

Aus der Klinik für Unfall-, Hand- und
Wiederherstellungschirurgie der Universitätsklinik Münster

-Direktor: Univ.-Prof. Dr. Michael J. Raschke

Schätzung und biomechanische Validierung der Knochen-
Implantat-Stabilität basiert auf klinischen QCT Scans

INAUGURAL – DISSERTATION

zur

Erlangung des doctor medicinae

der Medizinischen Fakultät

der Westfälischen Wilhelms-Universität Münster

vorgelegt von Ueberberg, Johanna

aus Wipperfürth

2020

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät der Westfälischen
Wilhelms-Universität Münster

Dekan: Univ-Prof. Dr. med. Frank U. Müller

1. Berichterstatter: Priv.-Doz. Dr. med. Dirk Wähnert

2. Berichterstatter: Priv.-Doz. Dr.med. Benedikt Schliemann

Tag der mündlichen Prüfung: 22.05.2020

Aus dem Universitätsklinikum Münster
Klinik für
Unfall-, Hand- und Wiederherstellungschirurgie
-Direktor: Univ.-Prof. Dr. med. Michael J. Raschke

ZUSAMMENFASSUNG

Schätzung und biomechanische Validierung der Knochen-Implantat-Stabilität
basiert auf klinischen QCT Scans

Johanna Ueberberg

Die vorliegende Studie beschäftigt sich mit der Frage, ob durch klinische quantitative Computertomographien (QCT-Scans) distaler Femora die Knochen-Implantat-Stabilität eingebrachter Kortikalisschrauben vorhergesagt werden kann. Hierzu wurden 20 humane fresh frozen Femora nach Einbringen von jeweils drei Markerschrauben ct-graphisch mittels standardisiertem Knochendichtephantom auf die lokale Knochendichte hin untersucht. Im Anschluss wurden die Femora mit jeweils drei Kortikalisschrauben im Bereich der distalen Metaphyse instrumentiert. Nach Schraubenimplementierung erfolgte ein erneutes CT, welches mithilfe der zu Beginn eingebrachten Markerschrauben mit dem vorherigen fusioniert wurde zur Darstellung der lokalen Knochendichte auf der Schraubenoberfläche. Mittels AMIRA® Software wurde so jeder Schraube ein Knochendichtescore zugeordnet. Anschließend erfolgten axiale pull-out Versuche, bei welchen die maximale, zum Ausriss benötigte Kraft ermittelt wurde.

Hierbei konnte eine signifikante Korrelation zwischen dem Schraubenscore, der lokalen Knochendichte entsprechend, und der benötigten Ausrisskraft nachgewiesen werden. Die Studie kommt somit zu dem Ergebnis, dass es durch klinische QCT-Scans möglich ist, die Knochen-Implantat-Interface-Stabilität suffizient vorherzusagen. Eine geschlechtsbezogene Auswertung der Ergebnisse führte zu einer weiteren Präzisierung der Prädiktion.

Tag der mündlichen Prüfung: 22.05.2020

ERKLÄRUNG

Ich gebe hiermit die Erklärung ab, dass ich die Dissertation mit dem Titel:

Schätzung und biomechanische Validierung der Knochen-Implantat-Stabilität
basiert auf klinischen QCT Scans

in der der Klinik für Unfall-, Hand- und Wiederherstellungschirurgie der
Universitätsklinik Münster

unter der Anleitung von: PD Dr. med. Dirk Wähnert

1. selbstständig angefertigt,
2. nur unter Benutzung der im Literaturverzeichnis angegebenen Arbeiten angefertigt und sonst kein anderes gedrucktes oder ungedrucktes Material verwendet,
3. keine unerlaubte fremde Hilfe in Anspruch genommen,
4. sie weder in der gegenwärtigen, noch in einer anderen Fassung einer in- oder ausländischen Fakultät als Dissertation, Semesterarbeit, Prüfungsarbeit oder zur Erlangung eines akademischen Grades, vorgelegt habe.

Weiterhin erkläre ich, dass mir die Promotionsordnung bekannt ist.

Ort, Datum Name/ Unterschrift

ABBILDUNGSVERZEICHNIS

ABBILDUNG 1 AO KLASSEIFIKATION DISTALER FEMURFRAKTUREN	8
ABBILDUNG 2 KLASSEIFIKATION PERIPROTHETISCHER FRAKTUREN AM DISTALEN FEMUR	9
ABBILDUNG 3 BOXPLOT ZUR DARSTELLUNG DES SPENDERALTERS IN JAHREN FÜR MÄNNLICHE (1) UND WEIBLICHE SPENDERFEMORA (2).....	18
ABBILDUNG 4 DARSTELLUNG DER KNOCHENDICHTE (BMD IN MGHA/MM ³) NACH GESCHLECHTERN AUFGETEILT MIT VERWEISEN AUF OSTEOPENE UND OSTEOPOROTISCHE WERTE	19
ABBILDUNG 5 MARKERSCHRAUBE AUS TITAN.....	20
ABBILDUNG 6 80MM KORTIKALISSCHRAUBE, SYNTHES, GROßFRAGMENTINSTRUMENTARIUM	21
ABBILDUNG 7 PMMA-ZYLINDER	24
ABBILDUNG 8 WAAGERECHE LAGERUNG DES PMMA-ZYLINDERS.....	24
ABBILDUNG 9 COMPUTERTOMOGRAPH (SIEMENS SOMATOM EMOTION 6)	25
ABBILDUNG 10 PLANUNGSSKIZZE FÜR DIE BOHRUNGEN AM DISTALEN FEMUR.....	27
ABBILDUNG 11 KLINISCHES FOTO BOHRUNGEN AM DISTALEN FEMUR.....	28
ABBILDUNG 12 PLANUNGSSKIZZE VERSUCHSAUFBAU	30
ABBILDUNG 13 KLINISCHES FOTO PULLOUT-VERSUCH.....	32
ABBILDUNG 14 SCHRAUBENSIMULATION IN DER AMIRA® SOFTWARE	32
ABBILDUNG 15: DARSTELLUNG DER SCHRAUBENOBERFLÄCHE.....	34
ABBILDUNG 16 DIAGRAMM ZUSAMMENHANGSDARSTELLUNG PULLOUT UND KNOCHENDICHTE.....	37
ABBILDUNG 17 BOXPLOT PRÄDIKTIVER PULLOUT-WERT	38
ABBILDUNG 18 DIAGRAMM ZUSAMMENHANG PULLOUT UND GLOBALE KNOCHENDICHTE.....	39
ABBILDUNG 19 BOXPLOT GENAUIGKEIT PRÄDIKTIVER PULLOUT AUF BASIS DER GLOBALEN BMD	40
ABBILDUNG 20 DIAGRAMM GESCHLECHTSBEZOGENE KORRELATION ZWISCHEN vBMD UND	41
ABBILDUNG 21 GESCHLECHTSBEZOGENE VORHERSAGEGENAUIGKEIT DES PULLOUTS.....	43

SCHÄTZUNG UND BIOMECHANISCHE VALIDIERUNG DER KNOCHEN-IMPLANTAT-INTERFACE-STABILITÄT BASIERT AUF KLINISCHEN QCT SCANS

INHALT

1	<u>EINLEITUNG</u>	1
1.1	PROBLEMSTELLUNG	1
1.1.1	EPIDEMIOLOGIE OSTEOPOROTISCHER FEMURFRAKTUREN	1
1.1.2	ANATOMIE DES DISTALEN FEMURS	3
1.1.3	KLASSIFIKATION DISTALER FEMURFRAKTUREN	5
1.1.4	QCT-SCANS	10
1.1.5	OSTEOSYNTHESEN AM DISTALEN FEMUR	12
1.2	ZIELSETZUNG	15
2	<u>MATERIAL UND METHODEN</u>	17
2.1	MATERIAL	17
2.1.1	FRESH FROZEN FEMORA	17
2.1.2	IMPLANTATE	19
2.1.2.1	Markerschrauben	19
2.1.2.2	Kortikalisschrauben (4,5x80mm, DepuySynthes)	20
2.2	METHODEN	22
2.2.1	VORBEREITUNG DER FEMORA	22
2.2.1.1	Positionierung von Markerschrauben	22
2.2.1.2	Vakuumierung der Femora	23
2.2.1.3	QCT Scan	25
2.2.1.4	Positionierung der Kortikalisschrauben	26
2.2.1.5	CT Scan	28
2.2.2	TESTVERFAHREN	29
2.2.2.1	Testaufbau und Pull-Out	29
2.2.2.2	Scoreerhebung mittels AMIRA® Software	31
2.2.2.3	Datenerhebung, Auswertung und Statistik	35
3	<u>ERGEBNISSE</u>	36
3.1	KORRELATION vBMD UND AUSRISSKRAFT?	36
3.2	KORRELATION BMD GLOBAL UND AUSRISSKRAFT	39
3.3	GESCHLECHTERSPEZIFISCHE AUSWERTUNG	41

4	<u>DISKUSSION</u>	<u>44</u>
5	<u>LITERATURVERZEICHNIS.....</u>	<u>51</u>
6	<u>LEBENSLAUF.....</u>	<u>56</u>
7	<u>DANKSAGUNG</u>	<u>57</u>

1 EINLEITUNG

1.1 Problemstellung

Im Folgenden werden die Epidemiologie distaler Femurfrakturen, anatomische Besonderheiten des distalen Femurs, die Klassifikation distaler Femurfrakturen sowie bildgebende Verfahren (quantitative Computertomographie) und schließlich die Komplexität der osteosynthetischen Versorgung dieser Frakturen erläutert.

1.1.1 Epidemiologie osteoporotischer Femurfrakturen

Im Zuge des demographischen Wandels gewinnen osteoporotische Frakturen und deren osteosynthetische Versorgung zunehmend an medizinischer und ökonomischer Bedeutung (Court-Brown and Caesar 2006). Im Fokus stehen hierbei neben der Prävention von Osteoporose vor allem die Entwicklung verbesserter Knochen-Implantat-Interfaces sowie die Entwicklung neuer Implantate (Tella and Gallagher 2014). Weltweit waren im Jahr 2000 etwa 9 Millionen Menschen von osteoporotischen Frakturen betroffen (Johnell and Kanis 2006). Die jährlichen Kosten zur Versorgung osteoporotischer Frakturen wurden in der Europäischen Union im Jahr 2010 auf 37 Milliarden Euro geschätzt und Erwartungen zufolge werden die Kosten bis zum Jahr 2025 um weitere 25% ansteigen (Hernlund et al. 2013).

Nach einer epidemiologischen Studie von Melton et al. aus dem Jahr 1992 leiden 45% aller weißen Frauen ab einem Alter von 50 Jahren unter Osteoporose und somit unter einem deutlich erhöhten Frakturrisiko. Ab dem 70. Lebensjahr steigt die Prävalenz bereits auf 58% (Melton et al. 1992). Dies verdeutlicht die enorme Bedeutung der Prophylaxe von osteoporotischen Frakturen sowie im Falle des Eintretens derselben die bestmögliche osteosynthetische Versorgung. Zur Diagnostik der Osteoporose werden Knochendichtemessungen (DXA) herangezogen. Als Osteoporose wird eine Abweichung von mehr als 2,5 Standardabweichungen der Knochendichte im Vergleich zu einer 30-jährigen Frau definiert. (Kanis 1994).

Die Häufigkeit distaler Femurfrakturen in Relation zur Gesamtanzahl an Frakturen des Femurs beträgt nur 3-6% (Martinet et al. 2000). In anderen Quellen sind die Angaben zur Häufigkeit distaler Femurfrakturen jedoch teilweise deutlicher höher. Während Ecke et al. eine Häufigkeit von bis zu 18,1% beschreiben, sind es bei Arneson et al. sogar 31% (Arneson et al. 1988, Ecke, Neubert and Neeb 1980). Häufig sind junge Männer im Rahmen von Hochrasanztraumen betroffen, die eine gute Knochenqualität aufweisen, meist aber unter einem massiven Weichteilschaden leiden. Viel häufiger jedoch (bis zu 86%) sind ältere Frauen bei Niederrasantraumen betroffen (Kannus et al. 2001, Court-Brown and Caesar 2006, Martinet et al. 2000, Smith et al. 2015, Allieu and Touchais 1988, Wade and Okinaka 1959). Das weibliche Geschlecht ist somit beim älteren Menschen ein Risikofaktor für distale Femurfrakturen.

Auch wenn distale Femurfrakturen bisher nicht als Indikatorfrakturen für Osteoporose gelten, sind diese häufig hiermit assoziiert (Kannus et al. 2001).

Eine aktuelle Studie aus Dänemark zeigte eine Inzidenz distaler Femurfrakturen von 8,7/100.000 pro Jahr mit deutlichem Anstieg ab dem 60. Lebensjahr (Elsoe, Ceccotti and Larsen 2018).

1.1.2 Anatomie des distalen Femurs

Warum stellt nun insbesondere das distale Femur eine so große Herausforderung für den Unfallchirurgen dar? Um die Komplexität der distalen Femurfrakturen zu verstehen bedarf es einem Blick auf die Anatomie.

Das Femur ist der größte Knochen des menschlichen Körpers und überträgt beim Gehen das gesamte Körpergewicht auf Kniegelenke und Füße. Das adulte Femur gliedert sich von proximal nach distal in den Femurkopf, den Schenkelhals, die intertrochantäre Region, die Diaphyse sowie die distale Metaphyse.

Der am Kniegelenk wirkende Muskel zur Streckung ist der M. quadriceps, für die Beugung m. gastrocnemius, m. semitendinosus, m. semimebranosus, m. biceps femoris, m. sartorius und m. gracilis. Weiterhin spielt der m. popliteus in seiner Funktion als Beuger und Innenrotator eine Rolle bei der Stabilisierung der Außenrotation (Vap et al. 2017).

Im Rahmen der altersbedingten Degeneration des Knochens durch ein Überwiegen der Osteoklastenaktivität kommt es zu einer Größenzunahme des Markraums des distalen Femurs.

Neben der Anatomie des distalen Femurs spielt die Blutversorgung eine entscheidende Rolle. Entlang der Linea aspera, einer dorsal gelegenen Knochenleiste des Femurs, die als Ursprung und Ansatz von Muskulatur dient, treten die periostalen Blutgefäße an das Femur heran und verlaufen von dort nach proximal und distal. Schon 1868 wurde von Langer und später von Crock die rete articularia beschrieben, ein Zusammenschluss von Gefäßen zur Blutversorgung des distalen Femurs (Langer 1868, Crock 1962).

Die mediale Kondyle wird hauptsächlich über Äste der arteria genicularis superioris medialis sowie Äste der arteria genicularis descendens versorgt. Intraossär zeigt sich medial laut Reddy und Frederick nur ein einziges Gefäß mit Bildung einer Watershedlinie (Reddy and Frederick 1998). Die Autoren vermuteten hierdurch das häufigere mediale Auftreten von Osteonekrosen. Bestätigt werden konnte die medial defizitäre intraossäre Blutversorgung nicht. Es konnten im Durchschnitt 30 Perforatorgefäße der medialen Kondyle nachgewiesen werden (Yamamoto et al. 2010).

Die laterale Femurkondyle wird hauptsächlich durch die inferiore und superiore arteria genicularis lateralis ernährt. Es zeigt sich intraossär eine ausgeprägte Arkade von Gefäßen im Sinne von Anastomosen (Reddy and Frederick 1998). Der posteriore Aspekt des Femurs wird nach Beschreibungen von Crock hauptsächlich über die arteria genicularis media versorgt (Crock 1962). Komplikationen wie Pseudarthrosen sind zwar häufig (bis zu 20%) nach osteosynthetischer Versorgung distaler Femurfrakturen, sie lassen sich jedoch nicht in direkten Zusammenhang mit der lokalen Blutversorgung stellen (Henderson et al. 2011).

Zusammenfassend ist durch die anatomischen Besonderheiten des Femurs wie das trompetenförmige Auslaufen des distalen Anteils und die altersbedingte Degeneration des Knochens die Implantatverankerung erschwert (Wade and Okinaka 1959).

1.1.3 Klassifikation distaler Femurfrakturen

Distale Femurfrakturen werden allgemein nach der AO-Klassifikation (Arbeitsgemeinschaft für Osteosynthesefragen) nach Müller klassifiziert, wie hier in Abbildung 1 dargestellt. Das Femur erhält die Ziffer 3 und für den distalen Abschnitt eine weitere 3. A-Frakturen sind vollständig extraartikuläre Frakturen, B-Frakturen sind partiell intraartikulär und C-Frakturen vollständig artikulär. Für jeden Frakturtyp werden wiederum 3 Unterkategorien benannt. A1 Frakturen beschreiben knöcherne Seitenbandausrisse, A2 Frakturen sind suprakondyläre einfache Frakturen und A3 Frakturen beschreiben eine suprakondyläre Trümmersituation. B1 Frakturen sind Frakturen des condylus lateralis, B2 Frakturen korrespondierend des condylus medialis, während B3 Frakturen unikondylär tangential verlaufen. Bikondyläre bzw. interkondyläre Frakturen werden als C1 Frakturen bezeichnet, bei C2 Frakturen liegt zusätzlich eine suprakondyläre Trümmerzone vor. C3 Frakturen beschreiben eine intra- und suprakondyläre Trümmersituation (Meinberg et al. 2018)

Eine große retrospektive Studie aus Dänemark mit 302 Femurfrakturen zeigte, dass die Typ A Frakturen die häufigste Entität sind, gefolgt von B- und seltener noch C-Frakturen (Elsoe et al. 2018). Eine andere Studie mit 77 distalen Femurfrakturen zeigte jedoch eine deutliche Häufung von A und C Frakturen, sodass auch komplizierte intraartikuläre Frakturen als häufige Entität anzusehen sind (Dang et al. 2018).

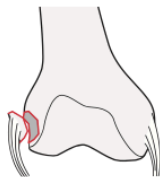
33A

Type: Femur, distal end segment, **extraarticular fracture** 33A

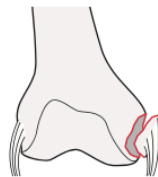
Group: Femur, distal end segment, extraarticular, **avulsion fracture** 33A1

Subgroups:

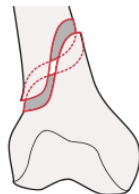
Lateral epicondyle fracture
33A1.1



Medial epicondyle fracture
33A1.2



Subgroups:
Spiral fracture
33A2.1



Oblique fracture
33A2.2



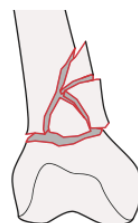
Transverse fracture
33A2.3



Subgroups:
Intact wedge fracture
33A3.1*



Fragmentary wedge fracture
33A3.2*



Multifragmentary fracture
33A3.3



*Qualifications:
f Lateral
h **Medial**

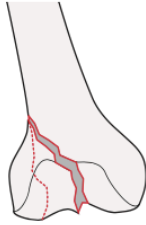
33B

Type: Femur, distal end segment, **partial articular fracture** 33B

Group: Femur, distal end segment, partial articular, **lateral condyle, sagittal fracture** 33B1

Subgroups:

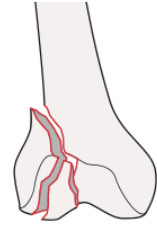
Simple through the notch
33B1.1



Simple through the load bearing surface
33B1.2



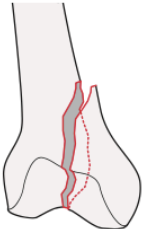
Fragmentary fracture
33B1.3



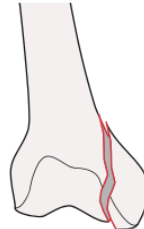
Group: Femur, distal end segment, partial articular, **medial condyle, sagittal fracture** 33B2

Subgroups:

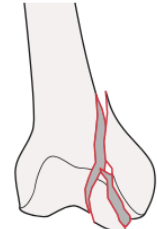
Simple through the notch
33B2.1



Simple through the load bearing surface
33B2.2



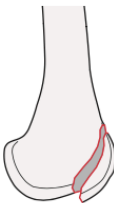
Fragmentary fracture
33B2.3



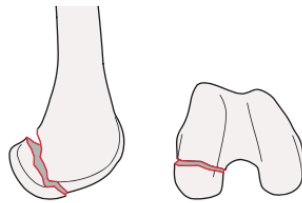
Group: Femur, distal end segment, partial articular, **frontal/coronal fracture** 33B3

Subgroups:

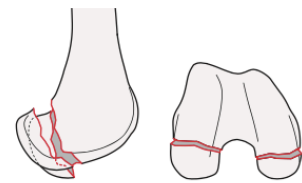
Anterior and lateral flake fracture
33B3.1



Posterior unicondylar fracture (Hoffa)
33B3.2*



Posterior bicondylar fracture (bilateral Hoffa)
33B3.3



*Qualifications:

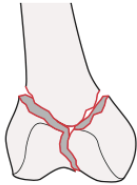
f Lateral
h Medial

33C

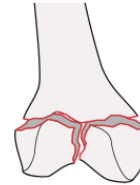
Type: Femur, distal end segment, **complete articular fracture** 33C

Group: Femur, distal end segment, complete, **simple articular, simple metaphyseal fracture** 33C1

Subgroups:
Above transcondylar axis
33C1.1

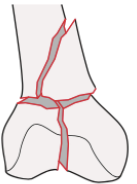


Through or below transcondylar axis
33C1.3

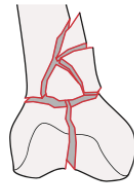


Group: Femur, distal end segment, complete, **simple articular, wedge or multifragmentary metaphyseal fracture** 33C2

Subgroups:
Intact wedge metaphyseal fracture
33C2.1*



Fragmentary wedge metaphyseal fracture
33C2.2*



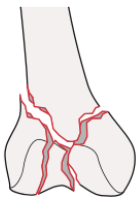
Multifragmentary metaphyseal fracture
33C2.3



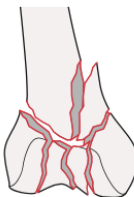
*Qualifications:
f Lateral
h **Medial**

Group: Femur, distal end segment, complete, **multifragmentary articular fracture, simple, wedge or multifragmentary metaphyseal fracture** 33C3

Subgroups:
Simple metaphyseal fracture
33C3.1



Wedge metaphyseal fracture
33C3.2*



Multifragmentary metaphyseal fracture
33C3.3



*Qualifications:
f Lateral
h **Medial**
s **Intact**
l Fragmentary

Abbildung 1 AO Klassifikation distaler Femurfrakturen

Quelle: Meinberg et al. 2018

Bei periprothetischen Frakturen des distalen Femurs wird das sogenannte Unified Classification System verwendet, dieses löst die Rorabeck Klassifikation zunehmend ab (Duncan and Haddad 2014). Die Klassifikation unterscheidet nach Lage des Implantates und Festigkeit desselben. Aus der Klassifikation können therapeutische Schlüsse zur osteosynthetischen Versorgung gezogen werden. So wird beispielsweise bei festem Implantat eine Osteosynthese empfohlen, bei einem gelockerten Implantat ein Wechsel.

Type		V.3
		Femur, distal
A <i>Apophyseal or extraarticular/periarticular</i>	A1 Avulsion of	Lateral epicondyle
	A2 Avulsion of	Medial epicondyle
B <i>Bed of the implant or around the implant</i>	B1 Prosthesis stable, good bone	Proximal to stable stem, good bone
	B2 Prosthesis loose, good bone	Proximal to loose stem, good bone
	B3 Prosthesis loose, poor bone or bone defect	Proximal to loose stem, poor bone, defect
C <i>Clear of or distant to the implant</i>	–	Proximal to the implant and cement mantle
D <i>Dividing the bone between two implants or interprosthetic or intercalary</i>	–	Between hip and knee arthroplasties, close to the knee
E <i>Each of two bones supporting one arthroplasty or polyperiprosthetic</i>	–	Femur and tibia/patella
F <i>Facing and articulating with a hemiarthroplasty</i>	–	Fracture of femoral condyle articulating with tibial hemiarthroplasty

Abbildung 2 Klassifikation periprothetischer Frakturen am distalen Femur

Quelle: Duncan and Haddad 2014

1.1.4 QCT-Scans

Zur Darstellung der Frakturmorphologie wird häufig nach initialer konventioneller Röntgenbildgebung ergänzend eine Computertomographie durchgeführt. Im Rahmen der technischen Weiterentwicklung können die hochauflösenden Scans heutzutage neben einer genauen Abbildung der Fraktur ebenfalls die Qualität des Knochens respektive der Knochendichte darstellen. In der Vergangenheit wurden bereits verschiedene Studien durchgeführt, die durch den Einsatz von QCT-Scans Rückschlüsse auf die klinische Knochenqualität und Osteosynthesestabilität zugelassen haben. Eine erste Darstellung des Mineralgehaltes von Wirbelkörpern wurde 1980 durch die Kollegen Cann und Genant veröffentlicht, jedoch noch ohne die Verwendung eines standardisierten BMD (bone mineral density) Phantoms (Cann and Genant 1980). Bereits 1991 wurde durch Ciarelli et al. gezeigt, dass die Knochendichte aus QCT Scans mit der Kompressionsstabilität verschiedener metaphysärer Knochen korreliert. Unter anderem wurden am distalen Femur Kompressionen in allen Dimensionen getestet und festgestellt, dass im distalsten Anteil der Metaphyse eine isotrope Kompressionsfestigkeit vorliegt, während weiter proximal vorrangig die ap- und Frontalebene stabiler sind. Erklärt wurde dies durch die Notwendigkeit der Stabilität des Kniegelenkes bzw. der nahegelegenen Spongiosaanteile in allen Beuge- und Streckgraden (Ciarelli et al. 1991). In den zu dieser Zeit verwendeten QCT-Scans lag die Schichtdicke noch bei 1 bis 1,5mm, heutzutage wird mit Schickdicken von bis zu 0,6mm gearbeitet, sodass noch genauere Aussagen getroffen werden können. Auch eine pull-out Studie von Seebeck et al. an humanen Tibiae konnte eine Korrelation zwischen Ausrisskraft

und der Knochendichte, hier jedoch nicht lokal sondern global gemessen, darstellen (Seebeck et al. 2004). Den positiven Zusammenhang zwischen der Vorhersagung eines Implantatversagens und der lokalen Knochendichte am proximalen Humerus zeigten unter anderem die Kollegen Varga, Grundwald und Windolf. Sie instrumentierten frakturierte proximale Humeri mittels Plattenosteosynthese und führten zyklische Belastungen durch. Die vor der Testung durchgeführte Messung der lokalen Knochendichte zeigte sich als bester Parameter zur Abschätzung der Stabilität und war der herkömmlichen DXA und auch der globalen Knochendichtemessung überlegen (Varga, Grunwald and Windolf 2018). Auch die Kollegen Wirth et al. zeigten 2011 in einer virtuellen Studie, dass die globale Knochendichte keine Aussage über die Implantatstabilität treffen kann, sondern die lokale Knochendichte hier der beste Prädiktor ist. Angewandt wurde die Technik der lokalen Knochendichtebestimmung in einer japanischen Studie, die einen positiven Zusammenhang zwischen dem Drehmoment beim Einbringen von Pedikelschrauben und einer hohen lokalen Knochendichte zeigte (Ishikawa et al. 2018). In diesen Studien wurde jedoch nicht die unmittelbar das Implantat umgebende Knochendichte bestimmt, sondern die lokale Knochendichte.

QCT-Scans werden außerdem zur Bestimmung der Knochendichte (BMD) verwendet. Goldstandard ist weiterhin die DXA, jedoch hat sich in den vergangenen Jahren die Bestimmung der Knochendichte durch QCT Messungen ebenfalls etabliert (Engelke et al. 2008). Es konnte im Bereich des proximalen Femurs nachgewiesen werden, dass die Knochendichte aus QCT Daten signifikant mit der herkömmlichen DXA korreliert (Gruber et al. 2013). Referenzwert zum sicheren Ausschluss einer Osteoporose sind hierbei Werte über 120 mgHA/ml (Felsenberg

and Gowin 1999). Weiterhin konnte mit Hilfe von QCT Messungen gezeigt werden, dass die Knochendichte im trabekulären Knochen schneller abnimmt als im kortikalen Knochen (Kalender et al. 1989).

Insgesamt ist die QCT der konventionellen DXA gleichberechtigt, teilweise sogar überlegen. So konnte nachgewiesen werden, dass die QCT genauere Ergebnisse für bestimmte Volumina erzielt (Lucas et al. 2017). Durch die Computertomographie können zudem zusätzliche Informationen über den Knochenstoffwechsel und die Trabekelstruktur gewonnen werden (Lee et al. 2013). Benötigt wird hierzu jedoch ein standardisiertes Knochendichtephantom, welches nicht in jeder Klinik zur Verfügung steht. Insgesamt ist die QCT mit einer höheren Strahlendosis assoziiert als die konventionelle DXA. Bei jedoch vorliegender Fraktur ist ohnehin häufig eine Computertomographie notwendig, sodass keine zusätzliche Strahlung appliziert wird.

1.1.5 Osteosynthesen am distalen Femur

Bei der Versorgung von Frakturen am distalen Femur kommen prinzipiell drei Osteosyntheseverfahren in Frage: eine Marknagelosteosynthese als geschlossenes Repositionsverfahren, eine Plattenosteosynthese mit offener Reposition und interner Fixation (ORIF) oder eine Anlage eines Fixateur externe. Als ultima ratio

kommt im Extremfall die primäre Endoprothese mit gegebenenfalls distalem Femurersatz oder sogar die Amputation infrage.

Der prinzipielle Unterschied zwischen osteoporotischem und gesundem Knochen ist die erschwerte Implantatverankerung und teilweise verlängerte Zeit bis zur Konsolidierung aufgrund des herabgesetzten Knochenmetabolismus (Konstantinidis et al. 2013, Augat et al. 2005).

Da die Implantatverankerung bei osteoporotischen Frakturen aufgrund der verminderten Knochenqualität ein Problem darstellt, beispielsweise durch Ausschneiden distaler Nagelverriegelungen oder Schrauben, wurden in der Vergangenheit bereits Verfahren zur Erhöhung der Stabilität des Knochen-Implantat-Interfaces entwickelt. Eine Möglichkeit besteht in der winkelstabilen Schraubenverriegelung, eine andere in der additiven Zement-Augmentation von Schrauben.

Ziel der Osteosynthese ist eine möglichst belastungsstabile Situation bei anatomischer Reposition. Häufig ist nicht beides zu erreichen, die Implantatwahl spielt hierbei eine entscheidende Rolle. Eine biomechanische Studie der Kollegen Wähnert et al. zeigte einen Vorteil der Nagelosteosynthese für mobile Patienten in Bezug auf die Möglichkeit einer axialen Vollbelastung, wohingegen eine Plattenosteosynthese für ältere immobile Patienten vorgeschlagen wird. Grund war die höhere Torsionswiderstandskraft der Platte im Vergleich zum Nagel (Wähnert et al. 2011). Diese Ergebnisse wurden durch weitere Studien bestätigt (Pekmezci et al. 2014) bestätigt, wohingegen eine biomechanische Studie einen Vorteil für die LISS (Less invasive stabilization system) gegenüber einer Nagelosteosynthese bezüglich der axialen Belastung sah (Zlowodzki et al. 2004). Eine prospektiv

randomisierte Studie aus Indien zeigte eine statistisch nicht signifikante frühere Konsolidierung bei Femurfrakturen, die mit einem Nagel versorgt wurden bei sonst ähnlichem postoperativen Outcome (Gill et al. 2017).

Durch Modifikationen der intramedullären Nägel wie teilweise winkelstabile distale Verankerungen oder Verankerungen mittels Klinge werden jedoch die Torsionswiderstandskräfte verbessert und stellen so eine Behandlungsalternative zur Plattenosteosynthese bei osteoporotischen Femurfrakturen dar (Pekmezci et al. 2014, Wahnert et al. 2013a).

Zunehmend gewinnen winkelstabile Implantate an Bedeutung zur Versorgung osteoporotischer Frakturen. Wahnert et al. konnten auch bei winkelstabilen distalen Verriegelungen von Tibianägeln sowohl eine höhere Primärstabilität als auch bessere Langzeitstabilität nachweisen (Wahnert et al. 2013d). Die Erhöhung der Primärstabilität gilt auch für winkelstabile Plattenosteosynthesen (Koval et al. 1997).

Eine Studie von El-Zayat et al., die eine mono- versus polyaxiale winkelstabile Verschraubung von Plattenosteosynthesen untersuchte, konnte biomechanisch keinen Vorteil für polyaxiale Schrauben zeigen. Gegebenenfalls können diese jedoch einen Vorteil bei einliegender Prothese bzw. einliegendem Nagel bieten (El-Zayat et al. 2014). Klinisch zeigte eine Studie eine deutliche Überlegenheit von polyaxialen Schrauben in Bezug auf die range of motion und die Zeit bis zur Konsolidierung bei distalen Femurfrakturen (Hanschen et al. 2014).

Auch bei Nägeln zur Versorgung distaler Femurfrakturen ist eine winkelstabile Verriegelung möglich. Studien zeigten hier kontroverse Ergebnisse. Während Pekmezci et al. eine verbesserte Stabilität nachweisen konnten, sahen Wild et al.

keinen Vorteil (Pekmezci et al. 2014, Wild et al. 2011). Für den Tibianagel konnte wie bereits genannt ein Vorteil für die winkelstabile Verankerung festgestellt werden (Wahnert et al. 2012).

Neben der Implantatwahl ist die Augmentierung von Schrauben ein weiterer entscheidender Faktor zur Erhöhung der Knochen-Implantat-Interface Stabilität (Benum 1977, Struhl et al. 1990, Wahnert et al. 2013a, Wahnert et al. 2013b, Wahnert et al. 2013c). Hierbei wird durch Applikation von Knochenzement die lokale Verankerung der Schraube verbessert und erhöht so die Stabilität der Osteosynthese.

1.2 Zielsetzung

Aus der Vielfalt der Osteosynthesemöglichkeiten am distalen Femur sowie der komplexen Anatomie lässt sich schließen, dass die Art der Versorgung von Frakturen in diesem Bereich weiterhin eine patientenindividuelle Entscheidung ist. Bekannt ist, dass eine schlechte Knochendichte mit einem frühzeitigeren Implantatversagen einhergeht (Wahnert et al. 2014). Nicht bekannt ist, inwiefern sich die lokale Knochendichte unmittelbar an der Implantatoberfläche auf die Stabilität der Osteosynthese am distalen Femur auswirkt und ob es hier Unterschiede in Bezug auf das Geschlecht gibt. Eine geeignete Methode dies zu messen sind klinische QCT-Scans, die die lokale Knochendichte ermitteln können.

Wirkt eine hohe lokale Knochendichte stabilisierend, könnte dies einen Effekt auf die präoperative Planung der Implantatpositionierung haben. Ziel dieser Studie ist die Darstellung eines Zusammenhangs zwischen den in einem QCT-Scan gewonnenen Knochendichtewerten auf der Schraubenoberfläche und den Ausrisskräften für die einzelne Schraube in einem einfachen pull-out Test. Vereinfacht wird jeder Schraube eine Score anhand der sie umgebenden lokalen Knochendichte zugeordnet, der gegebenenfalls in einem Zusammenhang mit der benötigten Schraubenausrisskraft steht. Um die Nullhypothese aufzustellen wird Folgendes angenommen: Die Knochen-Implantat-Stabilität am distalen Femur kann nicht durch klinische QCT-Scans vorhergesagt werden.

2 MATERIAL UND METHODEN

Im Folgenden werden die verwendeten Materialien beschrieben und die zur Durchführung der Studie benötigten Methoden.

2.1 Material

Es folgt eine detaillierte Auflistung der verwendeten Materialien.

2.1.1 Fresh frozen femora

Für die Studie wurden 10 paarige humane fresh frozen distale Femora verwendet. Alle Femora wurden durch das anatomische Institut der Universität zu Lübeck geliehen. Insgesamt wurden 6 weibliche und 4 männliche paarige Femora zur Verfügung gestellt. Die Leichname der Körperspender – beziehungsweise die verwendeten Körperteile (in diesem Fall distale Femora) - wurden unter Genehmigung durch das „Gesetz über das Leichen-, Bestattungs- und Friedhofswesen (Bestattungsgesetz) des Landes Schleswig-Holstein vom 04.02.2005, Abschnitt II, § 9 (Leichenöffnung, anatomisch)“ untersucht. In diesem Fall ist es gestattet, die Körper von Körperspendern/innen zu wissenschaftlichen Zwecken und/oder Lehraufgaben zu sezieren.

Das Alter der Spender war im Mittel 77,4 Jahre (Standardabweichung $\pm 9,49$) und das Geschlechterverhältnis ausgewogen (Männer: Frauen 4:6), siehe Abbildung 3.

Der t-Test für unabhängige Stichproben zeigte, dass die Frauen signifikant älter waren ($p=0,004$), im Durchschnitt 11,5 Jahre.

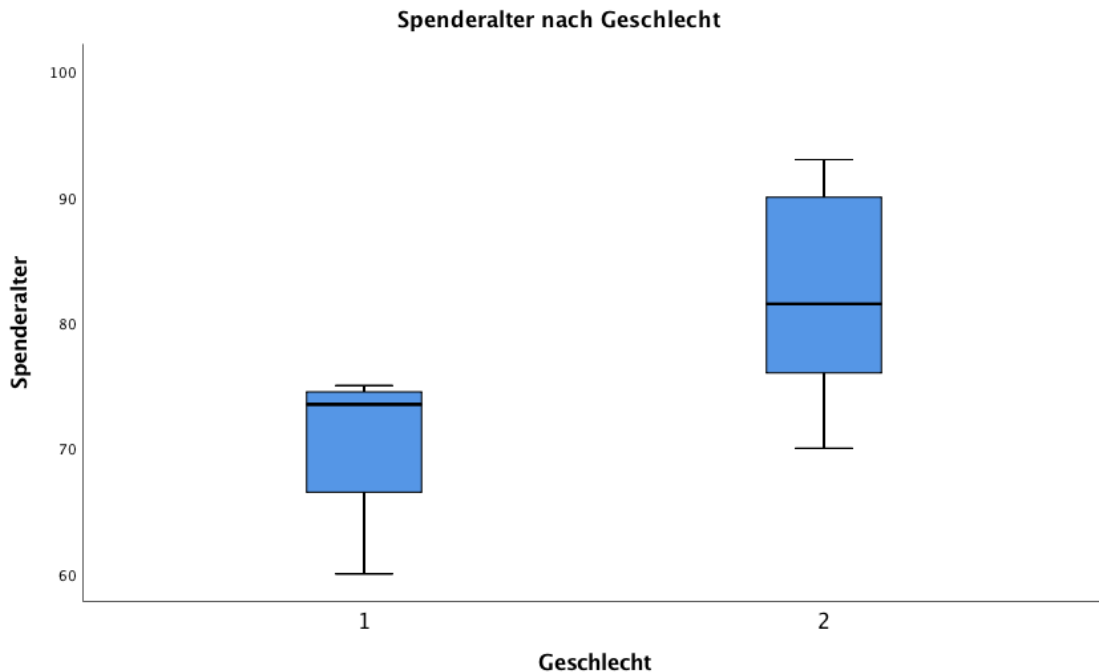


Abbildung 3 Boxplot zur Darstellung des Spenderalters in Jahren für männliche (1) und weibliche Spenderfemora (2)

Die vor Testung der Femora durchgeführte Berechnung der BMD, gemessen am Hüftkopf mittels AMIRA® Software betrug in der QCT für Männer im Durchschnitt $229,9 \text{ mgHA/mm}^3$ (Standardabweichung $\pm 36,06$), für Frauen $151,4 \text{ mgHA/mm}^3$ (Standardabweichung $\pm 44,08$), siehe Abbildung 4. Auch hier zeigte der T-Test für unverbundene Stichproben, dass die weiblichen Spender im QCT eine signifikant niedrigere Knochendichte hatten als die männlichen Spender ($p=0,001$). Trotzdem lag auch im weiblichen Spenderkollektiv in nur einem Fall eine manifeste Osteoporose vor.

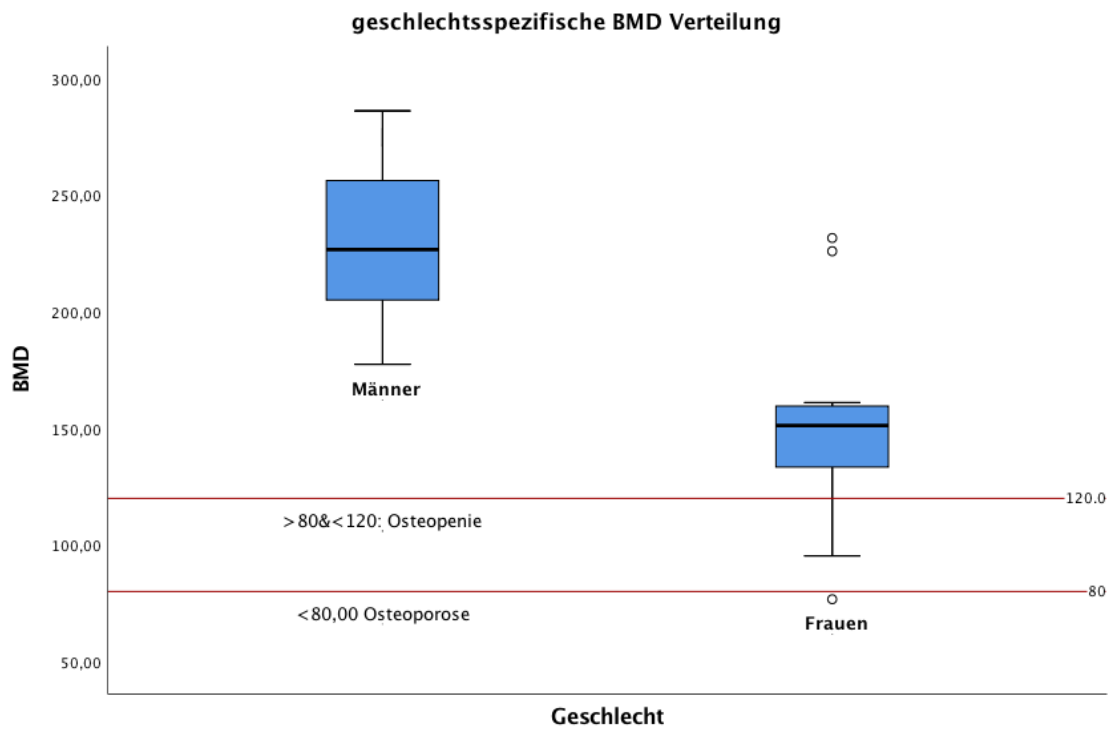


Abbildung 4 Darstellung der Knochendichte (BMD in mgHA/mm^3) nach Geschlechtern aufgeteilt mit Verweisen auf osteopene und osteoporotische Werte

2.1.2 Implantate

Im Folgenden werden die in der Studie verwendeten Implantate näher beschrieben.

2.1.2.1 Markerschrauben

Da die Femora zwei CT-Scans unterzogen wurden, die später zur Datenerhebung und Auswertung fusioniert wurden, waren Referenzpunkte notwendig. Diese

Referenzpunkte wurden durch drei Markerschrauben gesetzt, die so eine exakte Ausrichtung in allen Ebenen ermöglichten. Die verwendeten Markerschrauben wurden durch die feinmechanische Werkstatt der Universitätsklinik Münster maßangefertigt. Es handelt sich um 60 Titanschrauben mit einem Gewindedurchmesser von 3mm sowie einer Gesamtlänge von 12,5mm bei einer Gewindelänge von 10mm.



Abbildung 5 Markerschraube aus Titan

2.1.2.2 Kortikalisschrauben (4,5x80mm, DepuySynthes)

Verwendet wurden 60 Titan Kortikalisschrauben des Großfragmentinstrumentariums der Firma Depuy Synthes (Depuy Synthes,

Solothurn, Schweiz) mit einem Durchmesser von 4,5mm und 80mm Länge. Jedes distale Femur wurde mit 3 monokortikalen Schrauben versorgt.

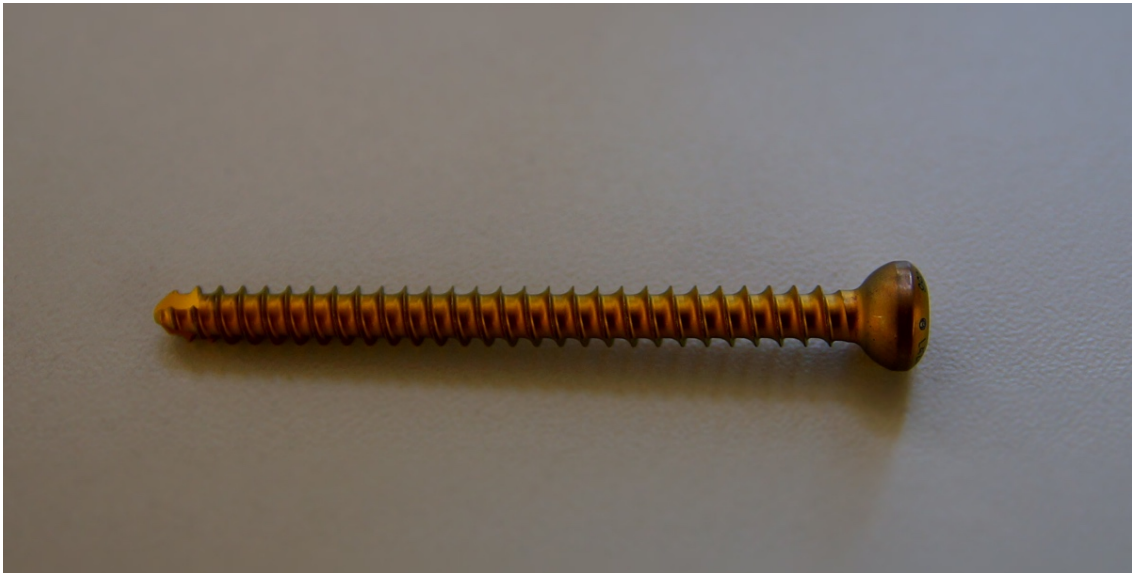


Abbildung 6 80mm Kortikalisschraube, Synthes, Großfragmentinstrumentarium

2.2 Methoden

Im Folgenden werden die für die Studie angewandten Methoden erläutert. Untergliedert werden diese in die Vorbereitung der Femora sowie die Testverfahren.

2.2.1 Vorbereitung der Femora

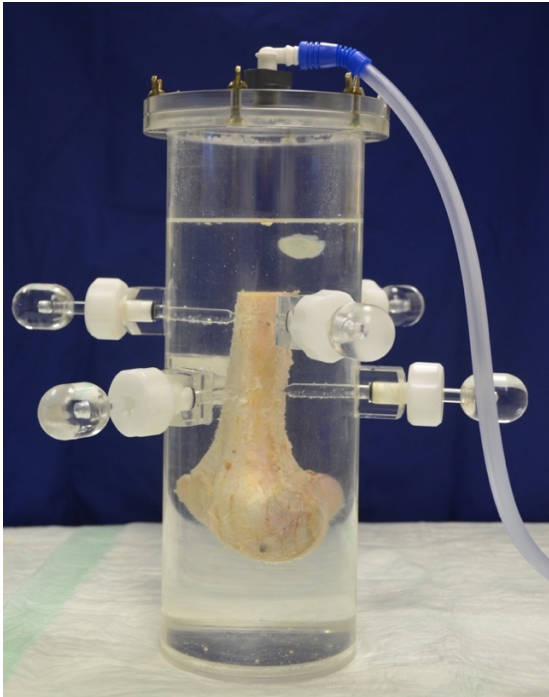
Die Vorbereitung der Femora bis zur Testung beinhaltet das Setzen von Markerschrauben sowie einen Vakuumierungsprozess zur Vermeidung von Luftartefakten im CT. Im Anschluss folgen die Schraubenpositionierung sowie eine erneute CT-Darstellung.

2.2.1.1 Positionierung von Markerschrauben

Jedes Femur wurde mit 3 Markerschrauben instrumentiert. Bei den rechten Femora wurde eine Schraube in der intercondylären ventralen Notch positioniert, die zwei weiteren Schrauben jeweils an der medialen und lateralen dorsalen Kondyle im Bereich des Knorpel-Knochen-Überganges. Analog wurden die linken Femora instrumentiert, hier wurden die Schrauben im Bereich der Kondylen weiter ventral platziert, um eine Unterscheidung zu ermöglichen.

2.2.1.2 Vakuumierung der Femora

Zur Vorbereitung des ersten CTs wurden alle Femora nach 24-stündigem Auftauen bei 8° Celsius vakuumiert, um Luftartefakte im CT zu vermeiden. Zur Durchführung der CT wurde ein Zylinder aus PMMA verwendet, in welchen je ein Femur mit Hilfe von 6 Bolzen eingespannt wurde. Zur Stabilisierung der 3 proximalen Bolzen wurden ca. 3mm tiefe Einkerbungen mit einem 5mm Bohrer im Bereich des proximalen Schaftendes platziert. Der Zylinder wurde nach Einspannen des Femurs mit Wasser befüllt und luftdicht verschlossen. Über eine im Deckel befindliche Öffnung wurde eine Vakuumpumpe angeschlossen und für 10 Minuten ein Unterdruck von -1 bar aufgebaut (Abbildung 5). Im Anschluss erfolgte der Tausch auf einen Deckel ohne Saugvorrichtung und der luftdichte Verschluss des Zylinders. Beim Wechselvorgang kam der nach oben gerichtete Markraum nicht mit Luft in Berührung. Für die Durchführung des CTs wurde der Zylinder in die Waagerechte begeben, wobei darauf geachtet wurde, dass das Femur, insbesondere der proximale Markraum nicht mit der restlichen Luft im Zylinder in Berührung kam (Abbildung 6).



Im wassergefüllten PMMA-Zylinder eingespanntes Femur. Über den Absaugschlauch wird ein Unterdruck von -1 bar aufgebaut.

Abbildung 7 PMMA-Zylinder

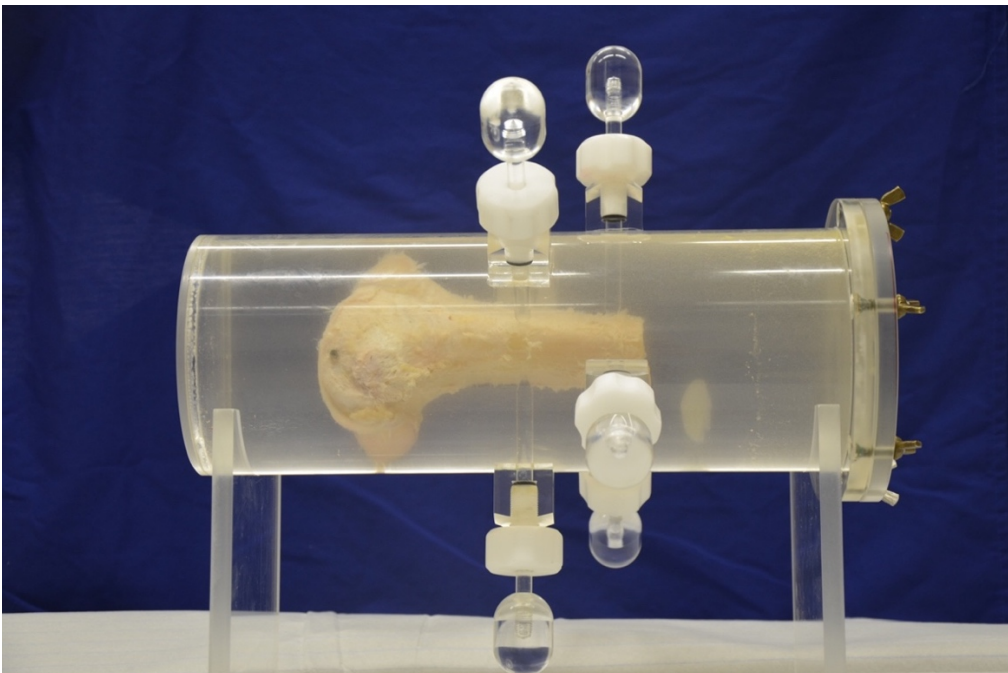


Abbildung 8 waagerechte Lagerung des PMMA-Zylinders

In der Waagegerechte wird darauf geachtet, dass der Markraum nicht mit Luft in Berührung kommt.

2.2.1.3 QCT Scan

Alle Femora wurden im Rahmen des Vakuumierungsprozesses vollständig auf Raumtemperatur gebracht, da sich ein nicht vollständiges Auftauen negativ auf die zu messende BMD, gemessen mittels DXA, auswirken kann (Wahnert et al. 2009).

Alle Femora wurden nach Vakuumierung im AO Forschungsinstitut Davos mittels QCT (Quantitative Computertomographie) mit dem Siemens Somatom Emotion 6 (Siemens Health Care GmbH, Erlangen, Deutschland) vermessen.

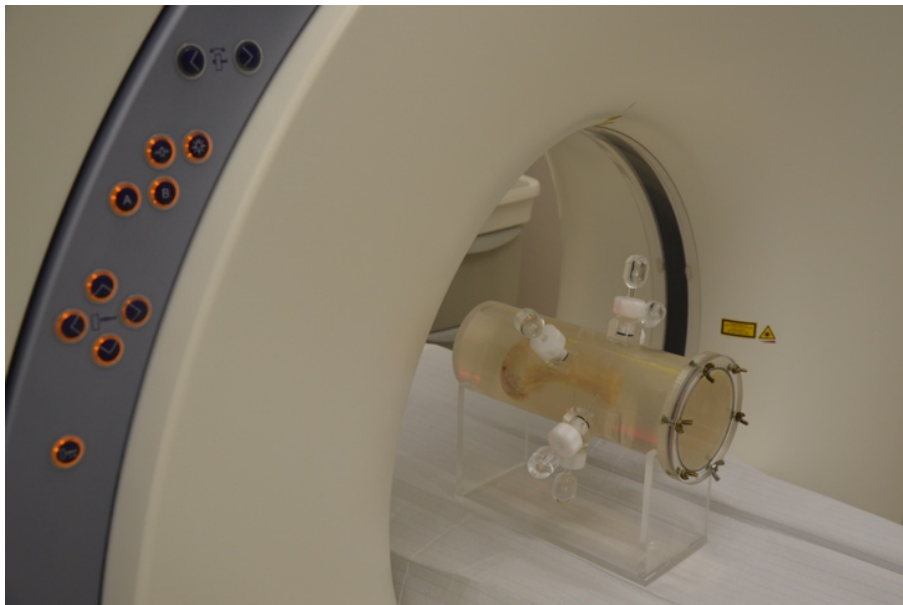


Abbildung 9 Computertomograph (Siemens Somatom Emotion 6)

Hierbei wurde eine Schichtdicke von 0,63mm verwendet, eine effektive mAs (effektives Strom-Zeit-Produkt) von 80 bei 110KV und einem Pitch von 1,8. Es wurde der Rekonstruktionskernel B60s gewählt. Zur späteren Berechnung der Knochendichte wurde ein BMD Phantom verwendet (Siemens Osteo phantom,

Siemens Health-care GmbH, Erlangen, Germany). Aus den DICOM Dateien wurden mit Hilfe des BMD Phantoms die Hounsfield Units ermittelt und schließlich in BMD Werte in mg calcium hydroxyapatite pro cm^3 ($\text{mgCaHA}/\text{cm}^3$) umgerechnet. Knochendichtephantome dienen dazu unabhängig von Scanparametern quantitative Messungen der lokalen Knochendichte durchzuführen und so vergleichbar zu machen (Kalender and Suess 1987). Das für die Umrechnung der Hounsfield Units in BMD Werte benutzte Programm wurde durch Herrn Dr. med. Dominik Gehweiler (AO Foundation Davos) geschrieben.

Nach Versuchsdurchführung wurden die Femora aus dem Vakuumbehälter entfernt und erneut eingefroren.

2.2.1.4 Positionierung der Kortikalisschrauben

Jeweils zwei Schrauben wurden von lateral und eine Schraube von medial im Bereich des diaphysären Übergangs eingebracht. Um während des Testvorgangs einen exakt axialen Zug an der Schraube zu ermöglichen wurden die Schrauben mit Hilfe von Schraubvorrichtungen eingebracht. Diese wurden zunächst an der gewünschten Stelle mit 3 1.0mm K-Drähten fixiert, anschließend wurde mit einem 3,2mm Bohrer monokortikal gebohrt. Nach dem Entfernen der einsteckbaren Bohrhülse wurde die Schraube durch die fixierte Schraubführung circa 4cm tief eingebracht. Die K-Drähte wurden anschließend entfernt.

Dieser und die folgenden Versuchsdurchführungen wurden im biomechanischen Labor der Unfall-, Hand- und Wiederherstellungschirurgie der Universitätsklinik Münster durchgeführt.

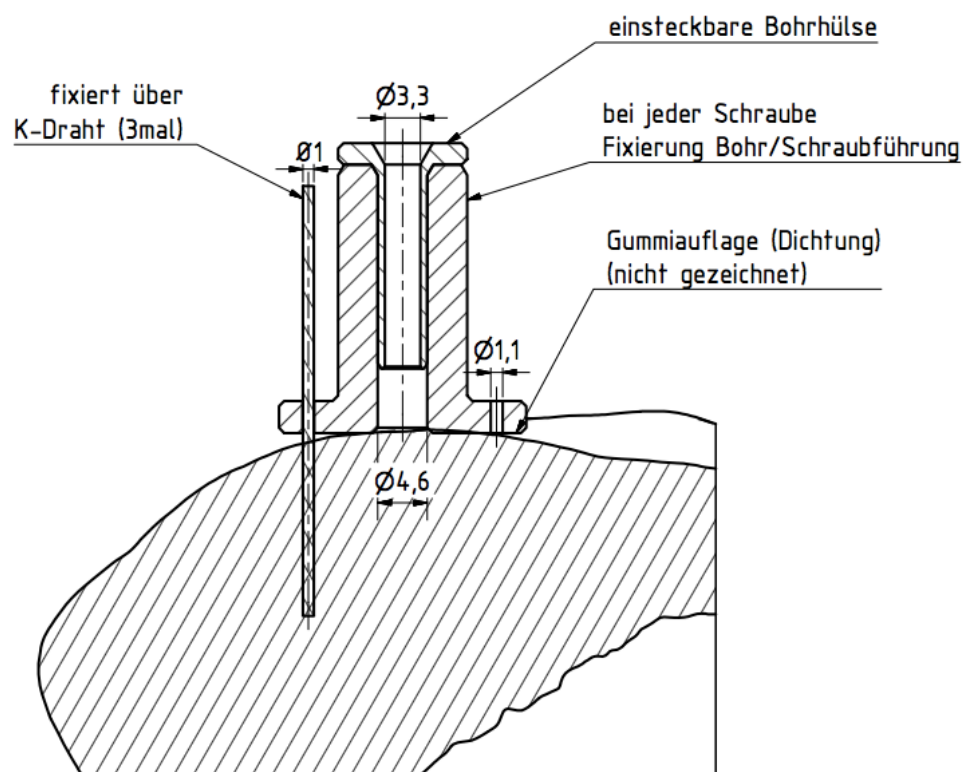


Abbildung 10 Planungsskizze für die Bohrungen am distalen Femur



Abbildung 11 Klinisches Foto Bohrungen am distalen Femur

2.2.1.5 CT Scan

Nach Schraubenpositionierung erfolgte die erneute Durchführung eines CTs im Institut für klinische Radiologie der Universitätsklinik Münster (SOMATOM Definition AS+, Siemens Health Care GmbH, Erlangen, Germany). Hierbei wurden dieselben Einstellungen verwendet wie im AO Forschungsinstitut Davos. Die Femora wurden für die CT Durchführung nicht aufgetaut, da die Temperatur keinen

Einfluss auf die benötigten Daten hat. Das CT wurde durchgeführt, um die Schraubenpositionierung im distalen Femur abzubilden und anschließend mit dem initial durchgeführten CT zu fusionieren.

2.2.2 Testverfahren

Im Folgenden werden die angewandten Testverfahren der Biomechanik sowie die computerbasierte Schraubensimulation und Knochendichtescorerstellung erläutert.

2.2.2.1 Testaufbau und Pull-Out

Zunächst werden die Femora aufgetaut und die Temperatur vor Testdurchführung kontrolliert (Mittelwert 20,42°C). Die Testung erfolgt mittels universeller Materialprüfmaschine (Zwick/Roell Z05, Zwick, Deutschland) mit 10kN Sensor. Die Proben werden in eine selbst gefertigte Vorrichtung gespannt, dabei wird der Schraubenkopf am Aktuator in eine Hülse eingehangen. Das distale Femur wird unter einem Gegenhalter frei gelagert. Dieser Aufbau und die standardisierte Einbringung der Schrauben ermöglichen einen axialen Ausriss der Schrauben unter Elimination von Biegebelastungen.

Beim Einspannen wird auf die vollständige Entlastung der Schraube geachtet. Vor Beginn des Tests wird jede Schraube fotodokumentiert, um später eine genaue Zuordnung der Daten zu ermöglichen.

Nach Einspannen der Femora erfolgt ein Nullabgleich des Sensors. Das Protokoll sieht einen axialen Zug mit einer Geschwindigkeit von 25mm/min vor. Der Versuch wird nach Erreichen des maximalen Widerstandsverlusts nach weiteren 40mm Strecke beendet bzw. nach einer Längenänderung von 80mm.



Abbildung 12 Planungsskizze Versuchsaufbau

Abbildung gedruckt mit freundlicher Genehmigung von Andre Frank, Funktionsbereich Biomechanik der Klinik für Unfall-, Hand und Wiederherstellungschirurgie

2.2.2.2 Scoreerhebung mittels AMIRA® Software

Zunächst werden mithilfe der Software AMIRA® (version 6.5.0 (FEI Company, Hillsboro, Oregon, United States of America)) die zwei vorhandenen CTs einer Probe rigide aufeinander registriert, sodass die eingebrachten Schrauben des zweiten CTs im ersten QCT mit Knochendichtephantom visualisiert werden können. Um im Folgenden die Knochendichte auf der Schraubenoberfläche darzustellen, werden Schraubenvolumenmodelle an die entsprechenden Lokalisationen der drei Schrauben pro Femur manuell möglichst exakt vorpositioniert und anschließend rigide registriert. Die Schraubenvolumenmodelle wurden von STL Dateien (stereolithography Format) abgeleitet, welche dreidimensionale Oberflächen beschreiben. Die hier verwendete Datei beschreibt eine 4,5mm Kortikalisschraube von DepuySynthes. Das Schraubenvolumenmodell wird abschließend auf eine korrekte Lage in allen Ebenen kontrolliert.



Abbildung 13 Klinisches Foto Pullout-Versuch

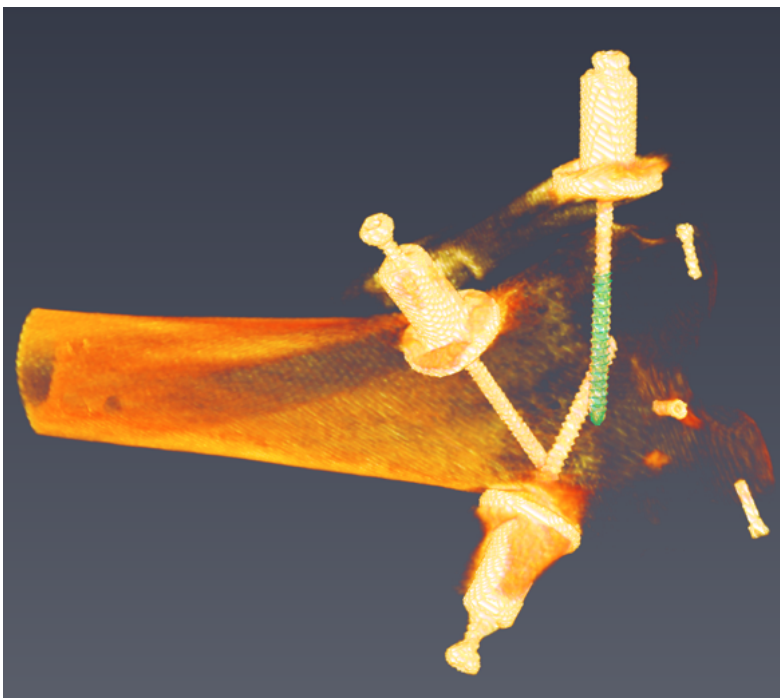


Abbildung 14 Schraubensimulation in der AMIRA® Software

In Grün ist das Schraubenvolumenmodell zu sehen, das exakt auf die einliegende Schraube angepasst wird.

Hiernach werden die erhaltenen Koordinaten der Schraubenvolumenmodelle jedes Femurs im ersten QCT genutzt um die STL Oberflächenmodelle entsprechend zu positionieren. Im Anschluss wird mithilfe einer in der Programmiersprache C++ und den Erweiterungen ITK und VTK (Kitware Inc., Clifton Park, NY) entwickelten Software (Entwicklung durch Dr.med. Dominik Gehweiler, AO Foundation Davos) für jede Schraube ein Score errechnet.

Zunächst werden die vBMD Werte in der Umgebung von 0.6mm um jeden Schraubenoberflächen-Punkt gemittelt und diesem als Wert zugewiesen. Darauf basierend wird für jedes Schraubenoberflächen-Element (Dreieck) der gemittelte vBMD pro Fläche (Dreiecksfläche) errechnet. Der Score bildet die Summe der vBMD Werte aller Schraubenoberflächen-Elemente.

In der im Folgenden gezeigten Abbildung 15 wird ein virtuelles distales Femur mit drei eingebrachten Kortikalisschrauben gezeigt. Die Farbgebung auf der Schraubenoberfläche spiegelt die lokal variierenden vBMD Werte wider. Es wird deutlich, dass die Knochendichte im Gewindeverlauf der Schraube von peripher nach zentral wechselt. Zunächst liegen bei Durchtreten der Kortikalis hohe vBMD Werte vor (in gelb beziehungsweise orange dargestellt), weiter peripher hingegen nehmen die Schrauben eine blaue Farbe an, was einer niedrigen lokalen Knochendichte entspricht. Für jede Schraube liegt jedoch eine individuell variable Knochendichte im Schraubenverlauf vor (Gehweiler et al. 2017).

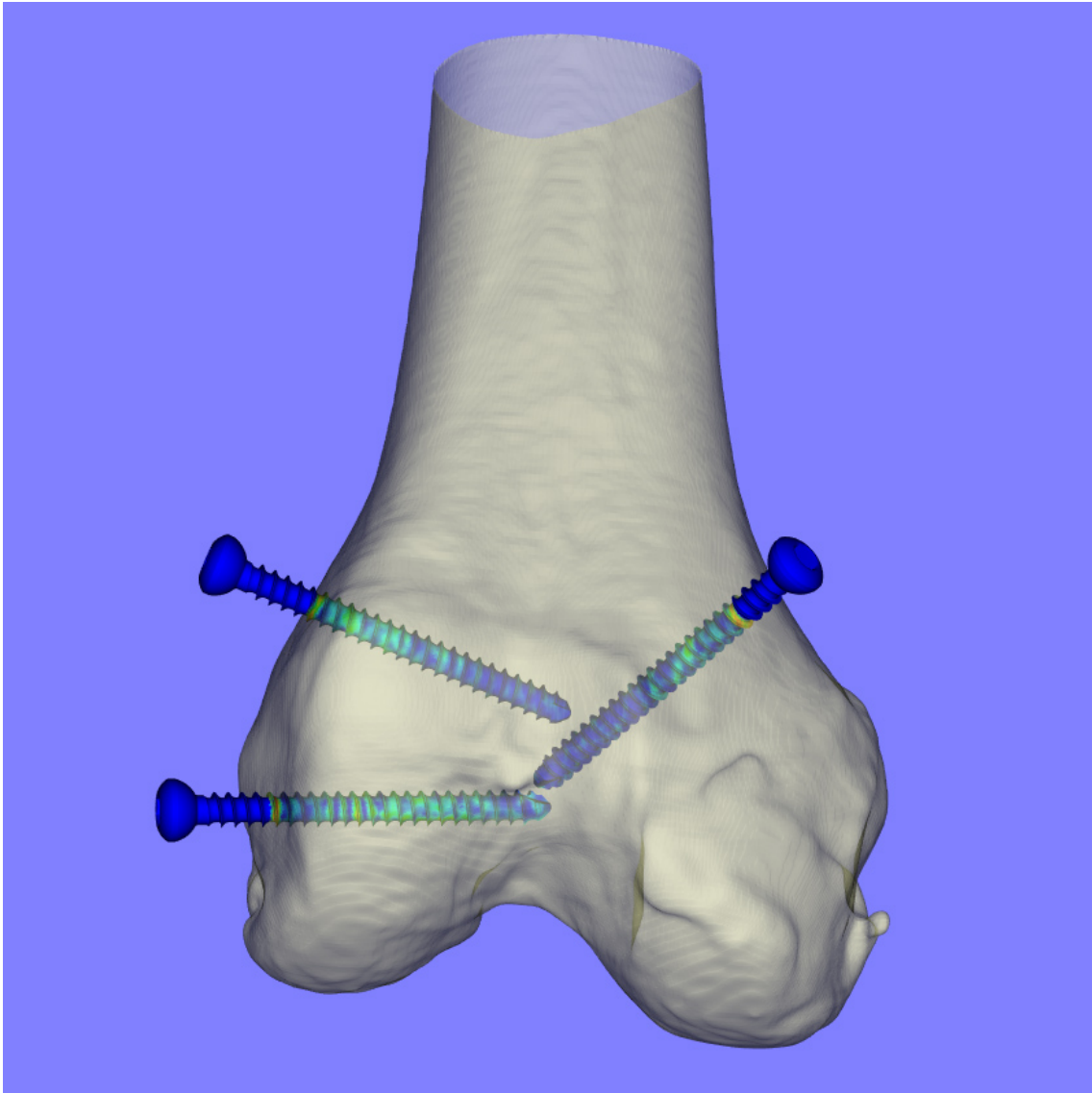


Abbildung 15: Darstellung der Schraubenoberfläche
Quelle: Dr.med.Dominic Gehweiler, AO Foundation Davos

2.2.2.3 Datenerhebung, Auswertung und Statistik

Zunächst wurden die pseudonymisierten Daten mittels Excel (Version 16.29) erfasst. Nach Erhalt der Versuchsdaten wurden diese ebenfalls in Excel eingefügt und im Anschluss in SPSS (IBM SPSS Statistics 25) übertragen. Ausgangsdaten waren Alter, Geschlecht sowie die globale Knochendichte gemessen am Hüftkopf in mgHA/mm^3 .

Die Versuchsdurchführung fand im Juli 2018 im biomechanischen Labor der Unfallchirurgie der Uniklinik Münster statt. Bei jedem Femur wurde nach vollständigem Auftauen die Temperatur in °Celsius mittels Infrarot-Video-Thermometer an der Knochenoberfläche der Metaphyse gemessen (Votcraft IR1000-50CAM) und dokumentiert. Die im Rahmen der Pulloutversuche ermittelte Maximalkraft (testXpertV10.11) pro Schraube in Newton wurde ebenfalls eingetragen. Ebenso wurde der Schraubenscore, der die spezifische Knochendichte an der Implantatoberfläche abbildet, erfasst und in SPSS eingefügt.

Vor der Auswertung der Daten fand eine biometrische Beratung im Institut für Biometrie und klinische Forschung der Universität Münster statt. Zur Auswertung der Korrelation zwischen der lokalen Knochendichte und dem benötigten Pullout wurde ein gemischtes Modell verwendet, welches berücksichtigt, dass mehrere Messungen am selben Versuchsobjekt (3 Schrauben pro Femur) durchgeführt werden. Die Daten wurden mittels Shapiro-Wilk Test auf Normalverteilung untersucht, diese lag vor. Dasselbe Modell wurde für die Korrelation der globalen Knochendichte sowie für die geschlechtsbezogenen Korrelationen mit dem maximalen Pullout verwendet. Das Signifikanzniveau wurde auf 0,05 festgelegt.

3 ERGEBNISSE

Insgesamt wurden von den 20 zur Verfügung gestellten Femora, die mit jeweils drei Schrauben instrumentiert wurden, 19 Femora eingeschlossen. Drei weitere Messungen mussten aufgrund von technischen Problemen bei der Messung ausgeschlossen werden. Zweimal kam es bereits beim Einstellen eines Zugs von 0 Newton zu höheren Kräften, einmal wurde die Messung unterbrochen und eine weitere Messung automatisch gestartet. Ein distales Femur wurde vollständig exkludiert. Hier war es trotz makroskopisch unauffälligem Knochen und unauffälliger Knochendichte zu extrem niedrigen Pullouts gekommen (41,31N, 13,19N, 31,07N). Der Mittelwert der Pullouts lag bei 576,83 N, aufgeteilt auf weibliche und männliche Spenderfemora betrug er 419,94N bzw. 788,29N.

3.1 Korrelation vBMD und Ausrisskraft?

Es wurde zunächst der Zusammenhang zwischen der für den Pullout benötigten Kraft in Newton und dem errechneten Schraubenscore auf Basis der lokalen Knochendichte dargestellt. Zur Berechnung wurde ein gemischtes Modell verwendet, welches berücksichtigt, dass pro Femur drei Schrauben verwendet wurden und somit eine mehrfache Testung desselben Knochens vorliegt. Hier zeigt

sich ein linearer Zusammenhang mit hoher Signifikanz ($p < 0,001$, T-Test für gepaarte Stichproben).

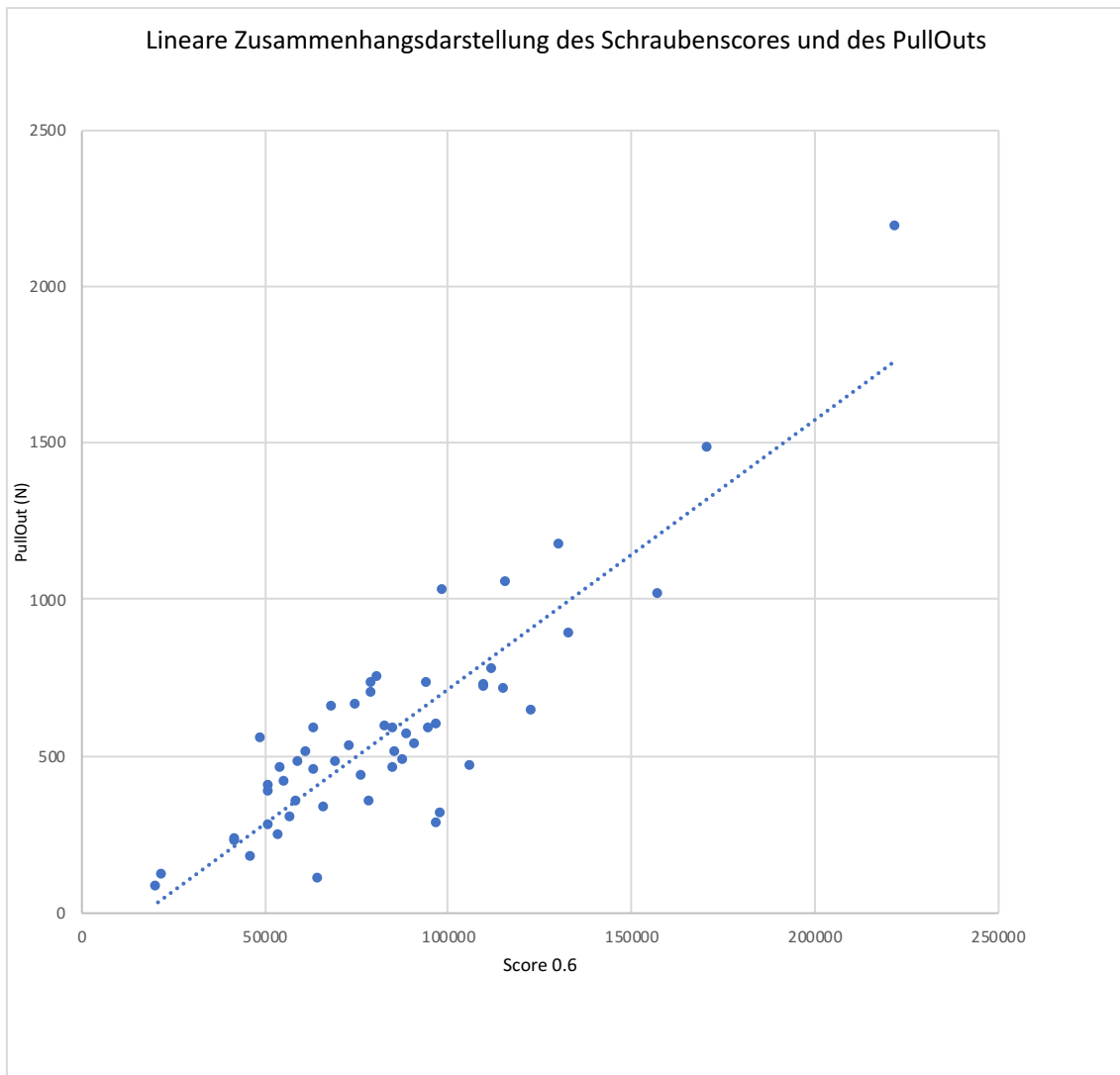


Abbildung 16 Diagramm Zusammenhangsdarstellung Pullout und Knochendichte

Darstellung des signifikanten Zusammenhangs ($p < 0,001$) zwischen der für den Pullout benötigten Kraft in Newton und des anhand der Knochendichte auf der Schraubenoberfläche berechneten Scores.

Auf Grundlage des erhaltenen linearen Zusammenhangs zwischen der lokalen Knochendichte (Score 0,6) und dem Pullout der Schraube wurde ein Vorhersagemodell erstellt, um die Vorhersagegenauigkeit des linearen Modells zu überprüfen. Hier zeigte sich, dass der benötigte Pullout mit einer Abweichungsgenauigkeit von 14% vorhergesagt werden kann. Ein signifikanter Unterschied zwischen rechten und linken Femora ließ sich nicht nachweisen (gepaarter T-Test, $p > 0,45$).

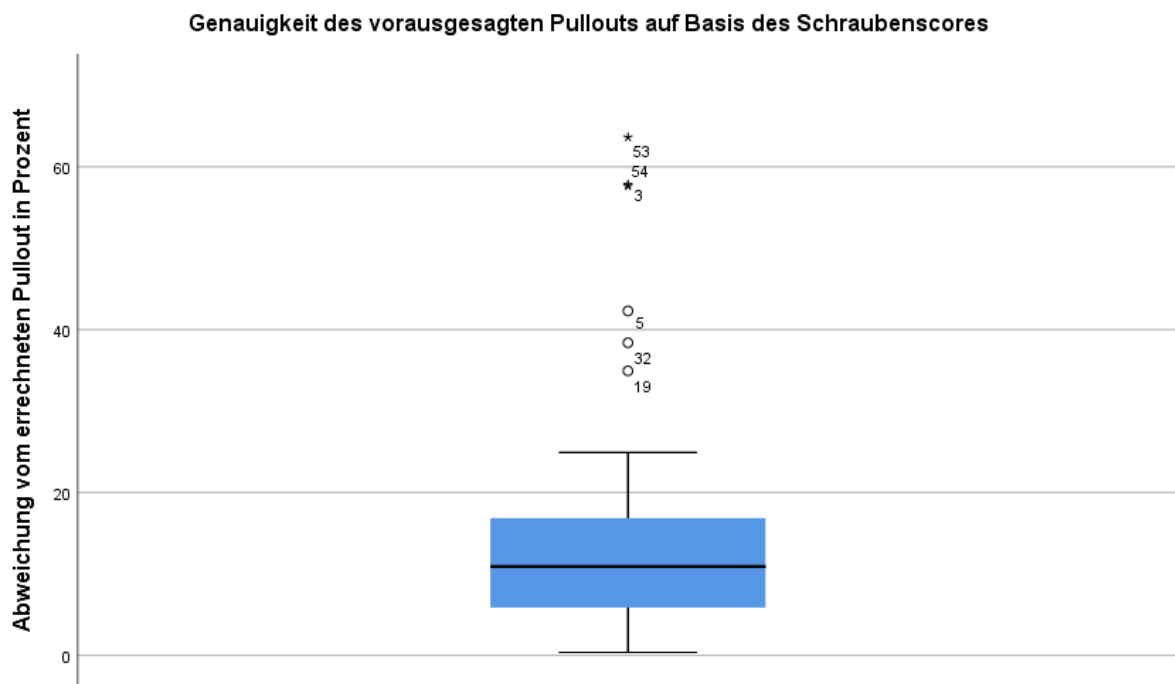


Abbildung 17 Boxplot prädiktiver Pullout-Wert

Boxplot zur Abweichung des tatsächlichen Pullouts vom prädiktiven Pullout-Wert auf Basis der ermittelten Schraubenscores

3.2 Korrelation BMD global und Ausrisskraft

Im Folgenden wurde der Zusammenhang der globalen Knochendichte (gemessen am Hüftkopf) mit der Ausrisskraft pro Schraube verglichen. Zur Berechnung wurde erneut das gemischte Modell verwendet.

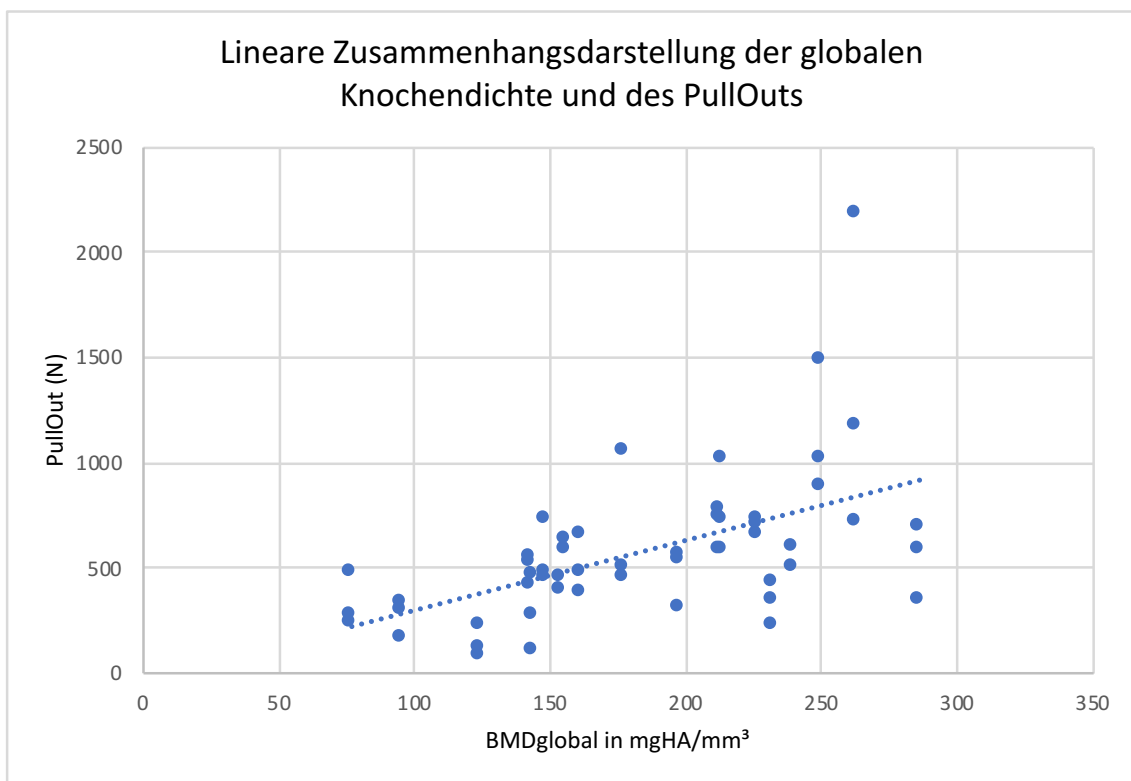


Abbildung 18 Diagramm Zusammenhang Pullout und globale Knochendichte

Hochsignifikanter Zusammenhang zwischen Pullout und globaler Knochendichte ($p < 0,001$).

Analog zur Berechnung der Vorhersagegenauigkeit des Modells für den benötigten Pullout auf Grundlage der lokalen Knochendichte wurde diese Berechnung für die

globale Knochendichte durchgeführt. Hier zeigten die Berechnungen der prädiktiven Werte des Pullouts eine durchschnittliche Abweichung von 17% von dem tatsächlichen Pullout der Schraube (Abbildung 19). Der T-Test bei gepaarten Stichproben zeigte keinen signifikanten Unterschied zwischen den vorhergesagten Pullouts auf Grundlage des Schraubenscores und den Berechnungen auf Grundlage der globalen BMD ($p > 0,23$). Insgesamt liefert die lokale Knochendichte jedoch eine um 3% genauere Vorhersage und eine deutlich geringere Streubreite der Werte.

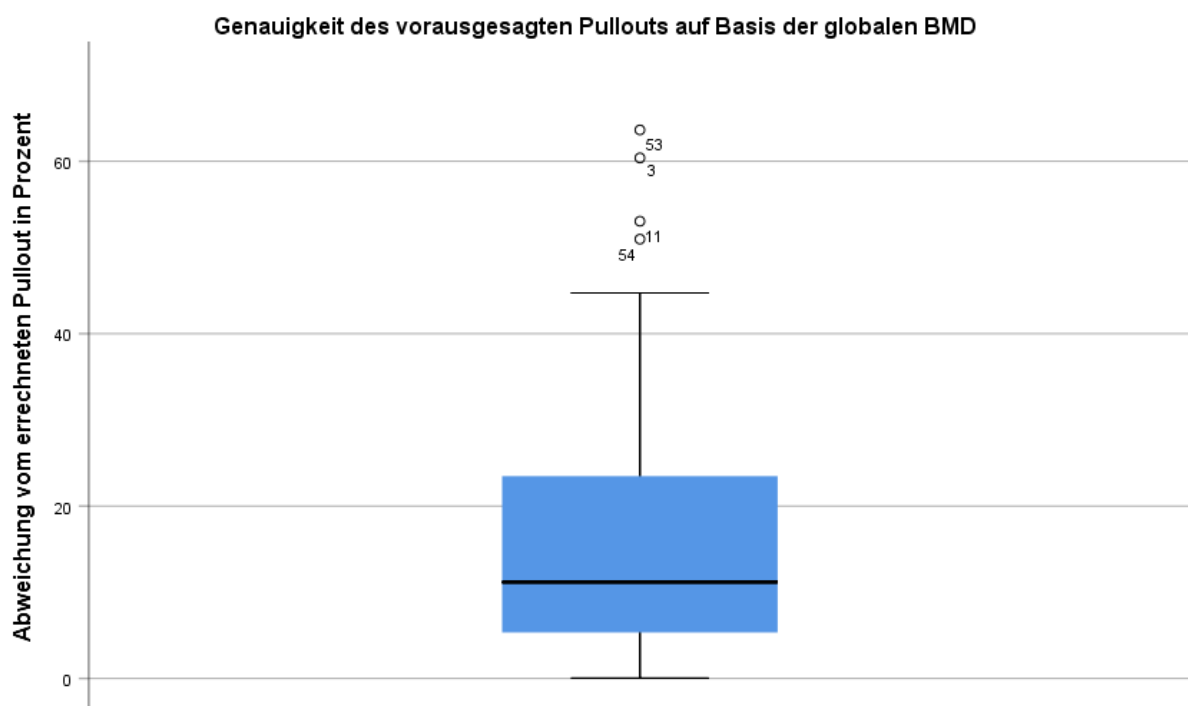


Abbildung 19 Boxplot Genauigkeit prädiktiver Pullout auf Basis der globalen BMD

Boxplot zur Abweichung des tatsächlichen Pullouts vom prädiktiven Pullout-Wert auf Basis der am Schenkelhals gemessenen Knochendichte.

3.3 Geschlechterspezifische Auswertung

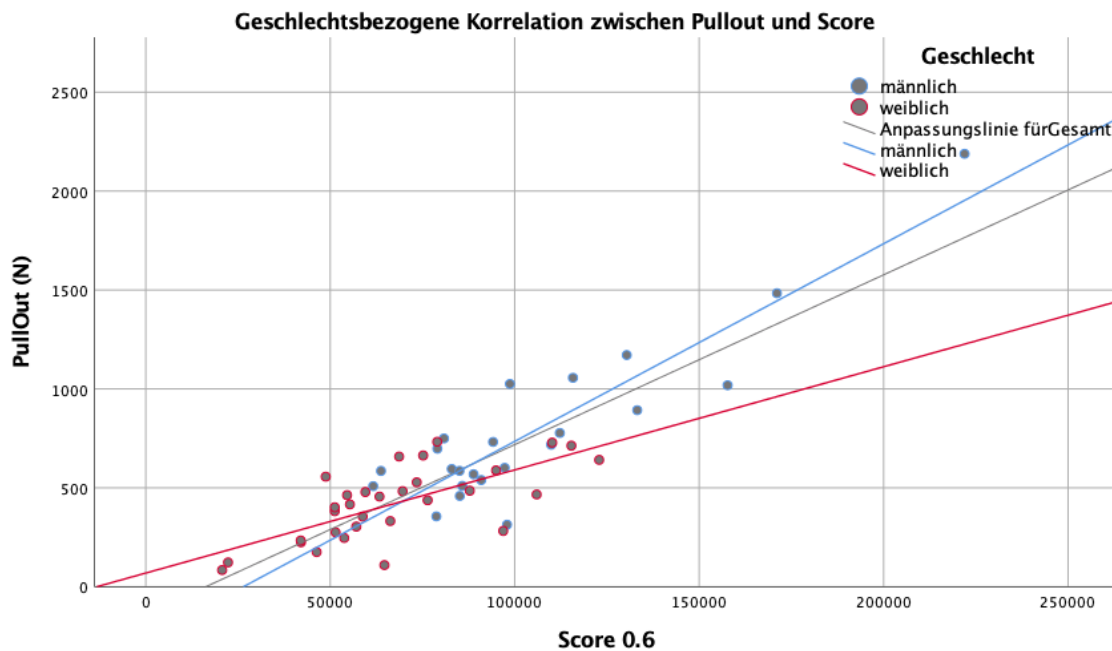


Abbildung 20 Diagramm geschlechtsbezogene Korrelation zwischen vBMD und Pullout

Separate Zusammenhangsdarstellung für männliche und weibliche Femora in Bezug auf den benötigten Pullout und die lokale Knochendichte (Score 0.6)

Insgesamt liegt bei den verwendeten Femora eine signifikant niedrigere Knochendichte bei den weiblichen Spendern vor bei insgesamt deutlich älterem weiblichem Spenderkollektiv. Es entstand deshalb die Frage, ob die Schätzung der Knochen-Implantat-Stabilität für beide Geschlechter gleich gut vorhersagbar ist. Wir stellten somit die Nullhypothese auf, dass es keinen Unterschied zwischen der Vorhersagegenauigkeit für Männer und Frauen gibt. Die oben abgebildete Grafik (Abbildung 20) zeigt den linearen Zusammenhang zwischen der lokalen

Knochendichte (Score 0.6) und dem Pullout der Schraube aufgeteilt auf die weiblichen und männlichen Spenderfemora. Es zeigt sich hier, dass die geschlechtsbezogenen Regressionsgeraden in ihrer Steigung deutlich voneinander abweichen. Wird die Anpassungsregressionsgerade (hier in grau abgebildet) somit zur Vorhersage von benötigten Pullouts verwendet, sagt sie für männliche Femora in hohen Scores (hoher lokaler Knochendichte) deutlich genauer aus als bei weiblichen Femora.

Bei Männern weicht der tatsächliche Pullout im Mittel 10,6% vom vorhergesagten Wert ab, während die Abweichung bei Frauen im Mittel 17,3% beträgt. Der T-Test für unabhängige Stichproben zeigt hierbei, dass in diesem Kollektiv kein signifikanter Unterschied zwischen der Vorhersagegenauigkeit für Männer und Frauen existiert ($p > 0,08$). Somit muss die Nullhypothese, dass es keinen signifikanten Unterschied in Bezug auf die geschlechtsbezogene Vorhersagegenauigkeit besteht, bestätigt werden bei schwach nicht signifikantem p-Wert.

Bei der globalen BMD, gemessen am Oberschenkelhals, liegt die Vorhersagegenauigkeit im Mittel bei Männern bei 16%, bei Frauen bei 17,5% (T-Test für unverbundene Stichproben: $p > 0,74$). Auch hier zeigt sich somit kein signifikanter Unterschied zwischen der Vorhersagegenauigkeit der globalen BMD für Männer und Frauen.

Berechnet man die Vorhersagegenauigkeit auf Grundlage der lokalen Knochendichte mit Hilfe des gemischten Modells separat für Männer und Frauen, so

kann hierdurch die Vorhersagegenauigkeit bei Männern um weitere 3% im Vergleich zur Berechnung ohne geschlechtsbezogene Daten angehoben werden. Somit liegt anhand des Modells für Männer eine Vorhersagegenauigkeit des Pullouts von 11% vor, während es bei Frauen eine 14%-ige Vorhersagegenauigkeit gibt.

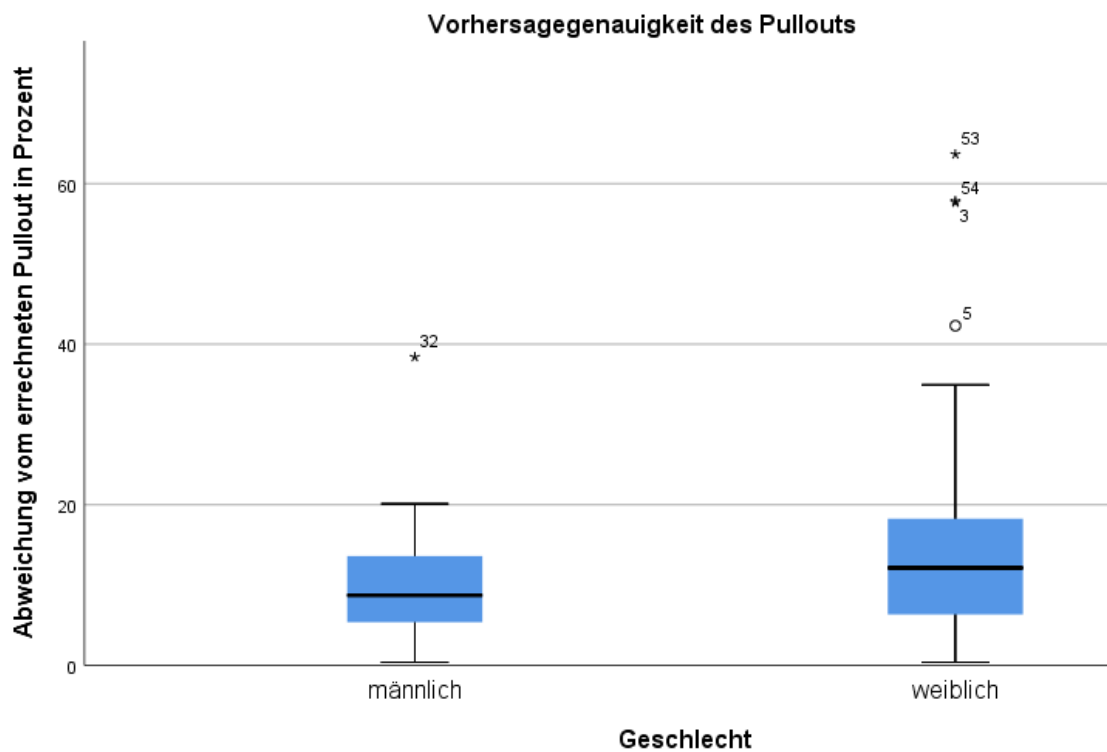


Abbildung 21 Geschlechtsbezogene Vorhersagegenauigkeit des Pullouts

4 DISKUSSION

Für die Durchführung der Studie wurden distale Femora gewählt, da sie in besonderem biomechanischem Interesse sind aufgrund ihrer komplexen Anatomie und der elementaren Funktion in der Ausbildung eines physiologischen Gangbildes. Im Rahmen eines physiologischen Gangbildes wird das distale Femur mit dem 2,2- bis 2,5-fachen des eigenen Körpergewichts belastet. Beim Absteigen von Treppen steigt die axiale Belastung sogar bis auf das 2,8-fache an (Taylor et al. 1998). In einer weiteren Studie nach Kniegelenkersatz mit der Möglichkeit der Druckerfassung im femoralen Prothesenschaft konnten bei Aktivitäten wie dem Joggen axiale Belastungen von bis zum 3,6-fachen des eigenen Körpergewichts aufgezeichnet werden (Taylor and Walker 2001). Der Markraum des Femurs hat im Schaftbereich einen nahezu runden Querschnitt, der sich nach distal trompetenförmig erweitert und in den beiden Kondylen ausläuft. Die Hauptbelastung wird über die mediale Femurkondyle übertragen (Morrison 1970). Das distale Femur ist jedoch nicht nur enormen axialen Belastungen ausgesetzt, auch Biegebeanspruchungen spielen eine große Rolle durch die medial des Femurschaftes verlaufende Belastungsachse. Dass die gemessenen Biegebeanspruchungen gering ausfallen, ist durch die muskuläre Kompensation zu erklären. Das auf Biegung i.S. eines Varusstresseres beanspruchte Femur wird durch die sogenannte Zuggurtung des Tractus iliotibialis mit dem m. tensor fasciae latae und zusätzlich durch den m. vastus lateralis entlastet. Erstmals wurde dieses Prinzip der Zuggurtung durch F. Pauwels beschrieben (Pauwels 1951). Er beschrieb bei exzentrisch eingeleiteter Last auf den Knochen das Entstehen von Druck- und Biegebeanspruchungen und deren Neutralisierung durch

Gegenzug auf der Seite der Biegebeanspruchung. Schatzker et al. bestätigten diese Erkenntnisse mit einer in vivo Studie 1980, bei welcher es zu einer verminderten Druckbeanspruchung des medialen Kortex kam durch Anbringen einer lateralen Platte (Schatzker et al. 1980). Weiterhin führt die Mehrbelastung der medialen Kortikalis zu einer konsekutiven Dickenzunahme und somit Zunahme der Stabilität (Duda, Schneider and Chao 1997).

Neben axialer Druckbelastung und dem Prinzip der Zuggurtung kommt es während des Gehens ebenfalls zu Torsionskräften im distalen Femur, die ihr Maximum beim Aufsetzen der Ferse erreichen (Taylor et al. 1998). Kompensiert werden diese Torsionskräfte u.a. durch die muskuläre und ligamentäre Stabilisierung des Kniegelenkes. Letztere wird durch das vordere und hintere Kreuzband sowie das Innen- und Außenband gewährleistet. Insbesondere das vordere Kreuzband kompensiert die Torsionskräfte des distalen Femurs, welche nach Messungen von Taylor et al. im Bereich des 0,4-0,58-fachen des eigenen Körpergewichtes liegen. Neben der Zuggurtung spielt der Tractus iliotibialis auch eine wichtige Rolle bei der Stabilisierung der Innenrotation des Kniegelenkes (Vap et al. 2017).

Aufgrund der vorgenannten Erkenntnisse, insbesondere durch das trompetenförmige Auslaufen der Metaphyse, sind Osteosynthesen besonders komplex. Kommt noch die altersbedingte Degeneration des Knochens hinzu, wird die Herausforderung einer stabilen Osteosynthese ungemein größer. Einige Autoren berichten beispielsweise, dass Nägel mit größerem Durchmesser verwendet werden müssen, um eine gute Verankerung zu gewährleisten (Wade and Okinaka 1959). Nagelverriegelungen haben weiterhin den Nachteil, dass bei extrem

ausgedünnter Spongiosa und fehlendem distalem Kortikaliskontakt des Nagels nur zwei Schrauben zur Verriegelung verwendet werden können.

Um einen Fortschritt in der Planbarkeit der Stabilität von Osteosynthesen zu erreichen wurde diese Studie initiiert.

Die durchgeführte Studie kommt zu dem Ergebnis, dass eine Vorhersage der Knochen-Implantat-Stabilität mit der angewandten Methode möglich ist.

Es wurde ebenfalls erneut nachgewiesen, dass eine hohe globale Knochendichte zu einer verbesserten Implantatstabilität und somit höherem Pullout führt (Lim et al. 1995, Schneider, Goldhahn and Burckhardt 2005).

Die QCT-Scans sind in der Lage eine Aussage über die Knochenimplantat-Stabilität anhand der lokalen Knochendichte zu treffen mit einer Vorhersagegenauigkeit von 14%.

Besonders hervorzuheben ist, dass hierbei geschlechterindividuelle Berechnungen vorgenommen wurden, wodurch es zu einer weiteren Erhöhung der Vorhersagegenauigkeit bezüglich des benötigten Pullouts kommt. Für männliche Femora betrug die Vorhersagegenauigkeit mit der angewandten Methode 11%, für weibliche Spenderfemora 14%. Dies ist insbesondere im Hinblick auf die Gendermedizin relevant, da sich auch in der Unfallchirurgie und Traumatologie Unterschiede aufzeigen. Eine Studie aus den USA zur Evaluation von Unterschieden in der Anatomie von proximalen Femora konnte relevante Geschlechterunterschiede aufzeigen in Bezug auf eine vermehrte Valgusstellung und Anteversion des Schenkelhalses bei Frauen (Carmona et al. 2019). Auch im Bereich der Konfiguration des distalen Femurs gibt es Unterschiede. Im

Durchschnitt sind weibliche distale Femora schmaler in Bezug auf den Quotienten aus dem anteroposterioren und mediolateralen Durchmesser (Pinskerova, Nemeč and Landor 2014). Eine weitere Studie zeigte geschlechtsbezogene Unterschiede im Bereich der Trabekelstrukturen auf durch Finite Elemente Analysen (Barkaoui et al. 2017). Insgesamt zeigt sich in der Literatur eine zunehmende Berücksichtigung der individuellen Faktoren des Patienten mit besonderem Fokus auf dem Geschlecht.

Die Ergebnisse unserer Studie sind vergleichbar mit der Studie der Kollegen Seebeck et al. Diese untersuchten im Jahr 2004 an der Tibia inwiefern sich die Pullouts bei axialem Zug und Biegebelastung in Relation zur lokalen Knochendichte unterscheiden. Die Kollegen kamen zu dem Ergebnis, dass der benötigte Pullout bei Biegebeanspruchungen deutlich höher ist und dass ein positiver Zusammenhang in Bezug auf die benötigte Kraft zum Pullout mit der lokalen Knochendichte besteht (Seebeck et al. 2004).

Auch eine Studie aus dem Jahr 2018 konnte einen positiven Zusammenhang der lokalen Knochendichte am proximalen Humerus mit der Knochen-Implantat-Stabilität nachweisen. Auch hier wurden klinische qCT-Scans verwendet zur Berechnung der lokalen Knochendichte (Varga et al. 2018).

Ishikawa et al. konnten ebenfalls im Jahr 2018 den Nachweis erbringen, dass die Messung der lokalen Knochendichte der herkömmlichen DXA überlegen ist in Bezug auf die Korrelation zwischen der Knochendichte vor Ort und dem benötigten Pullout (Ishikawa et al. 2018).

Allen diesen Studien gemeinsam ist jedoch, dass sie keine Vorhersage über die Knochen-Implantat-Stabilität treffen. Die Besonderheit unserer Studie liegt neben der Softwarenutzung zur Simulation der Schrauben im zu testenden Knochen in der

Berechnung bzw. Vorhersage des benötigten Pullouts. In unserer Studie wurde nicht nur eine lokale Knochendichte berechnet, sondern die implantatoberflächenspezifische Knochendichte.

Die hier durchgeführte Studie und ihre Ergebnisse könnten in Zukunft im klinischen Alltag bei der präoperativen Planung von Osteosynthesen von Bedeutung sein. Beispielsweise kann so bei komplexen distalen Femurfrakturen die optimale Schraubenpositionierung im Vorhinein bestimmt und später durch navigiertes Einbringen der Schrauben erreicht werden. Hierfür wären in Zukunft noch weitere Testungen mit der Frage wie sich die Zunahme der Stabilität des Knochen-Implantat-Interfaces durch beste und schlechteste Schraubenpositionierungen beeinflussen lässt. Im Bereich der Knieendoprothetik gibt es bereits erste Untersuchungen, die in vitro bessere Ergebnisse für das navigierte Einbringen der Prothese zeigen (Lee et al. 2018). Die für die Studie durchgeführten Computertomographien mit dem Referenzphantom (Siemens Osteo phantom, Siemens Health-care GmbH, Erlangen, Germany) entsprechen den im klinischen Alltag durchgeführten Bildgebungsverfahren, sodass eine einfache klinische Anwendbarkeit vorliegt. Lediglich die AMIRA® Software wird separat benötigt.

Weitere Anschlussstudien wären wünschenswert beispielsweise, um den Stabilitätsgewinn durch eine Augmentation von Schrauben zu bestimmen. Dass durch eine Augmentation Stabilität gewonnen werden kann ist bekannt und wird im klinischen Alltag häufig angewandt (Kammerlander et al. 2016).

Limitationen der Studie sind die geringe Anzahl an Femora. Möglicherweise wäre durch eine Erhöhung der Anzahl und insbesondere Einschluss jüngerer Femora mit höheren Knochendichten ein genaueres Regressionsmodell möglich. Auch im Hinblick auf die Entwicklung geschlechterspezifischer Regressionsmodelle wäre dies wichtig.

Weiterhin liegt in der Studie ein axialer Pullout vor, welcher keiner physiologischen Belastung entspricht. In der Realität ist der Knochen axialen Belastungen und Rotationen ausgesetzt.

Besser wäre eine dynamische beziehungsweise cyclische Belastung. Dies wurde hier jedoch nicht durchgeführt, da es sich zunächst um eine Validierungsstudie für die Software zur Bestimmung der Schraubenscores handelt. Somit ist in der Realität von einer höheren Stabilität auszugehen, da der Knochen unter axialer Belastung höheren Kräften ohne Implantatversagen beziehungsweise Cutout entgegensteht (Seebeck et al. 2004).

In vivo werden im Rahmen distaler Femurfrakturen am ehesten minimalinvasive winkelstabile Plattenosteosynthesen angewandt zur Erhöhung der Primärstabilität (Koval et al. 1997). In dieser Studie wurden einfache Kortikalisschrauben verwendet. Auch hier sei darauf verwiesen, dass es sich bei dem vorliegenden Studiendesign um eine Validierungsstudie handelt.

Eine weitere Limitation der Studie besteht in Bezug auf das Einfrieren und Auftauen der Femora mit möglichen Auswirkungen auf die Knochenqualität.

Im Rahmen der Testungen wurden die Femora zweimal vollständig bis auf Raumtemperatur aufgetaut. In der Literatur gibt es bisher nur wenige Daten zu möglichen Limitierungen von Messungen im Rahmen von Studien mit gefrorenem

Material. Während viele Kollegen durch mehrfaches Einfrieren und Auftauen weder einen Einfluss auf Knochendichte, Trabekelstruktur oder Beweglichkeit sahen, (Hongo et al. 2008) zeigte eine andere Studie eine Schwächung der Torsionskräfte langer Röhrenknochen (Pelker et al. 1984). Wichtig ist das vollständige Auftauen der Knochen vor Testung.

Zusammenfassend ist die angewandte Methode dieser Studie in der Lage eine Schätzung der Knochen-Implantat-Stabilität vorzunehmen. Zur klinischen Anwendbarkeit sind jedoch Folgeprojekte notwendig, um die Schätzung im Rahmen physiologischer Belastungen sowie nach Osteosynthesen vorzunehmen.

5 LITERATURVERZEICHNIS

- Allieu, Y. & S. Touchais (1988) [Fractures and pseudarthroses of the carpal scaphoid. A discussion of therapeutic attitudes and future perspectives in pseudarthroses with arthrosis or necrosis]. *Rev Chir Orthop Reparatrice Appar Mot*, 74, 738-740.
- Arneson, T. J., L. J. Melton, 3rd, D. G. Lewallen & W. M. O'Fallon (1988) Epidemiology of diaphyseal and distal femoral fractures in Rochester, Minnesota, 1965-1984. *Clin Orthop Relat Res*, 188-194.
- Augat, P., U. Simon, A. Liedert & L. Claes (2005) Mechanics and mechano-biology of fracture healing in normal and osteoporotic bone. *Osteoporos Int*, 16, 36-42.
- Barkaoui, A., R. Ben Kahla, T. Merzouki & R. Hambli (2017) Age and gender effects on bone mass density variation: finite elements simulation. *Biomech Model Mechanobiol*, 16, 521-535.
- Benum, P. (1977) The use of bone cement as an adjunct to internal fixation of supracondylar fractures of osteoporotic femurs. *Acta Orthop Scand*, 48, 52-56.
- Cann, C. E. & H. K. Genant (1980) Precise measurement of vertebral mineral content using computed tomography. *J Comput Assist Tomogr*, 4, 493-500.
- Carmona, M., C. Tzioupis, S. LiArno, A. Faizan, J. N. Argenson & M. Ollivier (2019) Upper femur anatomy depends on age and gender: a three-dimensional computed tomography comparative bone morphometric analysis of 628 healthy patients' hips. *J Arthroplasty*.
- Ciarelli, M. J., S. A. Goldstein, J. L. Kuhn, D. D. Cody & M. B. Brown (1991) Evaluation of orthogonal mechanical properties and density of human trabecular bone from the major metaphyseal regions with materials testing and computed tomography. *J Orthop Res*, 9, 674-682.
- Court-Brown, C. M. & B. Caesar (2006) Epidemiology of adult fractures: a review. *Injury*, 37, 691-697.
- Crock, H. V. (1962) The arterial supply and venous drainage of the bones of the human knee joint. *Anat Rec*, 144, 199-217.
- Dang, K. H., C. A. Armstrong, R. A. Karia & B. A. Zelle (2018) Outcomes of distal femur fractures treated with the Synthes 4.5 mm VA-LCP Curved Condylar Plate. *Int Orthop*. 2019 Jul;43(7): 1709-1714
- Duda, G. N., E. Schneider & E. Y. Chao (1997) Internal forces and moments in the femur during walking. *J Biomech*, 30, 933-941.
- Duncan, C. P. & F. S. Haddad (2014) The Unified Classification System (UCS): improving our understanding of periprosthetic fractures. *Bone Joint J*, 96-B, 713-716.
- Ecke, H., C. Neubert & W. Neeb (1980) [Analysis of the therapeutic results in 1127 patients with fractures of the femur in the Federal Republic of Germany and in Switzerland (author's transl)]. *Unfallchirurgie*, 6, 38-43.
- El-Zayat, B. F., T. Efe, S. Ruchholtz, S. Khatib, N. Timmesfeld, A. Kruger & R. Zettl (2014) Mono- versus polyaxial locking plates in distal femur fractures - a biomechanical comparison of the Non-Contact-Bridging- (NCB) and the PERILOC-plate. *BMC Musculoskelet Disord*, 15, 369.
- Elsoe, R., A. A. Ceccotti & P. Larsen (2018) Population-based epidemiology and incidence of distal femur fractures. *Int Orthop*, 42, 191-196.
- Engelke, K., J. E. Adams, G. Armbrrecht, P. Augat, C. E. Bogado, M. L. Bouxsein, D. Felsenberg, M. Ito, S. Prevrhal, D. B. Hans & E. M. Lewiecki (2008) Clinical use of quantitative computed tomography and peripheral quantitative computed tomography in the

- management of osteoporosis in adults: the 2007 ISCD Official Positions. *J Clin Densitom*, 11, 123-162.
- Felsenberg, D. & W. Gowin (1999) [Bone densitometry by dual energy methods]. *Radiologe*, 39, 186-193.
- Gehweiler, D., D. Wahnert, N. Meier, M. Spruit, M. J. Raschke, R. G. Richards, H. Noser & L. Kamber (2017) Computational anatomy of the dens axis evaluated by quantitative computed tomography: implications for anterior screw fixation. *J Orthop Res*, 35, 2154-2163.
- Gill, S., A. Mittal, M. Raj, P. Singh, J. Singh & S. Kumar (2017) Extra articular supracondylar femur fractures managed with locked distal femoral plate or supracondylar nailing: a comparative outcome study. *J Clin Diagn Res*, 11, RC19-RC23.
- Gruber, M., J. S. Bauer, M. Dobritz, A. J. Beer, P. Wolf, K. Woertler, E. J. Rummeny & T. Baum (2013) Bone mineral density measurements of the proximal femur from routine contrast-enhanced MDCT data sets correlate with dual-energy X-ray absorptiometry. *Eur Radiol*, 23, 505-512.
- Hanschen, M., I. M. Aschenbrenner, K. Fehske, S. Kirchhoff, L. Keil, B. M. Holzappel, S. Winkler, B. Fuechtmeier, R. Neugebauer, S. Luehrs, U. Liener & P. Biberthaler (2014) Mono- versus polyaxial locking plates in distal femur fractures: a prospective randomized multicentre clinical trial. *Int Orthop*, 38, 857-863.
- Henderson, C. E., T. J. Lujan, L. L. Kuhl, M. Bottlang, D. C. Fitzpatrick & J. L. Marsh (2011) 2010 Mid-America orthopaedic association physician in training award: healing complications are common after locked plating for distal femur fractures. *Clinical Orthopaedics and Related Research*®, 469, 1757-1765.
- Hernlund, E., A. Svedbom, M. Ivergard, J. Compston, C. Cooper, J. Stenmark, E. V. McCloskey, B. Jonsson & J. A. Kanis (2013) Osteoporosis in the European Union: medical management, epidemiology and economic burden. A report prepared in collaboration with the International Osteoporosis Foundation (IOF) and the European Federation of Pharmaceutical Industry Associations (EFPIA). *Arch Osteoporos*, 8, 136.
- Hongo, M., R. E. Gay, J. T. Hsu, K. D. Zhao, B. Ilharreborde, L. J. Berglund & K. N. An (2008) Effect of multiple freeze-thaw cycles on intervertebral dynamic motion characteristics in the porcine lumbar spine. *J Biomech*, 41, 916-920.
- Ishikawa, K., T. Toyone, T. Shirahata, Y. Kudo, A. Matsuoka, H. Maruyama, C. Hayakawa, S. Tani, M. Sekimizu, K. Tsuchiya, T. Eguro, Y. Oshita, T. Ozawa, Y. Nakao, S. Sano, T. Nagai, K. Kanzaki & K. Inagaki (2018) A novel method for the prediction of the pedicle screw stability: regional bone mineral density around the screw. *Clin Spine Surg*.
- Johnell, O. & J. A. Kanis (2006) An estimate of the worldwide prevalence and disability associated with osteoporotic fractures. *Osteoporos Int*, 17, 1726-1733.
- Kalender, W. A., D. Felsenberg, O. Louis, P. Lopez, E. Klotz, M. Osteaux & J. Fraga (1989) Reference values for trabecular and cortical vertebral bone density in single and dual-energy quantitative computed tomography. *Eur J Radiol*, 9, 75-80.
- Kalender, W. A. & C. Suess (1987) A new calibration phantom for quantitative computed tomography. *Med Phys*, 14, 863-866.
- Kammerlander, C., C. Neuerburg, J. J. Verlaan, W. Schmoelz, T. Miclau & S. Larsson (2016) The use of augmentation techniques in osteoporotic fracture fixation. *Injury*, 47, 36-43.
- Kanis, J. A. (1994) Assessment of fracture risk and its application to screening for postmenopausal osteoporosis: synopsis of a WHO report. WHO Study Group. *Osteoporos Int*, 4, 368-381.
- Kannus, P., S. Niemi, M. Palvanen, J. Parkkari, M. Pasanen, M. Jarvinen & I. Vuori (2001) Continuously rising problem of osteoporotic knee fractures in elderly women:

- Nationwide statistics in Finland in 1970-1999 and predictions until the year 2030. *Bone*, 29, 419-423.
- Konstantinidis, L., C. Papaioannou, P. Blanke, A. Hirschl, N. P. Sudkamp & P. Helwig (2013) Failure after osteosynthesis of trochanteric fractures. Where is the limit of osteoporosis? *Osteoporos Int*, 24, 2701-2706.
- Koval, K. J., J. J. Hoehl, F. J. Kummer & J. A. Simon (1997) Distal femoral fixation: a biomechanical comparison of the standard condylar buttress plate, a locked buttress plate, and the 95-degree blade plate. *J Orthop Trauma*, 11, 521-524.
- Langer, K. (1868) Über das Gefäßsystem der Röhrenknochen: Mit Beiträgen zur Kenntniss des Baues und der Entwicklung des Knochengewebes. Denkschriften der Wiener Akademie d. Wissensch. 1875, XXXVI.
- Lee, S., C. K. Chung, S. H. Oh & S. B. Park (2013) Correlation between bone mineral density measured by dual-energy x-ray absorptiometry and hounsfield units measured by diagnostic CT in lumbar spine. *J Korean Neurosurg Soc*, 54, 384-389.
- Lee, S., J. Y. Kim, J. Hong, S. H. Baek & S. Y. Kim (2018) CT-based navigation system using a patient-specific instrument for femoral component positioning: an experimental in vitro study with a sawbone model. *Yonsei Med J*, 59, 769-780.
- Lim, T. H., H. S. An, C. Evanich, K. Y. Hasanoglu, L. McGrady & C. R. Wilson (1995) Strength of anterior vertebral screw fixation in relationship to bone mineral density. *J Spinal Disord*, 8, 121-125.
- Lucas, K., B. A. Behrens, I. Nolte, V. Galindo-Zamora, S. Betancur, A. Almohallami, A. Bougoucha, A. Mostafa, M. Lerch, C. Stukenborg-Colsman & P. Wefstaedt (2017) Comparative investigation of bone mineral density using CT and DEXA in a canine femoral model. *J Orthop Res*, 35, 2667-2672.
- Martinet, O., J. Cordey, Y. Harder, A. Maier, M. Buhler & G. E. Barraud (2000) The epidemiology of fractures of the distal femur. *Injury*, 31 Suppl 3, C62-63.
- Meinberg, E. G., J. Agel, C. S. Roberts, M. D. Karam & J. F. Kellam (2018) Fracture and dislocation classification compendium-2018. *J Orthop Trauma*, 32 Suppl 1, S1-S170.
- Melton, L. J., 3rd, E. A. Chrischilles, C. Cooper, A. W. Lane & B. L. Riggs (1992) Perspective. How many women have osteoporosis? *J Bone Miner Res*, 7, 1005-1010.
- Morrison, J. B. (1970) The mechanics of the knee joint in relation to normal walking. *J Biomech*, 3, 51-61.
- Pauwels, F. (1951) [Importance of structural principles of the bracing and kinetic apparatus with regard to stress on the long bones]. *Acta Anat (Basel)*, 12, 207-227.
- Pekmezci, M., E. McDonald, J. Buckley & U. Kandemir (2014) Retrograde intramedullary nails with distal screws locked to the nail have higher fatigue strength than locking plates in the treatment of supracondylar femoral fractures: a cadaver-based laboratory investigation. *Bone Joint J*, 96-B, 114-121.
- Pelker, R. R., G. E. Friedlaender, T. C. Markham, M. M. Panjabi & C. J. Moen (1984) Effects of freezing and freeze-drying on the biomechanical properties of rat bone. *J Orthop Res*, 1, 405-411.
- Pinskerova, V., K. Nemeč & I. Landor (2014) Gender differences in the morphology of the trochlea and the distal femur. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc*, 22, 2342-2349.
- Reddy, A. S. & R. W. Frederick (1998) Evaluation of the intraosseous and extraosseous blood supply to the distal femoral condyles. *Am J Sports Med*, 26, 415-419.
- Schatzker, J., G. Sumner-Smith, J. Hoare & R. McBroom (1980) A telemetric system for the strain gauge determination of strain in bone in vivo. *Arch Orthop Trauma Surg*, 96, 309-311.
- Schneider, E., J. Goldhahn & P. Burckhardt (2005) The challenge: fracture treatment in osteoporotic bone. *Osteoporos Int*, 16, 1-2.

- Seebeck, J., J. Goldhahn, H. Stadele, P. Messmer, M. M. Morlock & E. Schneider (2004) Effect of cortical thickness and cancellous bone density on the holding strength of internal fixator screws. *J Orthop Res*, 22, 1237-1242.
- Smith, J. R., R. Halliday, A. L. Aquilina, R. J. Morrison, G. C. Yip, J. McArthur, P. Hull, A. Gray, M. B. Kelly & S. Collaborative - Orthopaedic Trauma (2015) Distal femoral fractures: the need to review the standard of care. *Injury*, 46, 1084-1088.
- Struhl, S., M. N. Szporn, N. J. Cobelli & A. H. Sadler (1990) Cemented internal fixation for supracondylar femur fractures in osteoporotic patients. *J Orthop Trauma*, 4, 151-157.
- Taylor, S. J. & P. S. Walker (2001) Forces and moments telemetered from two distal femoral replacements during various activities. *J Biomech*, 34, 839-848.
- Taylor, S. J., P. S. Walker, J. S. Perry, S. R. Cannon & R. Woledge (1998) The forces in the distal femur and the knee during walking and other activities measured by telemetry. *J Arthroplasty*, 13, 428-437.
- Tella, S. H. & J. C. Gallagher (2014) Prevention and treatment of postmenopausal osteoporosis. *J Steroid Biochem Mol Biol*, 142, 155-170.
- Vap, A. R., J. M. Schon, G. Moatshe, R. S. Cruz, A. W. Brady, G. J. Dornan, T. L. Turnbull & R. F. LaPrade (2017) The role of the peripheral passive rotation stabilizers of the knee with intact collateral and cruciate ligaments: a biomechanical study. *Orthop J Sports Med*, 5, 2325967117708190.
- Varga, P., L. Grunwald & M. Windolf (2018) The prediction of cyclic proximal humerus fracture fixation failure by various bone density measures. *J Orthop Res*.
- Wade, P. A. & A. J. Okinaka (1959) The problem of the supracodylar fracture of the femur in the aged person. *Am J Surg*, 97, 499-510.
- Wahnert, D., K. Hoffmeier, R. Frober, G. O. Hofmann & T. Muckley (2011) Distal femur fractures of the elderly-different treatment options in a biomechanical comparison. *Injury*, 42, 655-659.
- Wahnert, D., K. L. Hoffmeier, G. Lehmann, R. Frober, G. O. Hofmann & T. Muckley (2009) Temperature influence on DXA measurements: bone mineral density acquisition in frozen and thawed human femora. *BMC Musculoskelet Disord*, 10, 25.
- Wahnert, D., L. Hofmann-Fliri, M. Gotzen, C. Kosters, M. Windolf & M. J. Raschke (2013a) Feasibility study on the potential of a spiral blade in osteoporotic distal femur fracture fixation. *Arch Orthop Trauma Surg*, 133, 1675-1679.
- Wahnert, D., L. Hofmann-Fliri, R. G. Richards, B. Gueorguiev, M. J. Raschke & M. Windolf (2014) Implant augmentation: adding bone cement to improve the treatment of osteoporotic distal femur fractures: a biomechanical study using human cadaver bones. *Medicine (Baltimore)*, 93, e166.
- Wahnert, D., J. H. Lange, M. Schulze, D. Gehweiler, C. Kosters & M. J. Raschke (2013b) A laboratory investigation to assess the influence of cement augmentation of screw and plate fixation in a simulation of distal femoral fracture of osteoporotic and non-osteoporotic bone. *Bone Joint J*, 95-B, 1406-1409.
- Wahnert, D., J. H. Lange, M. Schulze, S. Lenschow, R. Stange & M. J. Raschke (2013c) The potential of implant augmentation in the treatment of osteoporotic distal femur fractures: a biomechanical study. *Injury*, 44, 808-812.
- Wahnert, D., Y. Stolarczyk, K. L. Hoffmeier, M. J. Raschke, G. O. Hofmann & T. Muckley (2012) The primary stability of angle-stable versus conventional locked intramedullary nails. *Int Orthop*, 36, 1059-1064.
- (2013d) Long-term stability of angle-stable versus conventional locked intramedullary nails in distal tibia fractures. *BMC Musculoskelet Disord*, 14, 66.
- Wild, M., S. Thelen, V. Spoor, C. Eichler, J. Koebke, P. Jungbluth, M. Betsch, J. Windolf & M. Hakimi (2011) Do locked compression intramedullary nails improve the biomechanical stability of distal femoral fractures? *J Trauma*, 70, 832-837.

- Yamamoto, H., D. B. Jones, Jr., S. L. Moran, A. T. Bishop & A. Y. Shin (2010) The arterial anatomy of the medial femoral condyle and its clinical implications. *J Hand Surg Eur Vol*, 35, 569-574.
- Zlowodzki, M., S. Williamson, P. A. Cole, L. D. Zardiackas & P. J. Kregor (2004) Biomechanical evaluation of the less invasive stabilization system, angled blade plate, and retrograde intramedullary nail for the internal fixation of distal femur fractures. *J Orthop Trauma*, 18, 494-502.

6 LEBENSLAUF

7 DANKSAGUNG

Herzlich bedanken möchte ich mich an erster Stelle bei Herrn Univ. -Prof. Dr. Michael J. Raschke für die Möglichkeit die Doktorarbeit parallel zu meiner klinischen Tätigkeit durchzuführen zu können, sowie für das Vertrauen in meine Person.

Mein großer Dank gilt meinem Doktorvater Herrn Priv.-Doz. Dr. Dirk Wähnert für die Überlassung des Themas, sowie die Unterstützung bei der Durchführung. Vielen Dank für alle hilfreichen Anmerkungen und jede konstruktive Kritik. Ein weiterer Dank gilt meinem Betreuer Dr. Dominic Gehweiler, der mich sowohl vor Ort im AO Research Institute in Davos als auch aus der Ferne mit allen Mitteln unterstützt hat. Vielen Dank für deine Geduld und die gemeinsame Zeit in Davos.

Vielen Dank an das Team des biomechanischen Labors und allen voran an Andre Frank. Ohne Dich wäre die Planung und Umsetzung des Projektes so niemals möglich gewesen. Danke für deine unermüdliche Hilfsbereitschaft, deine tollen Ideen und die gute Stimmung, die du verbreitest!

Nicht zuletzt möchte ich mich ganz besonders bei meinen Freunden und meiner Familie bedanken, dafür dass ihr nicht ständig gefragt habt ob die Arbeit endlich fertig ist, sondern immer an mich geglaubt und mich unterstützt habt. Danke besonders an meine liebe Hannah Wolf für das aufmerksame Korrekturlesen.

Am Ende bedanke ich mich von ganzem Herzen bei meinen Eltern! Danke, dass Ihr mir das Studium ermöglicht habt und mir auch jetzt immer zur Seite steht. Euch ist diese Arbeit gewidmet!