeigenschaften der Gewebearten, die Größe und Vernetzungsdichte des Heilungsgebiets, der Belastungszustand sowie die Grenzen der mechanischen Stimuli ϵ_d und ϵ_v für die desmale Ossifikation.

2.5.5 Einflüsse auf das Heilungsergebnis von Tibiaschaftfrakturen

Ziel der Arbeit war die Bestimmung des Einflusses der Nachgiebigkeit der Osteosynthese sowie der Frakturgeometrie auf das Heilungsergebnis. Hierfür wurde die Simulation der Frakturheilung einer Quer-, Schräg- und Biegekeilfraktur im Schaftbereich der humanen Tibia mit offenem und geschlossenem Weichteilschaden bei Behandlung mit Fixateur Externe und intramedullärem Nagel durchgeführt. Dabei wurde die Frakturspaltbreite (S_{fr}), die freie Biegelänge der Schanzschrauben (l_s) und der Außendurchmesser des Marknagels $d_{N,a}$ variiert.

3 Ergebnisse

3.1 Dokumentation der Frakturheilung eines Patienten

Die dreimalige Belastung des Beins während der Übung war sowohl bei den ermittelten Bewegungen im Frakturspalt als auch bei der Bodenreaktionskraft deutlich erkennbar (Abbildung 3.1 und 3.2). Die höchsten Werte der IFB am ersten Messzeitpunkt (1,5 Wochen post OP) waren in der Verschiebung entlang der Knochenlängsachse (z-Richtung) und der Rotation in der Ebene der Schanzschen Schrauben (um y-Achse) zu verzeichnen. Bei allen drei Belastungsphasen wurde das Bein mit ca. 86% des Körpergewichts belastet. Der zeitliche Verlauf der Bewegungen korrelierte mit dem Verlauf der Belastung.

In den meisten Freiheitsgraden war deutlich eine Abnahme des Medians der IFB über den Heilungsverlauf erkennbar (Abbildung 3.3). Die höchsten Werte der IFB waren bis auf den letzten Messzeitpunkt in der Verschiebung entlang der Knochenlängsachse (z-Richtung) und der Rotation in der Ebene der Schanzschen Schrauben (um y-Achse) zu sehen. Die Belastungsfähigkeit des behandelten Beins, repräsentiert durch die ermittelte Bodenreaktionslast im Heilungsverlauf (Abbildung 3.4), stieg bei Vernachlässigung des ersten Messzeitpunkts bis 7,5 Wochen post OP an. Ab diesem Zeitpunkt war der Patient in der Lage das Bein mit dem vollen Körpergewicht zu belasten. Am ersten Messzeitpunkt (1,5 Wochen post OP) belastete der Patient das Bein mit ca. 86% seines Körpergewichts.

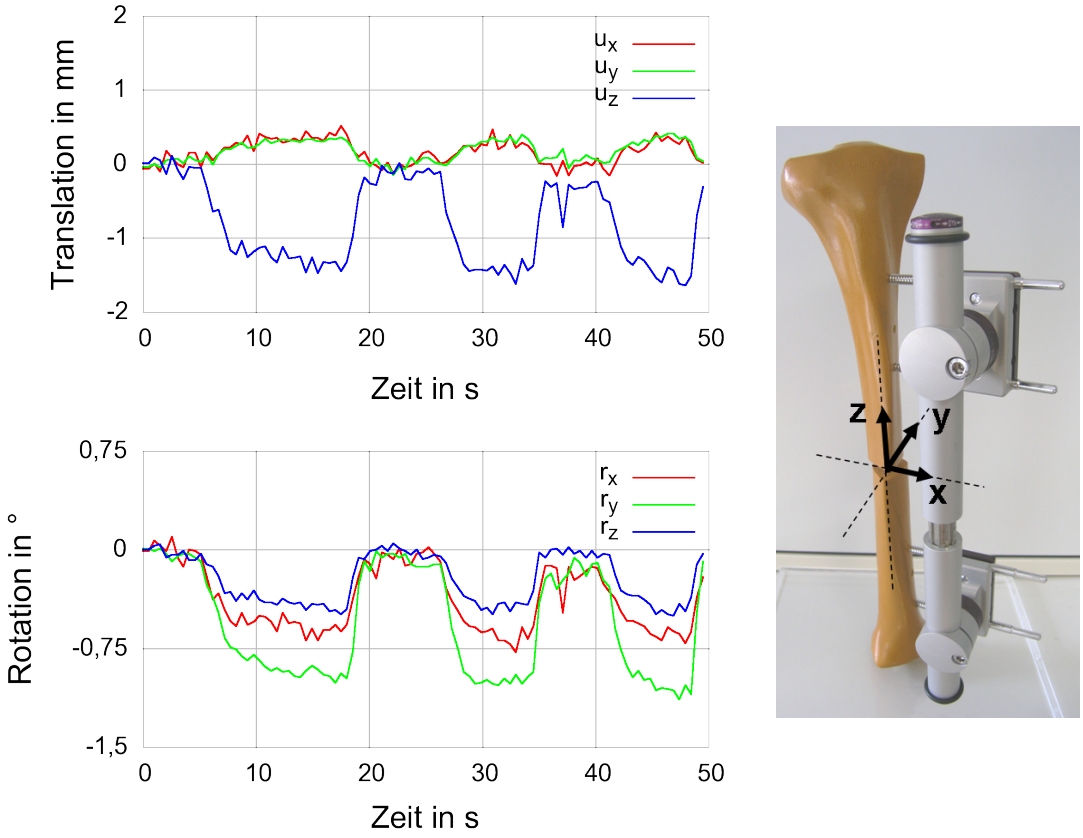

Abbildung 3.1: *Translationen und Rotationen im Frakturspalt während der Übung 1,5 Wochen post OP (links) bezüglich des Koordinatensystems des Goniometers (rechts).*

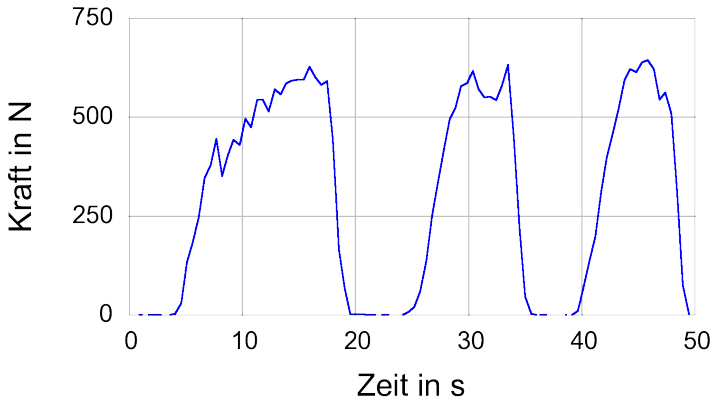

Abbildung 3.2: *Vertikale Bodenreaktionskraft während der Übung 1,5 Wochen post OP.*

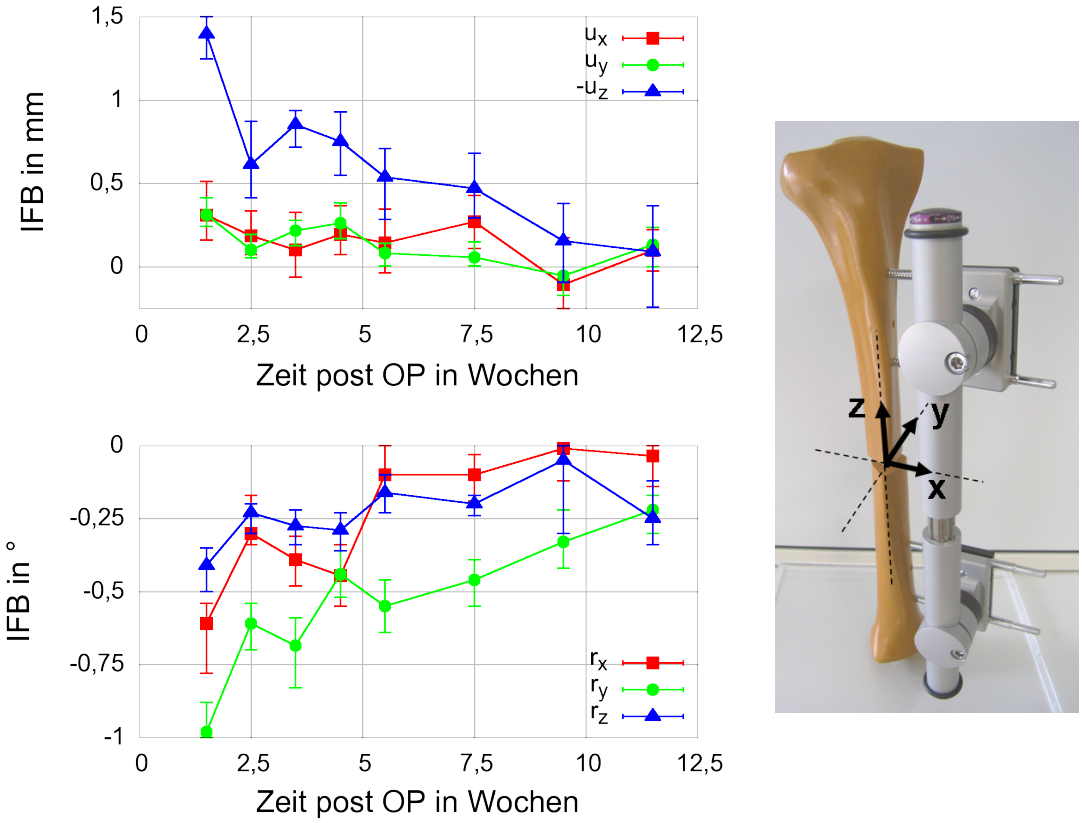

Abbildung 3.3: *Median, Minimum und Maximum der interfragmentären Translationen (links, oben) und Rotationen (links, unten) im Heilungsverlauf bezüglich des Koordinatensystems des Goniometers (rechts). Zur besseren Darstellung wurden die Werte der Translation in z-Richtung mit -1 multipliziert.*

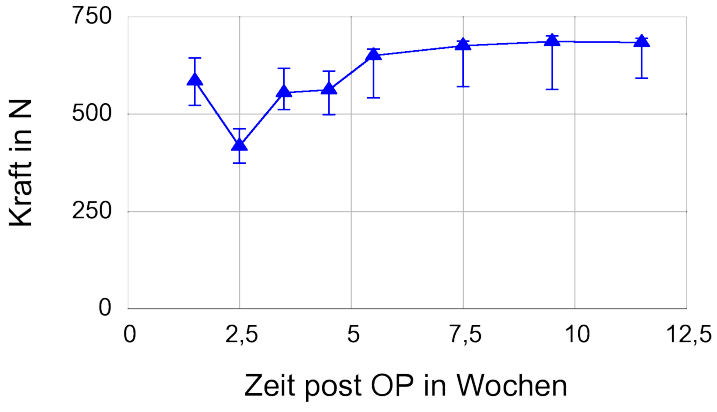

Abbildung 3.4: *Median, Minimum und Maximum der vertikalen Bodenreaktionskraft im Heilungsverlauf.*

Die Röntgenaufnahmen zeigten 11,5 Wochen nach der Operation eine deutliche Kallusbildung mit Überbrückung der Frakturstelle, sodass die Fraktur als geheilt galt und der Fixateur entfernt wurde (Abbildung 3.5). Die Festlegung eines genauen Heilungszeitpunkts war anhand der gemessenen IFB nicht möglich, da die IFB am letzten Messzeitpunkt (11,5 Wochen post OP) in der Größenordnung der Messungenauigkeit ($u_{ax} = \pm 0,15$ mm, $r = \pm 0,3°$) lag.

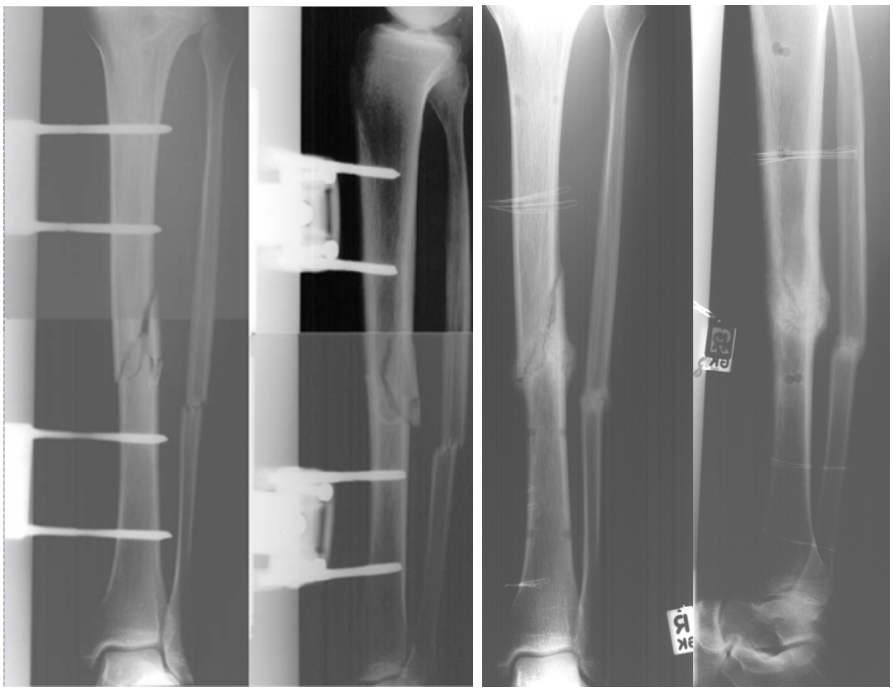

Abbildung 3.5: *Röntgenaufnahmen des Patienten am Tag der OP (links) und 11,5 Wochen post OP (rechts).*

3.2 Nachgiebigkeitsverhalten der Osteosynthese beim Fixateur Externe

In-vitro-Versuch zur Kalibrierung des FE-Modells

Die Biegeversuche wurden bei Stützweiten von $L_1 = 250$ mm und $L_2 = 100$ mm durchgeführt. Die in vitro ermittelte Systemsteifigkeit bei 4-Punkt-Biegung in der Schraubenebene war über 10mal so hoch wie unter Biegung senkrecht zur Schraubenebene (Tabelle 3.1).

Tabelle 3.1: *In vitro ermittelte Systemsteifigkeiten der Osteosynthese (Fixateur Externe).*

Lastfall	Systemsteifigkeit in $\frac{\mathrm{N}}{\mathrm{mm}}$
axiale Kompression	146
4-Punkt-Biegung $\perp$ Schraubenebene	129
4-Punkt-Biegung in Schraubenebene	1588

3D-Steifigkeitsmatrix des Patienten

Die durch das FE-Modell abgeschätzte 3D-Steifigkeitsmatrix des spezifischen Knochen-Implantat-Verbunds (KIV) des dokumentierten Patienten ist in Gleichung 3.1 dargestellt. Als Bezugsystem der folgenden Ergebnisse für den Fixateur Externe wurde das Koordinatensystem des Goniometers verwendet (Abbildung 3.6).

$$\underline{\underline{K}} = \left[\begin{array}{ccc|cc|c} 394 & -7 & 0 & 0 & 0 & 231 \\ -7 & 54 & 0 & 0 & 0 & 1908 \\ 0 & 0 & 161 & -373 & -4411 & 0 \\ \hline 0 & 0 & -373 & 336 & 10 & 0 \\ 0 & 0 & -4411 & 10 & 1622 & 0 \\ 231 & 1908 & 0 & 0 & 0 & 204 \end{array}\right] \text{ in } \left[\begin{array}{c|c} \frac{\mathrm{N}}{\mathrm{mm}} & \frac{\mathrm{N}}{\mathrm{rad}} \\ \hline \frac{\mathrm{Nm}}{\mathrm{m}} & \frac{\mathrm{Nm}}{\mathrm{rad}} \end{array}\right] \tag{3.1}$$

Die patientenspezifische Osteosynthese wies die höchste Steifigkeit gegen Scherverschiebungen und Biegung in der Ebene der Schanzschen Schrauben auf ($k_x = 394\ \frac{\mathrm{N}}{\mathrm{mm}}$ & $k_\beta = 28,3\ \frac{\mathrm{Nm}}{\circ}$). Die geringsten Steifigkeiten waren bei Scherverschiebung senkrecht zur Schraubenebene und bei Torsion erkennbar ($k_y = 54\ \frac{\mathrm{N}}{\mathrm{mm}}$ & $k_\gamma = 3,6\ \frac{\mathrm{Nm}}{\circ}$). Eine Kopplung der Bewegungen zeigte sich bei vielen Lasten (Nebendiagonalelemente). So führte beispielsweise sowohl eine axiale Kraft (F_z) als auch ein Moment in der Ebene der Schanzschen Schrauben (M_y) zu einer Verschiebung in axialer Richtung (u_z). Aufgrund der Symmetrie der Steifigkeitsmatrix resultierte eine Rotation in der Ebene der Schrauben (r_y) zum einen durch dieses Moment und zum anderen durch die axiale Kraft.

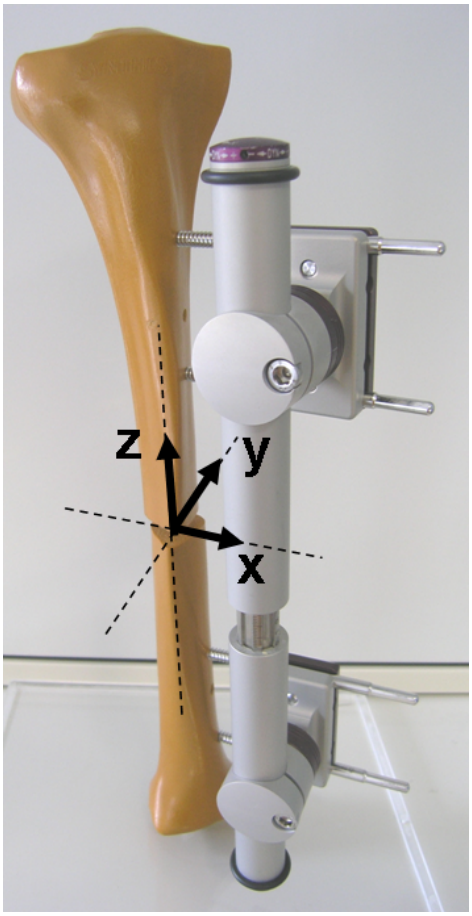

Abbildung 3.6: *Bezugsystem der Steifigkeitsmatrix (Fixateur Externe).*

Parametereinfluss auf die Steifigkeiten der Osteosynthese

Bei steigendem Schraubendurchmesser (d_s) und kürzerer freier Biegelänge der Schanzschrauben (l_s) stiegen sowohl die axiale Steifigkeit (k_z) als auch beide Schersteifigkeiten (k_x & k_y) der Osteosynthese (Abbildung 3.7 bis 3.9). Für kleine Durchmesser und große Längen verhielten sich die Kurven der axialen Steifigkeit und der Schersteifigkeit k_y proportional zu $\frac{1}{l_s^3}$, was der analytischen Balkenbiegung entspricht. Bei kurzer Biegelänge der Schrauben fiel der Einfluss des Schraubendurchmessers (und der Biegelänge selbst) auf die Steifigkeiten geringer aus. Die Schersteifigkeit in Schraubenebene zeigt

bei großer freier Biegelänge und kleinem Durchmesser eine sehr viel geringere Abhängigkeit von l_s. Die höchste Steifigkeit war stets in der Ebene der Schrauben (k_x), die geringste Steifigkeit senkrecht zu dieser Ebene in Scherrichtung erkennbar (k_y).

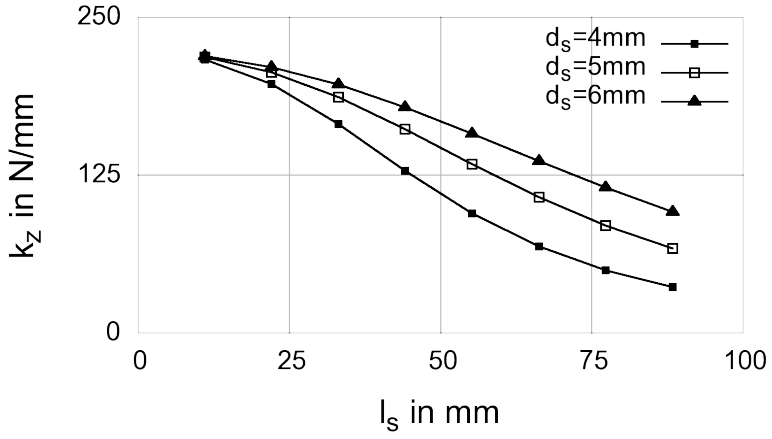

Abbildung 3.7: *Axiale Steifigkeit der Osteosynthese (Fixateur Externe) in Abhängigkeit vom Schraubendurchmesser d_s und von der freien Biegelänge der Schrauben l_s.*

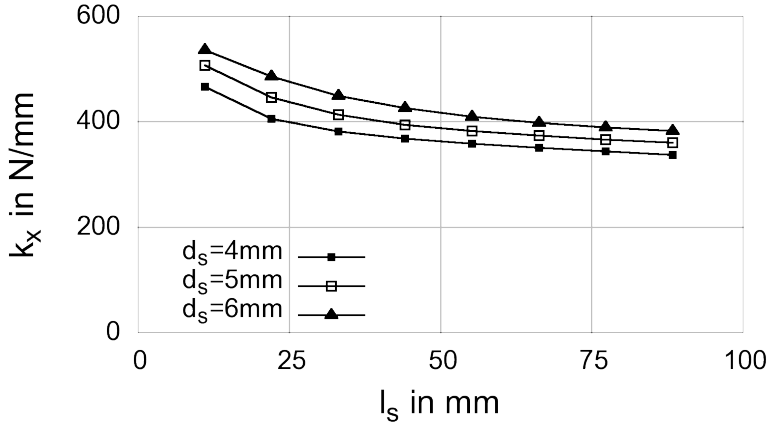

Abbildung 3.8: *Schersteifigkeit der Osteosynthese (Fixateur Externe) parallel zur Schraubenebene in Abhängigkeit vom Schraubendurchmesser d_s und von der freien Biegelänge der Schrauben l_s.*

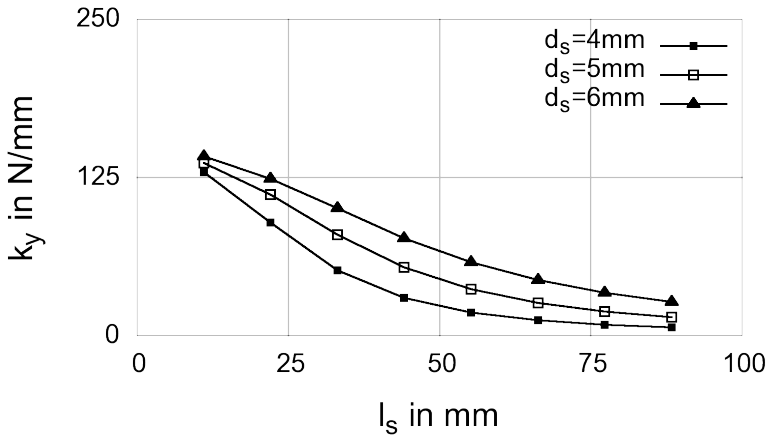

Abbildung 3.9: *Schersteifigkeit der Osteosynthese (Fixateur Externe) senkrecht zur Schraubenebene in Abhängigkeit vom Schraubendurchmesser d_s und von der freien Biegelänge der Schrauben l_s.*

3.3 Nachgiebigkeitsverhalten der Osteosynthese bei intramedullärem Nagel

Validierung

Zur Validierung des FE-Kontaktmodells wurden die Kennlinien der simulierten Lastfälle mit denen der In-vitro-Versuche verglichen. Bei allen In-vitro-Versuchen war aufgrund energiedissipativer Effekte stets eine Hysterese in den Kennlinien erkennbar, welche bei allen Simulationen ausblieb. Der Vergleich der Kennlinien beim Scherversuch ist in Abbildung 3.10 ersichtlich.

Das charakteristische, stark nichtlineare Schernachgiebigkeitsverhalten einer Marknagelung mit Spiel zwischen Nagel und endostaler Oberfläche zeigte sich sowohl in vitro als auch in den Simulationen. Zum einen traten hohe Bewegungen bei relativ geringen Lasten auf, zum anderen war ein starker Anstieg der Scherkraft bei höheren Bewegungen erkennbar (nachdem der Marknagel die endostale Oberfläche kontaktierte). Im mittleren Bereich der Kennlinie ($-1\,\text{mm} < u_x, u_y < 1\,\text{mm}$) ergaben sich in vitro höhere Scherkräfte als bei den Simulationen ($\Delta F_{x,max} = 184\,\text{N}$). Die Abweichung

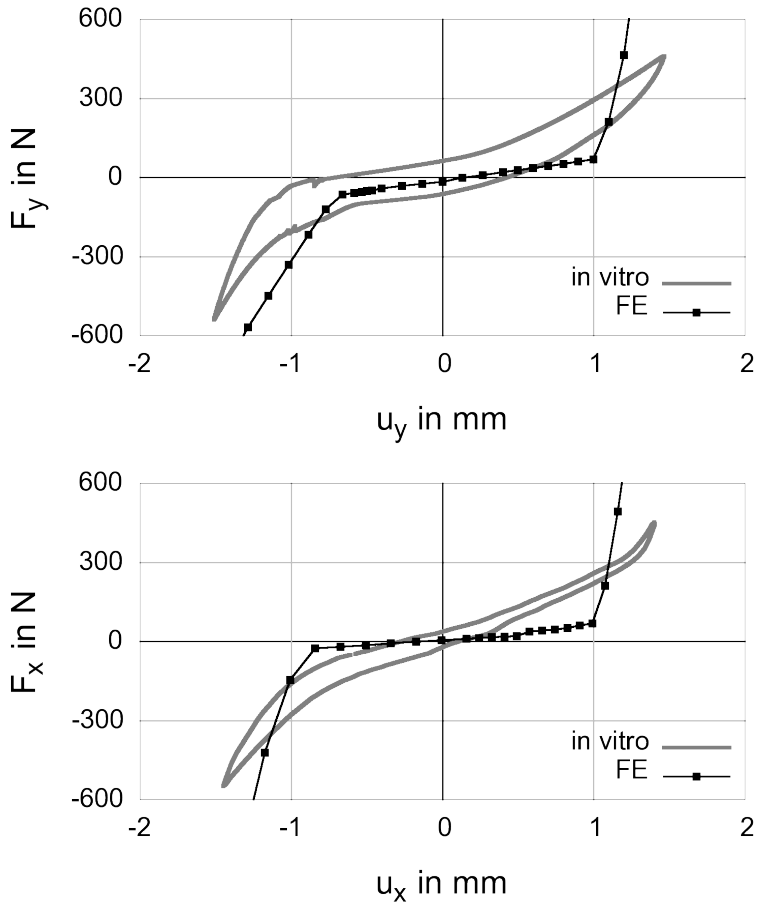

Abbildung 3.10: *Marknagelung unter Scherung in sagittaler (oben) und frontaler Ebene (unten). Vergleich von Simulation und In-vitro-Versuch.*

des FE-Kontaktmodells von den In-vitro-Daten nach Kontakt von Nagel und Endost bei hohen Scherkräften von $|F_x|, |F_y| > 200$ N lag bei $\Delta u_{x,max} = 0,36$ mm.

Die Simulationen zur Biegung wiesen ebenfalls eine nichtlineare Kennlinie auf, welche jedoch bei den In-vitro-Versuchen aufgrund der ausgeprägten Hysterese nicht eindeutig erkennbar war (Abbildung 3.11). Die maximale Abweichung von Simulation und In-vitro-Versuch lag bei $\Delta u_{y,max} = 0,64$ mm in sagittaler Ebene und $\Delta u_{x,max} = 0,18$ mm in Frontalebene.

Beim In-vitro-Versuch unter axialer Kompression war zu Beginn ein nichtlineares Verhalten bis zu einer Kraft von $F_z \approx -50$ N erkennbar (Abbildung 3.12). Bei Kräften

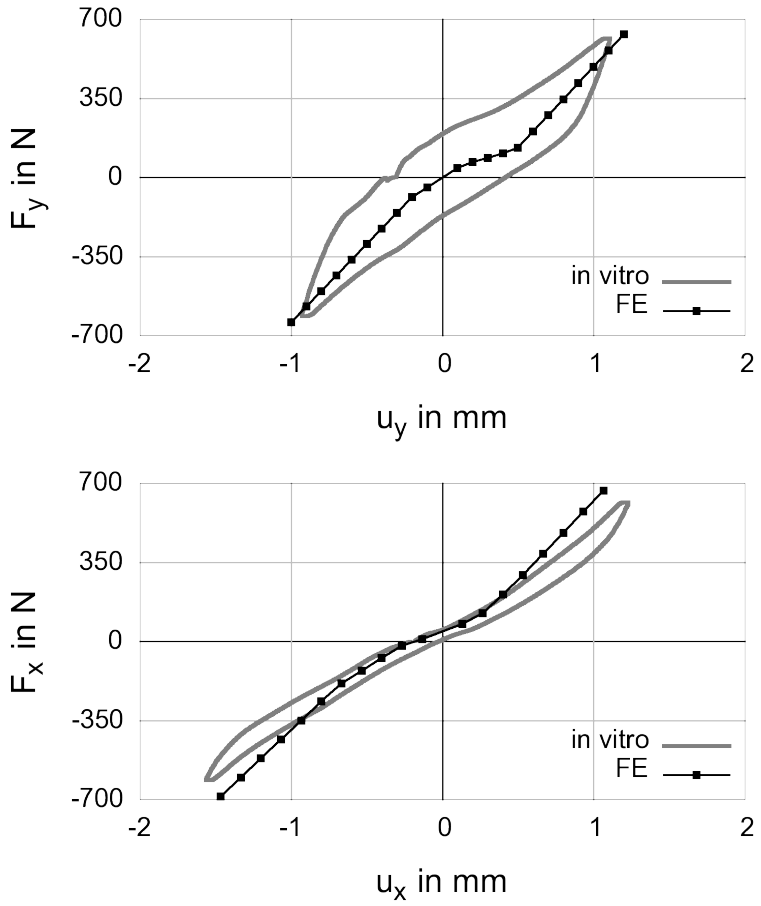

Abbildung 3.11: *Marknagelung unter Biegung in sagittaler (oben) und frontaler Ebene (unten). Vergleich von Simulation und In-vitro-Versuch.*

im Bereich von $-50\,\mathrm{N} > F_z > -100\,\mathrm{N}$ verhielt sich das System annähernd linear mit einer Steifigkeit von $k_z = 1466\,\frac{\mathrm{N}}{\mathrm{mm}}$. Die Simulation mit dem FE-Modell zeigte in diesem Kraftbereich eine lineare Kennlinie mit einer Steifigkeit von $k_z = 1879\,\frac{\mathrm{N}}{\mathrm{mm}}$.

Unter Torsion war ein stark nichtlineares Nachgiebigkeitsverhalten erkennbar, beim Simulationsergebnis hingegen präsentierte sich ein linearer Verlauf, d.h. die nichtlinearen Elemente des Modells (Nagel-Endost-Kontakt) traten nicht in Erscheinung (Abbildung 3.12). Bei Vergleich der Steifigkeiten im Bereich des Torsionsmoments von $2\,\mathrm{Nm} \leq M_z \leq 5\,\mathrm{Nm}$ zeigte sich eine Abweichung des Modells ($k_\gamma = 2,80\,\frac{\mathrm{Nm}}{\circ}$) von den In-vitro-Daten ($k_\gamma = 1,80\,\frac{\mathrm{Nm}}{\circ}$) von 56%.

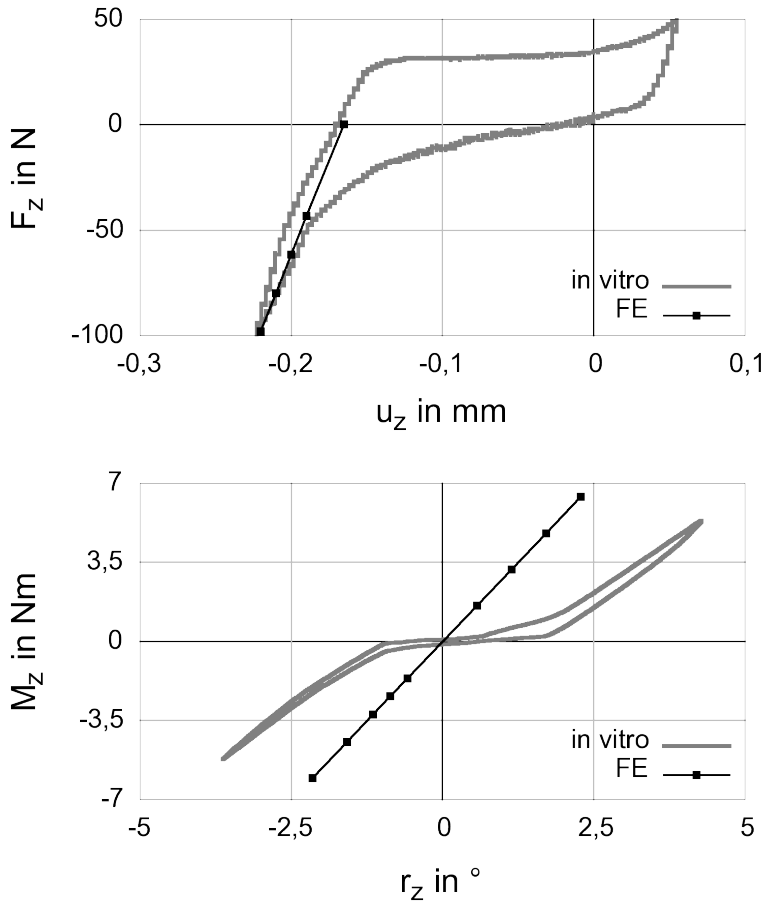

Abbildung 3.12: *Marknagelung unter axialer Kompression (oben) und Torsion (unten). Vergleich von Simulation und In-vitro-Versuch. Die Kennlinie bei axialer Kompression aus dem FE-Kontaktmodell wurde zum besseren Vergleich um ca.* $F_z = -0,17$ mm *verschoben.*

Zur Abschätzung der Sensitivität des FE-Kontaktmodells wurden die Parameter, welche einen großen anzunehmenden Einfluss auf das Ergebnis hatten, basierend auf dem FE-Originalmodell variiert, die Simulationen der In-vitro-Lastfälle wiederholt und die maximalen Abweichungen der neu simulierten Bewegungen von denen des FE-Originalmodells bestimmt (Tabelle 3.2).

Die größte absolute Abweichung war bei Änderung des Reibungskoeffizienten des Nagel-Endost-Kontakts von $\mu = 0$ nach $\mu = 1$ erkennbar. Diese ergab sich bei den Simulationen zur Scherung in Frontalebene. Die berechnete IFB bei diesem Lastfall lag

Tabelle 3.2: *Absolute Abweichung der Kraft-Weg-Kurven (Simulation der In-vitro-Versuche) bei Variation der Netzdichte (Faktor = 2,8), Schrittweite (Faktor = $\frac{1}{3}$), Elastizitätsmodul des Knochens (Faktor = 2) und des Reibungskoeffizienten des Nagel-Endost-Kontakts (von 0 auf 1).*

	Variation			
Lastfall	Netzdichte	Schrittweite	$E_{Knochen}$	μ
Biegung, Sagittalebene	0,01 mm	0,02 mm	0,03 mm	0,14 mm
Biegung, Frontalebene	0,10 mm	0,02 mm	0,03 mm	0,16 mm
Scherung, Sagittalebene	0,04 mm	0,03 mm	0,10 mm	0,13 mm
Scherung, Frontalebene	0,13 mm	0,04 mm	0,11 mm	0,17 mm
axiale Kompression	<0,01 mm	< 0,01 mm	0,01 mm	<0,01 mm
Torsion	0,02°	<0,01°	0,04°	<0,01°

bei ca. 2,4 mm (bei wechselnden Scherlasten von $-500\ \text{N} < F_x < 500\ \text{N}$), sodass die absolute Abweichung von 0,17 mm einer relativen Abweichung von ca. 7% entsprach. Die geringste Abweichung trat bei Reduktion der Schrittweite (bei der Lasteinleitung) auf ein Drittel auf.

Die Sensitivität der Simulationen der In-vitro Versuche bezüglich der Markraumgeometrie wurde durch Vergleich der Kennlinien bei verändertem Markraumdurchmesser mit den Kennlinien des Originalmodells ermittelt. Eine Verjüngung des metaphysären Markraumdurchmessers beeinflusste vor allem die Schersteifigkeit im mittleren Bereich der Kennlinie während die Lage des Wechsels zu einer hohen Schersteifigkeit nahezu unverändert blieb (Abbildung 3.13, oben). Die Lage dieses Wechsels hing dagegen in hohem Maße vom Durchmesser des diaphysären Markraums ab (Abbildung 3.13, unten). Die Verjüngung des metaphysären Markraums führte sowohl qualitativ als auch quantitativ zu einer besseren Übereinstimmung der simulierten und der in vitro ermittelten Kennlinie. Durch Aufweitung des diaphysären Markraums um $d_{M,dia} = 0,3$ mm wurden die IFB bei Scherkräften von $|F_x| > 200$ N im Vergleich zu den In-vitro-Daten überschätzt während sie beim FE-Originalmodell unterschätzt wurden.

Der Einfluss der Markraumgeometrie auf das Ergebnis unter Biegung war weniger ausgeprägt als bei Scherung. Die Verjüngung des metaphysären Markraums führte zu

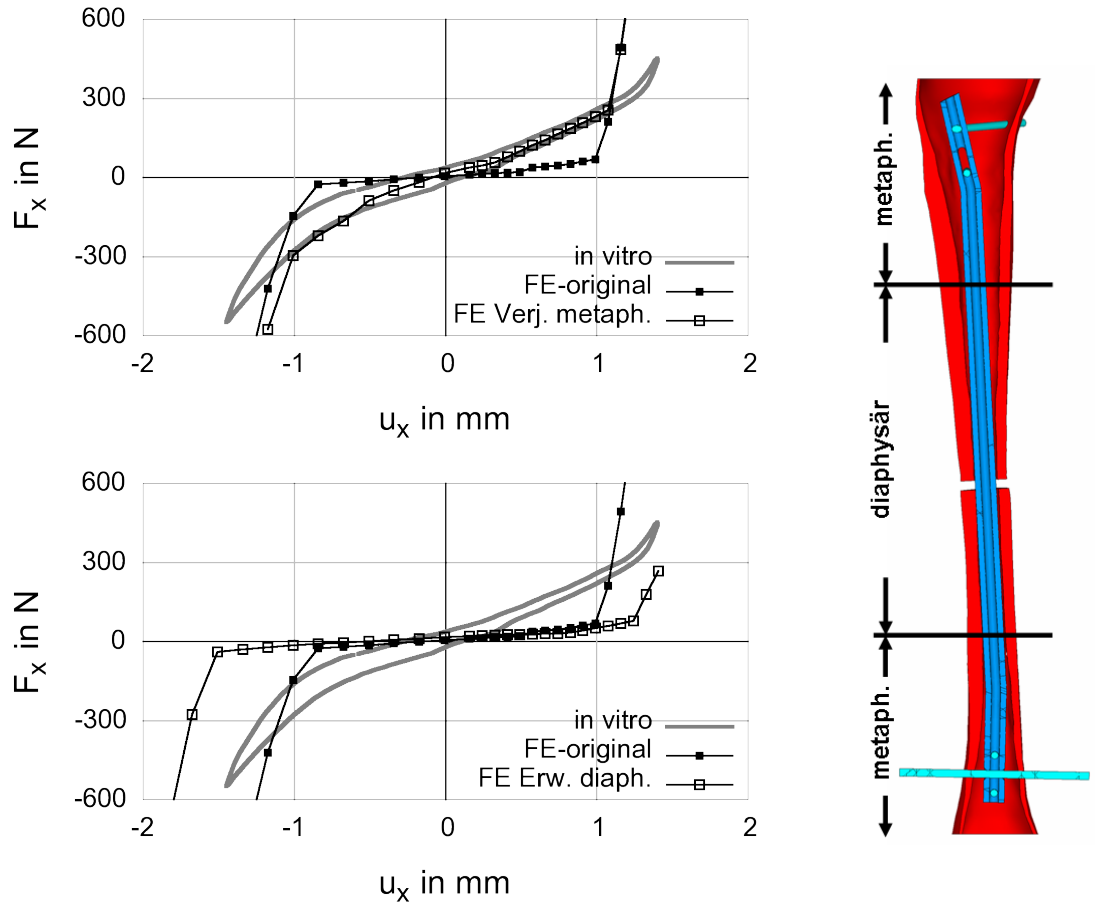

Abbildung 3.13: *Vergleich der Kennlinien von Simulation und In-vitro-Messung unter Scherung in Frontalebene bei Verjüngung des metaphysären Markraums um $d_{M,meta} = 2$ mm (links, oben) und Erweiterung des diaphysären Markraums um $d_{M,dia} = 0,3$ mm (links, unten), Bereiche des Markraums (rechts).*

einer maximalen Abweichung von $\Delta u_{y,max} = 0,43$ mm und eine Erweiterung des diaphysären Markraums zu $\Delta u_{x,max} = 0,37$ mm im Vergleich zum FE-Originalmodell. Bei den sonstigen Lastfällen ergaben sich keine Abweichungen bei Änderung des diaphysären Markraums.

Nachgiebigkeitsverhalten der Osteosynthesen

Zur quantitativen Beschreibung der Scherkraft im Bezug zur Scherverschiebung wurden zunächst für jeden KIV 36 Kraft-Weg-Kennlinien (für Scher-Richtungen in 10°-

Schritten) erzeugt, bei denen deutlich eine Richtungsabhängigkeit und Nichtlinearität erkennbar war. Diese Kennlinien in Richtung der anatomischen Hauptachsen sind exemplarisch in Abbildung 3.14 dargestellt.

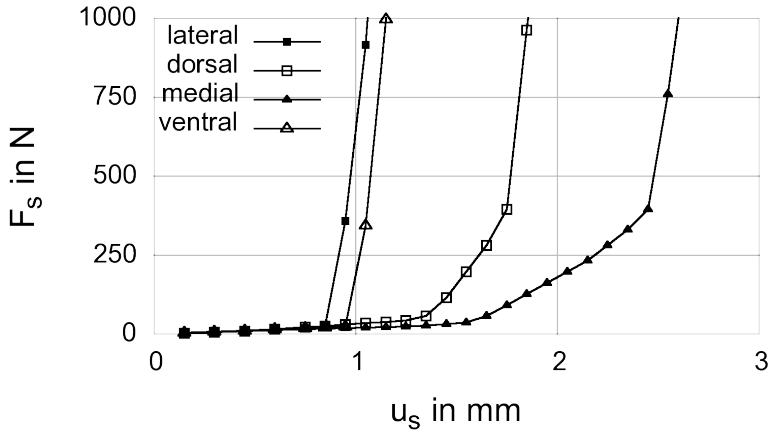

Abbildung 3.14: *Richtungsabhängigkeit des Schernachgiebigkeitsverhaltens einer Querfraktur bei einem Nageldurchmesser von* $d_{N,a} = 11$ mm.

Anhand der 36 Kennlinien je KIV wurden mittels Interpolation spezifische Kennfelder für alle KIV bei Marknageldurchmessern von $9 \leq d_{N,a} \leq 11$ mm erzeugt (Abbildung 3.15). Der Markraumdurchmesser betrug an der engsten Stelle ca. 12 mm.

Bei allen Frakturtypen führte ein geringerer Marknageldurchmesser erwartungsgemäß zu einer größeren Scherverschiebung bei gleicher Scherlast. Bei einer Scherlast von $F_s = 500$ N und gleichem Marknageldurchmesser ergaben sich ähnliche Scherverschiebungen bei der Quer- und der Schrägfraktur während eine Biegekeilfraktur zu höheren Verschiebungen führte. Bei wechselnden Scherlasten zwischen $-500\,\text{N} < F_s < 500\,\text{N}$ ergab sich eine maximale Scherverschiebung von $u_s = 3,7$ mm bei der Querfraktur mit $d_{N,a} = 11$ mm während sich eine maximale Scherverschiebung von immerhin $u_s = 10,4$ mm bei der Biegekeilfraktur mit $d_{N,a} = 9$ mm ergab.

Das Nachgiebigkeitsverhalten bei axialer Belastung, Biegung und Torsion wurde durch Applizieren reiner Lastfälle am proximalen Zeltknoten des FE-Kontaktmodells untersucht. Die relativen linearisierten Steifigkeiten der Osteosynthese, bezogen auf die

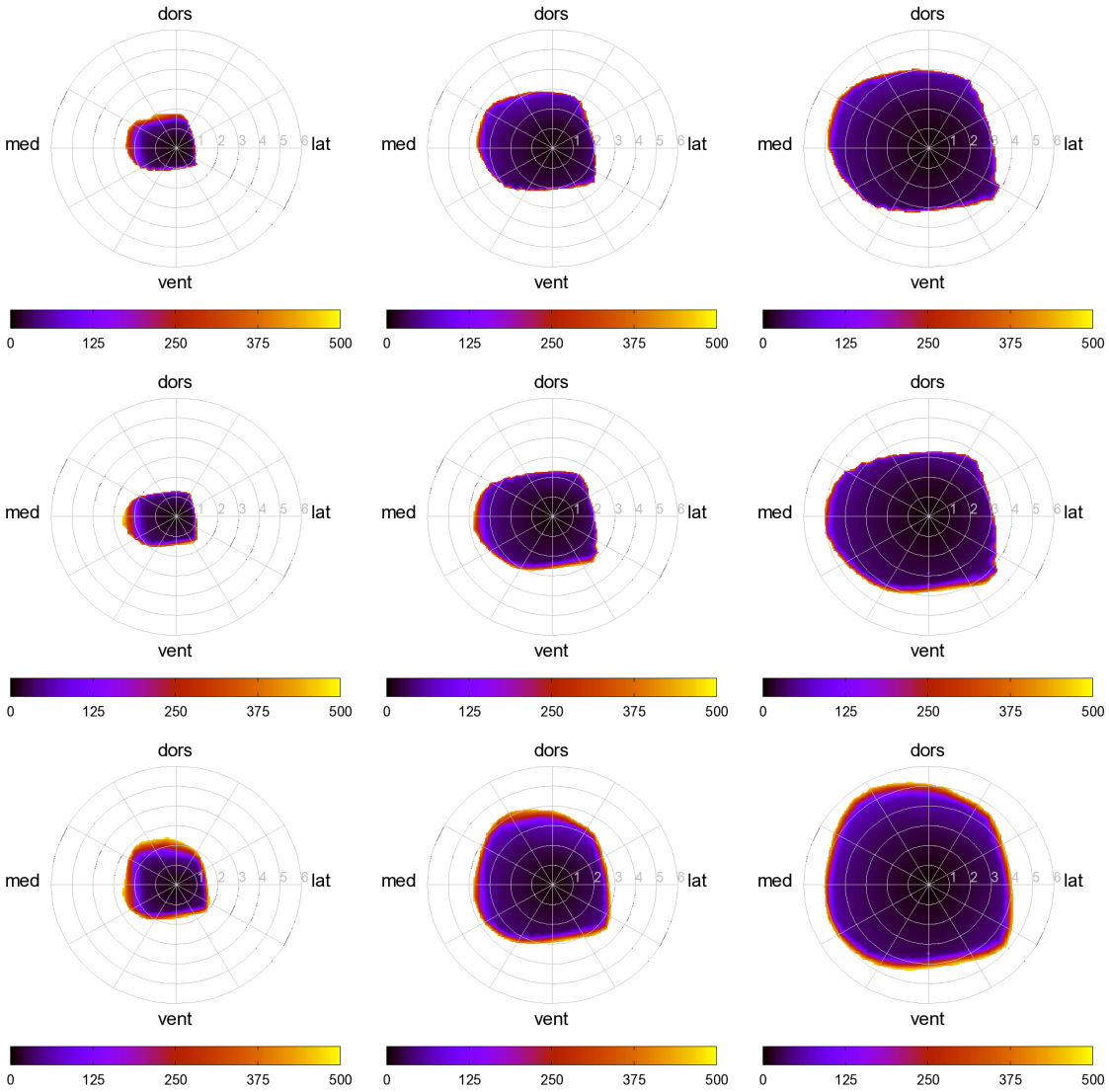

Abbildung 3.15: *Kennfeld der Scherkraft (Farbskala in N) über der Scherverschiebung (in mm) bei Marknagelung einer Querfraktur (oben), Schrägfraktur (Mitte), Biegekeilfraktur (unten) bei Nageldurchmessern von* $d_{N,a} = 11$ mm *(links),* $d_{N,a} = 10$ mm *(Mitte) und* $d_{N,a} = 9$ mm *(rechts).*

höchste auftretende Steifigkeit innerhalb des gleichen Lastfalls, sind in den Tabellen 3.3 bis 3.6 zusammengefasst.

Die höchsten Steifigkeiten waren bei allen untersuchten Frakturformen und Lastfällen bei einem Marknageldurchmesser von $d_{N,a} = 11$ mm zu finden. Generell führten

Tabelle 3.3: *Axiale Steifigkeit der Marknagelosteosynthesen (ermittelt durch lineare Regression im Bereich von* $400 > |F_z| > 1000$ N*).*

$d_{N,a}$	Querfraktur	Schrägfraktur	Biegekeilfraktur
11 mm	99,5%	100,0%	94,5 %
10 mm	*	69,9%	68,6 %
9 mm	60,0%	59,8%	57,0 %

* Simulation konvergierte nicht

Tabelle 3.4: *Steifigkeit der Marknagelosteosynthesen bei Biegung in Sagittalebene (ermittelt durch lineare Regression im Bereich von* $6 > M_x > 66$ Nm*).*

$d_{N,a}$	Querfraktur	Schrägfraktur	Biegekeilfraktur
11 mm	98,1%	100,0%	81,1%
10 mm	69,5%	70,4 %	55,8%
9 mm	46,6%	47,1 %	41,4%

Tabelle 3.5: *Steifigkeit der Marknagelosteosynthesen bei Biegung in Frontalebene (ermittelt durch lineare Regression im Bereich von* $6 > M_y > 66$ Nm*).*

$d_{N,a}$	Querfraktur	Schrägfraktur	Biegekeilfraktur
11 mm	100,0%	99,4%	95,0%
10 mm	70,4%	69,8 %	67,4%
9 mm	47,0%	47,2 %	44,9%

Tabelle 3.6: *Steifigkeit der Marknagelosteosynthesen bei Torsion (ermittelt durch lineare Regression im Bereich von* $2 > M_z > 5$ Nm*).*

$d_{N,a}$	Querfraktur	Schrägfraktur	Biegekeilfraktur
11 mm	98,0%	98,4%	100%
10 mm	68,6%	69,0 %	69,8%
9 mm	46,5%	46,9 %	47,3%

dünnere Marknägel zu einer starken Verminderung der Osteosynthesesteifigkeit. Ein deutlicher Einfluss der Frakturform war nur bei Biegung in Sagittalebene erkennbar. Dabei zeigten die Osteosynthesen bei einer Biegekeilfraktur stets die geringsten Werte.

Vereinfachtes FE-Modell zur Darstellung der komplexen Nachgiebigkeit

Zur Verifizierung des vereinfachten FE-Modells wurden die gleichen Randbedingungen wie beim FE-Kontaktmodell verwendet und die resultierenden Kraft-Weg-Kennlinien bzw. Moment-Winkel-Kennlinien miteinander vergleichen. Dieser Vergleich ist exemplarisch für eine Querfraktur mit $d_{N,a} = 11$ mm in Abbildung 3.16 bis 3.18 dargestellt.

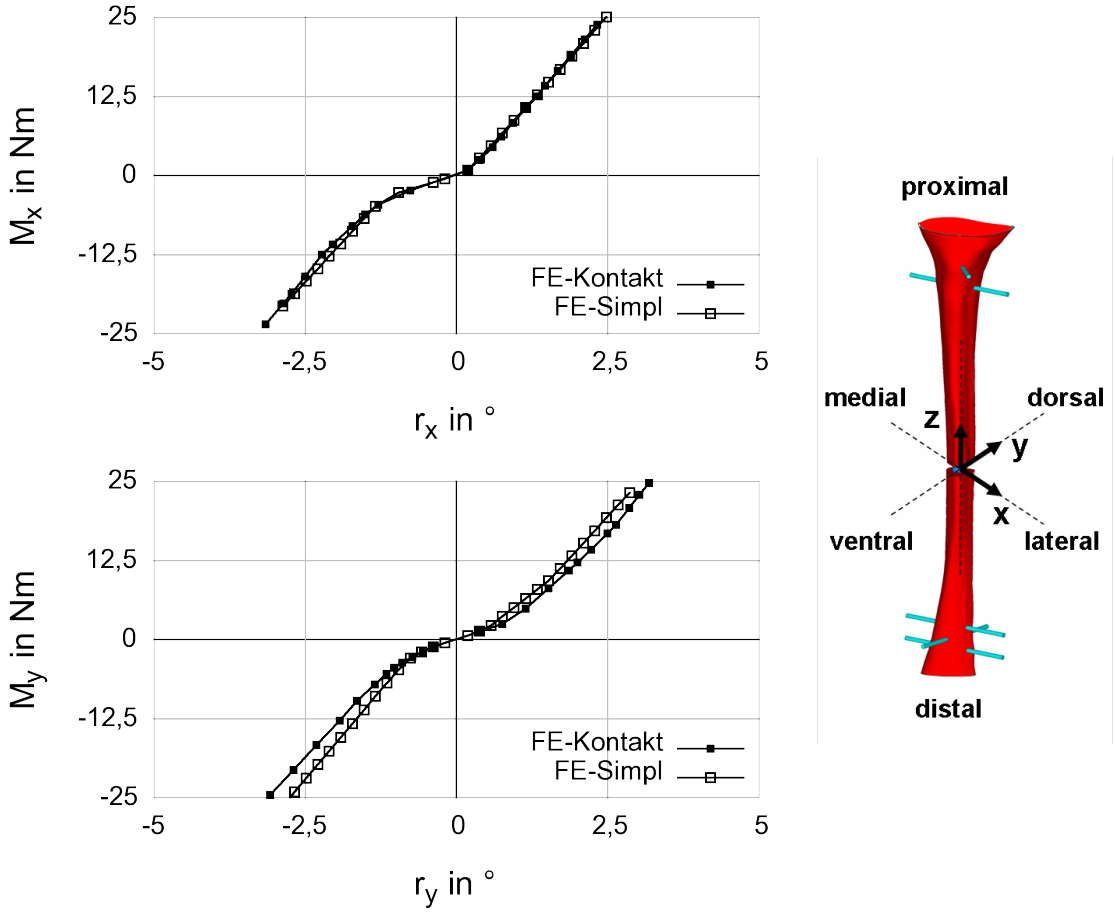

Abbildung 3.16: *Nachgiebigkeiten der FE-Modelle unter Biegung in Sagittal- (links, oben) und Frontalebene (links, unten), Bezugssystem (rechts).*

Durch Vergleich der Verschiebung bzw. Rotation bei gleicher Kraft bzw. gleichem Moment wurde die maximale Abweichung des vereinfachten Modells (FE-Simpl) vom FE-Kontaktmodell ermittelt (Tabelle 3.7).

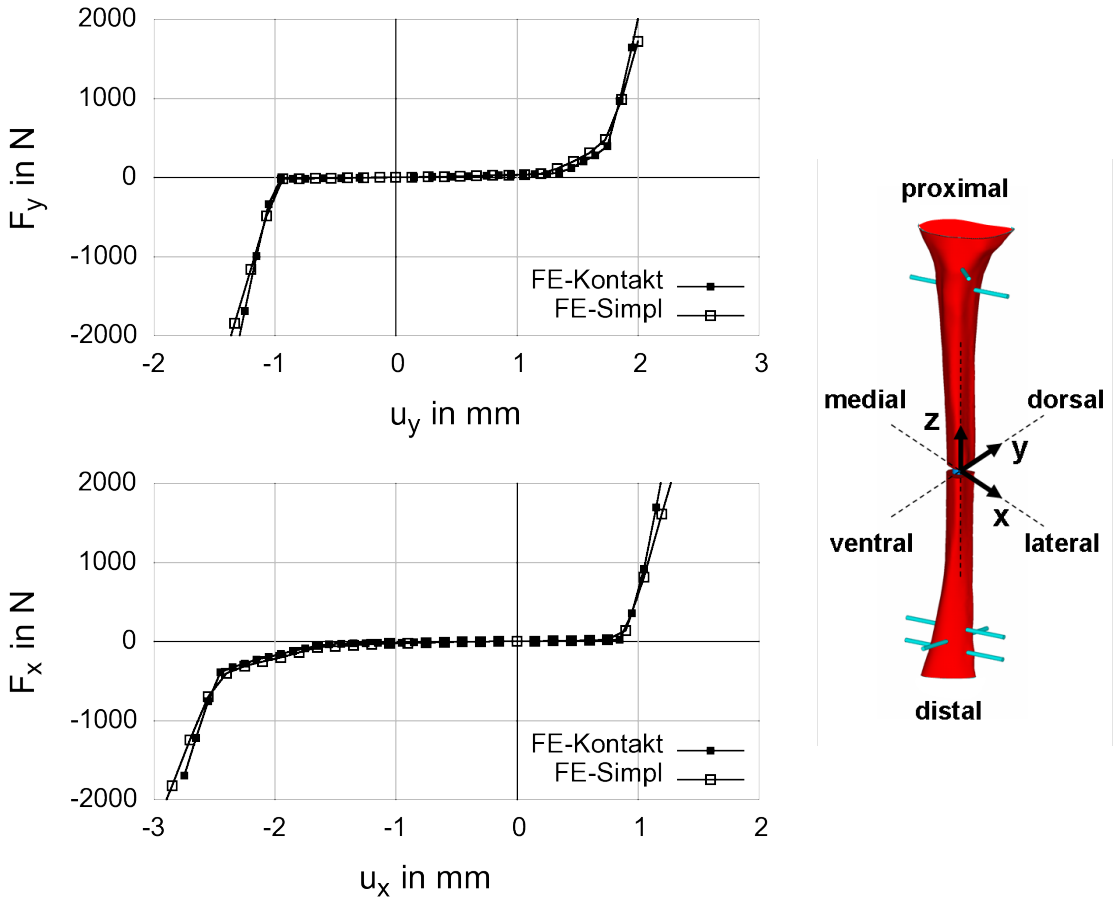

Abbildung 3.17: *Nachgiebigkeiten der FE-Modelle unter Scherung in Sagittal- (links, oben) und Frontalebene (links, unten), Bezugssystem (rechts).*

Tabelle 3.7: *Abweichungen des vereinfachten FE-Modells vom FE-Kontaktmodell zur Darstellung des Nachgiebigkeitsverhaltens einer Marknagelung.*

Lastfall	Lastbereich	Δ_{max}
Biegung, Sagittalebene	$-25\ \text{Nm} < M_x < 25\ \text{Nm}$	$0,52°$
Biegung, Frontalebene	$-25\ \text{Nm} < M_y < 25\ \text{Nm}$	$0,27°$
Scherung, Sagittalebene	$-1000\ \text{N} < F_y < 1000\ \text{N}$	$0,1$ mm
Scherung, Frontalebene	$-1000\ \text{N} < F_x < 1000\ \text{N}$	$0,1$ mm
axiale Kompression	$0\ \text{N} > F_z > -2000\ \text{N}$	$0,05$ mm
Torsion	$0\ \text{N} < M_z < 10\ \text{Nm}$	$0,38°$

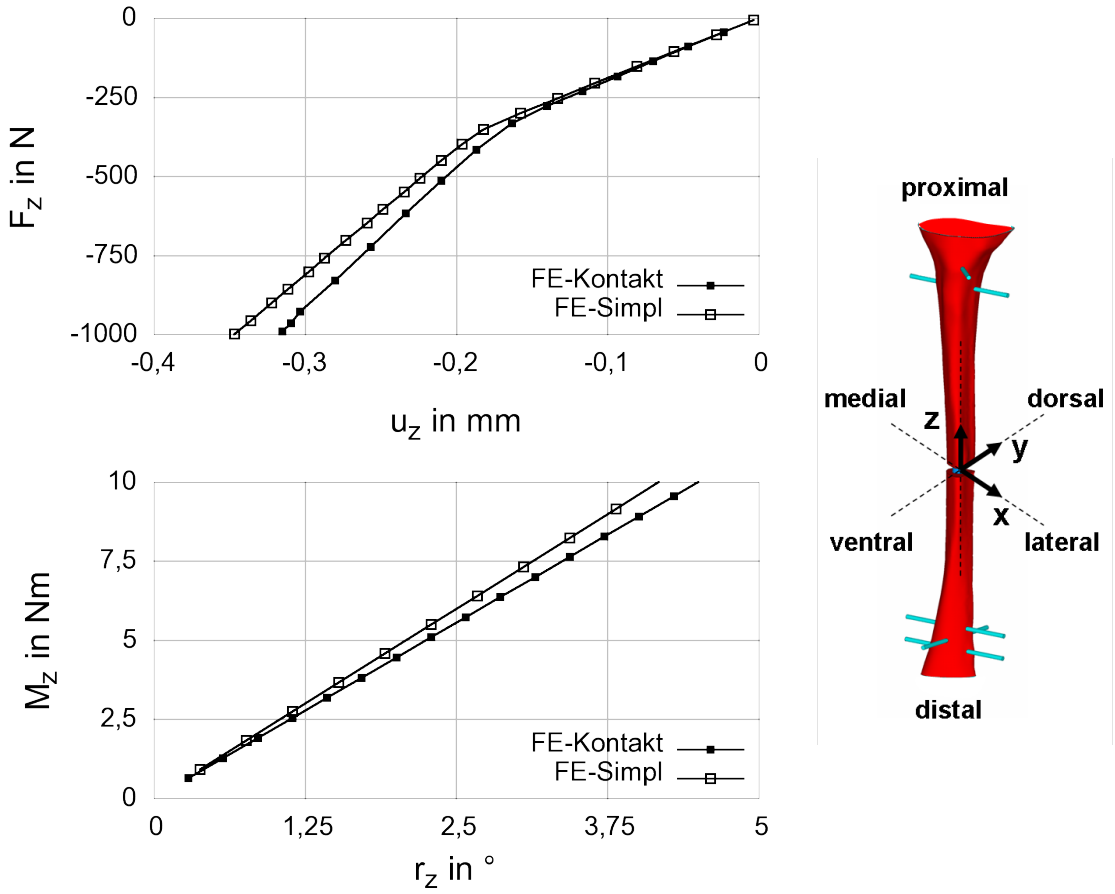

Abbildung 3.18: *Nachgiebigkeiten der FE-Modelle bei axialer Kompression (links, oben) und Torsion (links, unten), Bezugssystem (rechts).*

3.4 Muskuloskelettale Lasten in den unteren Extremitäten beim Gang.

Validierung

Für die Validierung des muskuloskelettalen Modells wurden die resultierende Hüftkontaktkraft sowie die senkrecht auf das Tibiaplateau wirkende Kraft aus der inversdynamischen Simulation des humanen Gangs bestimmt (Abbildung 3.19). Die Simulation wurde basierend auf Daten eines gesunden Menschen durchgeführt, der keine telemetrierte Gelenksendoprothetik hatte, sodass ein direkter Vergleich der Gelenkskontaktkräfte von Messung und Simulation nicht möglich war. Daher wurden die Kontaktkräfte mit Daten anderer Forschergruppen verglichen.

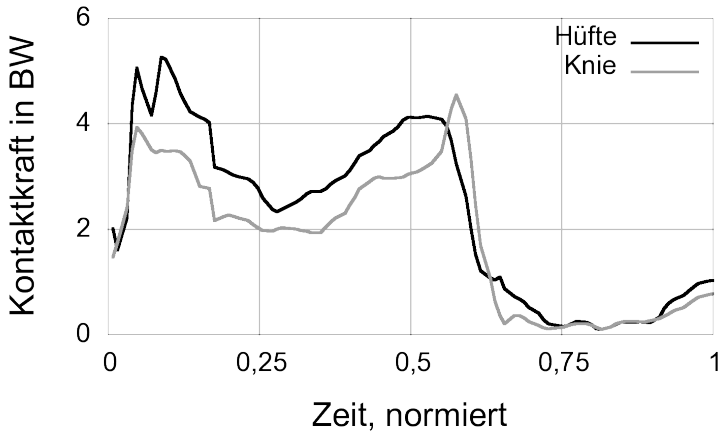

Abbildung 3.19: *Resultierende Hüftkontaktkraft und axiale Kniekontaktkraft aus der Simulation mit dem muskuloskelettalen Modell.*

Die berechneten Kontaktkräfte zeigten lokale Maxima zu Beginn und am Ende der Standphase. Dies korreliert mit den Ergebnissen anderer Forschungsgruppen, welche die resultierenden Kontaktkräfte an der Hüfte [10; 11; 17] und die senkrecht auf das Tibiaplateau wirkenden Kräfte [31] mittels telemetrierter Prothesen in vivo gemessen hatten. Ein quantitativer Vergleich der maximalen Kontaktkräfte aus der Simulation und den In-vivo-Messungen aus der Literatur ergab jedoch durchschnittlich eine ca.

62% höhere Hüft- und eine ca. 59% höhere Kniekontaktkraft (Tabelle 3.8).

Tabelle 3.8: *Vergleich der Maxima der simulierten und der in vivo gemessenen Gelenkskontaktkräfte beim Gang in Relation zum Körpergewicht (BW).*

Quelle	Hüfte in BW	Knie in BW
Simulation	5,3	4,5
[10]	2,9	
[11]	4,1	
[17]	3,3	
[30]	2,8	
[31]		2,8
[61]		2,8
[62]		3,2
[90]		2,8
[91]		2,5

Die Ursache dieser hohen Unterschiede könnten zum einen Limitationen des muskuloskelettalen Modells sein, zum anderen jedoch in den Eingabeparametern liegen (z.B. Kinematik, Definition der Muskeln). In welcher Größenordnung die muskuloskelettalen Lasten des simulierten Menschen wirklich lagen konnte aufgrund nicht vorhandener In-vivo-Daten (aus telemetrierten Prothesen) nicht geklärt werden. Die berechneten muskuloskelettalen Lasten erschienen jedoch nicht repräsentativ für eine „normale“ In-vivo-Situation. Deshalb wurde basierend auf den Unterschieden der maximalen Kontaktkräfte der Faktor $\lambda_L = 0,62$ bestimmt, mit dem die berechneten muskuloskelettalen Lasten auf ein repräsentativeres Niveau skaliert wurden.

Schnittlasten in der Tibia beim normalen Gang

Anhand des starren Gelenks wurden die mit dem Faktor λ_L skalierten Schnittlasten in der diaphysären Tibia über dem Gangzyklus ermittelt. Diese Schnittlasten wirken vom proximalen auf das distale Knochenfragment. Die dominierende Schnittkraft wirkt in longitudinaler Richtung (z-Richtung), das dominierende Schnittmoment in sagittaler Ebene (um x-Achse). Die höchste Belastung in der diaphysären Tibia tritt am Ende der Standphase auf (Abbildung 3.20).

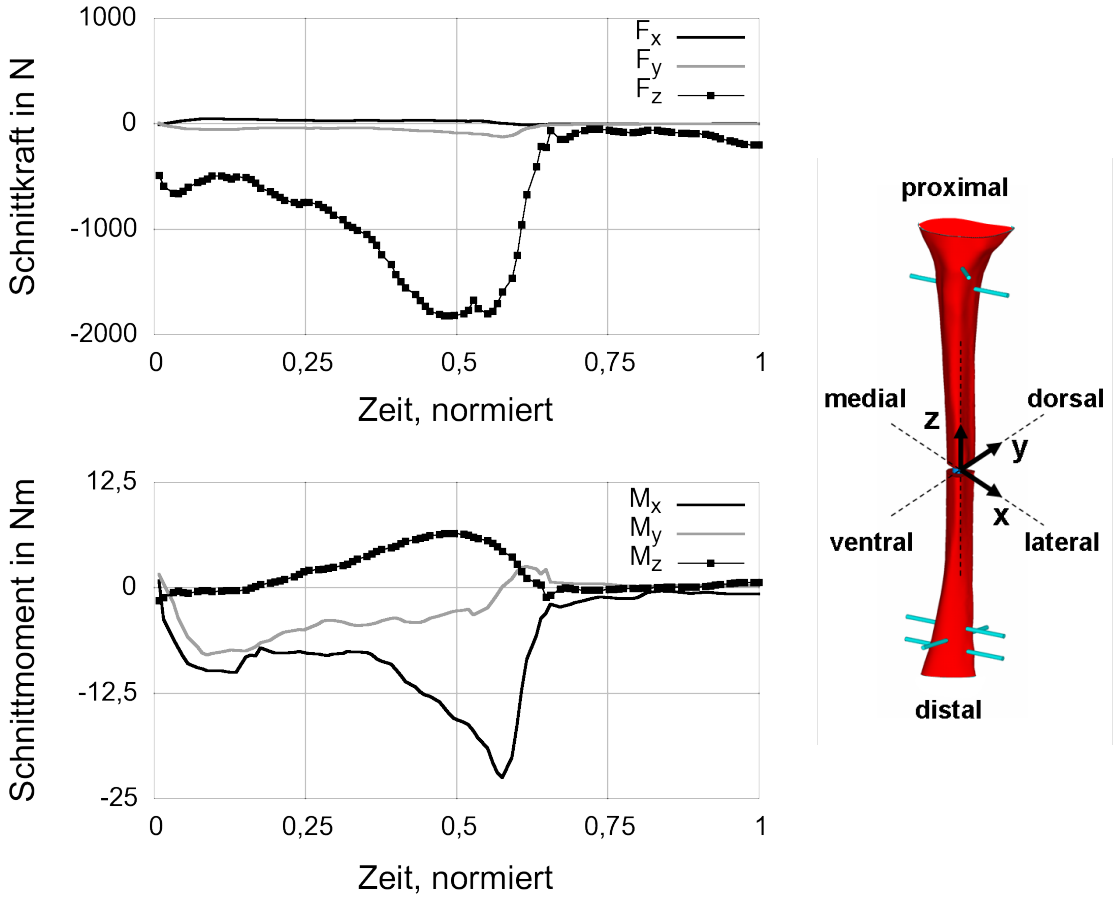

Abbildung 3.20: *Schnittkräfte (links, oben) und Schnittmomente (links, unten) in der diaphysären Tibia über dem Gangzyklus, Bezugssystem (rechts).*

3.5 Simulation der sekundären Frakturheilung

Simulation der patientenspezifischen Frakturheilung / Validierung des Heilungsmodells

Zur Validierung des FE-Heilungsmodells zur sekundären Frakturheilung wurde die dokumentierte Heilung des Patienten (Abschnitt 2.1) simuliert. Dabei wurde die IFB im Heilungsverlauf berechnet, in das Koordinatensystem der In-vivo-Messung transformiert und mit den in vivo ermittelten Daten des Patienten verglichen (Abbildung 3.21). Für diesen Vergleich war eine Umrechnung der Ergebnisse aus dem Heilungsmodell (Zeit-Bezugsachse: iterativer Heilungsschritt) in die Zeit-Bezugsachse der In-vivo-Messung („Wochen post OP“) nötig. Diese Umrechnung erfolgte anhand des Skalierungsfaktor $\lambda_H = 0,1$, welcher empirisch durch visuellen Vergleich der Ergebnisse so ermittelt wurde, dass die IFB in der späten Heilungsphase gut übereinstimmten. Demnach entsprachen zehn iterative Berechnungsschritte des FE-Heilungsmodells einer Woche Heilungszeit in Realität. Des Weiteren wurde zur Validierung die Gewebeverteilung im Heilungsverlauf analysiert (Abbildung 3.22).

Die Berechnungen zeigten eine Abnahme der IFB in allen sechs Freiheitsgraden. Diese Abnahme war ebenfalls deutlich bei der in vivo gemessenen axialen Bewegung u_z und der gemessenen Rotation in der Ebene der Schanzschrauben r_y erkennbar. Des Weiteren traten sowohl bei der Simulationen als auch bei der Messung die höchsten Translationen in axialer Richtung auf (u_z), während die beiden anderen Translationen (u_x und u_y) auf ähnlichem geringeren Niveau (im Bezug zur axialen Bewegung) verliefen. Verglichen mit den In-vivo-Daten wurden die Rotationen um die x-Achse und y-Achse bei den Simulationen stark überschätzt während sich bei Rotation um die y-Achse eine bessere Übereinstimmung zeigte. Die höchste Abweichung von Simulation und In-vivo-Messung war bei Translationen entlang der z-Achse 2,5 Wochen post OP mit $\Delta u_{z,max} = 0,79$ mm und bei den Rotationen um die x-Achse 5,5 Wochen post OP mit $\Delta r_{x,max} = 1,62°$ zu verzeichnen.

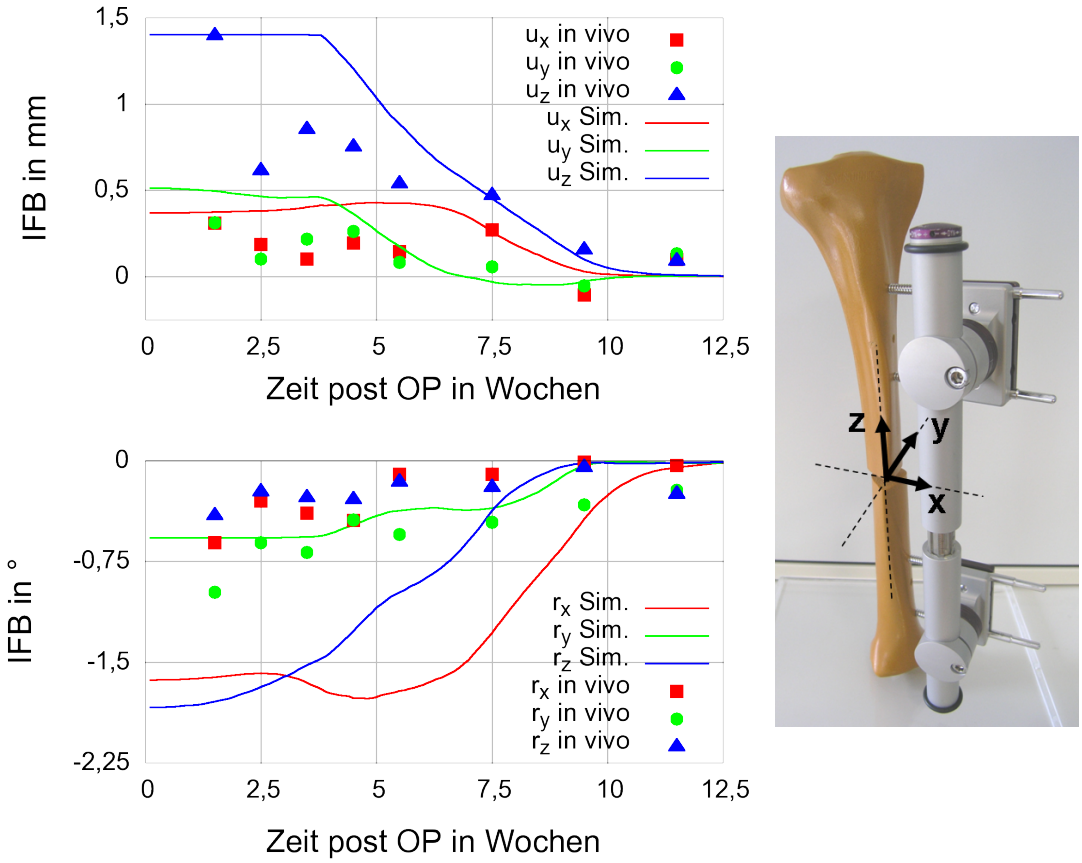

Abbildung 3.21: *Vergleich der simulierten und gemessenen interfragmentären Bewegung im Heilungsverlauf: Translationen (links, oben) und Rotationen (links, unten) im Frakturspalt, Bezugssystem (rechts). Zur besseren Darstellung wurden die Werte der Translationen in z-Richtung mit -1 multipliziert.*

Zu Beginn der Heilungssimulation trat nur eine Knochenneubildung auf der Oberfläche der Knochenfragmente fern vom Frakturspalt auf, während sich im Bereich des Frakturspalts Knorpel bildete. Im weiteren Heilungsverlauf formierte sich neues Knochengewebe bis in die Peripherie des Heilungsgebietes, wo es schließlich zur knöchernen Überbrückung der Fraktur kam (Abbildung 3.22). Der Knorpel im Bereich des Spalts wurde im weiteren Heilungsverlauf durch Knochen ersetzt (enchondrale Ossifikation). Nach ca. 12,5 Wochen post OP zeigte sich eine knöcherne Überbrückung ohne Knorpel im gesamten Frakturbereich.

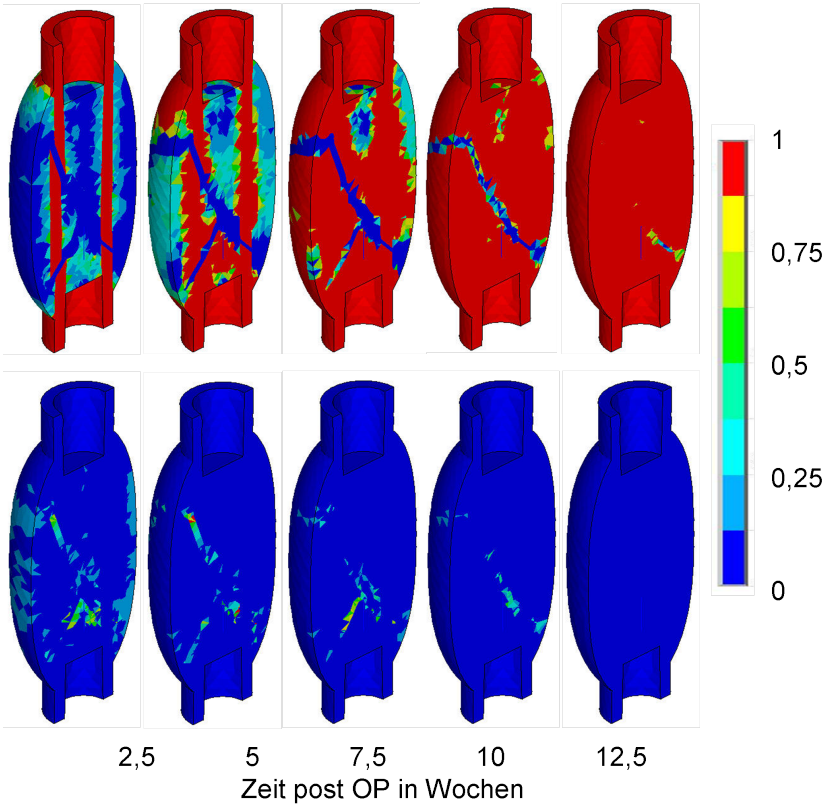

Abbildung 3.22: *Anteil des Knochen- (oben) und Knorpelgewebes (unten) im simulierten Heilungsverlauf des Patienten (von blau = 0% bis rot = 100%).*

Zur Ermittlung der Sensitivität des Heilungsmodells wurde die Änderung der Heilungszeit bei Änderung der wichtigsten Systemparameter analysiert. Als Heilungszeitpunkt wurde der Heilungsschritt definiert, bei welchem alle translatorischen IFB erstmalig unter $0,1$ mm lagen. Die größte Sensitivität der patientenspezifischen Heilungssimulation war bezüglich des Belastungszustands, der Größe des Heilungsgebiets und der Grenze der gestaltändernden Dehnung ϵ_d für die desmale Ossifikation erkennbar (Tabelle 3.9). Die Heilungszeit zeigte eine nahezu lineare Abhängigkeit zur axialen Komponente der Belastungszustände aus den Schnittlasten in der Tibia über dem Gangzyklus. Eine um 21% geringere Last ergab dabei eine um 18% reduzierte Heilungszeit. Einen deutlich nichtlinearen Zusammenhang zeigte die Heilungszeit in Abhängigkeit vom Durchmesser des Heilungsgebiets. Eine Verringerung des Durchmessers um 29% ergab eine verlänger-

te Heilungszeit um 63% während jedoch eine Erhöhung dieses Durchmessers um 29% lediglich zu einer geringeren Heilungszeit von ca. 6% führte. Eine Änderung der Grenze von ϵ_d für die desmale Ossifikation von 14% führte zu einer Änderung der Heilungszeit von bis zu 13%.

Tabelle 3.9: *Sensitivität der patientenspezifischen Heilungssimulation. Heilungszeiten in Abhängigkeit der definierten Parameterwerte.*

Parameter	Wert	t_H in Wochen
E_{BGW}	1,5 MPa (-25%)	10,3
	2,0 MPa (orig.)	9,5
	2,5 MPa (+25%)	8,7
$E_{Knorpel}$	10 MPa (-60%)	10,2
	25 MPa (orig.)	9,5
	40 MPa (+60%)	9,2
$E_{Knochen}$	3000 MPa (-25%)	10,2
	4000 MPa (orig.)	9,5
	5000 MPa (+25%)	9,2
d_H	29 mm (-29%)	15,5
	35 mm (-15%)	11,0
	41 mm (orig.)	9,5
	47 mm (+15%)	9,7
	53 mm (+29%)	8,9
ϵ_d (Grenze für desmale Ossifikation)	6% (-14%)	10,1
	7% (orig.)	9,5
	8% (+14%)	8,3
ϵ_v (Grenze für desmale Ossifikation)	0,7% (-18%)	9,6
	0,85% (orig.)	9,5
	1% (+18%)	9,5
$\underline{F} = f(t_{norm})$ (Schnittlasten in der Tibia zu verschiedenen Zeiten des Gangzyklus	$F_{ax} = 496$ N (-73%) bei $t_{norm} = 0,1$	3,3
	$F_{ax} = 674$ N (-63%) bei $t_{norm} = 0,2$	4,0
	$F_{ax} = 867$ N (-52%) bei $t_{norm} = 0,3$	5,3
	$F_{ax} = 1431$ N (-21%) bei $t_{norm} = 0,4$	7,8
	$F_{ax} = 1822$ N (orig) bei $t_{norm} = 0,48$	9,5

Die anderen untersuchten Parameter, vor allem die Grenze der volumenändernden Dehnung ϵ_v für die desmale Ossifikation hatten einen sehr viel geringeren Einfluss auf die Heilungszeit. Eine Änderung dieser Grenze um 18% ergab eine Änderung der Heilungs-

zeit von maximal 1,1%. Während die simulierte Heilungszeit ohne die Skalierung der Fuzzy-Ausgangsgrößen stark von der Elementgröße der Heilungsregion abhing, zeigte sich bei Verwendung des Skalierungsfaktors λ_E nur ein geringer Einfluss der Netzdichte (Abbildung 3.23). Eine Halbierung der durchschnittlichen Elementkantenlänge (L_E) führte ohne Skalierung zu einer Änderung der Heilungszeit von $\Delta t_H = 319\%$ während sich mit Skalierung nur eine Änderung von $\Delta t_H = 6\%$ ergab.

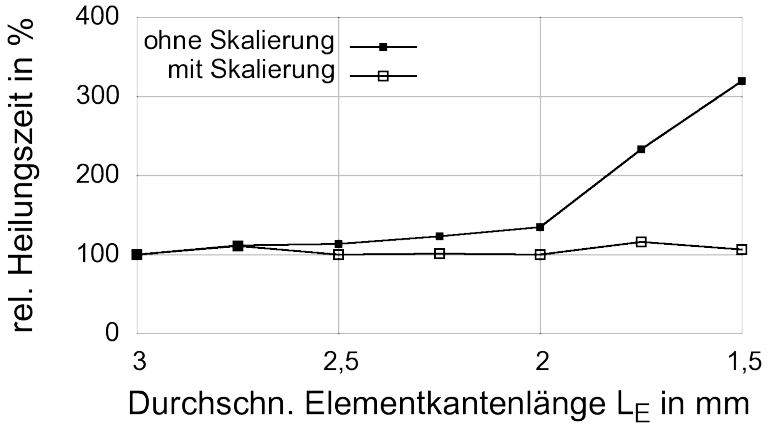

Abbildung 3.23: *Sensitivität der patientenspezifischen Heilungssimulation gegenüber der Vernetzung des FE-Heilungsmodells.*

Einflüsse auf das Heilungsergebnis beim Fixateur Externe

Anhand des validierten FE-Heilungsmodells und dem darin integrierten FE-Balkenmodell zum Nachgiebigkeitsverhalten der Osteosynthese beim Fixateur Externe wurde der Einfluss dieser Nachgiebigkeit und der Frakturgeometrie auf die initiale IFB und die Heilungszeit analysiert. Als Heilungszeitpunkt wurde analog zur patientenspezifischen Simulation der Heilungsschritt definiert, an welchem alle translatorischen IFB erstmalig unter 0,1 mm lagen. Durch Verwendung des Umrechnungsfaktors $\lambda_H = 0,1$ wurden die iterativen Heilungsschritte in die Zeiteinheit „Wochen post OP“ umgerechnet.

Die größte initiale IFB war stets in axialer Richtung zu erkennen (Tabelle 3.10). Sie lag oftmals in der Größenordnung der Frakturspaltbreite und wurde erst bei Spaltbreiten von $S_{fr} \geq 3$ mm (Biegekeilfraktur) bzw. $S_{fr} \geq 5$ mm (Schrägfraktur) durch

die freie Biegelänge der Schraube l_s beeinflusst. Bei der Schrägfraktur ergaben sich bei Belastung die größten Scherbewegungen (bis zu 70% von der axialen IFB) zu Beginn der Heilung.

Tabelle 3.10: *Interfragmentäre Bewegung in Scherrichtung (u_s) und in axialer Richtung (u_{ax}) zu Beginn der Heilung bei Quer- (42-A3), Schräg- (42-A2) und Biegekeilfrakturen (42-B2) in Abhängigkeit von der Frakturspaltbreite (S_{fr}) und der freien Biegelänge (l_s) der Schrauben (Fixateur Externe).*

		u_s in mm bei l_s =			u_{ax} in mm bei l_s =		
Typ	S_{fr} in mm	20 mm	40 mm	60 mm	20 mm	40 mm	60 mm
42-A3	1	0,1	0,1	0,1	1,0	1,0	1,0
42-A3	2	0,1	0,1	0,2	2,0	2,0	2,0
42-A2	1	0,6	0,7	0,7	1,0	1,0	1,0
42-A2	2	1,1	1,2	1,3	2,0	2,0	2,0
42-A2	3	1,5	1,7	1,8	3,0	3,0	3,0
42-A2	5	1,7	2,2	2,7	3,9	4,4	5,0
42-B2	1	0,1	0,1	0,1	2,0	2,0	2,0
42-B2	2	0,1	0,1	0,2	4,0	4,0	4,0
42-B2	3	0,2	0,2	0,3	4,7	5,3	6,0
42-B2	5	0,2	0,2	0,4	5,7	6,4	7,6
42-B2	7	0,2	0,2	0,5	6,3	7,2	8,8

Bis auf wenige Ausnahmen stieg die Heilungszeit bei größerer freier Biegelänge der Schanzschrauben, breiterem Frakturspalt und bei Ausbleiben der peripheren Blutversorgung (Simulation eines offenen Weichteilschadens). Kritisch erwiesen sich eine Querfraktur und ein großer Frakturspalt. So lagen zum einen die simulierten Heilungszeiten bei Querfrakturen stets über denen der Schräg- und Biegekeilfrakturen. Zum anderen kam es bei Frakturspaltbreiten von $S_{fr} \geq 7$ mm bei allen Frakturtypen zu keiner Heilung innerhalb von 50 Wochen. Die Biegekeilfraktur führte bei sonst gleichen Randbedingungen im Vergleich zur Quer- und Schrägfraktur bis auf wenige Ausnahmen zur geringsten Heilungszeit (Tabelle 3.11).

Durch Unterbinden der peripheren Blutversorgung (zur Simulation einer Fraktur mit offenen Weichteilschaden) konnte die Vaskularisierung des Heilungsgebiets nur durch die Knochenfragmente und dem medullären Kanal erfolgen. Die Vaskularisierung des

Tabelle 3.11: *Heilungszeiten (in Wochen) von geschlossenen und offenen Quer- (42-A3), Schräg- (42-A2) und Biegekeilfrakturen (42-B2) in Abhängigkeit von der Frakturspaltbreite (S_{fr}) und der freien Biegelänge (l_s) der Schrauben (Fixateur Externe).*

		geschlossene Fraktur; l_s =			offene Fraktur; l_s =		
Typ	S_{fr} in mm	20 mm	40 mm	60 mm	20 mm	40 mm	60 mm
42-A3	1	12,0	11,8	12,9	12,5	12,9	14,4
42-A3	2	>50	>50	>50	>50	>50	>50
42-A2	1	7,7	9,0	10,8	8,2	10,1	11,8
42-A2	2	18,9	14,4	18,6	20,0	15,7	21,1
42-A2	3	24,1	27,4	35,3	25,3	23,7	36,7
42-A2	5	>50	>50	>50	>50	>50	>50
42-B2	1	8,7	7,8	8,3	9,1	8,1	8,7
42-B2	2	14,7	16,0	16,7	15,2	16,1	16,8
42-B2	3	15,7	18,6	22,6	15,7	18,2	23,2
42-B2	5	26,7	33,0	49,5	>50	29,6	>50
42-B2	7	>50	>50	>50	>50	>50	>50

peripheren Heilungsgebiets, d.h. dem Ort der knöchernen Überbrückung, war daher bei offenen Frakturen verzögert (Abbildung 3.24), was sich durch eine Verlängerung der Heilungszeit von bis zu 2,5 Wochen ausdrückte.

Bei allen untersuchten Fällen zeigte sich zu Beginn der Heilung eine direkte Knochenneubildung am Periost in einiger Entfernung von der Fraktur und Knorpelbildung im Bereich des Frakturspalts. Im weiteren Heilungsverlauf bildete sich weiteres Knochengewebe in Richtung des peripheren Heilungsgebiets, wo schließlich die Fraktur knöchern überbrückt wurde. Das Knorpelgewebe im Frakturspalt wurde im Heilungsverlauf durch Knochengewebe ersetzt (Abbildung 3.25 bis 3.27).

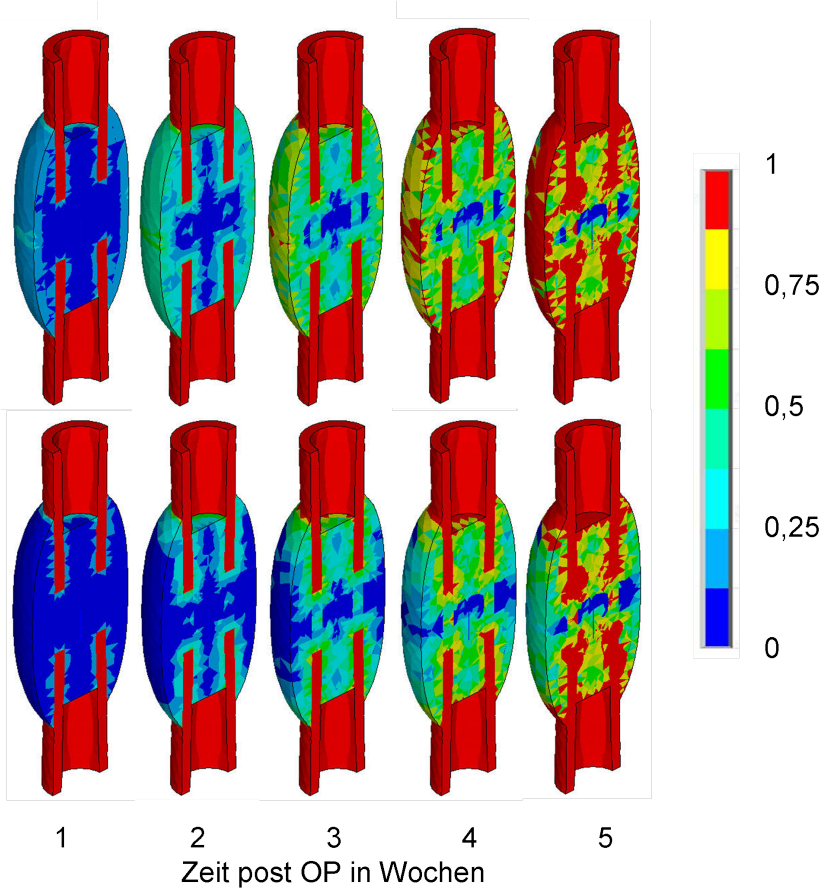

Abbildung 3.24: *Vaskularität im Heilungsverlauf bei Simulation der Heilung einer geschlossenen Querfraktur (oben) und einer Querfraktur mit offenem Weichteilschaden (unten) mit einem Frakturspalt von* $S_{fr} = 1$ mm. *Behandlung der Fraktur: Fixateur Externe mit einer freien Biegelänge der Schrauben von* $l_s = 40$ mm.

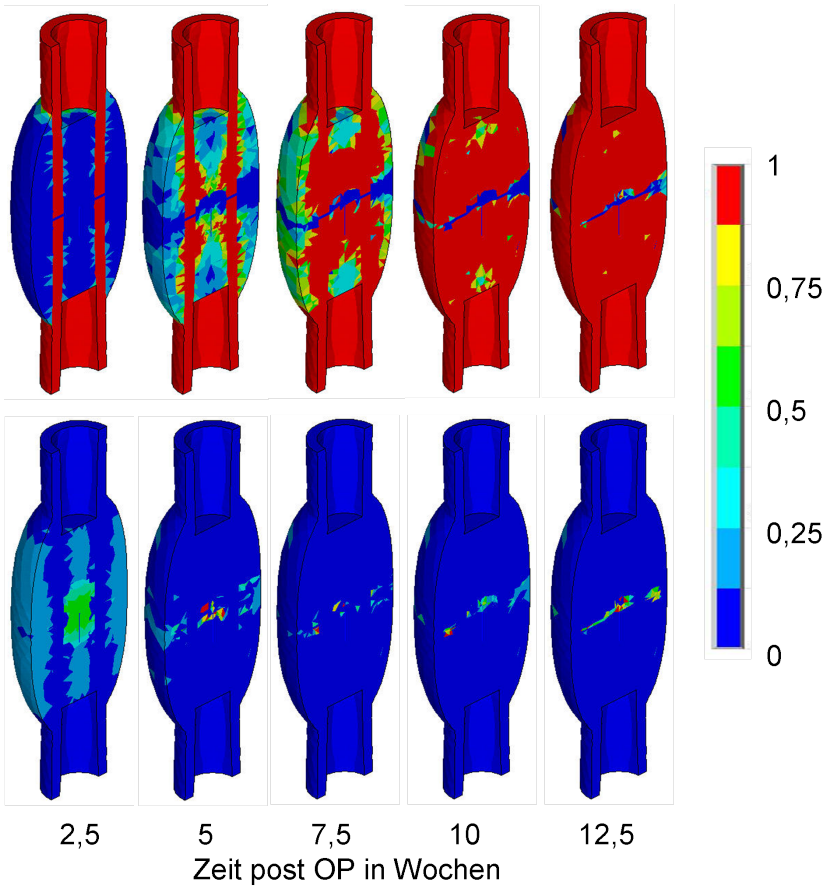

Abbildung 3.25: *Knochen- (oben) und Knorpelkonzentration (unten) im Heilungsverlauf einer geschlossenen Querfraktur mit einem Frakturspalt von* $S_{fr} = 1$ mm. *Behandlung der Fraktur: Fixateur Externe mit einer freien Biegelänge der Schrauben von* $l_s = 40$ mm.

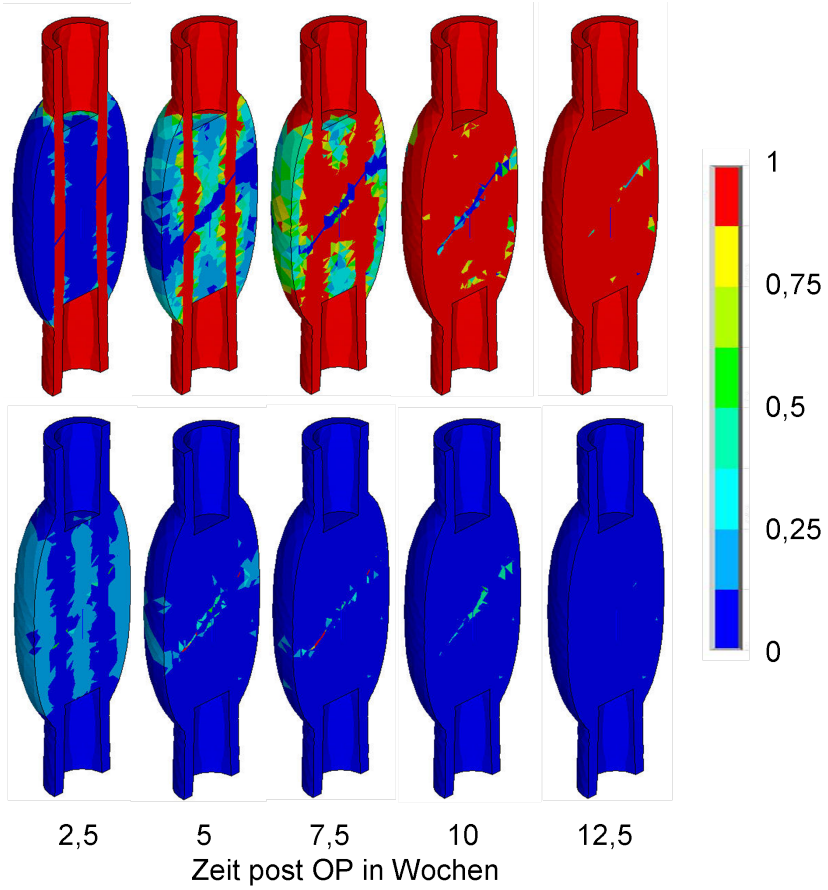

Abbildung 3.26: *Knochen- (oben) und Knorpelkonzentration (unten) im Heilungsverlauf einer geschlossenen Schrägfraktur mit einem Frakturspalt von* $S_{fr} = 1$ mm. *Behandlung der Fraktur: Fixateur Externe mit einer freien Biegelänge der Schrauben von* $l_s = 40$ mm.

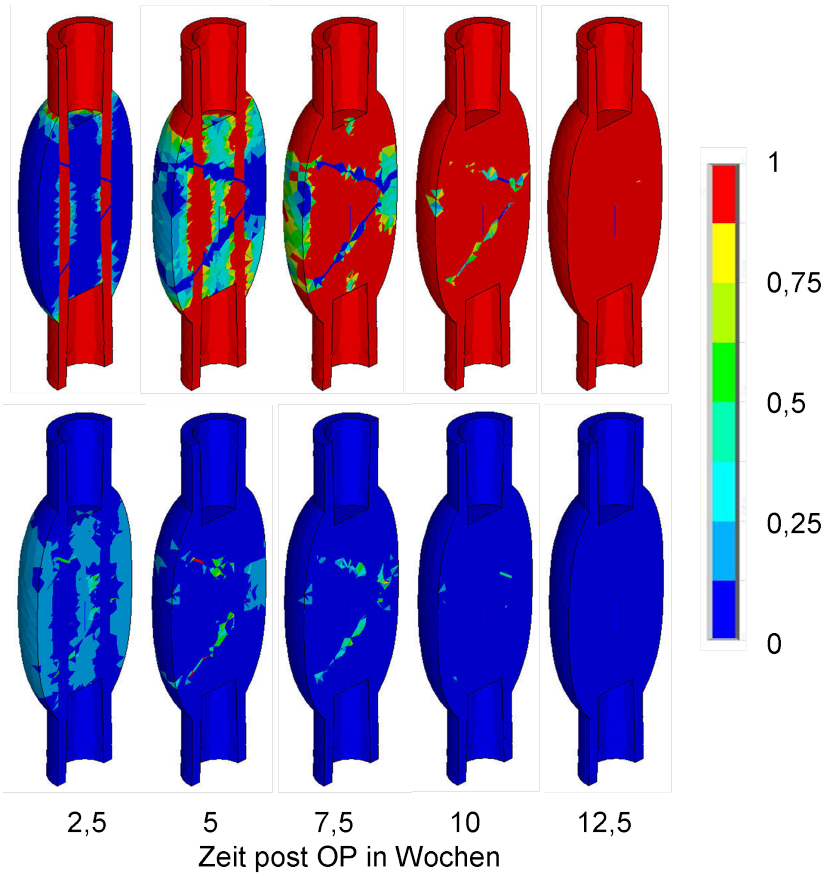

Abbildung 3.27: *Knochen- (oben) und Knorpelkonzentration (unten) im Heilungsverlauf einer geschlossenen Biegekeilfraktur mit einem Frakturspalt von jeweils* $S_{fr} = 1$ mm. *Behandlung der Fraktur: Fixateur Externe mit einer freien Biegelänge der Schrauben von* $l_s = 40$ mm.

Einflüsse auf das Heilungsergebnis bei intramedullärem Nagel

Anhand des Heilungsmodells mit implementiertem, modifiziertem FE-Modell zur vereinfachten Darstellung des Nachgiebigkeitsverhaltens bei intramedullärem Nagel wurde der Einfluss der Nachgiebigkeit der Osteosynthese und der Frakturgeometrie auf die initiale IFB und die Heilungszeit analysiert. Der Heilungszeitpunkt in „Wochen post OP“ wurde analog zu den vorherigen Heilungssimulationen ermittelt.

Die größte initiale IFB war stets in Scherrichtung zu erkennen, welche maßgeblich vom Durchmesser des Marknagels beeinflusst wurde (Tabelle 3.12). Bei großem Frakturspalt $S_{fr} \geq 7$ mm führte eine Verminderung des Nageldurchmessers zu einer Zunahme der IFB in Scherrichtung in der gleichen Größenordnung. Bei kleineren Spaltbreiten führten zwar dünnere Nägel stets zu höheren initialen IFB in Scherrichtung, jedoch nicht immer im erwarteten Ausmaß (vor allem bei der Schrägfraktur). Die IFB in axialer Richtung fiel in allen Fällen sehr viel geringer und in nahezu gleicher Größe aus.

Tabelle 3.12: *Interfragmentäre Bewegung in Scherrichtung (u_s) und in axialer Richtung (u_{ax}) zu Beginn der Heilung bei Quer- (42-A3), Schräg- (42-A2) und Biegekeilfrakturen (42-B2) in Abhängigkeit von der Frakturspaltbreite (S_{fr}) und des Außendurchmessers $d_{N,a}$ des Marknagels.*

		u_s in mm bei $d_{N,a}$ =			u_{ax} in mm bei $d_{N,a}$ =		
Typ	S_{fr} in mm	11 mm	10 mm	9 mm	11 mm	10 mm	9 mm
42-A3	3	1,2	2,3	2,4	0,3	0,3	0,3
42-A3	5	1,3	2,4	3,5	0,3	0,3	0,4
42-A3	7	1,4	2,4	3,6	0,3	0,3	0,4
42-A2	3	1,1	1,2	1,4	0,4	0,4	0,4
42-A2	5	1,4	1,9	2,1	0,4	0,4	0,4
42-A2	7	1,5	2,4	2,8	0,4	0,4	0,4
42-B2	3	1,6	2,8	3,6	0,3	0,4	0,4
42-B2	5	1,9	3,1	4,2	0,4	0,4	0,4
42-B2	7	2,2	3,3	4,5	0,4	0,4	0,4

Bis auf wenige Ausnahmen stieg die Heilungszeit bei dünnerem Marknagel, breiterem Frakturspalt und bei Ausbleiben der peripheren Blutversorgung (Simulation eines offenen Weichteilschadens). Meist zeigte sich die längste Heilungszeit bei einer Schräg-

fraktur und die geringste Heilungszeit bei einer Biegekeilfraktur (bei sonst gleichen Bedingungen). Kritisch erwies sich stets die Kombination aus großem Frakturspalt und dünnem Nagel (besonders bei der Querfraktur) sowie das Ausbleiben der peripheren Blutversorgung, was zu einer Verzögerung der Heilungszeit um bis zu 15,9 Wochen führte (Tabelle 3.13).

Tabelle 3.13: *Heilungszeiten (in Wochen) von geschlossenen und offenen Quer- (42-A3), Schräg- (42-A2) und Biegekeilfrakturen (42-B2) in Abhängigkeit von der Frakturspaltbreite (S_{fr}) und des Außendurchmessers $d_{N,a}$ des Marknagels.*

		geschlossene Fraktur; $d_{N,a}$ =			offene Fraktur; $d_{N,a}$ =		
Typ	S_{fr} in mm	11 mm	10 mm	9 mm	11 mm	10 mm	9 mm
42-A3	3	8,6	9,1	9,6	9,7	10,0	10,5
42-A3	5	9,7	10,7	13,3	12,8	14,0	17,2
42-A3	7	11,6	16,6	32,5	14,9	30,2	26,2
42-A2	3	9,5	10,1	11,6	10,5	11,4	13,0
42-A2	5	11,1	16,0	16,8	13,1	17,1	26,1
42-A2	7	11,0	24,4	25,1	12,6	40,3	38,9
42-B2	3	7,4	8,9	10,7	10,7	11,8	12,6
42-B2	5	7,4	10,5	12,3	12,5	14,4	15,1
42-B2	7	7,8	10,7	18,8	11,1	15,2	23,7

Wie bei den Heilungssimulationen beim Fixateur Externe kam es zunächst zur Neubildung von Knochengewebe am Periost in einiger Entfernung von der Fraktur und zur Knorpelbildung im Bereich des Frakturspalts. Im weiteren Heilungsverlauf bildete sich weiteres Knochengewebe in Richtung des peripheren Heilungsgebiets mit anschließender knöcherner Überbrückung an dieser Stelle. Das Knorpelgewebe im Frakturspalt wurde im Heilungsverlauf durch Knochengewebe ersetzt (Abbildung 3.25 bis 3.27).

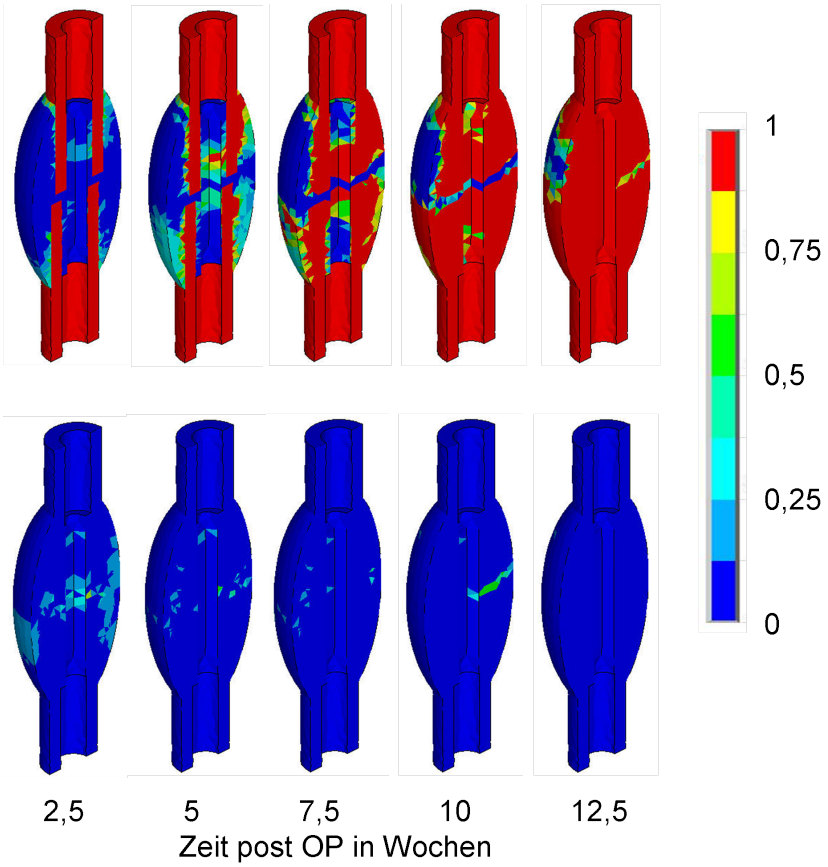

Abbildung 3.28: *Knochen- (oben) und Knorpelkonzentration (unten) im Heilungsverlauf einer geschlossenen Querfraktur mit einem Frakturspalt von* $S_{fr} = 3$ mm. *Behandlung der Fraktur: Intramedullärer Nagel mit einem Außendurchmesser von* $d_{N,a} = 10$ mm.

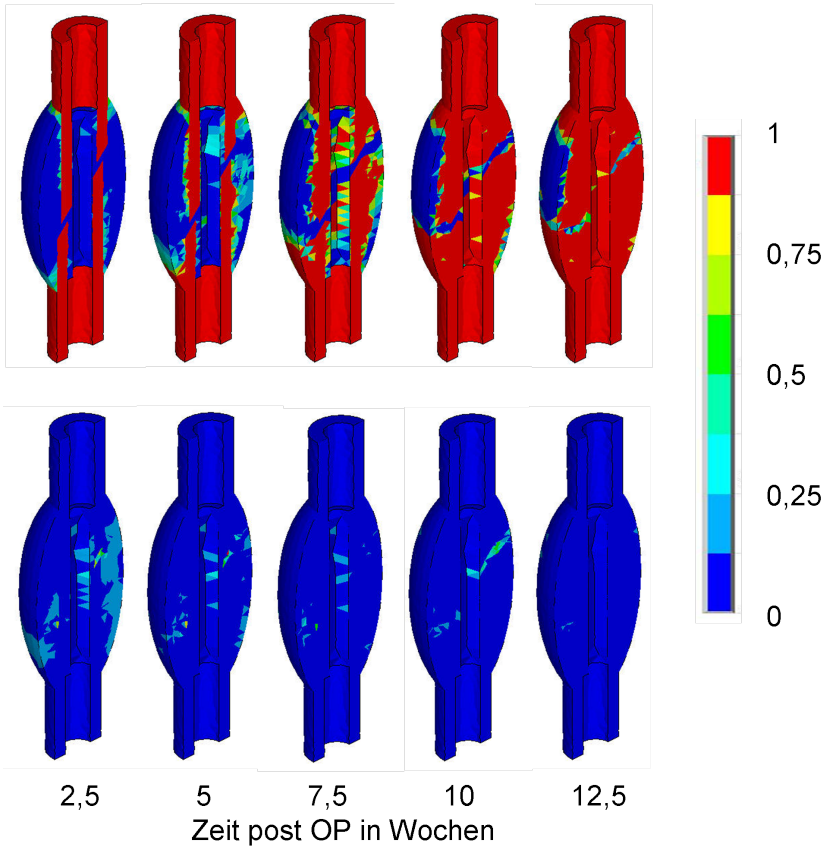

Abbildung 3.29: *Knochen- (oben) und Knorpelkonzentration (unten) im Heilungsverlauf einer geschlossenen Schrägfraktur mit einem Frakturspalt von* $S_{fr} = 3$ mm. *Behandlung der Fraktur: Intramedullärer Nagel mit einem Außendurchmesser von* $d_{N,a} = 10$ mm.

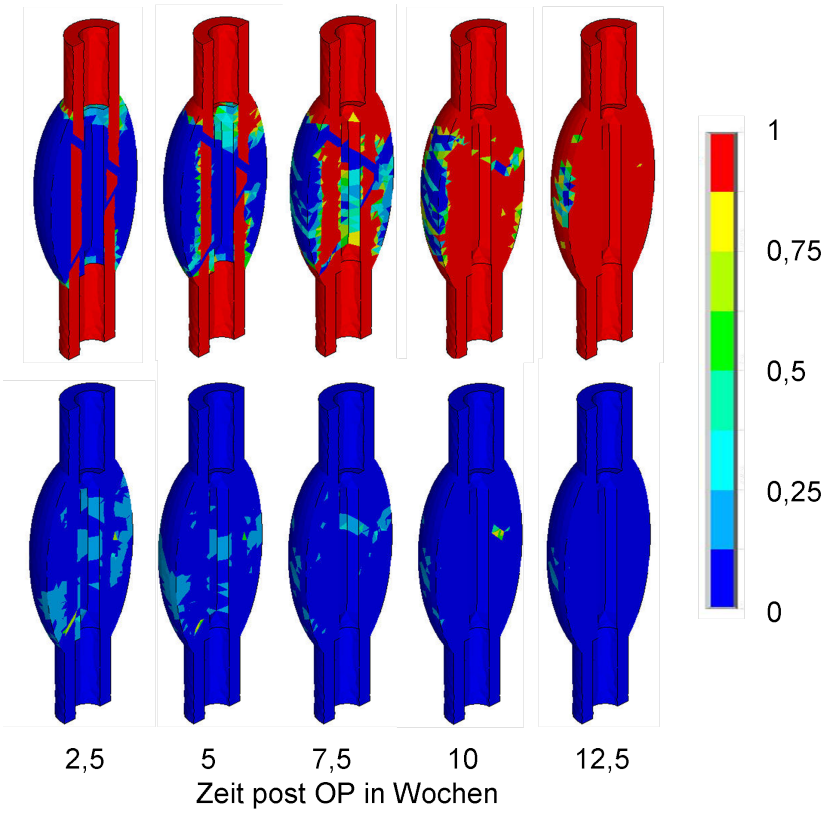

Abbildung 3.30: *Knochen- (oben) und Knorpelkonzentration (unten) im Heilungsverlauf einer geschlossenen Biegekeil mit einem Frakturspalt von jeweils* $S_{fr} = 3\,\mathrm{mm}$. *Behandlung der Fraktur: Intramedullärer Nagel mit einem Außendurchmesser von* $d_{N,a} = 10\,\mathrm{mm}$.

4 Diskussion

Ziel dieser Arbeit war es die sekundäre Frakturheilung an der Tibia bei Behandlung mit Fixateur Externe und intramedullärem Nagel zu simulieren und den Einfluss wichtiger Systemparameter auf die Heilungszeit zu analysieren. Hierfür wurde ein numerisches FE-Heilungsmodell verwendet, welches bereits für die Simulation der Frakturheilung am Schaf validiert wurde [84]. Dieses Heilungsmodell musste bezüglich der Last- und Randbedingungen an die Frakturheilung beim Menschen angepasst und validiert werden.

Unter den Randbedingungen ist vor allem das Nachgiebigkeitsverhalten der Osteosynthese zu verstehen, welches einen großen Einfluss auf die IFB und somit auf das Heilungsergebnis haben kann. Aus diesem Grund wurde anhand von Finite-Elemente-Modellen das komplexe dreidimensionale Nachgiebigkeitsverhalten von Osteosynthesen mit Fixateur Externe und intramedullärem Nagel untersucht und im Frakturheilungsmodell implementiert. Für die Abschätzung der Lastbedingungen während der Heilung wurde ein numerisches muskuloskelettales Modell der unteren Extremitäten verwendet, mit dem die Schnittlasten in der Tibia beim Gang in allen sechs Freiheitsgraden ermittelt werden konnten.

Gemäß des Editorials von Viceconti et al. ist es nötig jedes numerisches Modell anhand von Sensitivitätsanalysen und geeigneter In-vitro-Versuche zu validieren, d.h. die Aussagekraft des Modells bezüglich der Fragestellung zu bestätigen [94] . In den folgenden Abschnitten dieses Kapitels soll daher zum einen die Entwicklung und die Validierung der numerischen Modelle diskutiert und zum anderen die gewonnenen Erkenntnisse klinisch interpretiert werden. Zur Bestätigung des Heilungsmodells für die

Frakturheilung beim Menschen wurde ein patientenspezifischer Fall simuliert, bei welchem die interfragmentäre Bewegung beim Einbeinstand zu verschiedenen Heilungszeitpunkten ermittelt wurde. Die Auswertung dieser In-vivo-Studie war ebenfalls Gegenstand dieser Arbeit und soll im folgenden Abschnitt diskutiert werden.

4.1 Dokumentation der Frakturheilung eines Patienten

Ziel der In-vivo-Studie war die Dokumentation der Frakturheilung eines Patienten anhand der IFB im Frakturspalt, der Belastungsfähigkeit des behandelten Beins und der Knochenneubildung im Frakturbereich. Die IFB wurde mit Hilfe eines Goniometers aus der Deformation der Osteosynthese ermittelt, die Bodenreaktionskraft anhand einer Kraftmessplattform bestimmt und die Knochenneubildung durch Röntgenaufnahmen abgeschätzt.

Am ersten Messtag war eine maximale, axiale IFB von $u_z = 1,4$ mm messbar. Die Bodenreaktionskraft lag bei dieser Messung bei $F \approx 585$ N, was einer Belastung von ca. 86% des Körpergewichts entspricht. Diese Belastung zu Beginn der Heilung erscheint verglichen mit anderen Studien sehr hoch, sodass der Patient aller Wahrscheinlichkeit nach die Belastungsfähigkeit des behandelten Beins überschätzte [3; 33; 36; 50]. Die sehr viel geringere Belastung des Beins am zweiten Messtag (61% des Körpergewichts 2,5 Wochen post OP) bestätigen diese Annahme. Der Zeitpunkt der vollen Belastungsfähigkeit des Patienten liegt mit ca. 7 Wochen post OP im unteren Bereich der oben genannten Studien.

Im Heilungsverlauf ist eine Zunahme der Belastungsfähigkeit und eine Abnahme der IFB erkennbar. Dies ist typisch für den Verlauf einer normalen Kallusheilung bei der das Heilungsgebiet durch Neubildung von Knochen und Knorpel zunehmend an Stabilität gewinnt und somit die Bewegung vermindert sowie die Belastungsfähigkeit erhöht werden. Der Heilungszeitpunkt, definiert durch eine geringe IFB und eine deutlich sichtbare knöcherne Überbrückung der Fraktur auf Röntgenaufnahmen, liegt mit 12 Wochen im Bereich der in der Literatur angegebenen Heilungszeiten für geschlosse-

ne Frakturen des Tibiaschaftes, welche mit einem Fixateur Externe behandelt wurden [24].

Die IFB im Frakturspalt wurde durch Messung der Bewegung an den Schanzschrauben und durch Transformation dieser Bewegung in den Frakturspalt ermittelt. Der Messfehler bei dieser Messung lag bei $u = \pm 0,1$ mm bzw. $r = \pm 0,1°$ [98]. Für die Transformation in den Spalt wurden die Strukturen zwischen der Anschlussstelle des Goniometers bis hin zum Frakturspalt als ideal starr angesehen. Diese Annahme ist vor allem für die Schrauben fraglich, da diese durch die äußere Last gebogen werden.

Um den Fehler bei der Transformation abzuschätzen wurde das in Abschnitt 2.2 entwickelte und kalibrierte FE-Modell des patientenspezifischen KIV verwendet. Dabei wurde im FE-Modell die IFB im Frakturspalt vorgegeben und die Bewegung an den Schanzschrauben gemäß der Goniometermessung bestimmt. Anschließend wurde diese simulierte Bewegung analog zur reell gemessenen Bewegung anhand der Formeln 2.1 in den Frakturspalt transformiert und mit der aufgeprägten IFB im Frakturspalt verglichen. Dabei ergab sich eine Abweichung in axialer Richtung von $\Delta u_{ax,max} = 0,05$ mm, in Scherrichtung von $\Delta u_{s,max} = 0,22$ mm und von $\Delta r_{max} = 0,20°$ bezüglich der Rotationen.

Der Gesamtfehler ergibt sich aus der Addition der Einzelfehler, sodass bei der Bestimmung der interfragmentären Bewegung beim Patienten in vivo anhand des Goniometers mit einem Fehler von $u_{ax} = \pm 0,15$ mm (axiale Richtung), $u_s = \pm 0,32$ mm (Scherrichtung) und $r = \pm 0,30°$ bezüglich der Rotationen zu rechnen ist. In Anbetracht dieses Fehlers sollten die Bewegungen in Scherrichtung über der Heilungszeit nicht überinterpretiert werden, da diese bereits am ersten Messtag in der Größenordnung dieses Fehlers lagen. Des Weiteren befanden sich die in vivo ermittelten IFB (in allen sechs Freiheitsgraden) am Ende der Heilung im Bereich des Fehlers, sodass eine genaue Bestimmung des Heilungszeitpunkts nicht möglich ist.

Trotz dieser Einschränkungen ist es mit dem verwendeten Verfahren prinzipiell möglich die IFB im Frakturspalt in allen sechs Freiheitsgraden zu bestimmen und den Heilungsverlauf durch die IFB zu dokumentieren. Für die Bestätigung des Heilungs-

modells sollten jedoch vor allem die Translation in axialer Richtung und die Rotation in der Schraubenebene herangezogen werden, da der absolute Fehler bei der Ermittlung der IFB im Frakturspalt relativ gesehen am geringsten ausfällt.

4.2 Nachgiebigkeitsverhalten der Osteosynthese beim Fixateur Externe

Für die Untersuchung des Nachgiebigkeitsverhaltens der Osteosynthese bei unilateralem Fixateur Externe wurde ein FE-Modell aus Balken- und Federelementen erstellt. Mit diesem FE-Balkenmodell wurde der Einfluss des Durchmessers d_s und der freien Biegelänge l_s auf die Steifigkeiten der Osteosynthese analysiert, sowie die 3D-Steifigkeitsmatrix des dokumentierten Patienten aus Abschnitt 2.1 berechnet.

Die Systemsteifigkeit ist in machen Lastfällen stark abhängig vom Durchmesser d_s und der freien Biegelänge l_s der Schanzschrauben (axiale Kompression, sowie Scherung senkrecht zur Schraubenebene), bei Scherung in Schraubenebene jedoch nicht. Diese unterschiedliche Abhängigkeit lässt sich durch die verschiedene Art der Schraubenbeanspruchung erklären, da die axiale Steifigkeit der Schraube weit über der Biegesteifigkeit liegen kann. Bei axialer Belastung der Schraube geht der Durchmesser quadratisch und die freie Biegelänge der Schrauben linear in die Ersatzfedersteifigkeit ein während bei Biegung der Schraube der Durchmesser zur vierten und die Biegelänge zur dritten Potenz eingehen. Die analytischen Ersatzfedersteifigkeiten für eine einzelne Schraube unter axialer Last und Biegung sind in Abbildung 4.1 dargestellt.

Die starke Abhängigkeit der Osteosynthesesteifigkeit bezüglich d_s und l_s unter axialer Kompression und Scherung senkrecht zur Schraubenebene lässt auf eine überwiegende Biegebeanspruchung der Schanzschrauben schließen. Die Art der Biegung ist jedoch in diesen Fällen verschieden. Bei Scherung der Osteosynthese senkrecht zur Schraubenebene ist eine Verkippung des Querschnitts am Schraubenende möglich (siehe Abbildung 4.1 rechts, unten). Bei axialer Kompression hingegen ergibt sich eine Kombination aus

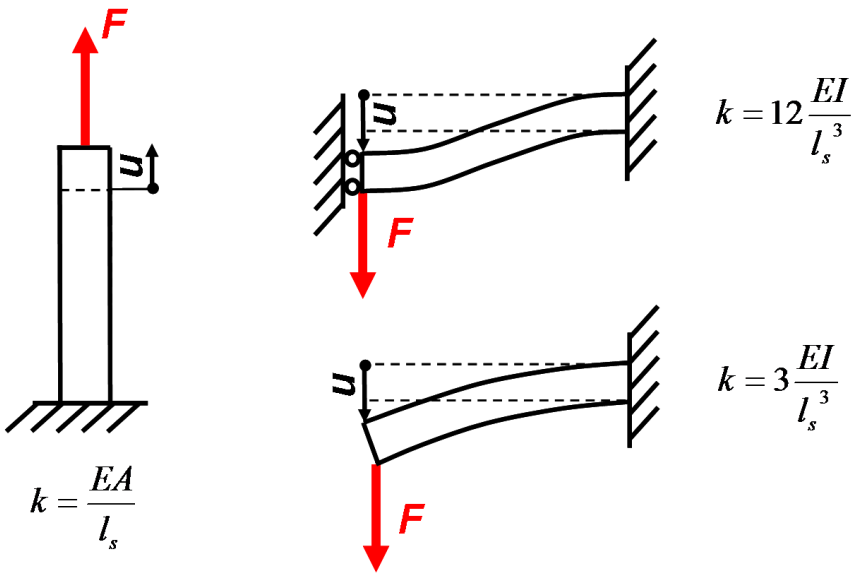

Abbildung 4.1: *Ersatzfedersteifigkeit der Schrauben bei axialer Belastung (links) und bei Biegung ohne Verkippung des Schraubenquerschnitts am Ende der Schraube (rechts, oben) bzw. mit Verkippung des Querschnitts (rechts, unten).*

axialer und Biegebeanspruchung der Schraube, da jedes der Knochenfragmente mit zwei Schrauben mit dem Fixateur verbunden ist. Aufgrund der hohen axialen Steifigkeit der Schrauben, wird eine Verkippung des Knochenfragments gegenüber der Fixateurachse weitgehend verhindert, sodass sich eine höhere Biegesteifigkeit der Schraube ergibt (siehe Abbildung 4.1 rechts, oben). Zur Bestätigung dieser Annahmen wurde die Abhängigkeit der Osteosynthesesteifigkeiten von der freien Biegelänge der Schrauben mit den analytisch berechneten Ersatzfedersteifigkeiten bei einem Schraubendurchmesser von $d_s = 4$ mm verglichen (Abbildung 4.2).

Bei großer freier Biegelänge nähern sich die mit dem FE-Modell ermittelten Fixateursteifigkeiten an die analytischen Kurven an, sodass obige Annahmen zur Belastungsart der Schrauben (Kragbalkenbiegung bei Scherung des Fixateurs senkrecht zur Ebene der Schrauben und S-Form-Biegung bei axialer Kompression des Fixateurs) bestätigt werden können. Lagerung und Lasteinleitung erfolgten beim FE-Modell auf der Knochenlängsachse. Die Formel zur Ersatzfedersteifigkeit bei einer Kragbalkenbiegung

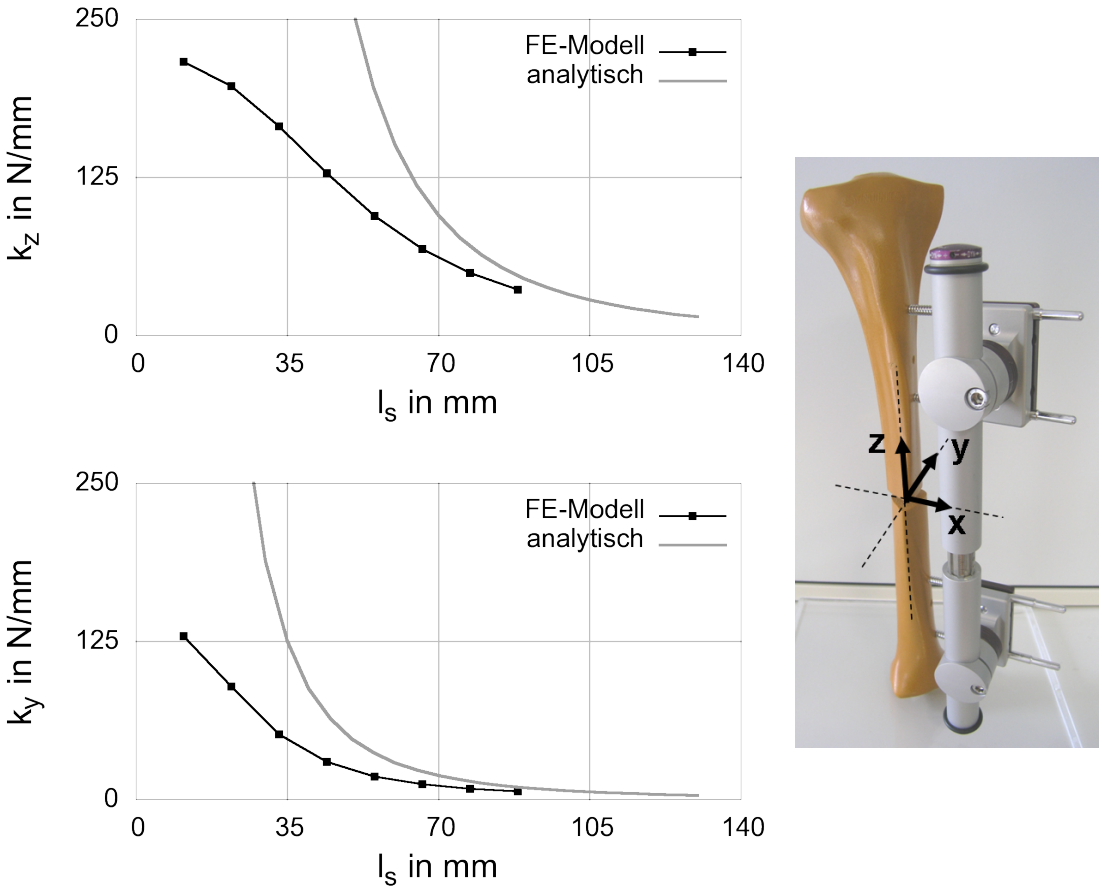

Abbildung 4.2: *Vergleich ermittelten Fixateursteifigkeiten (mit dem FE-Balkenmodell) in axialer Richtung (links, oben) und in Scherrichtung senkrecht zur Ebene der Schrauben (links, unten) mit den analytisch berechneten Ersatzfedersteifigkeiten (Fixateur Externe), Bezugssystem der angegebenen Steifigkeiten (rechts).*

(siehe Abbildung 4.1 rechts, unten) liefert jedoch nur die Verschiebung am Ende der freien Biegelänge, also die Eintrittsstelle in den Knochen. Aufgrund der Schraubenbiegung kommt es zu einer Verkippung des Schraubenendes an dieser Stelle, welche zusammen mit dem Hebelarm $r_{K,a}$, der sich aus dem Abstand von der Eintrittsstelle zur Knochenlängsachse ergibt, zu einer weiteren Verschiebung führt. Um diese weitere Verschiebung bei der Berechnung der Ersatzfedersteifigkeit zu berücksichtigen wurde folgende Formel verwendet:

$$k = \frac{EI}{l_s^2}\left[\frac{6}{2l_s + 3r_{K,a}}\right] \tag{4.1}$$

Neben dem Einfluss der Schraubensteifigkeit wird die Steifigkeit der Osteosynthese auch von den mechanischen Eigenschaften des Fixateurkörpers, den Knochenfragmenten und der Verbindungselemente beeinflusst. Daher ergibt sich zum einen bei Extrapolation der Schraubenlänge auf $l_s = 0$ keine unendliche Steifigkeit im FE-Balkenmodell und zum anderen liegen die ermittelten Steifigkeiten stets unter den analytisch berechneten Steifigkeiten. Bei Scherung in Schraubenebene sind die Schrauben so steif, dass das mechanische Verhalten der Osteosynthese fast ausschließlich von den Deformationen der anderen Strukturen abhängt. Eine analytische Abschätzung mit einer axialen Ersatzfedersteifigkeit ist daher nicht sinnvoll.

Der Vergleich der Steifigkeiten der patientenspezifischen Osteosynthese unter reinen Lasten (Hauptdiagonalelemente der 3D-Steifigkeitsmatrix) mit Steifigkeiten anderer Fixateur Externe aus der Literatur (Zitate siehe Tabelle 4.1) zeigt Unterschiede von bis zu 1905 $\frac{\mathrm{N}}{\mathrm{mm}}$ bzw. 8,1 $\frac{\mathrm{Nm}}{^\circ}$. Diese Unterschiede lassen sich durch die verschiedene Anzahl und die unterschiedliche freie Biegelänge der Schanzschrauben, sowie der abweichenden Bauart der Fixateure erklären. Bei Scherung und Biegung in der Ebene der Schrauben wird die Osteosynthesesteifigkeit maßgeblich vom mechanischen Verhalten des Fixateurkörpers beeinflusst, da die Schrauben durch ihre überwiegende axiale Beanspruchung eine hohe effektive Steifigkeit aufweisen. Der von Duda et al. verwendete Fixateurkörper ist sehr biegesteif wodurch sich die hohen Steifigkeiten k_x und k_β ergeben [35]. Die geringen Steifigkeiten der Osteosynthese bei Scherung (k_y) und Biegung senkrecht zur Schraubenebene (k_α) von Gardner und Weemaes [41] lassen sich durch die große freie Biegelänge der Schrauben ($l_s = 90$ mm, verglichen mit $l_s = 54$ mm aus [35]) erklären.

Im FE-Balkenmodell werden die mechanischen Eigenschaften des Knochengewebes als linearelastisch und isotrop definiert, die Geometrie der Knochenfragmente als Hohlzylinder angenommen und eine mögliche Deformation des Knochengewebes an den

Tabelle 4.1: *Vergleich der Hauptdiagonalelemente von in vitro ermittelten Steifigkeitsmatrizen beim Fixateur Externe.*

Lastfall	FE-Modell	aus [35]	aus [41]
Axiale Kompression, k_z in $\frac{\mathrm{N}}{\mathrm{mm}}$	161	426	228
Scherung in Schraubenebene, k_x in $\frac{\mathrm{N}}{\mathrm{mm}}$	394	2299	550
Scherung $\perp$ Schraubenebene, k_y in $\frac{\mathrm{N}}{\mathrm{mm}}$	54	744	16
Biegung in Schraubenebene, k_β in $\frac{\mathrm{Nm}}{^\circ}$	28,3	36,4	21,8
Biegung $\perp$ Schraubenebene, k_α in $\frac{\mathrm{Nm}}{^\circ}$	5,9	7,7	3,2
Torsion, k_γ in $\frac{\mathrm{Nm}}{^\circ}$	3,6	1,3	2,5

Eintrittsstellen der Schrauben vernachlässigt. Des Weiteren werden die Verbindungselemente zwischen dem Fixateurkörper und den Schanzschrauben durch lineare Federelemente dargestellt, welche anhand von drei In-vitro-Versuchen so kalibriert wurden, dass die Steifigkeit der Osteosynthese bei axialer Kompression und Biegung in zwei Ebenen mit einer Abweichung von <1% wiedergegeben werden kann. Eine Abweichung bezüglich der Steifigkeit unter Scherung und Torsion ist demnach nicht auszuschließen. Des Weiteren werden die Einflüsse des Weichteilmantels um die Fraktur sowie des Gewebes im Frakturspalt auf die Osteosynthesesteifigkeit nicht berücksichtigt.

Unter Beachtung dieser Limitationen ist es mit dem FE-Balkenmodell möglich den Einfluss des Schraubendurchmessers d_s und der freien Biegelänge der Schrauben auf das Nachgiebigkeitsverhalten einer Osteosynthese mit Fixateur Externe zu Beginn der Heilung abzuschätzen, sofern ein lasttragender Kontakt der Knochenfragmente ausgeschlossen werden kann. Dieses 3D-Nachgiebigkeitsverhalten kann anhand einer 3D-Steifigkeitsmatrix beschrieben werden, sodass neben den Steifigkeiten unter reinen Lasten (Hauptdiagonalelemente) auch die Kopplungen der Bewegungen (Nebendiagonalelemente) berücksichtigt werden. Um die IFB beim Fixateur Externe unter Belastung möglichst gering zu halten empfiehlt es sich die freie Biegelänge der Schanzschrauben gering zu wählen und dicke Schanzschrauben zu verwenden.

4.3 Nachgiebigkeitsverhalten der Osteosynthese bei intramedullärem Nagel

Für die Untersuchung des nichtlinearen 3D-Nachgiebigkeitsverhalten einer Marknagelung wurde ein FE-Modell mit Kontaktelementen basierend auf einem reell existierenden KIV erstellt. Das Schernachgiebigkeitsverhalten ist stark abhängig vom Nageldurchmesser, der Frakturgeometrie und der Wirkungsrichtung der Scherlast. Diese Abhängigkeit ist darin begründet, dass die Osteosynthese eine sehr geringe Schersteifigkeit aufweist bis der Nagel die endostale Oberfläche der Knochenfragmente kontaktiert. Ist der Nagel besonderes dick, reduziert sich der Spalt zwischen dem Nagel und dem Endost, wodurch sich der Weg bis zum Kontakt verringert. Bei der Biegekeilfraktur liegen die Kontaktpunkte aufgrund der konischen Form des Markraums in einem größeren Abstand zum Nagel wodurch eine größere Scherverschiebung bis zum Kontakt möglich ist. Des Weiteren ergibt sich bei der Biegekeilfraktur ein größerer Abstand zwischen den Kontaktpunkten, wodurch sich die freie Biegelänge des Nagels vergrößert und somit die effektive Steifigkeit des Nagels reduziert. Durch diese größere Biegelänge des Nagels liegt auch die axiale Steifigkeit und die Biegesteifigkeit der Osteosynthese (ermittelt durch lineare Regression im linearen Bereich der Kennlinie) bis zu 18,9% unter den Steifigkeiten bei den anderen beiden Frakturformen. Bei Torsion dagegen hat die Frakturform nahezu keinen Einfluss, da kein Kontakt zwischen dem Nagel und der endostalen Oberfläche stattfand.

Generell führen dünnere Marknägel zu einer Verminderung der Osteosynthesesteifigkeit, weil die Steifigkeit des Marknagels als Hauptlastträger das Verhalten des Gesamtsystems dominiert. Da die Querschnittsfläche linear in die axiale Steifigkeit des Marknagels eingeht, ist bei der Änderung des Außendurchmessers von $d_{N,a} = 11\,\text{mm}$ auf $d_{N,a} = 9\,\text{mm}$ eine Verminderung der axiale Osteosynthesesteifigkeit auf $\approx 58\%$ zu erwarten (bei gleichbleibendem Innendurchmesser von $d_{N,i} = 5\,\text{mm}$). Die Biegesteifigkeit und die Torsionssteifigkeit des Marknagels werden maßgeblich vom axialen und torsionalen (polaren) Flächenmoment 2. Grades beeinflusst, welche wiederum vom

Außen- und Innendurchmesser des Marknagels abhängen. Diese Durchmesser gehen zur 4. Potenz ein, sodass bei Änderung des Außendurchmessers von $d_{N,a} = 11$ mm auf $d_{N,a} = 9$ mm eine Verminderung der Biege- und Torsionssteifigkeit auf $\approx 42\%$ theoretisch möglich ist. Der Einfluss des Marknageldurchmessers im FE-Kontaktmodell auf die Steifigkeiten weicht nur geringfügig ($\approx 5\%$) von den analytisch berechneten Einflüssen ab, wodurch sich die dominierende Rolle des Marknagels auf das Verhalten des Gesamtsystems bestätigt.

Das verwendete FE-Kontaktmodell wurde basierend auf einem CT-Datensatz eines reell existierenden Knochen-Implantat-Verbunds erstellt. Dabei wurden zahlreiche Vereinfachungen getroffen. Bei der Rekonstruktion des Knochens wurde auf die Darstellung des trabekulären Knochengewebes in Meta- und Epiphyse der Tibia verzichtet, wodurch der Markraum in diesen Bereichen künstlich erweitert wurde. Des Weiteren wurde das Knochengewebe mit stark vereinfachtem Materialverhalten beschrieben, der Kontakt zwischen dem Nagel und dem Endost als reibungsfrei definiert und der Nagel-Schrauben-Kontakt sowie der Schrauben-Knochen-Kontakt als starr angenommen.

Des Weiteren sind Simulationen, bei denen das komplexe Verhalten eines Systems durch das Spannungs-Dehnungs-Verhalten vieler kleiner, aber finiter Elemente dargestellt wird, stark abhängig von der Anzahl dieser finiten Elemente bzw. der lokalen Vernetzungsdichte des Modells. Im vorliegenden Fall handelt es sich um ein nichtlineares Modell, bei dem das Nachgiebigkeitsverhalten z.B. durch eine Kraft-Weg-Kennlinie beschrieben wird, welche sich durch viele einzelne Kraft-Weg-Punkte ergibt. Die Lösung des Gesamtsystems zu diesen Punkten, d.h. die Berechnung der Reaktionskräfte bei aufgeprägter Deformation, erfolgt anhand des Newton-Raphson-Verfahrens, welches in der verwendeten FE-Software implementiert ist. Dabei sind die voreingestellten Konvergenzkriterien verwendet worden, sodass von einem vernachlässigbar kleinen Fehler bei der Lösung ausgegangen wird. Die Kennlinie zur Beschreibung des Nachgiebigkeitsverhaltens an sich ist jedoch abhängig von den Kraft-Weg-Punkten, d.h. der Schrittweite der Lasteinleitung.

Um den Einfluss dieser Vereinfachungen und der möglichen Fehler aufgrund der

Sensitivität des Modells abzuschätzen bzw. die Aussagekraft des FE-Kontaktmodells bezüglich des komplexen Nachgiebigkeitsverhalten einer Marknagelung zu bestätigen, ist es notwendig das FE-Modell anhand geeigneter In-vitro-Experimente und Sensitivitätsanalysen zu validieren. Für diese Validierung wurden mit dem reell existierenden KIV In-vitro-Versuche durchgeführt, welche analog mit dem FE-Kontaktmodell nachsimuliert wurden. Bei allen In-vitro-Versuchen war eine starke Hysterese erkennbar. Diese Hysterese ist maßgeblich auf die Reibung zwischen Nagel und Schrauben, Nagel und Kortikalis sowie Schrauben und Kortikalis zurückzuführen, welche im FE-Modell aufgrund der festen Verbindung zwischen dem Nagel und den Schrauben bzw. den Schrauben und der Kortikalis sowie einem reibungsfreien Nagel-Endost-Kontakt nicht auftrat.

Sowohl in vitro als auch bei den Simulationen zeigte sich ein stark nichtlineares Schernachgiebigkeitsverhalten mit einem Bereich mit geringer Schersteifigkeit und einem starken Anstieg der Steifigkeit bei höheren Scherkräften. Vor dem Kontakt ist eine Abweichung der Scherbewegung von Simulation und Versuch von bis zu $\Delta u_{s,max} = 0,95$ mm erkennbar. Diese wird durch die sehr viel größere Schersteifigkeit im Versuch hervorgerufen, die aller Wahrscheinlichkeit nach aus einer Einklemmung des Nagels im Bereich der Metaphyse resultiert. Bei wechselnden Scherlasten von $-500 \leq F_s \leq 500$ N zeigte sich eine maximale Abweichung zwischen Simulation und Messung von $\Delta u_{s,max} = 0,36$ mm, welche sich durch die Auflösung des CT-Datensatzes (0,3x0,3x2mm) wie folgt erklären lässt. Unter wechselnden Scherlasten durchquert der Marknagel den gesamten Markraumdurchmesser im proximalen und distalen Knochenfragment. Bei der Rekonstruktion des Markraumdurchmessers aus CT-Daten ist mit einem Fehler in der Größenordnung der Auflösung zu rechnen. Demnach ist eine Abweichung bei wechselnden Scherlasten in unserem Fall von bis zu $\Delta u_{s,max} = 0,6$ mm durch diesen Fehler möglich.

Bei der 4-Punkt-Biegung in vitro war die Hysterese stark ausgeprägt und daher ein Vergleich von Simulation und Messung ungünstig. Aus diesem Grund wurden zusätzlich die berechneten Biegesteifigkeiten k_α und k_β mit Angaben aus der Literatur verglichen (Tabelle 4.2). Hierfür wurden die Biegemomente M_x und M_y sowie die Verkippungs-

winkel r_x und r_y aus den simulierten Kräften F_x bzw. F_y, den Verschiebungen u_x bzw. u_y, dem Abstand zwischen den unteren Auflagern $L_1 = 200$ mm und dem Abstand zwischen den oberen Lagern $L_2 = 70$ mm zur Lasteinleitung berechnet:

$$k_\alpha = \frac{M_x}{r_x}; \quad M_x = \frac{F_x}{4}(L_1 - L_2); \quad r_x = arctan\frac{u_x}{\left(\frac{L_1 - L_2}{2}\right)} \tag{4.2}$$

$$k_\beta = \frac{M_y}{r_y}; \quad M_y = \frac{F_y}{4}(L_1 - L_2); \quad r_y = arctan\frac{u_y}{\left(\frac{L_1 - L_2}{2}\right)} \tag{4.3}$$

Tabelle 4.2: *Berechnete (FE-Kontaktmodell) und in vitro ermittelte Biegesteifigkeiten von Marknagelosteosynthesen.*

Marknagel	k_α in $\frac{\text{Nm}}{^\circ}$	k_β in $\frac{\text{Nm}}{^\circ}$
Stryker T2[a]	22,2	21,2
Russell & Taylor Delta[b]	15,9	16,3
AO unreamed Tibial Nail, 8 mm[b]	14,9	12,0
AO unreamed Tibial Nail, 9 mm[b]	16,6	15,7
Russell & Taylor Reconstruction[b]	25,9	24,0
Brooker & Wills[b]	13,3	10,5
AO universal Tibial Nail[b]	18,4	18,1
Klemm &Schellmann[b]	29,7	25,6
Börner & Mattheck[b]	22,7	22,2
Grosse & Kempf[b]	21,5	22,6

[a] unser FE-Modell; [b] aus [76]

Unter axialer Kompression überschätzt das FE-Modell die axiale Steifigkeit um ca. 28%. Der In-vitro-Versuch wurde nur bis zu einer Kraft von $F_z = -100$ N durchgeführt, sodass ein weiteres Setzungsverhalten bei höheren Lasten und eine damit Annäherung an die Simulation denkbar ist. Zur Klärung der Frage, ob das FE-Kontaktmodell die axiale Steifigkeit überschätzt oder der In-vitro-Versuch aufgrund der geringen Belastung die Steifigkeit (bei physiologischen Lasten) unterschätzt, wurden die Simulationsergebnisse mit Literaturangaben verglichen. Hierfür wurde zum einen die Simulation des 11-mm-Nagels bis zu einer Kraft von $F_z = -1000$ N erweitert und zum anderen die Simulation auch für einen 9-mm-Nagel durchgeführt.

Dabei zeigte sich ein bilineares Verhalten bei beiden Nageldurchmessern mit einem Übergang der Steifigkeitsbereiche bei $F_z \approx -250$ N, welcher auf den Kontakt des Nagels mit der endostalen Oberfläche im Schaftbereich der Tibia zurückzuführen ist. Aufgrund dieses bilinearen Verhaltens wurde für die beiden Simulationen in Tabelle 4.3 jeweils ein Bereich aus minimaler und maximaler Steifigkeit angegeben, welche durch lineare Regression zwischen $0 \leq |F_z| \leq 220$ N bzw. $290 \leq |F_z| \leq 1000$ N ermittelt wurden.

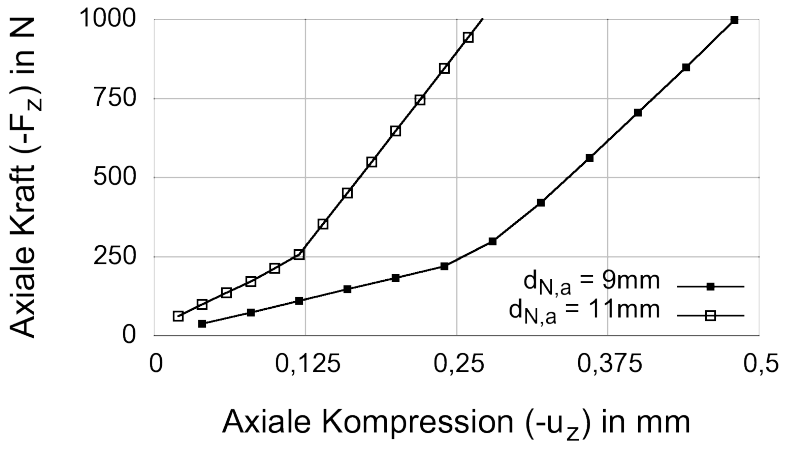

Abbildung 4.3: *Nachgiebigkeit der Marknagelosteosynthese (FE-Kontaktmodell) bei axialer Last.*

Bei Vergleich mit den Literaturwerten zeigt sich stets eine geringere Steifigkeit als bei unserem In-vitro-Versuch (Tabelle 4.3). Aufgrund des niedrigen Lastbereichs war bei unserem Versuch nur eine Bestimmung der Steifigkeit (mittels linearer Regression) bis zu $F_z \approx -100$ N möglich. Schandelmaier et al. verwendeten zur Ermittlung der Steifigkeit die Messwerte im Bereich von $100 \leq |F_z| \leq 1000$ N [76]. Basierend auf unseren Erkenntnissen aus den FE-Simulationen (bilineares Verhalten bei axialer Kompression) sind die Unterschiede zwischen unserem Versuch und den Literaturwerten auf die Auswertung zurückzuführen und damit die Steifigkeiten nicht vergleichbar.

Bei Vergleich der Simulationsergebnisse mit den Literaturangaben zeigt sich, dass die von Schandelmaier et al. untersuchten Nägel bis auf zwei Ausnahmen im Bereich der Simulationen liegen [76]. Diese beiden Ausnahmen zeigen eine geringere Steifigkeit als

Tabelle 4.3: *Axiale Steifigkeiten von Marknagelosteosynthesen. Bei den Simulationsergebnissen wurde aufgrund des bilinearen Verhaltens des FE-Kontaktmodells ein Bereich aus minimaler und maximaler Steifigkeit angegeben.*

Marknagel	$d_{N,a}$ in mm	Steifigkeit in $\frac{\mathrm{N}}{\mathrm{mm}}$
Stryker T2[a]	11	1879 - 4920
Stryker T2[a]	9	912 - 3513
Stryker T2[b]	11	1466
Russell & Taylor Delta[c]	9	1491
AO unreamed Tibial Nail[c]	9	1655
Russell & Taylor Reconstruction[c]	11	1683
AO universal Tibial Nail[c]	11	1758
Klemm &Schellmann[c]	11	2034
Börner & Mattheck[c]	11	2103
Grosse & Kempf[c]	11	2282

[a] unser FE-Modell; [b] unser In-vitro-Versuch; [c] aus [76]

die Simulation mit dem 11-mm-Nagel. Letztendlich kann die Frage, ob das FE-Modell ein höheres Steifigkeitsverhalten als ein reeller KIV aufweist nicht beantwortet werden. Tendenziell ist jedoch mit einer Überschätzung der simulierten axialen Steifigkeit zu rechnen.

Grund für diese Überschätzung könnte die winkelstabile Verbindung zwischen Nagel und den Schrauben sowie der Kontakt zwischen den Schrauben und der Kortikalis sein, welcher im FE-Modell per Definition keinerlei Relativbewegungen zulässt. In Realität dagegen bestätigen Studien den Einfluss der Art dieser Verbindungen. Widjaja und Hartung fanden heraus, dass durch Optimierung des Schrauben-Knochen-Kontakts (durch eine modifizierte Gewindeform) die axiale Systemsteifigkeit um ca. 80% ansteigen kann [97]. Epari et al. zeigten eine Steigerung der axialen Steifigkeit bei winkelstabiler Nagel-Schrauben-Verbindung bei unaufgebohrter Marknagelung gegenüber einer herkömmlichen Verbindung sogar um 128% [37].

Der Einfluss der winkelstabilen Verbindung zwischen Nagel und Schrauben ist auch bei Torsion erkennbar. Während sich neben der Hysterese ein stark nichtlineares Verhalten beim In-vitro-Versuch ergibt, verläuft die Kennlinie bei der Simulation linear

und ohne energiedissipative Effekte, d.h. ohne Hysterese. Bei Vergleich der Steifigkeiten im linearen Bereich zeigt sich wie bei der axialen Steifigkeit ein höherer Wert bei der Simulation gegenüber unserem In-vitro-Versuch. Es ist anzunehmen, dass diese Überschätzung ebenfalls aus der starr modellierten Verbindung zwischen den Schrauben und der Kortikalis hervorgerufen wird.

Die Untersuchung der Sensitivität der Ergebnisse aus dem FE-Kontaktmodell erfolgte basierend auf den Simulationen der In-vitro-Versuche durch Variation der wichtigsten Parameter. Bezüglich einer Steigerung der Anzahl der finiten Elemente (Faktor = 2,8), der Verminderung der Schrittweite der Lasteinleitung (Faktor = $\frac{1}{3}$), der Erhöhung des Elastizitätsmoduls des Knochengewebes (Faktor = 2) und Änderung des Reibungskoeffizienten des Nagel-Endost-Kontakts (von 0 auf 1) ergab sich eine maximale absolute Abweichung der IFB von $0,17$ mm was einer relativen Abweichung von ca. 7% entspricht.

Die größte Sensitivität des FE-Modells zeigte sich bezüglich der Simulation der Scherversuche bei Änderung des Markraumdurchmessers. Eine Verjüngung des metaphysären Markraums um $\Delta d_{M,meta} = 1$ mm führte zu einem Anstieg der Schersteifigkeit ($\Delta k_s \approx 185\ \frac{\mathrm{N}}{\mathrm{mm}}$) vor dem Nagel-Endost-Kontakt im Bereich der Diaphyse. Dieser Anstieg ist auf eine Einklemmung des Nagels im distalen Markraum im Bereich der Metaphyse zurückzuführen, welche die freie Biegelänge des Nagels reduzierte. Diese Einklemmung könnte in Realität durch ein Verkeilen des Nagels im metaphysären Markraum durch Kontakt zum trabekulären Knochen entstehen. Im FE-Kontaktmodell wurde der trabekuläre Knochen nicht berücksichtigt wodurch die freie Biegelänge des Nagels nicht reduziert und damit die Schersteifigkeit nicht erhöht wurde.

Eine Aufweitung des diaphysären Markraums um $\Delta d_{M,dia} = 0,3$ mm vergrößert die IFB ($\Delta u_s, max \approx 0,65$ mm) bei wechselnden Scherlasten von $-500 \leq F_s \leq 500$ N, da der Anschlagspunkt des Nagels (endostale Oberfläche) radial verschoben wird. Wie bereits erwähnt findet bei wechselnden Scherlasten die Bewegung des Nagels über dem gesamten Markraumdurchmesser sowohl im proximalen als auch im distalen Knochenfragment statt. Dadurch ergibt sich eine ca. doppelt so große Änderung der IFB wie

die Aufweitung des Durchmessers.

Durch die Validierung stellte sich heraus, dass vor allem (a) aufgrund des fehlenden trabekulären Knochengewebes die Schersteifigkeit (vor Kontakt des Nagels im diaphysären Markraum) unterschätzt wird, (b) die IFB in Scherrichtung im Vergleich zum reellen KIV bis zu $0,36$ mm abweicht und (c) die winkelstabile Nagel-Schrauben-Verbindung das Nachempfinden des nichtlinearen Nachgiebigkeitsverhaltens bei Torsion verhindert. Daher kann es bei der Simulation zu Abweichungen im Nachgiebigkeitsverhalten kommen, die fälschlicherweise die spätere Heilungssimulation beeinflussen können.

Die Unterschätzung der Schersteifigkeit wird jedoch als unkritisch angesehen, da die höhere Steifigkeit in vitro aller Wahrscheinlichkeit nach auf einem Kontakt beruht, der nicht langzeitstabil ist. Es ist davon auszugehen, dass der am Kontakt beteiligte trabekuläre Knochen aufgrund von Materialversagen bzw. Umbauprozessen („Remodelling“) nach einigen Belastungszyklen verschwindet. Des Weiteren kann eine Einklemmung bei der OP nicht standardisiert erzeugt werden, sodass die verminderte simulierte Schernachgiebigkeit vor dem Nagel-Endost-Kontakt im Bereich der Diaphyse als repräsentativ für den Großteil der Marknagelungen mit einem Ringspalt (zwischen dem Nagel und der endostalen Oberfläche) angesehen werden kann.

Der Fehler bei der Rekonstruktion ist für die Analysen zur Nachgiebigkeit mit dem validierten FE-Kontaktmodell bedeutungslos, da nur bei der Sensitivitätsanalyse die Markraumgeometrie modifiziert wurde. Für die Abschätzung der IFB eines reell existierenden Patienten ist dieser Fehler, welcher zu einer Abweichung von der simulierten IFB zur in vitro ermittelten IFB in Scherrichtung führte, jedoch unbedingt zu berücksichtigen. Das lineare Nachgiebigkeitsverhalten des FE-Kontaktmodells unter Torsion kann einen großen Einfluss auf die spätere Heilungssimulation haben und muss unbedingt berücksichtigt werden.

Unter Beachtung des von der Realität abweichenden Nachgiebigkeitsverhaltens unter Torsion, kann das FE-Kontaktmodell als valide für die Simulation der komplexen Nachgiebigkeit einer typischen Marknagelung angesehen werden. Zur Vermeidung hoher IFB

sollte vor allem der Ringspalt (zwischen Nagel und endostaler Oberfläche) möglichst klein ausfallen, d.h es sollten möglichst dicke Nägel zur Marknagelung verwendet werden.

Zur Darstellung des komplexen Nachgiebigkeitsverhaltens der Marknagelung wurde ein vereinfachtes nichtlineares FE-Modell erstellt, welches durch Vergleich der Nachgiebigkeitskennlinien bei reinen Lasten in allen sechs Freiheitsgraden verifiziert wurde. Aufgrund der vereinfachten Simulation des Kontakts von Nagel und endostaler Oberfläche (jeweils vier nichtlineare Federn zwischen dem jeweiligen Knochenfragment und dem Marknagel) kann es jedoch zu Abweichungen im Nachgiebigkeitsverhalten bei komplexen Lastfällen kommen. Dies ist vor allem dann der Fall, wenn die resultierende Scherbewegung nicht entlang einer der anatomischen Achsen verläuft. Beim verwendeten Belastungszustand für die Simulation der Heilung bei intramedullärem Nagel (Tabelle 2.6) wirken die höchste Scherkraft und das höchste Biegemoment in sagittaler Ebene. Die resultierende Scherverschiebung ergibt sich demnach aller Wahrscheinlichkeit nach ebenfalls in der Sagittalebene, sodass das vereinfachte FE-Modell zur Darstellung des komplexen Nachgiebigkeitsverhalten einer Marknagelung bei der Heilungssimulation verwendet werden kann.

4.4 Muskuloskelettale Lasten in den unteren Extremitäten beim Gang

Zweck der Modifikation des muskuloskelettalen Modells war die Ermittlung der Schnittlasten in der diaphysären Tibia beim Gang. Die höchste Schnittlast über den Gangzyklus wirkt in longitudinaler Richtung und das höchste Schnittmoment in Sagittalebene am Ende der Standphase. Beide sind durch die hohen Muskelkräfte, besonders des Musculus Soleus ($F_{max} = 787$ N) und des Musculus Gastrocnemius ($F_{max} = 868$ N) zu erklären (Abbildung 4.4).

Aufgrund der Verlagerung des Kraftangriffspunkts der Bodenreaktionslast an der

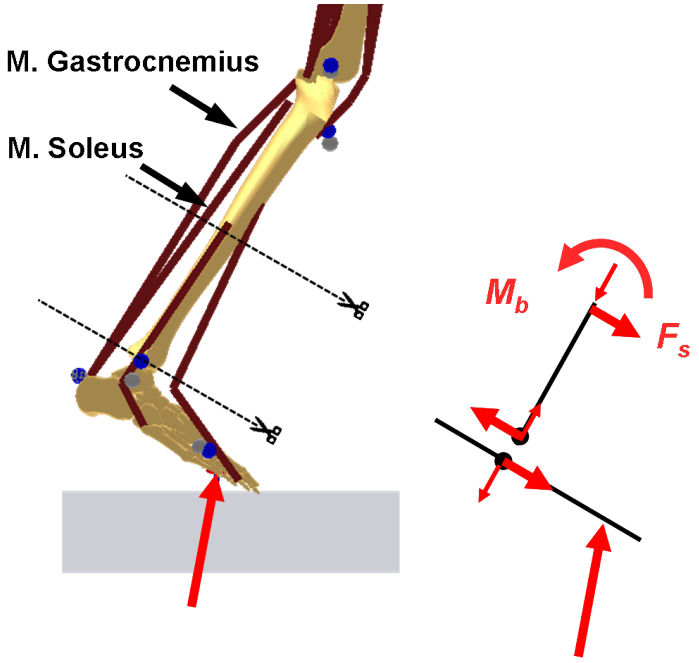

Abbildung 4.4: *Lage der Tibia, des Fußes und der Wirkungslinien der Muskeln im muskuloskelettalen Modell (links). Bodenreaktionskraft, Lagerkräfte im Sprunggelenk sowie die Schnittlasten in der diaphysären Tibia in Sagittalebene am Ende der Standphase des rechten Beins (rechts).*

Fußsohle in Richtung medio-ventral sowie der Richtung der Bodenreaktionslast (medial, dorsal, proximal) am Ende der Standphase ergeben sich aufgrund der Hebelarme zum Sprunggelenk Momente in Frontal- und Sagittalebene. Da das Sprunggelenk als Kardangelenk definiert ist, müssen diese Momente durch die Muskeln, welche sich über das Sprunggelenk spannen, kompensiert werden. Durch die dafür notwendigen Muskelkräfte liegt die longitudinale Schnittkraft in der Tibia bei einem Vielfachen des Körpergewichts.

Die Komponente der Bodenreaktionskraft in Richtung dorsal wird durch das Sprunggelenk auf das distale Tibiasegment übertragen, sodass sich eine resultierende Komponente der Schnittkraft in der diaphysären Tibia Richtung ventral ergibt. Aufgrund dieser beiden Scherkräfte und des großen Hebelarms (Abstand vom Sprunggelenk zum Schnittlager) ergibt sich ein hohes Schnittmoment in sagittaler Ebene am Ende der Standphase.

Ziel der invers-dynamischen Simulation ist die Berechnung der Muskel- und Gelenkskontaktkräfte während der Bewegung. Diese Berechnung wird mittels Optimierung (Minimierung der Zielfunktion) durchgeführt, da die Anzahl der Muskelkräfte weit über der Anzahl der Gleichgewichtsbetrachtungen liegt und das System damit statisch unbestimmt ist. Neben der Wahl des Optimierungskriteriums (Zielfunktion) hängt die Simulation und damit die Muskelkräfte maßgeblich von den Eingabeparametern ab. Dazu gehören vor allem die Kinematik und die Bodenreaktionslast, die Muskelansätze und -umlenkpunkte (Wirkungslinien der Muskeln) und die Beschreibung der Muskeleigenschaften [18; 34; 44; 69; 70]. Die meisten Unsicherheiten dieser Parameter sind sehr schwer bezüglich ihres quantitativen Einflusses auf die berechneten muskuloskelettalen Lasten zu erfassen, sodass eine Validierung des Modells anhand von In-vivo-Daten nötig ist. Mögliche Fehlereinflüsse bezüglich der Modifikation des Modells wurden durch Vergleich der Hüftkontaktkraft vor und nach Modifikation analysiert. Dabei ergaben sich identische Verläufe über dem gesamten Gangzyklus.

Die verwendeten Eingabeparameter (z.B. Kinematik und Bodenreaktionskräfte) wurden bei einem gesunden Menschen ermittelt, welcher nicht über eine telemetrierte Gelenksendoprothetik verfügte. Somit waren keine In-vivo-Daten für den direkten Vergleich zur Validierung vorhanden. Um dennoch die Aussagekraft des Modells zu bestätigen wurden die berechneten Kontaktkräfte des Hüft- und Kniegelenks mit In-vivo-Daten aus telemetrischen Prothesen anderer Patienten verglichen. Qualitativ zeigten sich bei beiden berechneten Kontaktkräften lokale Maxima zu Beginn und zum Ende der Standphase, welche ebenfalls aus den Studien des Julius-Wolff-Instituts in Berlin (www.orthoload.com) hervorgehen. Quantitativ jedoch liegen die Maxima dieser berechneten Kontaktkräfte weit über denen aus in vivo Studien (Tabelle 3.8).

Ursache dieser Unterschiede liegt zum Teil in der Beschreibung der Muskeleigenschaften. Das von AnyBody bereitgestellte Modell kann mit zwei Arten von Muskeldefinitionen verwendet werden: 1. mit Beschreibung der Muskeln durch einfache krafterzeugende Elemente oder 2. durch ein sogenanntes Hill-Muskel-Modell, eine Kombination aus diesem Element und zwei Federelementen. Diese Federn repräsentieren die passi-

ve Steifigkeit der Muskeln sowie die elastische Eigenschaft der Muskelsehnen [81]. Die Verwendung der Hill-Muskeln erfordert jedoch die Kalibrierung dieser Federelemente anhand weiterer invers-dynamischen Analysen.

Auf diese Kalibrierung mit dem modifizierten Modell wurde in dieser Arbeit aus Zeitgründen verzichtet und zur Berechnung der muskuloskelettalen Lasten das Modell mit der einfachen Muskeldefinition verwendet. Zur Berücksichtigung der überschätzen muskuloskelettalen Lasten wurde aus dem Vergleich der simulierten und gemessenen Gelenkskontaktkräfte ein Korrekturfaktor für die Simulationen berechnet ($\lambda_H = 0,62$). Das vorliegende Modell zeigt den typischen qualitativen Verlauf der Hüftkontaktkräfte und Kniekontaktkräfte, wie er auch aus in vivo Studien bekannt ist. Die Maxima der Kontaktkräfte werden in ähnlichem Ausmaß überschätzt, sodass die Skalierung der Schnittlasten in erster Näherung zulässig erscheint.

Die höchsten Schnittlasten wirken am Ende der Standphase. Diese Lasten sind als kritisch anzusehen, da sie hohe IFB am Frakturspalt erzeugen und damit die Frakturheilung nachteilig beeinflussen können.

4.5 Simulation der sekundären Frakturheilung

Zur Analyse des Einflusses wichtiger Systemparameter auf das Heilungsergebnis humaner Tibiafrakturen bei Behandlung mit Fixateur Externe und intramedullärem Nagel wurde das bestehende numerische Heilungsmodell von Simon et al. [83; 84] für die Simulation der humanen Frakturheilung unter klinischen Bedingungen angepasst. Hierfür wurde anhand von weiteren numerischen Modellen das 3D-Nachgiebigkeitsverhalten der Osteosynthesen untersucht und im Heilungsmodell implementiert. Für die Definition des Belastungszustands im Heilungsmodell wurden die Schnittkräfte und -momente in der diaphysären Tibia beim Gang anhand eines invers-dynamischen muskuloskelettalen Modells ermittelt.

Eine hohe Nachgiebigkeit bzw. geringe Steifigkeit der Osteosynthese führt zu einer hohen IFB. Diese führt zu einer hohen mechanischen Belastung (Dehnung) des Ge-

webes im Heilungsgebiet (Abbildung 4.5), wodurch sich die Heilung verzögern kann. Beim Fixateur Externe ist diese Nachgiebigkeit stark von der freien Biegelänge der Schanzschrauben l_s abhängig, jedoch ist nur bei großen Frakturspaltbreiten ein Einfluss dieser Biegelänge auf die initiale IFB erkennbar. Grund dafür liegt in der generell geringen Steifigkeit der Osteosynthese beim Fixateur Externe, welche zu hohen axialen IFB führen kann. In den meisten simulierten Fällen wurde daher diese initiale IFB nicht durch die Osteosynthese sondern durch den Kontakt der Knochenfragmente begrenzt. Trotz der gleich großen IFB zu Beginn der Heilung hatte die freie Biegelänge der Schanzschrauben meist einen Einfluss auf die Heilungszeit (Verzögerung der Heilung bei größerer Biegelänge), da durch die höhere Osteosynthesesteifigkeit die IFB in der mittleren Heilungsphase verringert wird. Der Einfluss der Biegelänge und damit der Einfluss der Nachgiebigkeit der Osteosynthese wird vor allem bei großem Frakturspalt deutlich (Verzögerung der Heilungszeit um bis zu 22,8 Wochen bei Vergrößerung der Biegelänge um $\Delta l_s = 40$ mm).

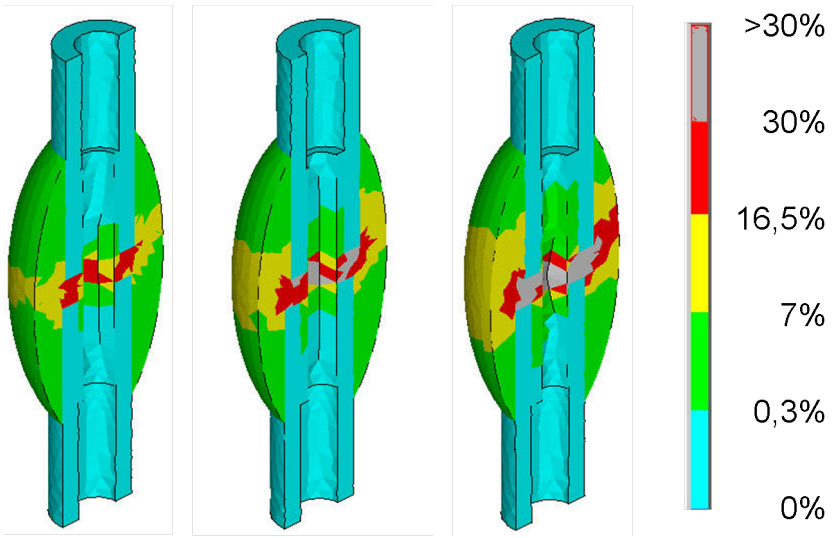

Abbildung 4.5: *Gestaltändernde Dehnung zu Beginn der Heilung bei einer Querfraktur mit einem Frakturspalt von $S_{fr} = 7$ mm. Behandlung der Fraktur: Intramedullärer Nagel mit einem Außendurchmesser von $d_{N,a} = 11$ mm (links), $d_{N,a} = 10$ mm (Mitte), $d_{N,a} = 9$ mm (rechts).*

Bei der Marknagelung ist die Nachgiebigkeit der Osteosynthese maßgeblich vom Spalt zwischen dem Nagel und der endostalen Oberfläche und demnach vom Außendurchmesser des Marknagels $d_{N,a}$ abhängig. Durch diesen Spalt ergibt sich eine weitaus höhere initiale IFB in Scherrichtung als in axialer Richtung. Eine Verringerung des Nageldurchmessers führt stets zu höheren IFB in Scherrichtung, wodurch sich in allen untersuchten Fällen längere Heilungszeiten ergeben.

Die Änderung der initialen IFB ist jedoch nicht nur abhängig von der Änderung des Nageldurchmessers, sondern auch von der effektiven Steifigkeit des Heilungsgebiets, welche unter anderem von der Frakturgeometrie abhängt. Bei der Biegekeilfraktur ergibt sich eine Steigerung der IFB stets in der gleichen Größenordnung, in der der Nageldurchmesser vermindert wird. Bei der Querfraktur wird bei geringem Frakturspalt der Einfluss des Gewebes im Heilungsgebiet deutlich, welcher zu einer Änderung der initialen IFB von lediglich ca. 0,1 mm (bei Änderung des Nageldurchmessers von 1 mm) führt, obwohl eine Änderung von ca. 1 mm zu erwarten wäre. Gleiches gilt für die Schrägfraktur, jedoch ist dieser Einfluss des Gewebes im Heilungsgebiet stärker ausgeprägt. Grund dafür liegt in der Beanspruchungsart und damit in der effektiven Steifigkeit des Gewebes im Frakturspalt. Während bei der Querfraktur dieses Gewebe auf Scherung beansprucht wird kommt es bei der Schrägfraktur zu einer Kombination aus axialer Belastung und Scherung. Bei isotropen Materialverhalten ist die effektive Steifigkeit unter axialer Belastung 2 bis 3 mal größer als unter Scherung (abhängig von der Querkontraktionszahl), wodurch sich der stärkere Einfluss des Gewebes auf die initiale IFB bei der Schrägfraktur begründen lässt.

Die Wirkung dieses verminderten Einflusses des Nageldurchmessers auf die initiale IFB zeigt sich auch in der Heilungszeit. So führt bei einer Schrägfraktur die Verminderung des Nageldurchmessers von $d_{N,a} = 10$ mm auf $d_{N,a} = 9$ mm zu einer Änderung der Heilungszeit von maximal 1,5 Wochen während sich bei einer Querfraktur eine Verzögerung der Heilungszeit von bis zu 15,9 Wochen ergibt.

Unter der Annahme, dass die aufgebohrte im Vergleich zur unaufgebohrten Marknagelung das Einbringen dickerer Marknägel und damit die Reduktion der Relativbe-

wegung von Nagel und Markraum ermöglicht, kann dieses Ergebnis der Simulationen auch durch klinische Studien belegt werden [2; 38; 58]. Allerdings ist mit dieser Art der Marknagelung das Aufbohren des Markraums und damit die Zerstörung der medullären Blutgefäße verbunden. Dadurch kann der mechanische Vorteil eine untergeordnete Rolle spielen, sodass sich bei einer Studie von Keating et al. keine signifikanten Unterschiede in der Heilungszeit (zwischen aufgebohrter und unaufgebohrter Marknagelung) zeigte [52].

Der Einfluss der Blutversorgung macht sich auch beim Vergleich der Heilungszeiten bei geschlossener Fraktur und Fraktur mit offenem Weichteilschaden bemerkbar. Die Simulation der Heilung zeigte in nahezu allen Fällen längere Heilungszeiten bei Frakturen mit offenem Weichteilschaden (Simuliert durch Unterbindung der peripheren Blutversorgung). Dies wird durch klinische Studien bestätigt [26; 29; 52; 75].

Neben der Nachgiebigkeit der Osteosynthese, welche maßgeblich die IFB beeinflussen kann, ist auch die Frakturgeometrie, d.h. der Frakturtyp und die Frakturspaltbreite von entscheidender Bedeutung für die Dehnung des Gewebes im Heilungsgebiet. Biegekeilfrakturen, bei denen sich die IFB über zwei Frakturspalten verteilt, weisen eine geringere Dehnung im jeweiligen Spalt auf als beispielsweise eine Querfraktur. Aus diesem Grund führten oftmals die Simulationen mit Biegekeilfrakturen zu geringeren Heilungszeiten im Vergleich zu Quer- und Schrägfrakturen, obwohl die Nachgiebigkeit und damit die IFB der Osteosynthese bei Biegekeilfrakturen weitaus höher ausfallen kann. Dieser Verteilungsmechanismus der IFB und damit die Reduzierung der Dehnung bei Mehrfragmentfrakturen zeigt sich ebenfalls in klinischen Studien [26; 32; 86] und wurde von Perren [67] diskutiert.

Theoretisch würde sich demnach bei großem Frakturspalt eine geringere mechanische Beanspruchung des Gewebes im Spalt und damit eine schnellere Heilung ergeben. Andererseits müssen für die knöcherne Überbrückung eines großen Frakturspalts mehr Blutgefäße und mehr Knochenmaterial gebildet werden, was die Heilung verzögern kann. Diese negative Effekte überwiegen, sodass sich bei den Simulationen meist eine Verzögerung der Heilung bei größerem Frakturspalt zeigte. Dieses Ergebnis wird

ebenfalls durch experimentelle und klinische Studien bestätigt [23; 26; 32].

Verglichen mit den Ergebnissen dieser Studien wurde jedoch der Einfluss der Frakturspaltbreite bei der Simulation mit Fixateur Externe stark überschätzt. Bei diesen Simulationen war bereits bei Querfrakturen mit einer Spaltbreite von $S_{fr} \geq 2$ mm keine Heilung innerhalb von 50 Wochen erkennbar. Ursache dieser Überschätzung kann eine zu hohe Belastung bei der Heilungssimulation sein, welche basierend auf den Schnittlasten in der Tibia (ermittelt durch das muskuloskelettale Modell) definiert wurde. Für die Heilung beim Fixateur Externe wurde der Belastungszustand mit der höchsten axialen Schnittkraft gewählt, da bei dieser Art der Osteosynthese mit den höchsten IFB in axialer Richtung zu rechnen ist.

Bei intramedullärem Nagel ist die höchste IFB in Scherrichtung zu erwarten. Diese IFB hängt stark von der äußeren Last und von der Lage der Knochenfragmente ab. Scherbewegungen können zum einen durch Scherkräfte und zum anderen durch Biegemomente hervorgerufen werden, sofern der Marknagel sich an der Knochenoberfläche abstützen kann (siehe Abbildung 2.20). Der gewählte 3D-Belastungszustand bei der Heilungssimulation wird vom Biegemoment in Sagittalebene dominiert. Um eine Abstützung des Nagels an der Knochenoberfläche und damit eine Scherverschiebung bei diesem Biegemoment zu gewährleisten, wurde das Heilungsmodell und das simplifizierte FE-Modell (zur Darstellung der Nachgiebigkeit einer Marknagelung) entsprechend angepasst. Die IFB in Scherrichtung resultiert jedoch in diesem Fall nur aus der Relativbewegung des Nagels im proximalen Knochenfragment. Bei dominierender Scherkraft wäre jedoch auch die Relativbewegung des Nagels im distalen Knochenfragment möglich, sodass sich eine doppelt so hohe IFB ergeben könnte (siehe Abbildung 2.20). Dies könnte der Grund für die schnelle Heilung bei der Simulation mit intramedullärem Nagel sein (7,4 bis 32,5 Wochen bei geschlossener Fraktur), welche im Vergleich zu den Heilungszeiten aus klinischen Studien tendenziell unterschätzt wird (12,6 bis 54,3 Wochen aus [2]; 10 bis 54 Wochen aus [58]).

Der jeweilige Belastungszustand wurde konstant über die gesamte Heilungssimulation appliziert, obwohl in vivo typischerweise eine Zunahme der Bodenreaktionslast zu

sehen ist [3; 33; 36; 50]. Duda et al. zeigten jedoch, dass der Belastungzustand an der Fraktur nicht direkt mit der Bodenreaktionslast korrelieren muss [33]. So führte eine Anspannung der Wadenmuskulatur nach Ermessen von Patienten, welche mit einem Ilizarov Ring Fixateur behandelt wurden, zu ähnlichen IFB in axialer Richtung und in Scherung wie beim Laufen was in erster Näherung auf einen gleichen Belastungszustand an der Fraktur schließen lässt (Abbildung 4.6).

Neben der Bodenreaktionskraft ist jedoch der Angriffspunkt dieser Kraft, welcher sich über der Standphase beim Gang ändert, von entscheidender Bedeutung für die Schnittlasten in der Tibia. Während sich die axiale Bodenreaktionskraft über der Standphase nur geringfügig ändert, muss die Wadenmuskulatur besonders am Ende der Standphase aktiviert werden, um das Momentengleichgewicht im Sprunggelenk aufrecht zu erhalten. Die wirkenden Muskelkräfte bewirken somit eine Schnittlast in der Tibia, die sich nicht proportional zur Bodenreaktionslast verhält (Abbildung 4.7).

Daher kann es sein, dass die von Duda et al. ermittelten IFB beim Gang [33] durch Schnittlasten der mittleren Standphase erzeugt wurden, da der Patient sich aller Wahrscheinlichkeit nach nicht mit dem Fußballen am Ende der Standphase abstoßen wird. Eher wird er versuchen die Last zentral unter dem Mittelfuß zu konzentrieren um starke Muskelkontraktionen zu vermeiden. Eine weitere Unsicherheit bei der Abschätzung des Belastungszustands durch die IFB kann ein Kontakt der Knochenfragmente sein, welcher die IFB limitiert. Dieser lasttragende Kontakt wird in einer Studie von Seide et al. deutlich, in der die axiale Kraft im Osteosyntheseimplantat in der initialen Heilungsphase geringer ausfällt als die axiale Bodenreaktionskraft [82].

Studien zeigten, dass bereits wenige Belastungszyklen ausreichen um mechanisch stimulierend auf die Zellen zu wirken [51; 73; 74]. Insofern kann bereits das mehrmalige Aufstehen aus dem Bett bzw. unbeabsichtigte Muskelkontraktionen zum mechanischen Stimulus für die Gewebedifferenzierung führen, welcher durch das vorsichtige Belasten des Beins beim Gangversuch nicht aufgetreten wäre.

Letztlich kann zu diesem Zeitpunkt nicht abschließend darüber entschieden werden, ob die angenommenen Belastungszustände wirklich derjenigen sind, welche in Realität

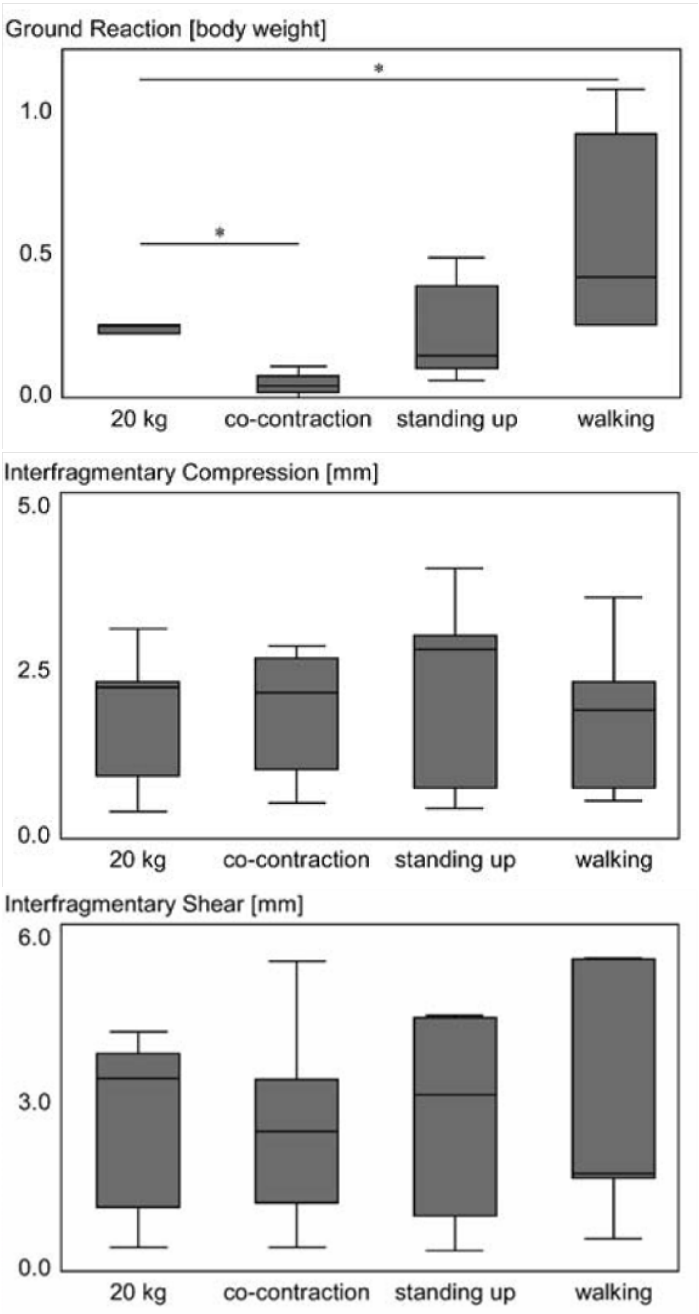

Abbildung 4.6: *Abhängigkeit der Bodenreaktionslast (oben), der interfragmentären Bewegung in axialer Richtung (Mitte) und in Scherrichtung (unten) von der Aktivität des Patienten: Teilbelastung des behandelten Beins bis 20 kg vertikale Bodenreaktionskraft, Anspannung der Wadenmuskulatur im Sitzen (co-contraction), Aufstehen aus dem Sitzen und langsames Gehen (aus [33]).*

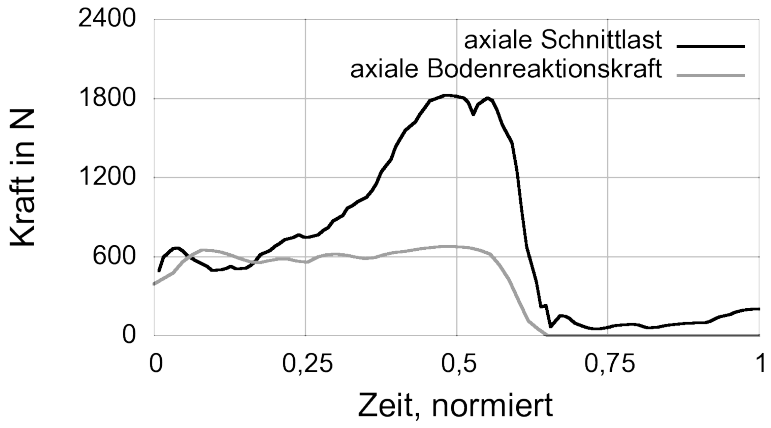

Abbildung 4.7: *Axiale Bodenreaktionslast und axiale Schnittlast in der Tibia über einem Gangzyklus aus dem muskuloskelettalen Modell.*

das Heilungsergebnis maßgeblich beeinflussen. Da die Belastungszustände jedoch möglichst kritisch für das jeweilige Osteosyntheseverfahren gewählt wurden und innerhalb der Gruppen die Lasten nicht verändert wurden kann der grundlegende Einfluss der anderen Systemparameter auf die Heilungszeit untersucht werden.

Neben diesen Fehlereinflüssen bezüglich des adäquaten Belastungszustands wurden zahlreiche Vereinfachungen bei der Simulation der Frakturheilung getroffen. Die Gewebedifferenzierung wird aus der Gewebedehnung im Heilungsgebiet prognostiziert, welche sich bei Belastung unter der spezifischen Nachgiebigkeit der Osteosynthese ergibt. Außer der lokalen Blutversorgung wurden keine weiteren biologischen Aspekte bei der Heilungssimulation berücksichtigt. Für die Vorhersage der Gewebedifferenzierung wurde als mechanischer Stimulus die reine volumenändernde und die reine gestaltändernde Dehnung jedes finiten Elements bei Belastung berechnet.

Bei den Heilungssimulationen mit Fixateur Externe kann es zu einer axialen IFB in der Größenordnung des Frakturspalts kommen, wodurch sich Dehnungen in den Elementen von bis zu 100% ergeben können. Im Heilungsmodell wurden alle Strukturen mit linearelastischem Materialverhalten beschrieben. Bei Dehnungen dieser Größenordung ist zum einen die lineare Elastizität der Gewebe fraglich und zum anderen ist eine

Schädigung des Gewebes zu erwarten. Des Weiteren kann es zu rein technischen Fehlern bei der Berechnung des Spannungs-Dehnungs-Verhalten der Elemente kommen, was zu Fehlern bei der Berechnung der mechanischen Stimuli und damit zu Fehlern bei der Vorhersage der Knochenneubildung führen kann. Diese Unsicherheit bezüglich der Verhersage der Knochenneubildung kann vernachlässigt werden, da sich ohnehin nur Knochen bis zu einer gestaltändernden Dehnung von ca. 7% bilden kann. Der Einfluss der Nichtlinearität bzw. der Zerstörung des Gewebes sowie der Einfluss des Fehlers bei der Berechnung des Spannungs-Dehnungs-Verhalten bei großen Dehnungen auf das mechanische Verhalten des Gesamtsystems und damit auf die IFB wurde vernachlässigt. Unter dem Aspekt, dass diese IFB maßgeblich durch das Nachgiebigkeitsverhalten der Osteosynthese bzw. durch den Kontakt der Knochenfragmente beeinflusst wird, erscheint dies zulässig. Eine Unterschätzung der IFB durch eine Überschätzung der Gewebesteifigkeit ist jedoch nicht auszuschliessen.

Bei der Darstellung des Kontakts der Knochenfragmente beim Fixateur Externe mittels einer nichtlinearen Feder wurde nur die definierte Frakturspaltbreite berücksichtigt. Das Verkippen der Knochenfragmente, welches zu einem früheren Kontakt führen kann sowie ein mögliches Abgleiten der Fragmente bei der Schrägfraktur und der Biegekeilfraktur wurden vernachlässigt.

Bei der Simulation der Heilung bei intramedullärem Nagel wurde neben anderen Parametern auch der Einfluss der Frakturspaltbreite auf die Heilungszeit analysiert. Diese Variation des Frakturspalts wurde nur im Heilungsmodell durchgeführt, jedoch nicht bei der Ermittlung des Nachgiebigkeitsverhaltens der Osteosynthese. Bei breitem Frakturspalt können sich höhere IFB ergeben, welche einen Einfluss auf die Heilungszeit haben können. Voruntersuchungen zeigten jedoch bei einer Änderung der Frakturspaltbreite von $\Delta S_{fr} = 2$ mm lediglich eine Zunahme der IFB in Scherrichtung von <0,1mm [96], sodass diese Vereinfachung akzeptabel erscheint.

Das simplifizierte Modell zur Darstellung des 3D-Nachgiebigkeitsverhalten einer Marknagelung ist valide für reine Lastfälle, d.h. für Scherbewegungen entlang der anatomischen Hauptachsen. Generell ist das simulierte Nachgiebigkeitsverhalten anhand des

simplifizierten FE-Modells und des FE-Kontaktmodells spezifisch bezüglich der rekonstruieren Markraumgeometrie KIV. Daher ist die resultierende IFB bei der Simulation ebenfalls fallspezifisch und nur bedingt allgemeingültig. Aufgrund von Konvergenzproblemen konnte bei der Heilungssimulation nur die nichtlineare Feder zwischen dem proximalen Knochenfragment und dem Marknagel in der Sagittalebene simuliert werden, sodass nur die Schernachgiebigkeit in dieser Richtung korrekt beschrieben wurde. Beim gewählten Belastungszustand sind die Scherkraft und das Biegemoment in Frontalebene sehr gering, sodass die Abweichung der resultierenden IFB als vernachlässigbar klein angesehen wird.

Studien haben ergeben, dass die Größe des Frakturkallus von den mechanischen Bedingungen am Frakturspalt bzw. der Frakturgeometrie abhängen kann [24; 53; 54; 60; 100]. Diese Größenunterschiede wurden bei der Definition des Heilungsgebiets nicht berücksichtigt, um den Einfluss anderer Systemparameter auf die Heilungszeit direkt miteinander vergleichen zu können.

Um den Einfluss der Limitierungen zu analysieren und die Aussagekraft des Heilungsmodells für die Simulation der Frakturheilung an der humanen Tibia zu bestätigen, wurde die Heilung eines Patienten mit geschlossener Tibiaschaftfraktur simuliert und die berechnete IFB im Frakturspalt mit In-vivo-Daten des Patienten verglichen.

Sowohl bei der Simulation als auch bei den In-vivo-Messungen war die höchste IFB in axialer Richtung erkennbar. Eine Änderung der berechneten IFB ist ausschließlich begründet durch die Erhöhung der Gewebesteifigkeit im Heilungsgebiet (z.B. durch Neubildung von Knochen) da der applizierte Belastungszustand sowie das mechanische Verhalten der Osteosynthese konstant gehalten wird. Beim teilbelasteten Einbeinstand jedoch kann die IFB im Frakturspalt stark von der Belastung des Beins abhängen, welche sich in diesem Fall in erster Näherung proportional zur Bodenreaktionskraft verhält. Diese Kraft variierte zu den verschiedenen Messzeitpunkten um bis zu 270 N (ca. 39 % des Körpergewichts), wodurch sich die Abweichungen von Simulation und In-vivo-Messung von bis zu $\Delta u_{z,max} = 0,79$ mm erklären lassen.

Des weiteren ergeben sich große Unterschiede bezüglich der berechneten und ge-

messenen Rotationen ($\Delta r_{x,max} = 1,62°$). Aufgrund der hohen Biegemomente und des Torsionsmoments beim applizierten Belastungszustand im Heilungsmodell (bis 14,3 Nm) kommt es bei der Heilungssimulation zu hohen Rotationen, welche jedoch bei den In-vivo-Messungen aufgrund der überwiegend axial anzunehmenden Belastung beim Einbeinstand sehr viel geringer ausfallen.

Zur weiteren Validierung des Heilungsmodells wurde die Gewebeverteilung über dem Heilungsverlauf ermittelt. In der frühen Heilungsphase ist eine Knochenneubildung aufgrund der hohen mechanischen Beanspruchung (gestaltändernde Dehnung) nur in einiger Entfernung zum Frakturspalt möglich, während es im Frakturspalt durch die hohe hydrostatische Kompression zur Bildung von Knorpelgewebe kommt (Abbildung 4.8). Im weiteren Heilungsverlauf kommt es zum einen zur weiteren Bildung von Knochengewebe in Richtung des peripheren Heilungsgebiets mit anschließender knöchernen Überbrückung und zum anderen zur Umwandlung des Knorpels in Knochengewebe (enchondrale Ossifikation). Dieser Ablauf ist typisch für die sekundäre Frakturheilung [28; 88].

Zur weiteren Validierung des Heilungsmodells wurde eine Sensitivitätsanalyse bezüglich des Einflusses wichtiger Parameter auf die simulierte Heilungszeit durchgeführt. Die Heilungszeit ist stark abhängig vom Belastungszustand, vor allem aber von der axialen Komponente des Kraftvektors während der Heilung. Bei Verwendung der Schnittlasten zu anderen Zeitpunkten des Gangs zeigt sich eine nahezu lineare Abhängigkeit der Heilungszeit von dieser axialen Komponente, da die höchste IFB beim Fixateur Externe stets in axialer Richtung zu erwarten ist. Analog zu einer erhöhten Osteosynthesesteifigkeit ergibt sich dann aufgrund der geringeren mechanischen Beanspruchung des Gewebes im Heilungsgebiet eine schnellere Heilung.

Des Weiteren wird die Heilungszeit stark von einer Verminderung der Größe des Heilungsgebiets beeinflusst, von einer Vergrößerung des Heilungsgebiets jedoch nicht. Grund dafür ist, dass das Heilungsgebiet nur potentielles Kallusvolumen darstellt. Der Fehler bei der Festlegung des Heilungsgebiets ist bei ausreichender Größe demnach als gering einzuschätzen.

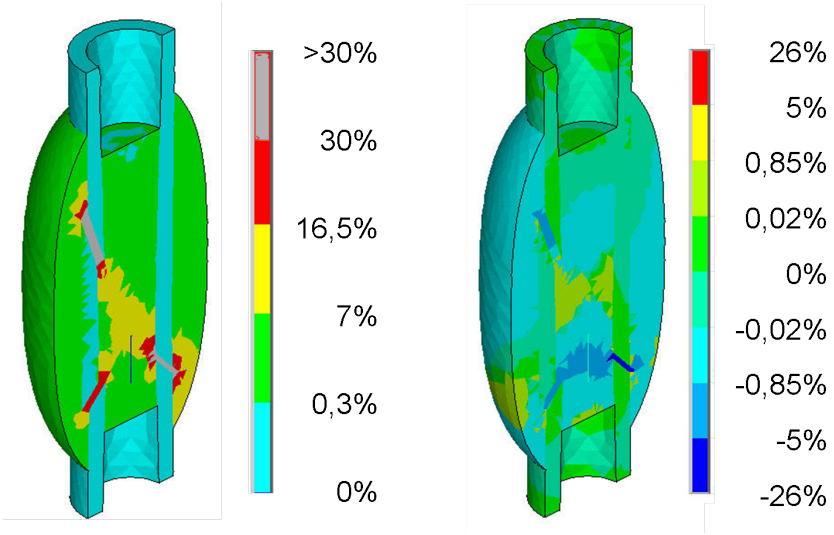

Abbildung 4.8: *Dehnungen im Kallusgewebe zu Beginn der patientenspezifischen Heilungssimulation. Hohe gestaltändernde Dehnungen treten im Frakturspalt auf und verhindern hier zunächst die Knochenbildung (links) während die negativen Volumendehnungen (Kompression) die Knorpelbildung begünstigen (rechts).*

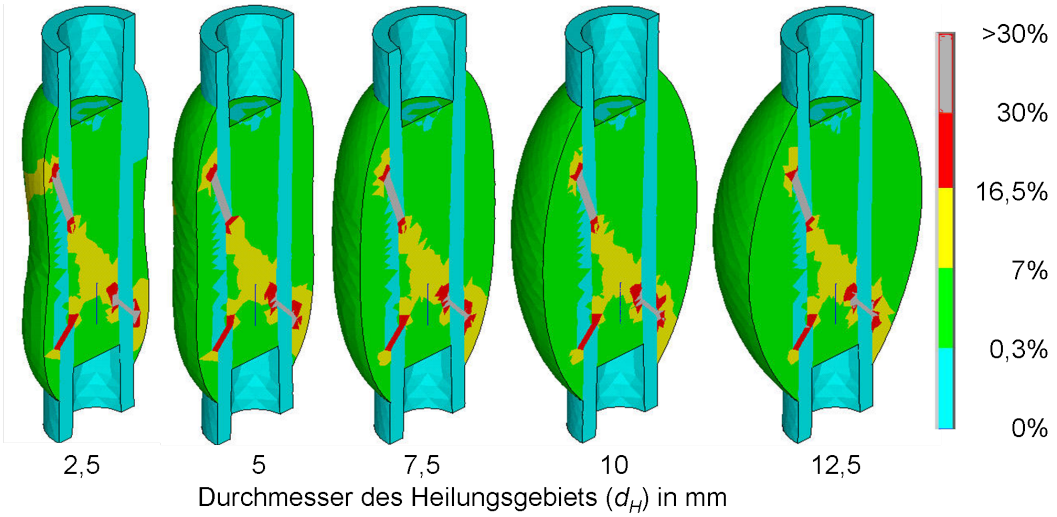

Abbildung 4.9: *Gestaltändernde Dehnung im Kallusgewebe zu Beginn der patientenspezifischen Heilungssimulation bei unterschiedlich großem Heilungsgebiet.*

Zudem ist die Heilungszeit stark von der Grenze der gestaltändernden Dehnung ϵ_d jedoch nur gering von der Grenze der volumenändernden Dehnung für die desmale Ossifikation abhängig. Die bedeutende Rolle dieser gestaltändernden Dehnung wird auch

in einer numerischen Studie von Isaksson et al. deutlich, bei der verschiedene mechanische Stimuli bezüglich ihres Einflusses auf das Heilungsergebnis analysiert wurden [49] . In dieser Studie führte die Simulation nur mit der gestaltändernden Dehnung als Stimulus zur typischen Gewebedifferenzierung der sekundären Frakturheilung, während die Simulation nur unter Berücksichtigung des hydrostatischen Drucks oder der Strömungsgeschwindigkeit der fluiden Phase (bei Verwendung eines poroelastischen Materialmodells) nicht dazu führte.

Die Grenzen der gestaltändernden Dehnung für die Gewebedifferenzierung wurden basierend auf der Studie von Claes und Heigele definiert [28]. In dieser Studie wird die Grenze für die desmale Ossifikation bei einer unidirektionalen Dehnung von $\epsilon = 5\%$ angegeben, welche durch Vergleich von FE-Modellen und histologischen Schnitten experimenteller Studien ermittelt wurde. Bei unidirektionaler Belastung ergibt sich neben der Dehnung in Richtung der Belastung auch eine Querdehnung in Abhängigkeit von der Querkontraktionszahl ν des Materials. Beim linearelastischen isotrop angenommenen Materialverhalten des Bindegewebes mit $\nu = 0,4$ ergibt sich bei einer Längsdehnung von 5% eine Querdehnung von 2%, sodass sich unter dieser Belastung eine gestaltändernde Dehnung von 7% ergibt. Bezüglich anderer Parameter (Elastizitäsmodul der Gewebetypen, Vernetzungsdichte des Heilungsgebiets) zeigte sich in der Sensitivitätsanalyse im Vergleich zu den bereits diskutierten Parametern nur ein geringer Einfluss auf die Heilungszeit.

Diese Validierung anhand des patientenspezifischen Falls ermöglicht die qualitative Bestätigung des Heilungsmodells für die Simulation der humanen Frakturheilung unter klinischen Bedingungen. Der quantitative Einfluss wichtiger Systemparameter (z.B. der Frakturspaltbreite) auf die Heilungszeit sowie die Annahme der konstanten Belastungszustände, welcher aus den Schnittlasten über einen Gangzyklus eines gesunden Menschen abgeschätzt wurde, können aufgrund der geringen Fallzahl ($n = 1$) nicht bestätigt werden. Des Weiteren wurde keine Validierung zur Simulation der Heilung bei intramedullärem Nagel durchgeführt.

Durch den Vergleich der IFB aus Simulation und In-vivo-Messung war es möglich,

einen Faktor zur Umrechnung der Heilungsschritte des Modells in die Zeiteinheit „Wochen post OP“ zu definieren. Somit kann ein direkter Vergleich der simulierten Heilungszeiten mit den Heilungszeiten aus klinischen Studien erfolgen. Die Simulation geschlossener Frakturen mit intramedullärem Nagel zeigt Heilungszeiten von 7,4 bis 32,5 Wochen, klinische Studien ergeben dabei Heilungszeiten von 10 bis 54,3 Wochen [2; 58], sodass die Aussagekraft des Heilungsmodells für die Simulation der humanen Frakturheilung unter klinischen Bedingungen weiter bekräftigt werden kann.

Abschließend lässt sich sagen, dass eine Vorhersage der Heilungszeit eines patientenspezifischen Falls anhand des vorliegenden Heilungsmodells nicht möglich ist, jedoch kritische Fälle bezüglich des Heilungsergebnisses humaner Tibiafrakturen identifiziert werden können. Die Simulationen zeigen, dass unabhängig vom Osteosyntheseverfahren (Fixateur Externe oder intramedullärer Nagel) Querfrakturen mit großem Frakturspalt und offene Frakturen als kritisch einzuschätzen sind. Des Weiteren scheinen dünne Marknägel, welche meist bei der unaufgebohrten Marknagelung verwendet werden, das Heilungsergebnis ebenfalls nachteilig zu beeinflussen. Diese Erkenntnisse werden durch klinische Studien bestätigt [13; 14].

Zur Vermeidung langer Heilungszeiten sollten aus biomechanischer Sicht: (a) ein vorhandener Frakturspalt reduziert werden, (b) beim Fixateur Externe die freie Biegelänge der Schanzschrauben klein und der Durchmesser der Schrauben groß gewählt werden und (c) bei der Marknagelung möglichst dicke Nägel verwendet werden, um den Ringspalt (zwischen Nagel und endostaler Oberfläche) möglichst klein zu halten. In diesem Sinne ist die aufgebohrte Marknagelung besser geeignet als die unaufgebohrte. Diese Empfehlungen sind jedoch stets gegenüber eventuellen negativen Folgen für den Patienten (z.B. Beinverkürzung) individuell abzuwägen.

5 Zusammenfassung

Experimentelle und klinische Studien zur Frakturheilung an langen Röhrenknochen haben gezeigt, dass es einen engen Zusammenhang zwischen den mechanischen Bedingungen während der Heilung und dem Heilungsergebnis gibt. Hohe Lasten, hohe IFB und hohe Frakturspaltbreiten führen zu einer Verzögerung der Knochenheilung, jedoch ist über den genauen Zusammenhang zwischen gängigen Osteosyntheseverfahren beim Menschen und dem Heilungsergebnis wenig bekannt. Dieser Zusammenhang wurde in dieser Arbeit anhand von numerischen Modellen näher analysiert.

Zunächst wurde durch Verwendung von FE-Modellen das komplexe 3D-Nachgiebigkeitsverhalten gängiger Osteosyntheseverfahren (Fixateur Externe und intramedullärer Nagel) zur operativen Behandlung von Tibiaschaftfrakturen bestimmt. Dabei zeigte sich eine hohe Nachgiebigkeit bzw. geringe Steifigkeit der Osteosynthese bei großer freier Biegelänge der Schanzschrauben (großer Abstand von Knochen und Fixateurkörper beim Fixateur Externe) und bei dünnem Marknagel (großer Ringspalt zwischen Nagel und endostaler Oberfläche).

Für die Bestimmung eines adäquaten Belastungszustands für die Heilungssimulation wurden anhand eines numerischen muskuloskelettalen Modells die Schnittlasten (Schnittkräfte und -momente) über einem Gangzyklus ermittelt. Die höchste Schnittkraft wirkte stets in axialer Richtung, das höchste Schnittmoment war in Sagittalebene erkennbar. Die Extremwerte dieser Schnittlasten zeigten sich am Ende der Standphase.

Die Heilungssimulation erfolgte unter Berücksichtigung des 3D-Nachgiebigkeitsverhaltens der Osteosyntheseverfahren, dargestellt durch die oben beschriebenen numerischen Modelle, sowie der wirkenden in vivo Lasten am Ende der Standphase des

Gangs. Anhand des Heilungsmodells konnten Querfrakturen mit großem Frakturspalt, Frakturen mit offenem Weichteilschaden und eine geringe Stabilität der Osteosynthese als besonders kritisch für die Heilung identifiziert werden. Diese Fälle werden durch Ergebnisse aus klinischen Studien bestätigt.

Bei der operativen Behandlung von Tibiaschaftfrakturen sollten große Frakturspaltbreiten und Osteosynthesen mit hoher Nachgiebigkeit (Fixateur Externe mit großer freier Biegelänge, Marknagelung mit großem Ringspalt) unbedingt vermieden werden. Die aufgebohrte Marknagelung ist aus mechanischer Sicht für die Behandlung von Tibiaschaftfrakturen besser geeignet als die unaufgebohrte Nagelung. Sie ermöglicht die Insertion dickerer Nägel sowie eine Anpassung des Markraums an die zylindrische Form des Nagels und somit eine Reduzierung des Ringspalts.

Die entwickelten Verfahren sollen zukünftig zur Identifikation weiterer kritischer Fälle sowie zur Abschätzung des Einflusses von Designänderungen der Osteosynthese auf das Heilungsergebnis verwendet werden. Sie sollen darüber hinaus die Grundlage für patientenspezifische Simulationen der Heilung sein, bei denen im Vorfeld das Osteosyntheseverfahren mit optimalen mechanischen Bedingungen für den jeweiligen individuellen Fall ermittelt werden könnte.

6 Literaturverzeichnis

[1] C. Ament und E. P. Hofer, 2000. *A fuzzy logic model of fracture healing.* J Biomech, 33(8):961–968.

[2] J. O. Anglen und J. M. Blue, 1995. *A comparison of reamed and unreamed nailing of the tibia.* J Trauma, 39(2):351–355.

[3] P. J. Aranzulla, D. S. Muckle, und J. L. Cunningham, 1998. *A portable monitoring system for measuring weight-bearing during tibial fracture healing.* Med Eng Phys, 20(7):543–548.

[4] P. Augat, J. Burger, S. Schorlemmer, T. Henke, M. Peraus, und L. Claes, 2003. *Shear movement at the fracture site delays healing in a diaphyseal fracture model.* J Orthop Res, 21(6):1011–1017.

[5] P. Augat, K. Margevicius, J. Simon, S. Wolf, G. Suger, und L. Claes, 1998. *Local tissue properties in bone healing: influence of size and stability of the osteotomy gap.* J Orthop Res, 16(4):475–481.

[6] P. Augat, J. Merk, A. Ignatius, K. Margevicius, G. Bauer, D. Rosenbaum, und L. Claes, 1996. *Early, full weightbearing with flexible fixation delays fracture healing.* Clin Orthop, 328:194–202.

[7] P. Augat, J. Merk, S. Wolf, und L. Claes, 2001. *Mechanical stimulation by external application of cyclic tensile strains does not effectively enhance bone healing.* J Orthop Trauma, 15(1):54–60.

[8] P. Augat, R. Penzkofer, A. Nolte, M. Maier, S. Panzer, G. v Oldenburg, K. Pueschl, U. Simon, und V. Buhren, 2008. *Interfragmentary movement in diaphyseal tibia fractures fixed with locked intramedullary nails.* J Orthop Trauma, 22(1):30–36.

[9] A. Bailon-Plaza und M. C. van der Meulen, 2003. *Beneficial effects of moderate, early loading and adverse effects of delayed or excessive loading on bone healing.* J Biomech, 36(8):1069–1077.

[10] G. Bergmann, G. Deuretzbacher, M. Heller, F. Graichen, A. Rohlmann, J. Strauss, und G. N. Duda, 2001. *Hip contact forces and gait patterns from routine activities.* J Biomech, 34(7):859–871.

[11] G. Bergmann, F. Graichen, und A. Rohlmann, 1993. *Hip joint loading during walking and running, measured in two patients.* J Biomech, 26(8):969–990.

[12] M. Bhandari, G. H. Guyatt, M. F. Swiontkowski, 3rd Tornetta, P., B. Hanson, B. Weaver, S. Sprague, und E. H. Schemitsch, 2001. *Surgeons' preferences for the operative treatment of fractures of the tibial shaft. An international survey.* J Bone Joint Surg Am, 83-A(11):1746–1752.

[13] M. Bhandari, G. H. Guyatt, D. Tong, A. Adili, und S. G. Shaughnessy, 2000. *Reamed versus nonreamed intramedullary nailing of lower extremity long bone fractures: a systematic overview and meta-analysis.* J Orthop Trauma, 14(1):2–9.

[14] M. Bhandari, 3rd Tornetta, P., S. Sprague, S. Najibi, B. Petrisor, L. Griffith, und G. H. Guyatt, 2003. *Predictors of reoperation following operative management of fractures of the tibial shaft.* J Orthop Trauma, 17(5):353–361.

[15] N. E. Bishop, M. van Rhijn, I. Tami, R. Corveleijn, E. Schneider, und K. Ito, 2006. *Shear does not necessarily inhibit bone healing.* Clin Orthop Relat Res, 443:307–314.

[16] P. R. Blenman, D. R. Carter, und G. S. Beaupre, 1989. *Role of mechanical loading in the progressive ossification of a fracture callus.* J Orthop Res, 7(3):398–407.

[17] R. A. Brand, D. R. Pedersen, D. T. Davy, G. M. Kotzar, K. G. Heiple, und V. M. Goldberg, 1994. *Comparison of hip force calculations and measurements in the same patient.* J Arthroplasty, 9(1):45–51.

[18] R. A. Brand, D. R. Pedersen, und J. A. Friederich, 1986. *The sensitivity of muscle force predictions to changes in physiologic cross-sectional area.* J Biomech, 19(8):589–596.

[19] D. R. Carter, 1987. *Mechanical loading history and skeletal biology.* J Biomech, 20(11-12):1095–1109.

[20] D. R. Carter, G. S. Beaupre, N. J. Giori, und J. A. Helms, 1998. *Mechanobiology of skeletal regeneration.* Clin Orthop Relat Res, 355 Suppl:S41–55.

[21] D.R. Carter, P.R. Blenman, und G.S. Beaupre, 1988. *Correlations between mechanical stress history and tissue differentiation in initial fracture healing.* J Orthop Res, 6(5):736–748.

[22] D. R. Carter und W. C. Hayes, 1977. *The compressive behavior of bone as a two-phase porous structure.* J Bone Joint Surg Am, 59(7):954–962.

[23] L. Claes, P. Augat, G. Suger, und H. J. Wilke, 1997. *Influence of size and stability of the osteotomy gap on the success of fracture healing.* J Orthop Res, 15(4):577–584.

[24] L. Claes, K. Eckert-Hubner, und P. Augat, 2002. *The effect of mechanical stability on local vascularization and tissue differentiation in callus healing.* J Orthop Res, 20(5):1099–1105.

[25] L. Claes, K. Eckert-Hubner, und P. Augat, 2003. *The fracture gap size influences the local vascularization and tissue differentiation in callus healing.* Langenbecks Arch Surg, 388(5):316–322.

[26] L. Claes, R. Grass, T. Schmickal, B. Kisse, C. Eggers, H. Gerngross, W. Mutschler, M. Arand, T. Wintermeyer, und A. Wentzensen, 2002. *Monitoring and healing analysis of 100 tibial shaft fractures.* Langenbecks Arch Surg, 387(3-4):146–152.

[27] L. Claes und K. Ito: *Biomechanics of Fracture Fixation and Fracture Healing. In: Mow, V. C. and Huiskes, R.: Basic Orthopaedic Biomechanics and Mechano-Biology, 3rd Edition.* Lippincott Williams and Wilkins, 2005.

[28] L. E. Claes und C. A. Heigele, 1999. *Magnitudes of local stress and strain along bony surfaces predict the course and type of fracture healing.* J Biomech, 32(3):255–266.

[29] C. M. Court-Brown, M. M. McQueen, A. A. Quaba, und J. Christie, 1991. *Locked intramedullary nailing of open tibial fractures.* J Bone Joint Surg Br, 73(6):959–964.

[30] D. T. Davy, G. M. Kotzar, R. H. Brown, K. G. Heiple, V. M. Goldberg, Jr. Heiple, K. G., J. Berilla, und A. H. Burstein, 1988. *Telemetric force measurements across the hip after total arthroplasty.* J Bone Joint Surg Am, 70(1):45–50.

[31] D. D. D'Lima, S. Patil, N. Steklov, J. E. Slamin, und Jr. Colwell, C. W., 2005. *The Chitranjan Ranawat Award: in vivo knee forces after total knee arthroplasty.* Clin Orthop Relat Res, 440:45–49.

[32] G. I. Drosos, M. Bishay, I. A. Karnezis, und A. K. Alegakis, 2006. *Factors affecting fracture healing after intramedullary nailing of the tibial diaphysis for closed and grade I open fractures.* J Bone Joint Surg Br, 88(2):227–231.

[33] G. N. Duda, B. Bartmeyer, S. Sporrer, W. R. Taylor, M. Raschke, und N. P. Haas, 2003. *Does partial weight bearing unload a healing bone in external ring fixation?* Langenbecks Arch Surg, 388(5):298–304.

[34] G. N. Duda, D. Brand, S. Freitag, W. Lierse, und E. Schneider, 1996. *Variability of femoral muscle attachments.* J Biomech, 29(9):1185–1190.

[35] G. N. Duda, H. Kirchner, H. J. Wilke, und L. Claes, 1998. *A method to determine the 3-D stiffness of fracture fixation devices and its application to predict interfragmentary movement.* J Biomech, 31(3):247–252.

[36] G. N. Duda, M. Sollmann, S. Sporrer, J. E. Hoffmann, J. P. Kassi, C. Khodadadyan, und M. Raschke, 2002. *Interfragmentary motion in tibial osteotomies stabilized with ring fixators.* Clin Orthop Relat Res, 396:163–172.

[37] D. R. Epari, J. P. Kassi, H. Schell, und G. N. Duda, 2007. *Timely fracture-healing requires optimization of axial fixation stability.* J Bone Joint Surg Am, 89(7):1575–1585.

[38] C. G. Finkemeier, A. H. Schmidt, R. F. Kyle, D. C. Templeman, und T. F. Varecka, 2000. *A prospective, randomized study of intramedullary nails inserted with and without reaming for the treatment of open and closed fractures of the tibial shaft.* J Orthop Trauma, 14(3):187–193.

[39] H.M. Frost, 1989. *The biology of fracture healing. An overview for clinicians. Part II.* Clin Orth Rel Res, 248:283–293.

[40] J. M. Garcia-Aznar, J. H. Kuiper, M. J. Gomez-Benito, M. Doblare, und J. B. Richardson, 2007. *Computational simulation of fracture healing: influence of interfragmentary movement on the callus growth.* J Biomech, 40(7):1467–1476.

[41] T. N. Gardner und M. Weemaes, 1999. *A mathematical stiffness matrix for characterising mechanical performance of the Orthofix DAF.* Med Eng Phys, 21(2):65–71.

[42] N. J. Giori, G. S. Beaupre, und D. R. Carter, 1993. *Cellular shape and pressure may mediate mechanical control of tissue composition in tendons.* J Orthop Res, 11(4):581–591.

[43] M. J. Gómez-Benito, J. M. Garcia-Aznar, J. H. Kuiper, und M. Doblare, 2005. *Influence of fracture gap size on the patterns of long bone healing: a computational study.* Journal of Theoretical Biology, 235:105–119.

[44] H. Hatze, 2002. *The fundamental problem of myoskeletal inverse dynamics and its implications.* J Biomech, 35(1):109–115.

[45] R. Y. Hori und J. L. Lewis, 1982. *Mechanical properties of the fibrous tissue found at the bone-cement interface following total joint replacement.* J Biomed Mater Res, 16(6):911–927.

[46] T. M. Hupel, S. A. Aksenov, und E. H. Schemitsch, 1998. *Cortical bone blood flow in loose and tight fitting locked unreamed intramedullary nailing: a canine segmental tibia fracture model.* J Orthop Trauma, 12(2):127–135.

[47] T. M. Hupel, S. A. Aksenov, und E. H. Schemitsch, 1998. *Effect of limited and standard reaming on cortical bone blood flow and early strength of union following segmental fracture.* J Orthop Trauma, 12(6):400–406.

[48] H. Isaksson, C. C. van Donkelaar, R. Huiskes, und K. Ito, 2006. *Corroboration of mechanoregulatory algorithms for tissue differentiation during fracture healing: Comparison with in vivo results.* J Orthop Res, 24(5):898–907.

[49] H. Isaksson, W. Wilson, C. C. van Donkelaar, R. Huiskes, und K. Ito, 2006. *Comparison of biophysical stimuli for mechano-regulation of tissue differentiation during fracture healing.* J Biomech, 39(8):1507–1516.

[50] C. C. Joslin, S. J. Eastaugh-Waring, J. R. Hardy, und J. L. Cunningham, 2008. *Weight bearing after tibial fracture as a guide to healing.* Clin Biomech (Bristol, Avon), 23(3):329–333.

[51] D. Kaspar, W. Seidl, C. Neidlinger-Wilke, A. Beck, L. Claes, und A. Ignatius, 2002. *Proliferation of human-derived osteoblast-like cells depends on the cycle number and frequency of uniaxial strain.* J Biomech, 35(7):873–80.

[52] J. F. Keating, P. J. O'Brien, P. A. Blachut, R. N. Meek, und H. M. Broekhuyse, 1997. *Locking intramedullary nailing with and without reaming for open fractures of the tibial shaft. A prospective, randomized study.* J Bone Joint Surg Am, 79(3):334–341.

[53] J. Kenwright und A. E. Goodship, 1989. *Controlled mechanical stimulation in the treatment of tibial fractures.* Clin Orthop Relat Res, 241:36–47.

[54] G. D. Krischak, A. Janousek, S. Wolf, P. Augat, L. Kinzl, und L. E. Claes, 2002. *Effects of one-plane and two-plane external fixation on sheep osteotomy healing and complications.* Clin Biomech (Bristol, Avon), 17(6):470–476.

[55] D. Lacroix und P. J. Prendergast, 2002. *A mechano-regulation model for tissue differentiation during fracture healing: analysis of gap size and loading.* J Biomech, 35(9):1163–1171.

[56] D. Lacroix und P. J. Prendergast, 2002. *Three-dimensional simulation of fracture repair in the human tibia.* Comput Methods Biomech Biomed Engin, 5(5):369–376.

[57] D. Lacroix, P. J. Prendergast, G. Li, und D. Marsh, 2002. *Biomechanical model to simulate tissue differentiation and bone regeneration: application to fracture healing.* Med Biol Eng Comput, 40(1):14–21.

[58] L. B. Larsen, J. E. Madsen, P. R. Hoiness, und S. Ovre, 2004. *Should insertion of intramedullary nails for tibial fractures be with or without reaming? A prospective, randomized study with 3.8 years' follow-up.* J Orthop Trauma, 18(3):144–149.

[59] W. Lentz, 1980. *40 Jahre Marknagelung nach Küntscher.* Langenbecks Archiv fuer Chirurgie, 352:353–356.

[60] J. Lienau, H. Schell, G. N. Duda, P. Seebeck, S. Muchow, und H. J. Bail, 2005. *Initial vascularization and tissue differentiation are influenced by fixation stability.* J Orthop Res, 23(3):639–645.

[61] T. W. Lu, J. J. O'Connor, S. J. Taylor, und P. S. Walker, 1998. *Validation of a lower limb model with in vivo femoral forces telemetered from two subjects.* J Biomech, 31(1):63–69.

[62] T. W. Lu, S. J. Taylor, J. J. O'Connor, und P. S. Walker, 1997. *Influence of muscle activity on the forces in the femur: an in vivo study.* J Biomech, 30(11-12):1101–1106.

[63] B. McKibbin, 1978. *The biology of fracture healing in long bones.* J Bone Joint Surg Br, 60-B(2):150–162.

[64] J. Müller, R. Schenk, und H. Willenegger, 1968. *Experimentelle Untersuchungen über die Entstehung reaktiver Pseudarthrosen am Hunderadius.* Helv Chir Acta, 35:301–308.

[65] F. Pauwels, 1973. *Atlas zur Biomechanik der gesunden und kranken Hüfte.* Springer-Verlag, Berlin.

[66] L. S. Perren und J. Cordey: *The Concept of Interfragmentary Strain. In: Uhthoff, H. K.: Current Concepts of Internal Fixation of Fractures.* Springer-Verlag, Berlin Heidelberg, 1980.

[67] S. M. Perren, 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.

[68] P. J. Prendergast, R. Huiskes, und K. Soballe, 1997. *ESB Research Award 1996. Biophysical stimuli on cells during tissue differentiation at implant interfaces.* J Biomech, 30(6):539–548.

[69] R. T. Raikova und B. I. Prilutsky, 2001. *Sensitivity of predicted muscle forces to parameters of the optimization-based human leg model revealed by analytical and numerical analyses.* J Biomech, 34(10):1243–1255.

[70] J. Rasmussen, M. Damsgaard, und M. Voigt, 2001. *Muscle recruitment by the min/max criterion – a comparative numerical study.* J Biomech, 34(3):409–415.

[71] F. W. Rhinelander, 1968. *The normal microcirculation of diaphyseal cortex and its response to fracture.* J Bone Joint Surg Am, 50(4):784–800.

[72] F. W. Rhinelander, 1974. *Tibial blood supply in relation to fracture healing.* Clin Orthop, 105(0):34–81.

[73] C. T. Rubin und L. E. Lanyon, 1984. *Regulation of bone formation by applied dynamic loads.* J Bone Joint Surg Am, 66(3):397–402.

[74] C. T. Rubin und L. E. Lanyon, 1987. *Kappa Delta Award paper. Osteoregulatory nature of mechanical stimuli: function as a determinant for adaptive remodeling in bone.* J Orthop Res, 5(2):300–310.

[75] R. Sanders, I. Jersinovich, J. Anglen, T. DiPasquale, und Jr. Herscovici, D., 1994. *The treatment of open tibial shaft fractures using an interlocked intramedullary nail without reaming.* J Orthop Trauma, 8(6):504–510.

[76] P. Schandelmaier, C. Krettek, und H. Tscherne, 1996. *Biomechanical study of nine different tibia locking nails.* J Orthop Trauma, 10(1):37–44.

[77] H. Schell, D. R. Epari, J. P. Kassi, H. Bragulla, H. J. Bail, und G. N. Duda, 2005. *The course of bone healing is influenced by the initial shear fixation stability.* J Orthop Res, 23(5):1022–1028.

[78] E. H. Schemitsch, M. J. Kowalski, M. F. Swiontkowski, und R. M. Harrington, 1995. *Comparison of the effect of reamed and unreamed locked intramedullary nailing on blood flow in the callus and strength of union following fracture of the sheep tibia.* J Orthop Res, 13(3):382–389.

[79] E. H. Schemitsch, M. J. Kowalski, M. F. Swiontkowski, und D. Senft, 1994. *Cortical bone blood flow in reamed and unreamed locked intramedullary nailing: a fractured tibia model in sheep.* J Orthop Trauma, 8(5):373–382.

[80] L. Schweiberer und R. Schenk, 1977. *Histomorphologie und Vaskularisation der sekundaren Knochenbruchheilung, unter besonderer Berucksichtigung der Tibiaschaftfraktur.* Unfallheilkunde, 80(7):275–286.

[81] C. Y. Scovil und J. L. Ronsky, 2006. *Sensitivity of a Hill-based muscle model to perturbations in model parameters.* J Biomech, 39(11):2055–2063.

[82] K. Seide, N. Weinrich, M. E. Wenzl, D. Wolter, und C. Jurgens, 2004. *Three-dimensional load measurements in an external fixator.* J Biomech, 37(9):1361–1369.

[83] U. Simon, P. Augat, und L. Claes, 2004. *3D fracture healing model can help to explain delayed healing with interfragmentary shear movement compared to axial movement.* 6th Int Symp on CMBBE, Madrid.

[84] U. Simon, P. Augat, M. Utz, und L. Claes, 2003. *Simulation of tissue development and vascularization in the callus healing process.* 49th Annual Meeting of the ORS.

[85] U. Simon, I. Cosgun, M. Bottlang, M. Mohr, und L. Claes, 2007. *Einfaches Verfahren zur Bestimmung von Materialkennwerten biologischer Gewebe aus gemessenen Verschiebungsfeldern - Anwendung auf Frakturcallus-Proben.* Deutscher Kongress für Biomechanik, Köln.

[86] B. R. Singer, G. J. McLauchlan, C. M. Robinson, und J. Christie, 1998. *Epidemiology of fractures in 15,000 adults: the influence of age and gender.* J Bone Joint Surg Br, 80(2):243–248.

[87] T. H. Smit, J. M. Huyghe, und S. C. Cowin, 2002. *Estimation of the poroelastic parameters of cortical bone.* J Biomech, 35(6):829–835.

[88] K. M. Stürmer, 1984. *Histologische Befunde der Frakturheilung unter Fixateur externe und ihre klinische Bedeutung.* Unfallchirurgie, 10:110–122.

[89] K. M. Stürmer, 1996. *Pathophysiologie der gestörten Knochenheilung.* Orthopäde, 25(5):386–393.

[90] S. J. Taylor und P. S. Walker, 2001. *Forces and moments telemetered from two distal femoral replacements during various activities.* J Biomech, 34(7):839–848.

[91] S. J. Taylor, P. S. Walker, J. S. Perry, S. R. Cannon, und R. Woledge, 1998. *The forces in the distal femur and the knee during walking and other activities measured by telemetry.* J Arthroplasty, 13(4):428–437.

[92] J. Trueta, 1974. *Blood supply and the rate of healing of tibial fractures.* Clin Orthop Relat Res, 105:11–26.

[93] C.L. Vaughan, B.L. Davis, und J.C. O'Connor, 1992. *Dynamics Of Human Gait. 2nd ed.* Kiboho Publishers, Cape Town, South Africa.

[94] M. Viceconti, S. Olsen, L. P. Nolte, und K. Burton, 2005. *Extracting clinically relevant data from finite element simulations.* Clin Biomech (Bristol, Avon), 20(5):451–454.

[95] A. L. Wallace, E. R. Draper, R. K. Strachan, I. D. McCarthy, und S. P. Hughes, 1994. *The vascular response to fracture micromovement.* Clin Orthop Relat Res, (301):281–290.

[96] T. Wehner, U. Simon, und L. Claes, 2006. *Simulating the shear fexibility behavior of transverse tibia fractures treated with intramedullary nails.* 7th Int Symp on CMBBE, Antibes.

[97] W. Widjaja und C. Hartung, 2001. *Biomechanical comparison of different fixations of femur-interlocking-nails.* Clin Biomech (Bristol, Avon), 16(8):702–705.

[98] H. J. Wilke, G. Ostertag, und L. Claes, 1994. *Dreidimensionales Goniometermesssystem zur Analyse von Bewegungen mit sechs Freiheitsgraden.* Biomed Tech (Berl), 39(6):149–155.

[99] H. Willenegger, S. M. Perren, und R. Schenk, 1971. *Primäre und sekundäre Knochenbruchheilung.* Chirurg, 42(6):241–252.

[100] S. Wolf, A. Janousek, J. Pfeil, W. Veith, F. Haas, G. Duda, und L. Claes, 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.

[101] T. Yamaji, K. Ando, S. Wolf, P. Augat, und L. Claes, 2001. *The effect of micromovement on callus formation.* J Orthop Sci, 6(6):571–575.

Anhang

Zugehörigkeitsfunktionen der Eingangs- und Ausgangsgrößen für die Fuzzy-Logik

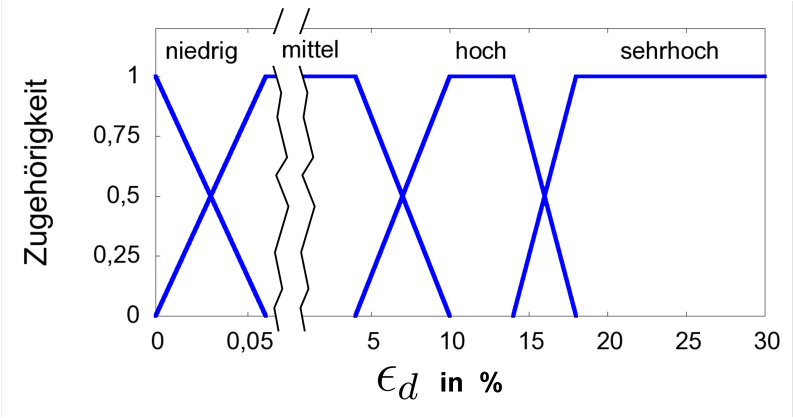

Abbildung 6.1: *Zugehörigkeitsfunktionen für die Beschreibung der gestaltändernden Dehnung anhand linguistischer Bereiche.*

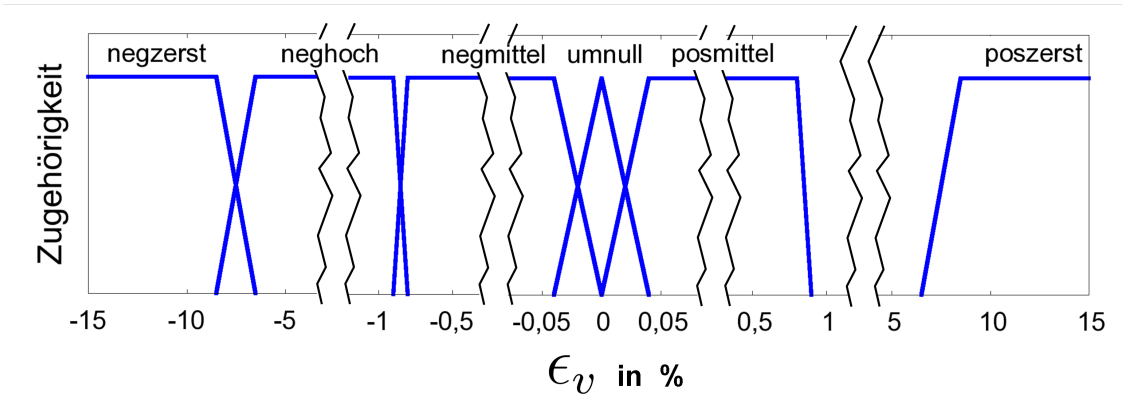

Abbildung 6.2: *Zugehörigkeitsfunktionen für die Beschreibung der volumenändernden Dehnung anhand linguistischer Bereiche.*

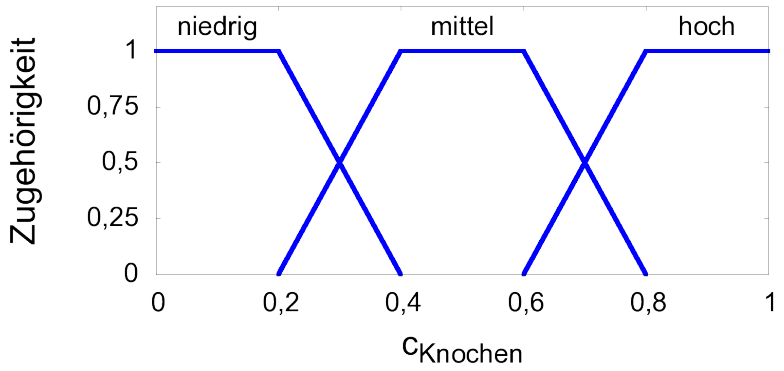

Abbildung 6.3: *Zugehörigkeitsfunktionen für die Beschreibung der Knochenkonzentration anhand linguistischer Bereiche.*

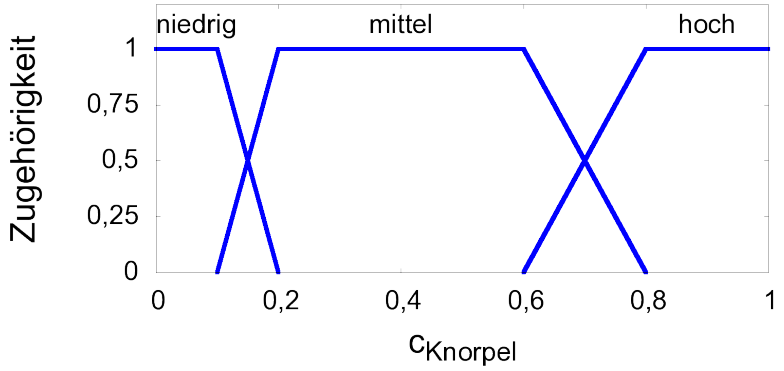

Abbildung 6.4: *Zugehörigkeitsfunktionen für die Beschreibung der Knorpelkonzentration anhand linguistischer Bereiche.*

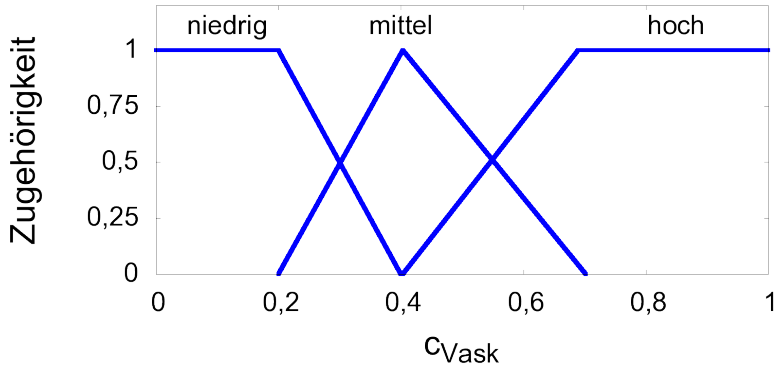

Abbildung 6.5: *Zugehörigkeitsfunktionen für die Beschreibung der Vaskularität anhand linguistischer Bereiche.*

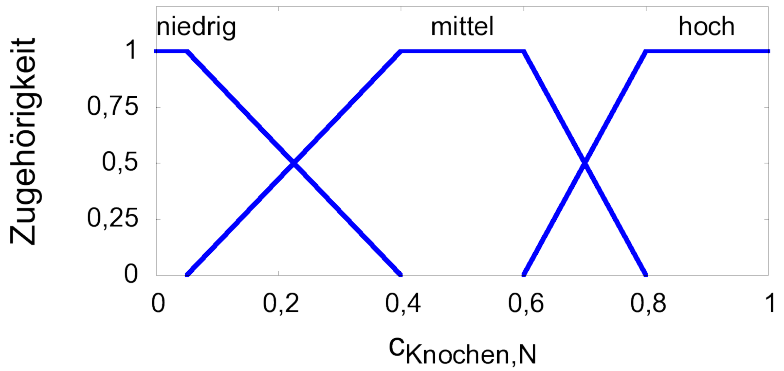

Abbildung 6.6: *Zugehörigkeitsfunktionen für die Beschreibung der maximalen Knochenkonzentration in den benachbarten Elementen des jeweiligen finiten Elements anhand linguistischer Bereiche.*

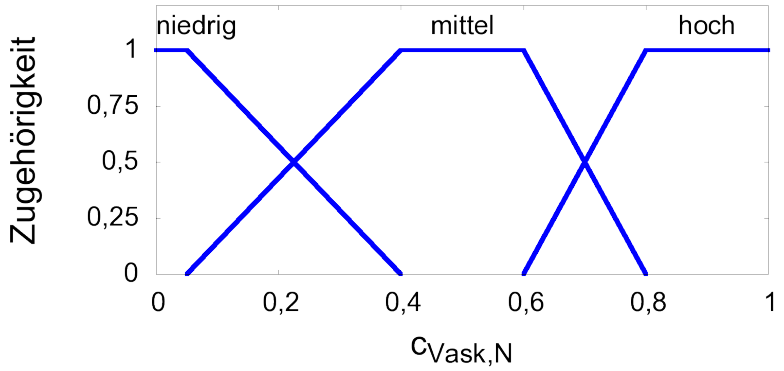

Abbildung 6.7: *Zugehörigkeitsfunktionen für die Beschreibung der maximalen Knorpelkonzentration in den benachbarten Elementen des jeweiligen finiten Elements anhand linguistischer Bereiche.*

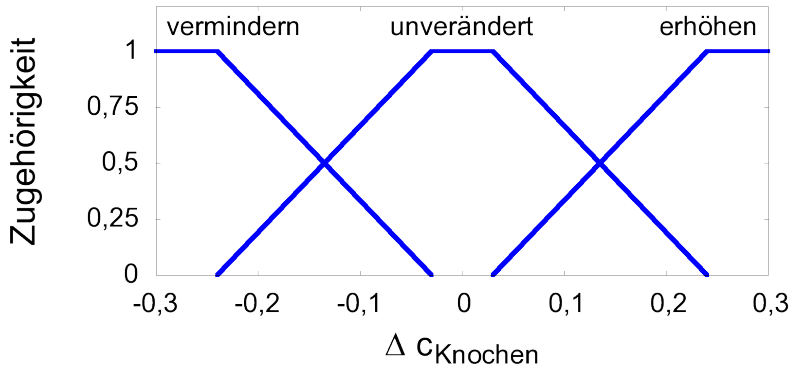

Abbildung 6.8: *Zugehörigkeitsfunktionen für die Beschreibung der Änderung der Knochenkonzentration anhand linguistischer Bereiche.*

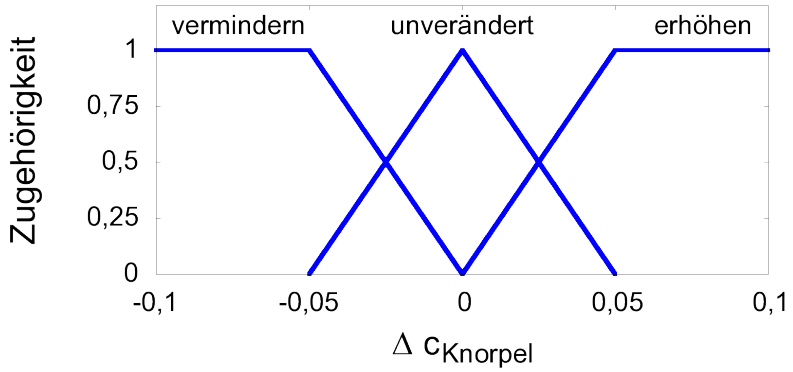

Abbildung 6.9: *Zugehörigkeitsfunktionen für die Beschreibung der Änderung der Knorpelkonzentration anhand linguistischer Bereiche.*

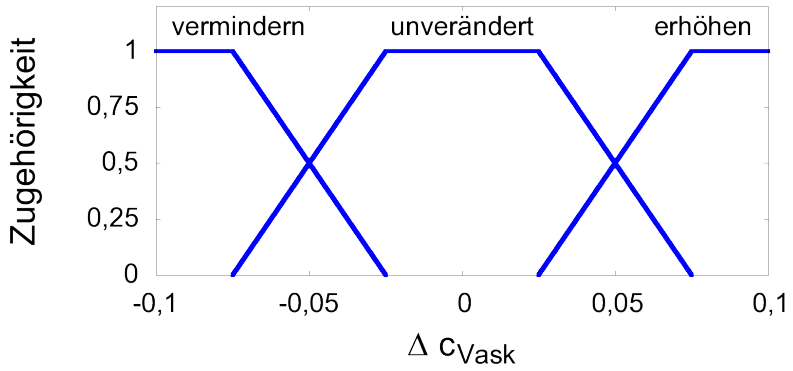

Abbildung 6.10: *Zugehörigkeitsfunktionen für die Beschreibung der Änderung der Vaskularität anhand linguistischer Bereiche.*

Tabelle 6.1: *Werte der Zustandsgrößen zur Definition der trapezförmigen Zugehörigkeitsfunktionen für die Eingangs- und Ausgangsgrößen.*

Zustandsgröße / Bereich		Wert der Zustandsgröße bei ... Zugehörigkeit			
		0%	100%	100%	0%
ϵ_d	niedrig	0	0	0	0,0006
	mittel	0	0,0006	0,04	0,1
	hoch	0,04	0,1	0,14	0,18
	sehrhoch	0,14	0,18	0,3	0,3
ϵ_v	negzerst	-0,26	-0,26	-0,085	-0,065
	neghoch	-0,085	-0,065	-0,009	-0,008
	negmittel	-0,009	-0,008	-0,0004	0
	umnull	-0,0004	0	0	0,0004
	posmittel	0	0,0004	0,008	0,009
	poszerst	0,065	0,085	0,26	0,26
$c_{Knochen}$	niedrig	0	0	0,2	0,4
	mittel	0,2	0,4	0,6	0,8
	hoch	0,6	0,8	1	1
$c_{Knorpel}$	niedrig	0	0	0,1	0,2
	mittel	0,1	0,2	0,6	0,8
	hoch	0,6	0,8	1	1
c_{Vask}	niedrig	0	0	0,2	0,4
	mittel	0,2	0,4	0,4	0,7
	hoch	0,4	0,7	1	1
$c_{Knochen,N}$	niedrig	0	0	0,05	0,4
	mittel	0,05	0,4	0,6	0,8
	hoch	0,6	0,8	1	1
$c_{Vask,N}$	niedrig	0	0	0,05	0,4
	mittel	0,05	0,4	0,6	0,8
	hoch	0,6	0,8	1	1
$\Delta c_{Knochen}$	vermindern	-0,3	-0,3	-0,24	-0,03
	unverändert	-0,24	-0,03	0,03	0,24
	erhöhen	0,03	0,24	0,3	0,3
$\Delta c_{Knorpel}$	vermindern	-0,1	-0,1	-0,05	0
	unverändert	-0,05	0	0	0,05
	erhöhen	0	0,05	0,1	0,1
Δc_{Vask}	vermindern	-0,1	-0,1	-0,075	-0,025
	unverändert	-0,075	-0,025	0,025	0,075
	erhöhen	0,025	0,075	0,1	0,1

Regeln der Fuzzy-Logik zur Steuerung der Ausgangsgrößen

Tabelle 6.2: *Linguistische Regeln zur Steuerung der Ausgangsvariablen.*

Nr.	Prozess	Fuzzy-Regel
1	Gewebe-zerstörung	**WENN** ϵ_v = negzerst **DANN** c_{Vask} = vermindern **DANN** $c_{Knochen}$ = vermindern **DANN** Knorpelkonzentration = vermindern
2	Gewebe-zerstörung	**WENN** ϵ_v = poszerst **DANN** c_{Vask} = vermindern **DANN** $c_{Knochen}$ = vermindern **DANN** Knorpelkonzentration = vermindern
3	Gewebe-zerstörung	**WENN** ϵ_d = poszerst **DANN** c_{Vask} = vermindern **DANN** $c_{Knochen}$ = vermindern **DANN** $c_{Knorpel}$ = vermindern
4	Angiogenese	**WENN** $\epsilon_v \neq$ neghoch **UND** $\epsilon_d \neq$ hoch **UND** c_{Vask} = niedrig **UND** c_{Vask}, Nachbarelem. $\neq$ niedrig **DANN** c_{Vask} = erhöhen
5	Angiogenese	**WENN** $\epsilon_v \neq$ neghoch **UND** $\epsilon_d \neq$ hoch **UND** c_{Vask} = mittel **UND** c_{Vask}, Nachbarelem. = hoch **DANN** c_{Vask} = erhöhen
6	Angiogenese	**WENN** $\epsilon_v \neq$ neghoch **UND** $\epsilon_d \neq$ hoch **UND** c_{Vask} = hoch **DANN** c_{Vask} = erhöhen

7	desmale Ossifikation	**WENN** $c_{Knorpel}$ = niedrig **UND** ϵ_v = negmittel **UND** ϵ_d = mittel **UND** c_{Vask} = hoch **UND** $c_{Knochen}$, Nachbarelem. = hoch **DANN** $c_{Knochen}$ = erhöhen
8	desmale Ossifikation	**WENN** $c_{Knorpel}$ = niedrig **UND** ϵ_v = posmittel **UND** ϵ_d = mittel **UND** c_{Vask} = hoch **UND** $c_{Knochen}$, Nachbarelem. = hoch **DANN** $c_{Knochen}$ = erhöhen
9	Chondrogenese	**WENN** $c_{Knochen} \neq$ hoch **UND** $c_{Knorpel}$ = niedrig **UND** ϵ_v = neghoch **UND** $\epsilon_d \neq$ sehrhoch **DANN** $c_{Knorpel}$ = erhöhen
10	Chondrogenese	**WENN** $c_{Knochen} \neq$ hoch **UND** $c_{Knorpel}$ = niedrig **UND** ϵ_v = negmittel **UND** $\epsilon_d \neq$ sehrhoch **DANN** $c_{Knorpel}$ = erhöhen
11	Chondrogenese	**WENN** $c_{Knorpel} \neq$ niedrig **UND** ϵ_v = neghoch **UND** $\epsilon_d \neq$ sehrhoch **DANN** $c_{Knorpel}$ = erhöhen
12	Chondrogenese	**WENN** $c_{Knorpel}$ = hoch **UND** ϵ_v = negmittel **UND** $\epsilon_d \neq$ sehrhoch **DANN** $c_{Knorpel}$ = erhöhen

13	Enchondrale Ossifikation	**WENN** $c_{Knorpel} \neq$ niedrig **UND** $\epsilon_v =$ negmittel **UND** $\epsilon_d =$ niedrig **UND** $c_{Vask} \neq$ niedrig **UND** $c_{Knochen}$, Nachbarelem. $\neq$ niedrig **DANN** $c_{Knochen} =$ erhöhen **DANN** $c_{Knorpel} =$ vermindern
14	Enchondrale Ossifikation	**WENN** $c_{Knorpel} \neq$ niedrig **UND** $\epsilon_v =$ neghoch **UND** $\epsilon_d =$ niedrig **UND** $c_{Vask} \neq$ niedrig **UND** $c_{Knochen}$, Nachbarelem. $\neq$ niedrig **DANN** $c_{Knochen} =$ erhöhen **DANN** $c_{Knorpel} =$ vermindern
15	Enchondrale Ossifikation	**WENN** $c_{Knorpel} \neq$ niedrig **UND** $\epsilon_v =$ neghoch **UND** $\epsilon_d =$ mittel **UND** $c_{Vask} \neq$ niedrig **UND** $c_{Knochen}$, Nachbarelem. $\neq$ niedrig **DANN** $c_{Knochen} =$ erhöhen **DANN** $c_{Knorpel} =$ vermindern
16	Enchondrale Ossifikation	**WENN** $c_{Knorpel} \neq$ niedrig **UND** $\epsilon_v =$ negmittel **UND** $\epsilon_d =$ mittel **UND** $c_{Vask} \neq$ niedrig **UND** $c_{Knochen}$, Nachbarelem. $\neq$ niedrig **DANN** $c_{Knochen} =$ erhöhen **DANN** $c_{Knorpel} =$ vermindern

17	Enchondrale Ossifikation	**WENN** $c_{Knochen}$ = hoch **UND** $c_{Knorpel} \neq$ niedrig **UND** ϵ_v = negmittel **UND** ϵ_d = mittel **UND** $c_{Vask} \neq$ niedrig **UND** $c_{Knochen}$, Nachbarelem. $\neq$ niedrig **DANN** $c_{Knochen}$ = erhöhen **DANN** $c_{Knorpel}$ = vermindern
18	Enchondrale Ossifikation	**WENN** $c_{Knochen}$ = hoch **UND** $c_{Knorpel} \neq$ niedrig **UND** ϵ_v = negmittel **UND** ϵ_d = niedrig **UND** $c_{Vask} \neq$ niedrig **UND** $c_{Knochen}$, Nachbarelem. $\neq$ niedrig **DANN** $c_{Knochen}$ = erhöhen **DANN** $c_{Knorpel}$ = vermindern

Danksagung

An dieser Stelle möchte ich mich bei den Personen bedanken, die durch ihre Unterstützung das Gelingen dieser Arbeit ermöglichten.

Besonderer Dank gilt Herrn Prof. Dr. L. Claes, welcher mir die Bearbeitung des spannenden Themas und die Promotion ermöglichte. Er war mir stets ein exzellenter Betreuer, der mir fördernd und fordernd bei Problemen, Fragen und Entscheidungen zur Seite stand. Besonders danke ich ihm für das Vertrauen und die nötige Geduld, wenn der Zeitplan nicht eingehalten wurde.

Des Weiteren danke ich ihm und allen Mitarbeitern des UFB für die schöne und familiäre Atmosphäre im Institut, die so manche Überstunde erleichterte.

Herrn Prof. Dr. P. Augat und seinem Team danke ich für die gute Zusammenarbeit und die Bereitstellung der In-vitro-Daten für die Validierung des FE-Kontaktmodells.

Großer Dank gilt Herrn Dr. U. Simon. Durch seine ständige Diskussionsbereitschaft und seine exzellenten didaktischen Fähigkeiten half er mir schwierige Probleme bei den Simulationen zu identifizieren und Lösungsansätze zu entwickeln. Sehr Vieles, was ich über Modellbildung und Adaption weiß, habe ich von dir gelernt Ulli, vielen Dank.

Des Weiteren möchte ich Herrn Dr. H. Schmidt für die vielen guten Diskussionen und die hervorragende Arbeitsatmosphäre im Büro danken. Darüber hinaus danke ich ihm und seiner Frau, Frank Heuer und seiner Familie sowie Karin Werner und Uwe Wolfram für die vielen schönen Stunden außerhalb der Arbeit.

Herrn Dr. U. Simon und Herrn Dr. H. Schmidt danke ich zudem für die kritische und gründliche Begutachtung des Manuskripts.

Besonderer Dank gilt meinen Eltern sowie meinem Bruder. Durch ihren Zuspruch, ihre aktive und passive Unterstützung bei allen Entscheidungen und Problemen war es mir möglich meine Ziele zu definieren und zu verwirklichen.

Conny, dir gilt mein größter Dank. Nur durch deine Geduld, deine Unterstützung und deine Bereitschaft für diese Arbeit zurückzustecken war es uns möglich Promotion und Familie zu meistern. Den Dank dafür kann ich nur schwer in Worte fassen...

Lebenslauf

Name:	Tim Wehner	
Adresse:	Raiffeisenstraße 6 89134 Blaustein	
Geburtstag/-ort:	15.01.1979 in Hamburg	
Staatsangehörigkeit:	deutsch	
Schulbildung:	1989 bis 1991	Leibniz Gymnasium, Stuttgart Feuerbach
	1991 bis 1995	Realschule Stuttgart Feuerbach
	1995 bis 1998	Max-Eyth-Schule Stuttgart
Schulabschlüsse:	1995	Mittlere Reife
	1998	Abitur
Studium:	1999	Beginn des Ingenieurstudiums „Biomedizinische Materialien“ an der Martin-Luther-Universität Halle-Wittenberg
	2002 bis 2003	Studienarbeit am Tokyo Institute of Technology, Tokyo, Japan
	2004 bis 2005	Diplomarbeit am Lehrstuhl für Technische Mechanik, Martin-Luther-Universität Halle-Wittenberg
	24.03.2005	Erlangung des akademischen Grades Diplom-Ingenieur (Dipl.-Ing.)
Beruf:	seit 2005	Wissenschaftlicher Mitarbeiter am Institut für Unfallchirurgische Forschung und Biomechanik an der Universität Ulm und Doktorand der Humanbiologie (Dr. biol. hum.)