

Aus der Klinik für Allgemeine-, Unfall-, Hand- und Plastische Chirurgie der
Ludwig-Maximilians-Universität München
Direktor: Prof. Dr. W. Mutschler

Ex vivo Korrelation eines Messinstrumentes zur intraoperativen
Knochendichtemessung mit der Doppelröntgen-Absorptiometrie
- eine Analyse an 160 Leichenfemora

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

vorgelegt von

Tatjana Luig, geb. Nöldeke

aus Tübingen

2013

Mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Universität München

Berichterstatter: Prof. Dr. med. W. Mutschler

Mitberichterstatter: Privatdozent Dr. Andreas Helck

Mitbetreuung durch den
promovierten Mitarbeiter: Dr. med. S. Grote

Dekan: Prof. Dr. med. Dr. h.c. M. Reiser, FARC, FRCR

Tag der mündlichen Prüfung: 18.07.2013

Eidesstattliche Versicherung

Luig, Tatjana

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

Ex vivo Korrelation eines Messinstrumentes zur intraoperativen
Knochendichtemessung mit der Doppelröntgen-Absorptiometrie
- eine Analyse an 160 Leichenfemora

selbständig verfasst, mich außer der angegebenen keiner weiteren Hilfsmittel bedient und alle Erkenntnisse, die aus dem Schrifttum ganz oder annähernd übernommen sind, als solche kenntlich gemacht und nach ihrer Herkunft unter Bezeichnung der Fundstelle einzeln nachgewiesen habe.

Ich erkläre des Weiteren, dass die hier vorgelegte Dissertation nicht in gleicher oder in ähnlicher Form bei einer anderen Stelle zur Erlangung eines akademischen Grades eingereicht wurde.

Ort, Datum

Unterschrift Doktorandin

1. Einleitung

2. Literaturübersicht und theoretische Grundlagen

2.1 Osteoporose und Osteodensitometrie

2.2 Die proximale Femurfraktur: Ursachen und Auswirkungen

2.3 Einteilung der proximalen Femurfraktur

2.3.1. Die Schenkelhalsfraktur

2.3.2. Trochantäre Frakturen

2.4 Die operative Versorgung der proximalen Femurfraktur

2.4.1 Grundsätze der operativen Versorgung

2.4.2. Osteosynthese

2.4.3. Endoprothesen

2.4.4 Versorgung der einzelnen Frakturtypen

2.4.4.1 Versorgung der Schenkelhalsfrakturen

2.4.4.2 Versorgung der pertrochantären Frakturen

2.5 Densiprobe®

2.6. Biomechanische Testung

2.7. Formalinfixierung

3. Fragestellung

4. Material und Methode

4.1 Material

4.2 Methode

4.2.1 Vorversuche im Rahmen früherer Studien

4.2.2 Densiprobe®-Messungen

4.2.3 Statistische Analyse

5. Ergebnisse

5.1 Mittelwerte und geschlechtsspezifische Differenzen

5.2 Korrelationen im Gesamtkollektiv

5.3 Korrelationen im weiblichen Kollektiv

5.4 Korrelationen im männlichen Kollektiv

6. Diskussion

6.1 Fragestellung und wichtigste Ergebnisse

6.2. Methodendiskussion

6.2.1 Biomechanische Testung

6.2.2 Formalinfixierung

6.2.3 Einsatz von Densiprobe

6.3 Ergebnisdiskussion

6.4 Interpretation und Ausblick

7. Zusammenfassung

8. Literaturverzeichnis

9. Lebenslauf

10. Danksagung

Abkürzungsverzeichnis

Abkürzungsverzeichnis:

AO	Arbeitsgemeinschaft Osteosynthese
AP-Röntgenaufnahme	Röntgenaufnahme mit anterior-posteriorem Strahlengang
AWMF	Arbeitsgemeinschaft der wissenschaftlichen medizinischen Fachgesellschaften
BMC	bone mineral content
BMC	bone mineral density
CCD-Winkel	Centrum-Collum-Diaphysen-Winkel
CT	Computertomographie
DHS	dynamische Hüftschraube
DXA	dual x-ray absorptiometry (Doppelröntgen-Absorptiometrie)
Fmax	maximale Kraft
HEP	Hemiendoprothese
K-Draht	Kirschnerdraht
LWS	Lendenwirbelsäule
Nm	Newtonmeter
PFN	proximaler Femurnagel
qCT	quantitative Computertomographie
TEP	Totalendoprothese

1. Einleitung

Die Osteoporose ist die häufigste Erkrankung des Skelettsystems. Sie zeichnet sich durch den Verlust von Knochenmasse und Veränderungen der knöchernen Mikroarchitektur aus, welche die Entstehung von Frakturen stark begünstigen (86). Schätzungen gehen von bis zu 10 Mio. Menschen mit Osteoporose in der Bundesrepublik Deutschland aus, davon ca. 3 Mio. Patienten mit osteoporotisch bedingten Frakturen (68; 81). Neben der Wirbelkörperfraktur und der distalen Radiusfraktur ist die proximale Femurfraktur eine der häufigsten osteoporotisch bedingten Frakturen. Die Inzidenz der proximalen Femurfraktur in Deutschland beträgt etwa 140 pro 100.000 Einwohner und steigt mit zunehmendem Alter (41).

Durch den wachsenden Anteil älterer Menschen in unserer Gesellschaft muss also mit einer steigenden Zahl von osteoporotisch bedingten Frakturen gerechnet werden. Man erwartet eine Verdreifachung der Frakturinzidenz innerhalb der nächsten 50 Jahre (80).

Für die Betroffenen ist die osteoporotisch bedingte proximale Femurfraktur besonders einschneidend, da sie mit einer erhöhten Morbidität und einer erhöhten Mortalität einhergeht (75; 84). Noch während des Krankenhausaufenthaltes beträgt die Mortalität nach Fraktur des proximalen Femurs 10%, im Folgejahr zwischen 20% und 35% (48; 54; 84).

Die optimale Versorgung einer proximalen Femurfraktur ist daher von allergrößter Bedeutung. Hierbei spielt die Auswahl des geeigneten Implantats eine entscheidende Rolle. Dem Unfallchirurgen stehen kopferhaltende Implantate wie die dynamische Hüftschraube, der proximale Femurnagel oder der Gammanagel zur Verfügung, fernerhin Hemi- oder Totalendoprothesen (TEPs).

Mögliche Gründe für das Scheitern der Osteosynthese sind ungenügende Reposition, schlechte Implantatlage, Implantatversagen sowie Knochenversagen (5; 53; 64). Die häufigste Komplikation nach Osteosynthese ist mit 9%- 15% das Cutting-out (12). Hierbei handelt es sich um das Zusammensintern des Femurkopfes, sodass das Implantat durch den Knochen schneidet und das Gelenk zerstört. Dies erfordert eine operative Revision, da keine Belastungsstabilität mehr gegeben ist. Der Patient ist also gezwungen, sich einem erneuten Eingriff zu unterziehen.

Die Inzidenz dieser Komplikation ist weitgehend unabhängig von der Art des Implantats und hat eine große Assoziation zu Patienten mit Osteoporose (5). Bei fortgeschrittener Osteoporose empfehlen Bonnaire und Mitarbeiter (13) die Implantation einer

Totalendoprothese, um ein Cutting-out zu vermeiden, Grote und Mitarbeiter empfehlen bei sehr alten Patienten die hemiprothetische Versorgung, da sie mit vergleichsweise geringer perioperativer Mortalität einhergeht (30). Im Übrigen wird durch Osteoporose die Reposition der Knochenfragmente erschwert. Eine ungenügende Reposition der Knochenfragmente macht die Osteosynthese unmöglich und erfordert die Implantation einer Endoprothese. Die Auswahl des Implantats wird also durch die Kenntnis des lokalen Osteoporosegrades begünstigt (4; 29). Um die Knochenqualität des Femurkopfes intraoperativ zu bestimmen, hat die Arbeitsgemeinschaft Osteoporose (AO, Davos, Schweiz) das Gerät Densiprobe® entwickelt.

Der Mechanismus dieses Gerätes beruht auf der Bestimmung des mechanischen Widerstandes der Spongiosabälkchen:

Durch Platzieren einer Messklinge 15mm subchondral im Femurkopf und Drehung um 120° ist mittels einer Messeinheit das maximale Drehmoment und damit der Widerstand der Knochensubstanz während der Drehung quantifizierbar. Möglicherweise erlaubt diese Messung die Vorhersage des Implantatversagens und erleichtert dem Chirurgen die Wahl des operativen Verfahrens.

Zur Abschätzung der Knochenfestigkeit kann als Goldstandard neben dem qCT die Zweienergie-röntgenabsorptiometrie (DXA) dienen (26). Mit ihr lassen sich der Knochenmineralgehalt (bone mineral content – BMC in Gramm) und die flächenprojizierte Knochendichte (bone mineral density – BMD in g/cm²) des Skeletts bestimmen. Hiermit ist ein indirekter Rückschluss auf die Festigkeit des Knochens möglich. Im klinischen Alltag steht dieses radiologische Verfahren in der Regel präoperativ nicht zur Verfügung, da die Versorgung von Femurfrakturen innerhalb von individuellen Zeitlimits erfolgen muss. Häufig ist die Verfügbarkeit der Messung nicht gegeben (6). Der Patient muss zur Messung gefahren werden und wäre mit einer frischen proximalen Femurfraktur nur unter größten Schmerzen mobilisierbar. Die intraoperative Beurteilung der Knochenqualität mittels Densiprobe® wäre also eine wünschenswerte Möglichkeit, um die deletäre Komplikation des Cutting Out vorherzusagen.

Das Ziel der vorliegenden Arbeit ist es daher, in vitro zu prüfen, ob das maximale Drehmoment der Densiprobe®-Messung mit den Ergebnissen der Zweienergie-röntgenabsorptiometrie korreliert und so zur Vorhersage von Implantatversagen dienen kann.

2. Literaturübersicht und theoretische Grundlagen

2.1 Osteoporose und Osteodensitometrie

Im menschlichen Knochen finden kontinuierlich Umbauprozesse, die als "Remodelling" bezeichnet werden, statt. Während in der Kindheit und Jugend bis zum frühen Erwachsenenalter die Aufbauprozesse bis zum Erreichen einer sogenannten "Peak Bone Mass"- der maximalen individuellen Knochenmasse - überwiegen, stehen nach dem 30. bis 35. Lebensjahr die Abbauvorgänge im Vordergrund. Die Knochenmasse reduziert sich nun jährlich um ca. 1% (74). Zur Osteoporose kommt es, sobald die Knochenmasse ein bestimmtes alters- und geschlechtsspezifisches Maß unterschreitet, wobei zunächst der spongiöse Teil des Knochens betroffen ist, später zusätzlich die Knochenkortikalis (89).

Die Diagnose der Osteoporose erfolgt im klinischen Alltag anhand von Messwerten der Osteodensitometrie (Knochendichtemessung) (45; 46). Die meisten osteodensitometrischen Verfahren bedienen sich der Röntgenstrahlung, um anhand der Strahlenabsorption die Dichte des mineralisierten Knochens quantitativ zu bestimmen. Die Zweienergie-Röntgenabsorptiometrie (Dual X-Ray Absorptiometry, DXA) erlaubt eine flächenprojizierte Darstellung der Knochenmasse in der fraglichen Region. Als Weiterentwicklung gilt heute das quantitative Computertomogramm (qCT), welches eine dreidimensionale Darstellung des Knochens liefert.

Die DXA gilt zur Zeit als klinischer Goldstandard zur Ermittlung von Knochendichte und zur Bestimmung des Frakturrisikos (26). Gemeinsam mit klinischen Risikofaktoren wie zum Beispiel Alkohol- und Nikotinkonsum, dem Body-Mass-Index, dem Geschlecht, oder einer positiven Familienanamnese erlaubt sie eine Einstufung des Risikos für eine osteoporotisch bedingte Fraktur (44). Im klinischen Alltag wird der T-Score auch als unabhängiger Parameter zur Risikoeinschätzung herangezogen (43; 45; 59).

Die DXA bestimmt folgende Messgrößen standardmäßig im Bereich der LWS und des proximalen Femurs:

- 1) Knochenmasse (bone mineral content, BMC) in g
- 2) knöcherne Projektionsfläche (Area) in cm^2
- 3) flächenprojizierte Knochendichte (bone mineral density, BMD) in g/cm^2

Zur klinischen Interpretation der Messgrößen dient der Vergleich mit Referenzwerten aus verschiedenen Populationen:

Hierzu wurde der sogenannte T-Score entwickelt: Dieser vergleicht die BMD des Patienten mit den Werten eines Referenzkollektivs einer gesunden Population im Alter von 20 bis 40 Jahren des gleichen Geschlechts.

Der Z-Score bedient sich eines gleichaltrigen Referenzkollektivs.

Eine auf diese Weise ermittelte Standardabweichung vom Referenzwert erlaubt die Diagnosestellung der Osteoporose sowie die Einstufung des Osteoporosegrades (46):

1. Normalbefund: BMD (Bone Mineral Density) nicht niedriger als 1 Standardabweichungen (SD) unterhalb der mittleren spezifischen Knochenmasse eines jungen Referenzkollektivs gleichen Geschlechts.
2. Erniedrigte Knochenmasse (oder Osteopenie): BMD zwischen -1 und -2,5 SD der mittleren spezifischen Knochenmasse eines jungen Referenzkollektivs gleichen Geschlechts.
3. Osteoporose: $\text{BMD} \leq -2,5 \text{ SD}$ des Mittelwertes der spezifischen Knochenmasse eines jungen Referenzkollektivs gleichen Geschlechts.
4. Manifeste Osteoporose: Grad 3 und zusätzlich bereits erlittene Frakturen.

Bei dieser Einteilung bleibt jedoch die gestörte Mikroarchitektur des Knochens sowie die unterschiedliche Verteilung von Knochensubstanz in Spongiosa und Kompakta unberücksichtigt (81).

Außerdem erlaubt die Bestimmung der Knochendichte einer bestimmten Körperregion aufgrund der Heterogenität des menschlichen Skeletts keinen Rückschluss auf die

Verhältnisse in anderen Regionen (4; 22; 29). Es ist daher notwendig, die fragliche Region direkt zu untersuchen.

2.2 Die proximale Femurfraktur: Ursachen und Auswirkungen

Die Inzidenz der proximalen Femurfraktur nimmt mit dem Durchschnittsalter einer Population zu (71). Grund hierfür ist neben dem erhöhten Sturzrisiko (56) der zunehmende Osteoporosegrad älterer Patienten (58). Junge Patienten erleiden proximale Femurfrakturen in der Regel im Rahmen von Hochrasanztraumata, bei alten Patienten ist die proximale Femurfraktur neben der distalen Radiusfraktur und der Wirbelkörperfraktur die häufigste osteoporotisch bedingte Fraktur (56). Die Wahrscheinlichkeit, einen Sturz zu erleiden, erhöht sich mit zunehmendem Alter, und der Osteoporosegrad des Knochens vermindert seine biomechanische Stabilität, sodass es zu einer erhöhten Frakturneigung kommt (56; 57). Eine jetzt fünfzigjährige Frau wird im Laufe ihres zukünftigen Lebens mit einer Wahrscheinlichkeit von mehr als 45% eine proximale Femurfraktur erleiden (73).

Es wird angenommen, dass bereits im Alter von 50 Jahren 70% aller Frakturen bei Frauen und 40% aller Frakturen bei Männern direkt auf osteoporotische Umbauvorgänge zurückzuführen sind (57). Diese Umbauvorgänge stören die Mikroarchitektur des Knochens und vermindern die Knochenmasse, sodass der Knochen stärkerer Beanspruchung nicht mehr gewachsen ist: das Frakturrisiko steigt (86).

Man geht davon aus, dass sich weltweit etwa 1,7 Mio. proximale Hüftfrakturen jährlich ereignen und bis zum Jahr 2050 auf über 6,26 Mio. Frakturen jährlich ansteigen werden (19).

Die Betroffenen müssen unverzüglich hospitalisiert werden, um eine operative Stabilisierung der Fraktur zu erreichen. Die Kosten für die operative Versorgung der proximalen Femurfraktur betragen in den USA schätzungsweise 8,6 Mrd. Dollar pro Jahr (72). In Deutschland belaufen sich die jährlichen Kosten für die Behandlung von proximalen Femurfrakturen auf 2,77 Mrd. Euro. Bis zum Jahr 2030 rechnet man mit einem Anstieg der Kosten auf 3,85 Mrd. Euro (94).

Die Fraktur des proximalen Femurs beeinflusst jedoch auch nach operativer Versorgung Lebensqualität und Langzeitüberleben in negativer Weise. Eine Beobachtung der postoperativen Mortalität zeigt, dass in dem beobachteten Zeitraum von 1959 bis 1998 innerhalb des ersten Jahres nach der Verletzung die Mortalität konstant bei 22-29% lag (31).

So sinkt beispielsweise die Lebenserwartung einer sechzigjährigen Person nach erlittener Femurfraktur um mehr als elf Jahre (17). In vielen Fällen ist eine dauerhafte Behinderung der Patienten mit Verlust von Mobilität und Selbständigkeit nicht zu vermeiden (34; 84). Es hat sich gezeigt, dass eine möglichst frühe Operation das Outcome positiv beeinflusst und die Rückkehr zur selbständigen Lebensführung für die Patienten erleichtert sowie den Krankenhausaufenthalt verkürzt. Hierbei war bereits ein Zeitintervall von über 48 Stunden zwischen Verletzung und Operation von nachteiliger Auswirkung (3). Metaanalysen erbrachten unterschiedliche Aussagen: So existiert Evidenz, dass eine Versorgung innerhalb von 24-48 Stunden die Mortalität zwar nicht verringern, jedoch die Dauer des Krankenhausaufenthaltes signifikant verkürzen konnte (38; 47), andere Autoren kamen jedoch zu dem Schluss, dass auch die Mortalität durch eine zeitnahe Versorgung deutlich gesenkt werden könne (85).

2.3 Einteilung der proximalen Femurfraktur

Unter die proximalen Femurfrakturen fallen neben der seltenen Femurkopffraktur sowohl die intrakapsulär gelegenen medialen Schenkelhalsfrakturen als auch extrakapsuläre laterale Schenkelhalsfrakturen sowie pertrochantäre, intertrochantäre und subtrochantäre Frakturen.

2.3.1. Die Schenkelhalsfraktur

In funktioneller und prognostischer Hinsicht lässt sich die Schenkelhalsfraktur auf zwei Arten einteilen:

Pauwels teilte die Schenkelhalsfraktur hinsichtlich des Winkels zwischen horizontaler Ebene und Frakturlinie ein.

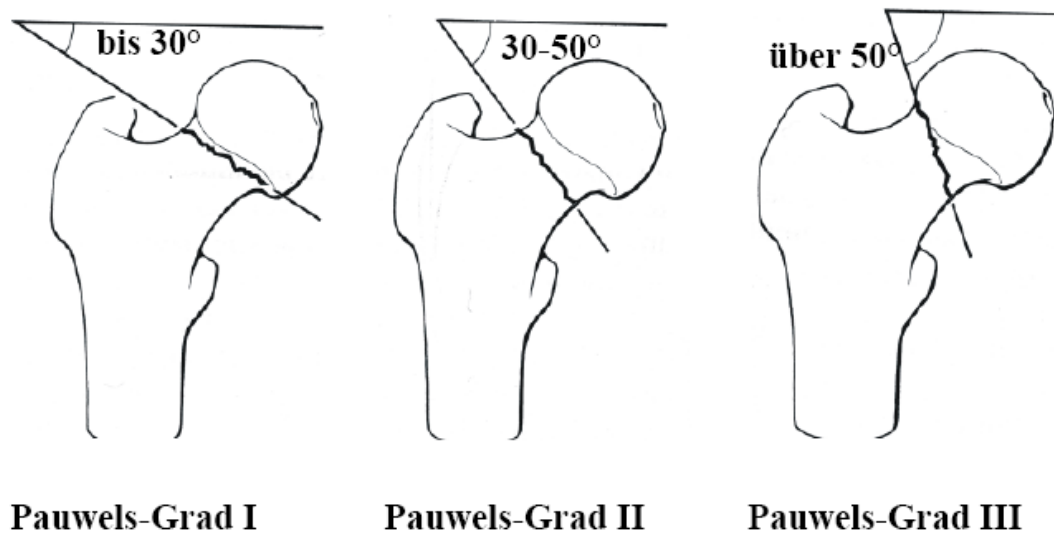


Abb.1: Einteilung der Schenkelhalsfraktur nach Pauwels (aus Henne-Bruns, Dürig, Kremer 2001(20))

Diese Einteilung erlaubt es, die Wahrscheinlichkeit der Entwicklung einer Pseudarthrose abzuschätzen. Ein größerer Winkel geht mit vermehrten Scherkräften am Frakturspalt einher und behindert somit den Heilungsprozess. Damit steigt die Wahrscheinlichkeit, eine Pseudarthrose zu entwickeln (66).

Garden teilte 1964 die Schenkelhalsfraktur nach dem Grad der Dislokation des Fragmentes ein:

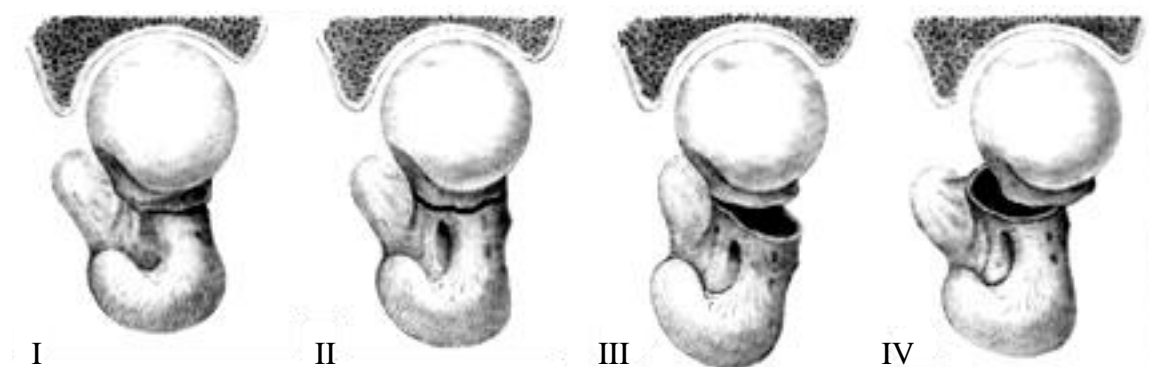


Abbildung 2: Einteilung der Schenkelhalsfrakturen nach Garden (aus M. Rehner und H. J. Oestern 1998: Chirurgische Facharztweiterbildung Band 2)

Zum Abschätzen des Risikos der Femurkopfnekrose ist die Klassifikation nach Garden am hilfreichsten, da mit zunehmender Dislokation die Perfusion des Femurkopfes weniger gewährleistet ist (9; 16).

2.3.2. Trochantäre Frakturen

Für die trochantären Frakturen (Abb.3) hat die Arbeitsgemeinschaft Osteosynthese (AO) eine Klassifikation entwickelt, die Lokalisation und Richtung der Frakturebene sowie die Anzahl der Fragmente berücksichtigt. Die Gruppe der Frakturen vom Typ A1.1, A1.2 und A1.3 sind stabil. Im Allgemeinen spricht man ab A2.1 von instabilen Frakturen.

Femur proximal	A1: Fraktur der Trochanterregion, pertrochantär einfach	1 entlang der Linea intertrochanterica 2 durch den Trochanter major 3 nach distal des Trochanter minor
	A2: Fraktur der Trochanterregion, pertrochantär multifragmentär	1 mit einem Zwischenfragment 2 mit mehreren Zwischenfragmenten 3 nach distal des Trochanter minor
	A3: Fraktur der Trochanterregion, intertrochantär	1 einfach, schräg 2 einfach, quer 3 mehrfragmentär

Tabelle 1: AO-Frakturklassifikation der Trochanterregion des proximalen Femurs

(Krämer KL, Maichl FP. Scores, Bewertungsschemata und Klassifikationen in Orthopädie und Traumatologie. Thieme, Stuttgart, New York. 1993)

Frakturen der Trochanterregion:

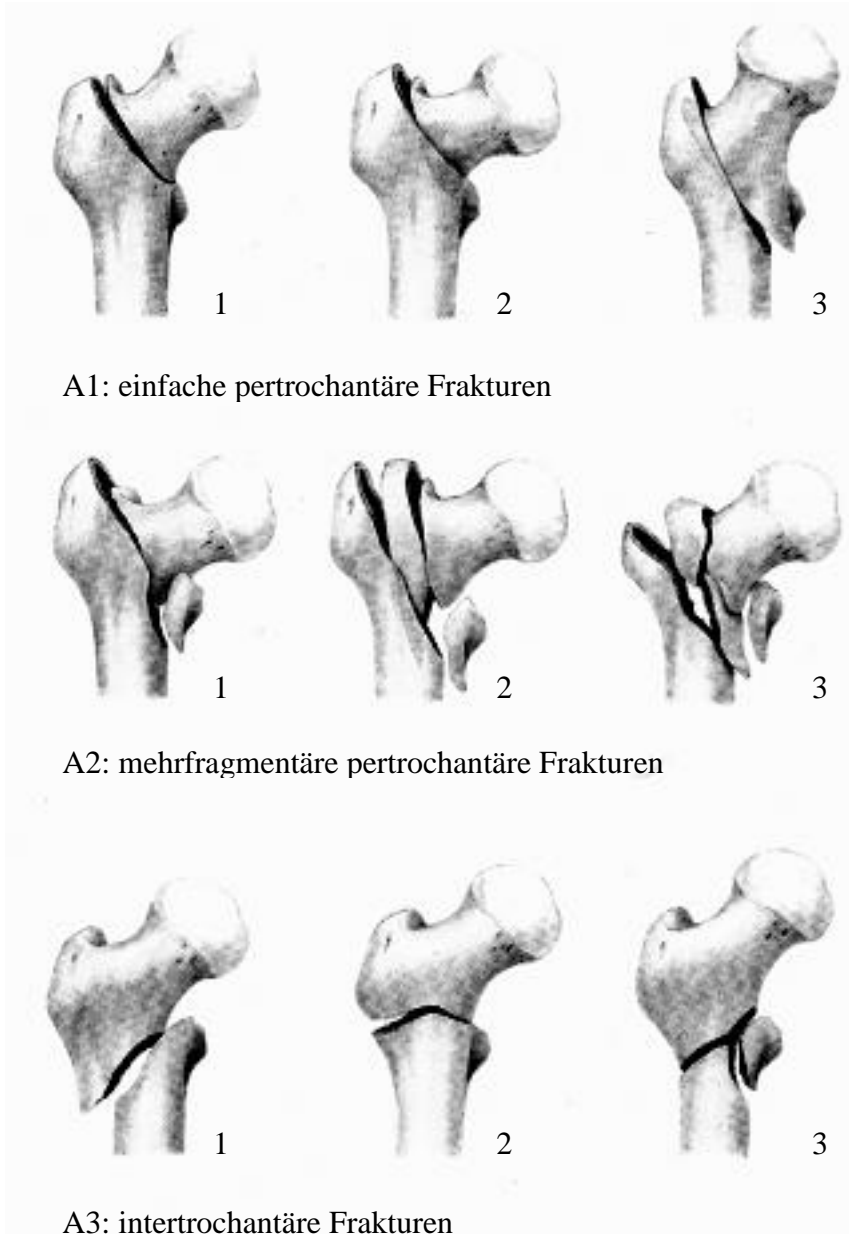


Abb. 3: AO-Frakturklassifikation der Trochanterregion des proximalen Femurs (aus M. Rhener und H. J. Oestern 1998: *Chirurgische Facharztweiterbildung Band 2*)

2.4 Die operative Versorgung der proximalen Femurfraktur

2.4.1. Grundsätze der operativen Versorgung

Grundsätzlich ist bei der operativen Versorgung der proximalen Femurfraktur die Entscheidung zwischen Osteosynthese und Prothesen notwendig.

Unter die kopferhaltenden Implantate für die trochantären Frakturen fallen die intramedullären Nägel wie Gammanagel (Abb.4) oder PFN (proximaler Femurnagel) sowie die extramedullären Osteosynthesen wie zum Beispiel die dynamische Hüftschraube (DHS) (Abb.5).

Schenkelhalsfrakturen können ebenfalls kopferhaltend mit Hilfe von zwei oder drei Zugschrauben sowie mit DHS mit Antirotationsschraube stabilisiert werden.

2.4.2. Osteosynthese

Bei den intramedullären Verfahren wird der Kraftträger des Implantats durch ein Bohrloch auf dem Trochanter major in den Femurschaft eingebracht und distal mittels einer kurzen Schraube verriegelt. Der PFN verfügt neben der Schenkelhalsschraube über eine Antirotationsschraube im Schenkelhalsbereich, während der Gammanagel per separater kleiner Nutschraube oder auf Grund der Schraubenkonfiguration Rotationsstabilität erreicht. Die Schenkelhalsschraube des Gammanagels vermag in Schenkelhalsrichtung zu gleiten, was eine Sinterung der Fraktur erlaubt. Die Annäherung der Fragmente begünstigt die Heilung.

Die dynamische Hüftschraube (DHS) muss extramedullär mittels einer Platte am Knochen fixiert werden. Sie verfügt über eine Schenkelhalsschraube und eine Antirotationsschraube, die ebenfalls ein laterales Gleiten und eine Kompression der Fragmente ermöglichen. Zusätzlich kann eine Trochanterstabilisierungsplatte angebracht werden, welche zur Herstellung von Rotationsstabilität insbesondere bei Mehrfragmentfrakturen oder zur Stabilisierung des Trochanter-major-Massivs dient.



Abb. 4: AP-Röntgenaufnahme einer trochantären Fraktur, versorgt mit Gammanagel (37)

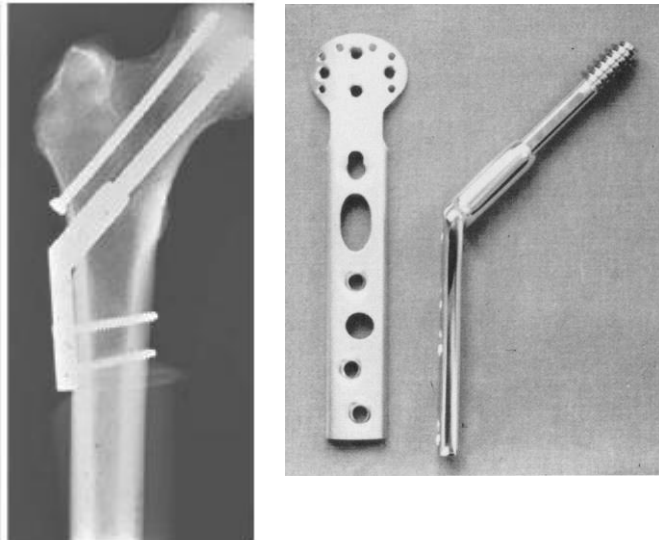


Abb.5: AP-Röntgenaufnahme einer trochantären Fraktur, versorgt mit der DHS, Antirotationsschraube und Trochanterstabilisierungsplatte (13)

2.4.3. Endoprothesen

Der Ersatz des proximalen Femurs (Hemiendoprothese) oder der totale Gelenkersatz (Totalendoprothese, TEP) ist eine weitere Option zur Versorgung der proximalen Femurfrakturen. Da man heute mit einer Hüftprothesen-Standzeit von durchschnittlich 15 Jahren rechnet, muss die Lebenserwartung und der Aktivitätsgrad des Patienten in die Überlegungen zur Anwendung von Endoprothesen einbezogen werden. Generell zeigt sich, dass dieses Operationsverfahren mit erhöhtem Blutverlust vergesellschaftet ist, möglicherweise Bluttransfusionen notwendig macht und eine längere Operationszeit in Anspruch nimmt (39). Beim Vorliegen einer Coxarthrose oder einer nicht reponierbaren Fraktur werden Endoprothesen eingesetzt (13). Ebenso empfiehlt sich der Einsatz von Endoprothesen bei hohem Osteoporosegrad des proximalen Femur, um osteoporotisch bedingte Komplikationen wie das "Cutting out" intramedullärer Kraftträger zu vermeiden (12; 13).

2.4.4. Versorgung der einzelnen Frakturtypen

2.4.4.1. Versorgung der Schenkelhalsfrakturen

Bei der Versorgung der Schenkelhalsfrakturen kommen vorwiegend drei Verfahren zum Einsatz: Die DHS, die innere Fixierung mittels dreier kanülierter Schrauben, sowie die Endoprothese.

Lediglich die eingestauchte Abduktionsfraktur (Garden I) lässt sich erfolgreich konservativ behandeln: Durch die Einstauchung des Schenkelhalsfragmentes in die Kopfspongiosa erfolgt hierbei auch unter Belastung eine Abstützung der Frakturrenden.

Bei nicht dislozierten Schenkelhalsfrakturen (Garden I und II) wird die Osteosynthese bevorzugt und häufig mittels zweier oder dreier kanülierter Schrauben durchgeführt. Hierbei liegt die Rate des Implantatversagens bei 7-15 % (18; 78; 90).

In der Literatur finden sich für die dislozierten Schenkelhalsfrakturen (Garden III und IV) folgende Aussagen zu den Ergebnissen von prothetischer Versorgung im Vergleich zur Osteosynthese:

Die Osteosynthese zeichnet sich durch eine kürzere OP-Zeit, weniger Blutverlust und weniger Wundinfektionen aus (10; 63). Allerdings werden bei Verwendung der Endoprothese seltener Revisionsoperationen notwendig (65) und es zeigen sich bessere funktionelle Ergebnisse (25; 77). Die AWMF-Leitlinien empfehlen, bei stark eingeschränkter Beweglichkeit oder

pathologischen Frakturen die Endoprothese zu verwenden (1). Wenn keiner der oben genannten Gründe vorliegt, zeigen sich für die Endoprothese gegenüber den intramedullären oder extramedullären Verfahren mit Gleitprinzip keine Vorteile, außer für höhergradige Garden-Klassifikationen (33).

2.4.4.2. Versorgung der pertrochantären Frakturen

Bei der Versorgung pertrochantärer Frakturen zeigt sich die Studienlage ambivalent:

Parker und Mitarbeiter schlossen aus einer Metaanalyse auf die DHS als das im Vergleich mit intramedullären Osteosynthesen besser geeignete Implantat für die Versorgung pertrochantärer Frakturen, da sie eine niedrigere Komplikationsrate aufwies (64). Eine von Jiang und Mitarbeitern durchgeführte Metaanalyse jedoch konnte keine Unterschiede zwischen extra- und intramedullärer Osteosynthese hinsichtlich Komplikationsrate, Operationsdauer, Blutverlust oder Revisionsbedarf zeigen (42).

Bei der getrennten Betrachtung instabiler pertrochantärer Frakturen sind für die intramedullären Implantate im Vergleich zur Versorgung mittels extramedullärer Osteosynthese hinsichtlich des Outcome in einem Literatur-Review ebenfalls keine Unterschiede beschrieben (82). Beim Vergleich zweier intramedullärer Implantate (Gammanagel und PFN) für die Versorgung von instabilen pertrochantären Frakturen konnten ebenfalls keine unterschiedlichen Ergebnisse gezeigt werden (83). Allerdings gibt es Hinweise, dass eine extramedulläre Osteosynthese bei älteren Patienten mit instabilen Frakturen zu erhöhter perioperativer Morbidität führt: eine längere Operationsdauer und schlechtere funktionelle Ergebnisse konnten gezeigt werden (67).

Bei der Versorgung von AO-Typ A1 und A2 Frakturen (stabil und mäßig instabil) empfiehlt die AWMF die Verwendung der dynamischen Hüftschraube (79).

Beim Vorliegen einer Coxarthrose oder einer nicht reponierbaren Fraktur sollten Endoprothesen eingesetzt werden (13). Ebenso empfiehlt sich der Einsatz von Endoprothesen bei hohem Osteoporosegrad des proximalen Femur, um osteoporotisch bedingte Komplikationen wie das "Cutting out" intramedullärer Kraftträger zu vermeiden (12; 13). Diese Komplikation ist besonders bei pertrochantären Frakturen sehr häufig und ist hier für 9-15% aller Reinterventionen verantwortlich (12).

Bonnaire und Mitarbeiter haben in vitro mittels biomechanischer Versuche einen Grenzwert der Knochendichte für eine erfolgreiche Osteosynthese herausgearbeitet, den sie bei $0,6 \text{ g/cm}^3$ im Femurkopf ansiedeln (12). Bei diesem Wert versagten in ihren Untersuchungen alle

Implantate. Sie betonen jedoch, dass der Wert anhand weiterer Versuche präzisiert werden sollte.

Die Bestimmung der Knochendichte erlaubt also eine genauere Beurteilung der Erfolgsaussichten von Osteosynthesen bei osteoporotischen Knochen. Eine dadurch mögliche Vorhersage des Knochenversagens ist für den Unfallchirurgen sehr wünschenswert. Um intraoperativ die fragile Knochenstruktur nach ihrer Qualität beurteilen zu können, hat die AO (Schweiz, Davos) das Gerät Densiprobe® entwickelt.

2.5 Densiprobe®

Das Gerät Densiprobe® lässt sich über einen K-Draht in den aufgebohrten Knochen einbringen und so positionieren, dass die Messklinge in der gewünschten Region (Femurhals/-kopf) zu liegen kommt (Abb.6). Die Klinge besitzt kleine Flügel, denen die Spongiosa beim Drehen Widerstand entgegensetzt. Das am Ende der Klinge angebrachte Messmodul registriert das Torsionsmoment beim manuellen Drehen der Klinge. Durch den Anschluss an einen PC kann das Torsionsmoment abgelesen und beurteilt werden.

Suhm und Mitarbeiter wandten diese Technik intraoperativ an 10 Patienten an und zeigten, dass sie ohne Komplikationen durchführbar war (87).

Diese Versuche legen nahe, dass sich das Gerät Densiprobe® zur intraoperativen Bestimmung der Knochenqualität eignet.

Genaueren Aufschluss über die Korrelation von Knochendichte und maximalem Drehmoment soll die vorliegende Arbeit liefern, indem sie an einer großen Zahl von Präparaten biomechanische Testung und röntgenabsorptiometrische Ergebnisse vergleicht.

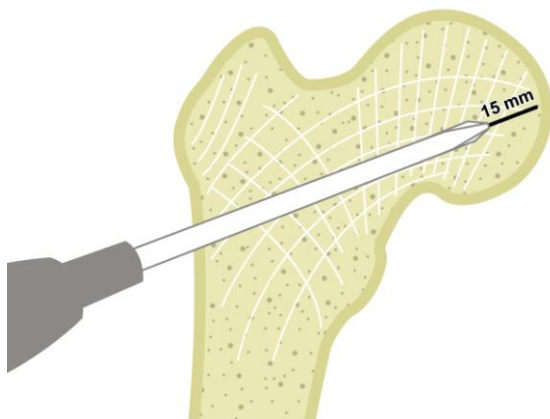


Abb. 6: Korrekte Lage der Klinge im Femurkopf.

2.6 Biomechanische Testung

Um *in vitro* beurteilen zu können, ob sich ein osteodensitometrisches Verfahren zur Vorhersage von Versagenslasten bis hin zum Knochenbruch eignet, ist eine Simulation der auf den Knochen einwirkenden Kräfte mit Hilfe eines biomechanischen Testverfahrens notwendig. Die Kenntnis der Versagenslast erlaubt zudem einen Vergleich unterschiedlicher osteodensitometrischer Verfahren und die Evaluation ihrer Vor- und Nachteile (15). Je nach Methode korrelieren die Versagenslasten der biomechanischen Testung verschieden hoch mit den Ergebnissen der unterschiedlichen osteodensitometrischen Verfahren wie DXA und qCT (14).

Limitierend für die biomechanische Testung ist die Tatsache, dass interindividuelle Unterschiede von Körpergröße, Gewicht und Fettpolsterung eine Vorhersage des Frakturrisikos *in vivo* nicht erlauben (76). Um diesbezüglich eine Aussage treffen zu können, haben Hayes und Mitarbeiter den "factor of risk" erarbeitet. Diese Größe erlaubt die Ermittlung von Lasten, die bei bestimmten Aktivitäten, z. B. Stürzen, auf den Knochen einwirken, indem sie die individuellen Unterschiede im Körperbau sowie die Sturzintensität berücksichtigt (34; 35).

Die biomechanische Testung eignet sich also dafür, Referenzwerte für die Beurteilung von Verfahren zur Messung der Knochendichte zu erstellen, nicht jedoch für die direkte Vorhersage des Frakturrisikos *in vivo*.

Die vorliegende Arbeit bedient sich des im Rahmen früherer Studien ermittelten biomechanischen Parameters der Versagenslast beim simulierten Sturz auf den Trochanter major (Side Impact Konfiguration) (23). Hierbei wurden die Femora nach den Side-Impact-Kriterien, welche die typische Körperhaltung beim Sturz auf den großen Trochanter simulieren (91; 92) eingespannt und mittels einer Universal-Prüfmaschine Kraft auf den Trochanter Major übertragen, bis es zum Bruch des Knochens kam (Abb.7).

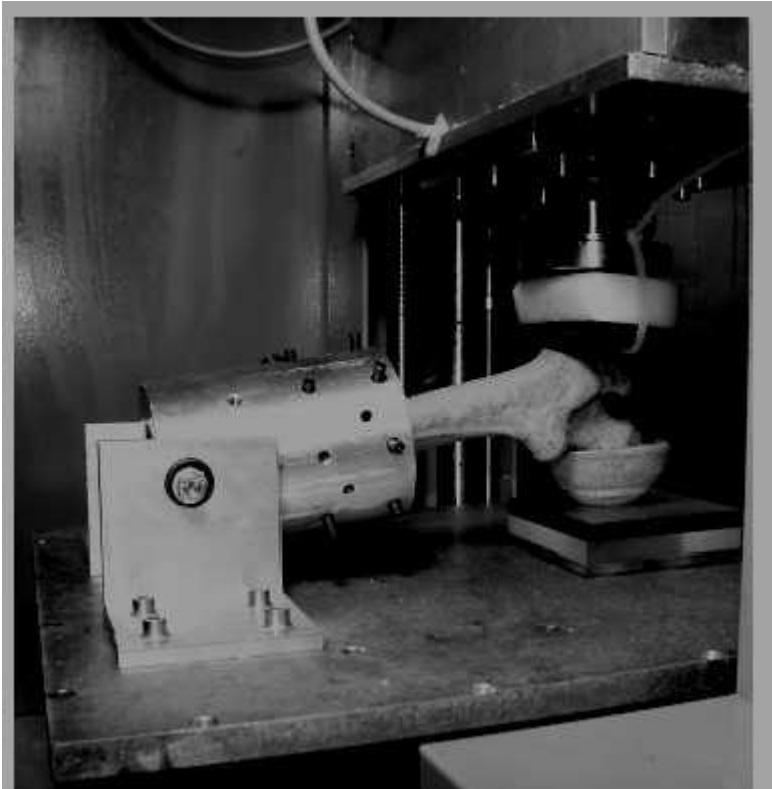


Abb. 7: Mechanischer Test mit Sturzsimulation auf den Trochanter Major (Side-Impact-Versuch) (23). Mit freundlicher Genehmigung von F. Eckstein.

2.7 Formalinfixierung

Der Einfluss der Formalinfixierung auf die Festigkeit der Knochen und Ergebnisse osteodensitometrischer Methoden werden unterschiedlich beschrieben. Ohman und Mitarbeiter prüften in ihrer Studie verschiedene Perioden der Formalinfixierung und zeigten einen Einfluss der Fixationsdauer auf einige mechanische Eigenschaften des Knochens, jedoch nicht die Kompressionseigenschaften und die Härte der Kortikalis (62). Diese Studie bediente sich 3mm großer Knochenzylinder aus menschlichen Femora. Jedoch zeigt eine Untersuchung, durchgeführt an Schäften von Ziegenfemora und -humeri, dass sich nach einjähriger Formalinfixierung die mechanischen Eigenschaften der Knochen nicht signifikant änderten. Auch die Knochendichte (BMD) blieb konstant (93). In einer weiteren Untersuchung, durchgeführt von Edmonston und Mitarbeitern, konnte keine Beeinflussung

der Korrelationen zwischen der Knochenmasse von Wirbelkörpern und der Versagenslast und Formalinfixierung beobachtet werden (24).

Lochmüller und Mitarbeiter untersuchten ebenfalls die Wirkung der Formalinfixierung auf die Ergebnisse der DXA-Messung und zeigten, dass 10 Monate Aufbewahrung unter in-situ-Bedingungen in Formalinlösung (5% Formalin/ 95% Ethanol) – was dem für die vorliegenden Arbeit verwendeten Mischungsverhältnis entspricht – keinen signifikanten Einfluss auf die Knochendichte hatte (51).

3. Fragestellung:

Das übergeordnete Ziel dieser Arbeit war, zur Klärung folgender Frage beizutragen:

Kann die intraoperative Knochenfestigkeitsmessung mit dem „Densiprobe®“ eine Entscheidungshilfe bei der Verfahrenswahl einer proximalen Femurfraktur älterer Menschen sein?

Die vorliegende Arbeit beschäftigt sich mit folgenden konkreten Fragen:

1. Wie hoch ist die Korrelation des in vitro durch Densiprobe® bestimmten Drehmoments mit den Ergebnissen konventioneller DXA-Messung am proximalen Femur?
2. In welcher Region korrelieren Knochendichte und Drehmoment am stärksten?
3. Wie korrelieren Drehmoment und Versagenslast des Knochens unter biomechanischer Testung?

Die Ergebnisse sollen Hinweise zur Vergleichbarkeit von Densiprobe® und DXA-Messung liefern.

4. Material und Methode

4.1 Material

Für die Durchführung der Studie standen 160 Femora aus dem Präparierkurs der Anatomischen Anstalt der Ludwig-Maximilians-Universität München zur Verfügung. Die Leichenknochen waren den Kadavern in den Jahren 1998 bis 2004 entnommen worden und hatten bereits als Material für eine Osteoporose-Studie gedient, in deren Verlauf auch die Bruchversuche durchgeführt wurden (23).

Die Leichen stammten von Spendern, die sich der Universität zu wissenschaftlichen Zwecken zur Verfügung gestellt hatten; schriftliche Einverständniserklärungen lagen vor. Das ausschlaggebende Einschlusskriterium für die hier verwendeten Präparate war die testamentarische Verfügung des Leichnams an die Anatomische Anstalt München. Im Rahmen der vorangehenden Studien waren die Knochen bereits mittels Röntgendiagnostik auf vorbestehende Frakturen oder lokale Knochenerkrankungen untersucht worden. Zum Ausschluss generalisierter Knochenerkrankungen wurden Biopsien aus dem linken Beckenkamm entnommen und histologisch untersucht. Alle Präparate mit entsprechenden Hinweisen wurden ausgeschlossen. Mittels intraarterieller Formalinfixierung wurden die Leichen konserviert. Die Femora befanden sich ab dem Zeitpunkt der Entnahme sowie vor und nach den Messungen in verschlossenen Behältern mit Formalinlösung. Dabei wurde sichergestellt, dass die Lagerungsbedingungen für alle Präparate identisch waren.

Es lagen 70 Knochen von weiblichen und 90 Knochen von männlichen Spendern vor. Das Durchschnittsalter der Spender betrug $79,6 \pm 10,3$ Jahre (vgl. Tabelle 2).

Die Knochenqualität war bereits durch DXA quantifiziert worden. Außerdem war mit Hilfe einer Kraftmessung die Bruchlast beim simulierten Sturz auf den Trochanter major ermittelt worden (23). Uns lagen daher gebrochene Knochen vor, welche vor unseren Versuchen reponiert und einzementiert wurden (siehe 4.2.2 Methode).

Tabelle 2: Durchschnittliches Lebensalter der Präparate

	Gesamtkollektiv n = 160	Männer n = 90	Frauen n = 70	% Differenz
Alter (a)	79,6 ± 10,3	77,5 ± 10,8	82,2 ± 9	5,8% **

*Alter (a) in Jahren, % Differenz Frauen vs. Männer, ** = p-value < 0,01*

4.2 Methode

4.2.1. Vorversuche im Rahmen früherer Studien

Im Rahmen der bereits durchgeführten Studien (23) wurden die Femora mit der Zweienergieabsorptiometrie (DXA) osteodensitometrisch vermessen. Um die umgebenden Weichteile zu simulieren, waren die isolierten Knochen in einem Wasserbad gelagert worden und mittels eines GE Lunar Prodigy Scanner (GE Lunar Corporation, Madison, Wisconsin 53717 USA) absorptiometrisch analysiert worden. Eine automatische Auswertung erfolgte durch die dazugehörige Software und erbrachte Messwerte des Knochenmineralgehalts (BMC in g) und der flächenprojizierten Knochendichte (BMD in g/cm²) von verschiedenen Interessensregionen: Schenkelhals, Trochanter, intertrochantäre Region (Ward Dreieck) und gesamter Femur.

Die Simulation des Sturzes auf den Trochanter major erfolgte mit Hilfe einer Universalprüfmaschine anhand der Side-Impact-Methode (21; 23) (siehe Abb.7), wobei die Femora in einer definierten Stellung eingespannt und unter kontrollierter Krafteinwirkung gebrochen wurden. Die aufgetretene Maximalkraft wurde als Versagenslast definiert.

4.2.2 Densiprobe®-Messungen

Die frakturierten Femora wurden zunächst reponiert und mittels einer Mullbinde fixiert. Der Abstand von Femurkopf zur Gegenkortikalis wurde vermessen, damit die Prüfmaschine die Messklinge bis zur korrekten Position 15 mm unterhalb der Femurkopfkortikalis vorschieben konnte.

Die Knochen wurden nun in Schnellzement (Neurofix Kreisel Mainz, Deutschland) einzementiert, um für die Messung die richtige Position zu gewährleisten. Hierbei entsprach die Ausrichtung des Schenkelhalses exakt der Vertikalen, was mit Hilfe eines Winkelmessers sichergestellt wurde (siehe Abb. 8).



Abb. 8: Vertikale Ausrichtung des Schenkelhalses mit Hilfe von CCD-Winkelmessung.

Diese Stellung erlaubte es, mittels einer Universalprüfmaschine (Zwick 1445 Ulm, Deutschland) durch eine Vorbohrung in der Kortikalis einen Kirschner-Draht (2,5 mm Durchmesser) zentral durch den Schenkelhals und den Hüftkopf bis zum Anstoß an der Gegenkortikalis vorzuschieben.

Über den K-Draht wurde anschließend die zum Densiprobe®-Set gehörende Messklinge bis 15 mm unterhalb der Femurkopfkortikalis eingebracht, wobei ein Kraft-Zeit-Diagramm in Intervallen von 0,1s aufgezeichnet wurde. Die Vorlaufgeschwindigkeit betrug 1 mm/s.

Gemäß der Bedienungsanleitung des Geräts Densiprobe® wurden der Drehstößel und die Messeinheit auf die Klinge aufgesetzt. Es erfolgte die manuelle Drehung. Hierbei gaben durch die Drehung der Klinge die Spongiosabälkchen nach. Das jeweils zum Bruch der Spongiosa führende Drehmoment wurde, bezogen auf die für die Drehung erforderliche Zeit, im Elektronikmodul der Messeinheit aufgezeichnet (Grafik 1). Anschließend wurde das Elektronikmodul ausgebaut und über einen USB-Anschluss am PC mit der dazugehörigen Computersoftware ausgewertet.

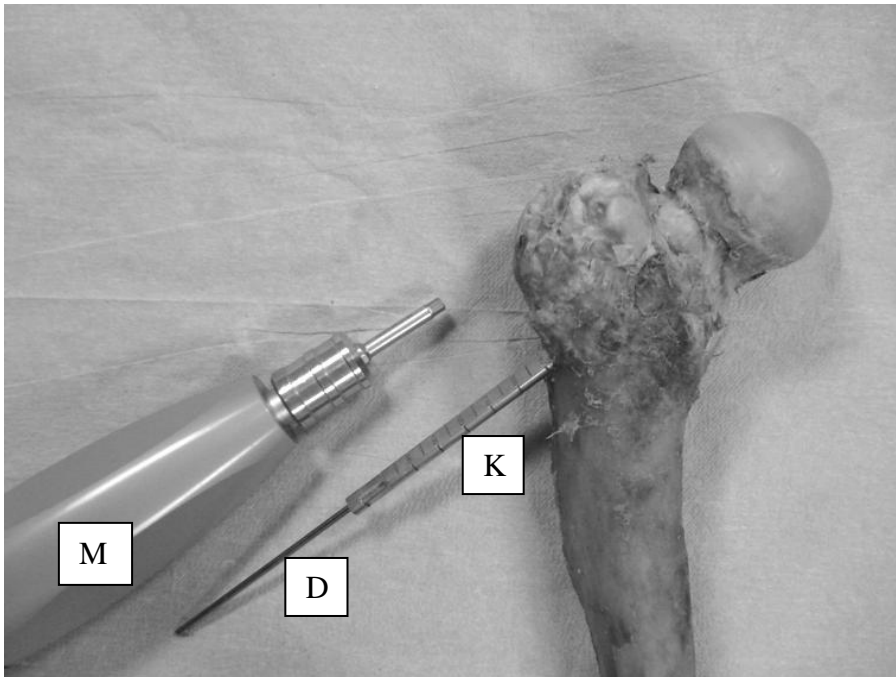
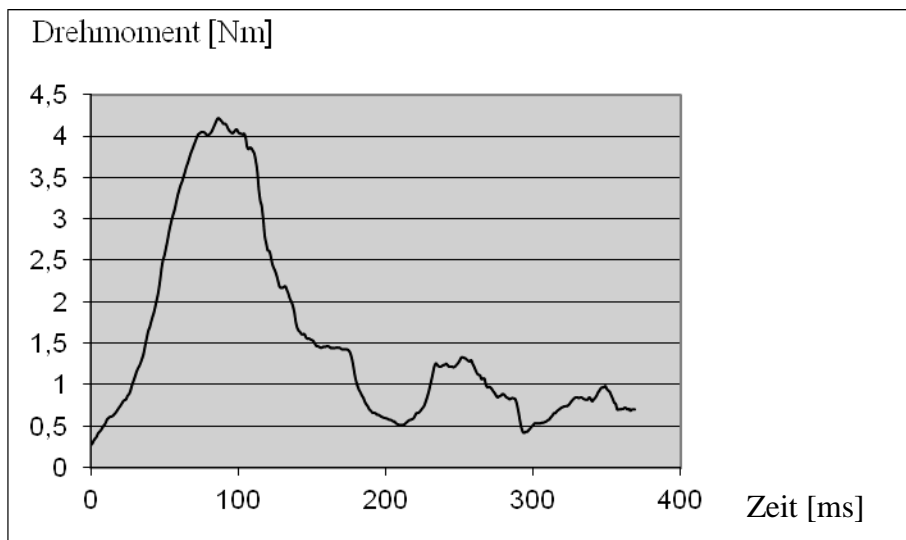


Abb. 9: Messeinheit mit Elektronikmodul (M).

K-Draht (D) und Klinge (K) befinden sich achsgerecht zentral im Schenkelhals.



Grafik 1: beispielhafte graphische Darstellung einer Einzelmessung der Messklingendrehung (Drehmoment in Nm über Zeit in ms)

4.2.3. Statistische Analyse

Zur statistischen Analyse der Daten wurde das Programm Statview 4.5 (Abacus Concepts, Berkley, California, USA) verwendet. Die Korrelationen zwischen den gemessenen Parametern wurden auf Basis einer linearen Regressionsanalyse berechnet. Zur Beurteilung der Korrelationskoeffizienten und der Signifikanz ihrer Unterschiede wurde eine Fischer Z-Transformation durchgeführt. Die Signifikanz der Unterschiede zwischen Männern und Frauen wurde mit dem unpaired student's T-Test berechnet.

Die graphische Darstellung der Korrelationen erfolgte mit einem Bivariate Scattergram mit Regressionsanalyse.

5. Ergebnisse

Die oben beschriebenen Versuche konnten problemlos an allen 160 Präparaten durchgeführt werden, sodass es zu keinem Ausschluss von Präparaten kam.

5.1 Mittelwerte und geschlechtsspezifische Differenzen

Beim Verschieben des Gerätes Densiprobe® betrug die gemessene Maximalkraft durchschnittlich $997,5 \pm 592,4$ N, wobei der Wert des weiblichen Kollektivs mit 42,1% unter dem Mittelwert des männlichen Kollektivs lag (Tabelle 3).

Beim Drehen der Messklinge unterschieden sich männliches und weibliches Kollektiv um 48,7%, der Mittelwert des Drehmoments betrug $3,48 \pm 2,34$ Nm (Tabelle 3).

Die Versagenslasten beim Side-Impact betragen durchschnittlich $4050,2 \pm 1586,7$ N, die Werte des weiblichen Kollektivs lagen hierbei um 38,5% unter denen des männlichen.

Bezüglich des T-Wertes unterschieden sich die geschlechtsspezifischen Kollektive um 44,55%, der Mittelwert lag bei $-1,92 \pm 1,46$ (Tabelle 3). Die Diagramme 1-3 veranschaulichen die deutlichen geschlechtsspezifischen Unterschiede der Mittelwerte von maximalem Drehmoment, maximaler Kraft beim Verschieben der Messklinge, Versagenslast und T-Wert. Erwartungsgemäß liegen die Mittelwerte des männlichen Kollektivs signifikant über denen des weiblichen Kollektivs.

Die durchschnittlich höchste Knochendichte wies mit $0,813 \pm 0,201$ g/cm² die Schenkelhalsregion auf, die Werte des weiblichen Kollektivs lagen im Schnitt um 24,2% unter denen des männlichen Kollektivs (Tabelle 3).

Alle geschlechtsspezifischen Unterschiede waren signifikant.

(Alle kursiv gedruckten Werte wurden aus den im Rahmen der früheren Studien (21, 23) erhobenen Daten berechnet, mit freundlicher Genehmigung von F. Eckstein)

Ergebnisse

Tabelle 3: Mittelwerte und geschlechtsspezifische Differenzen

Parameter	Gesamtkollektiv n = 160	Männer n = 90	Frauen n = 70	% Differenz
Fmax Densiprobe® (N)	997,5 ± 592,4	1227,6 ± 609	710,6 ± 426,6	-42,1% *
Drehmoment Densiprobe® (Nm)	3,48 ± 2,34	4,41 ± 2,32	2,26 ± 1,74	-48,7% *
Versagenslasten (N)	4050,2 ± 1586,7	4866 ± 1447,6	2991 ± 1045	-38,5% *
T-Wert	-1,92 ± 1,46	-1,44 ± 1,2	-2,59 ± 1,47	- 44,55% *
Neck BMD (g/cm²)	0,813 ± 0,201	0,906 ± 0,16	0,687 ± 0,177	-24,2% *
Trochanter BMD (g/cm²)	0,685 ± 0,188	0,778 ± 0,15	0,559 ± 0,156	-28,15% *
Upper Neck BMD (g/cm²)	0,546 ± 0,16	0,611 ± 0,14	0,457 ± 0,14	-25,2% *
Wards' Triangle BMD (g/cm²)	0,511 ± 0,17	0,576 ± 0,151	0,423 ± 0,15	-26,26% *

Fmax Denisprobe® = Maximale Kraft beim Einbringen der Messklinge des Densiprobe®-Gerätes in das Femur.

Versagenslasten: Bruchlasten des Femur beim Seitfall-Versuch

Neck BMD (bone marrow density) = flächenprojizierte Knochendichte im Schenkelhals, ermittelt durch DXA.

Trochanter BMD (bone marrow density) = flächenprojizierte Knochendichte im großen Rollhügel, ermittelt durch DXA.

Upper Neck BMD (bone marrow density) = flächenprojizierte Knochendichte im oberen Schenkelhals, ermittelt durch DXA.

Wards' Triangle BMD (bone marrow density) = flächenprojizierte Knochendichte im Ward'schen Dreieck, ermittelt durch DXA.

% Differenz = prozentuale Unterschiede zwischen Männern und Frauen

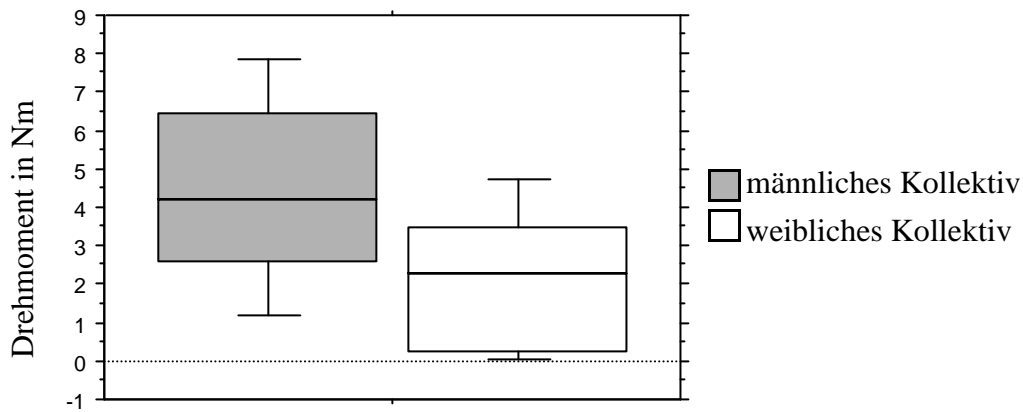
*Signifikanzniveau: * = p-value < 0,001*

(Alle kursiv gedruckten Werte wurden aus den im Rahmen der früheren Studien (21, 23) erhobenen Daten berechnet, mit freundlicher Genehmigung von F. Eckstein)

Ergebnisse

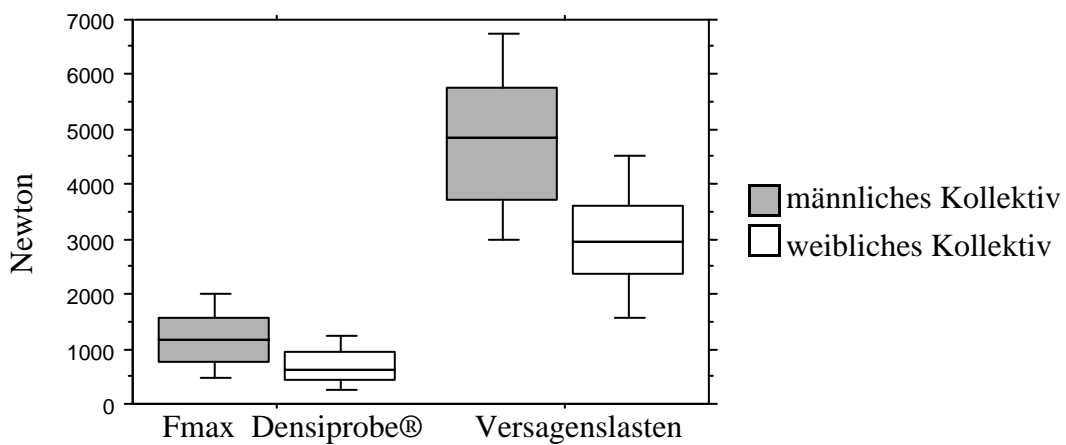
Die folgenden Boxplots veranschaulichen Mittelwerte und geschlechtsspezifische Differenzen der folgenden erhobenen Parameter: Drehmoment, maximale Kraft beim Verschieben von Densiprobe®, Versagenslasten in Newton und T-Werte noch einmal graphisch.

Diagramm 1: maximales Drehmoment: geschlechtsspezifische Differenzen der Mittelwerte



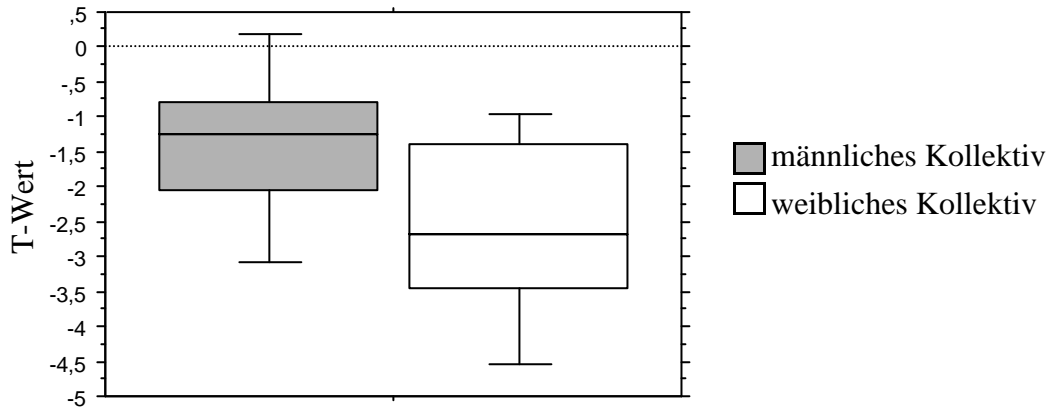
(Ordinate: Drehmoment in Nm)

Diagramm 2: geschlechtsspezifische Differenzen der Mittelwerte von maximaler Kraft beim Verschieben von Densiprobe® und Versagenslasten in Newton



(Ordinate: Newton)

Diagramm 3: Mittelwerte und geschlechtsspezifische Differenzen der T-Werte.



(Ordinate: T-Wert)

5.2 Korrelationen im Gesamtkollektiv

Beim Vorschieben der Messklinge korrelierte die gemessene Maximalkraft am stärksten mit dem mittels Densiprobe® ermittelten Drehmoment ($r = 0,883$, Tabelle 4). Der Korrelationskoeffizient der Kraft mit den Versagenslasten betrug $r = 0,573$, mit dem T-Wert $r = 0,616$ und mit der ex vivo ermittelten Knochendichte an unterschiedlichen Regionen zwischen $r = 0,633$ und $r = 0,65$, wobei die Trochanterregion die höchsten Korrelationskoeffizienten lieferte (Tabelle 4).

Das Drehmoment der Densiprobe® Messeinheit korrelierte signifikant mit den Versagenslasten ($r = 0,614$, Tabelle 4, Grafik 2), der Korrelationskoeffizient mit dem T-Wert betrug $r = 0,602$ und mit der Knochendichte an verschiedenen Regionen von $r = 0,623$ bis $r = 0,64$, wobei die Schenkelhalsregion die höchsten Korrelationskoeffizienten aufwies (Tabelle 4).

Ein bivariates Scattergramm mit Regressionsanalyse veranschaulicht die Beziehung des maximalen Drehmoments zur Versagenslast, wobei eine nach Geschlechtern getrennte Betrachtung möglich ist (Grafik 2).

Ergebnisse

Tabelle 4: Korrelationskoeffizienten im Gesamtkollektiv (n = 160)

	Dreh- moment Densi- probe® (Nm)	Ver- sagens- lasten (N)	T-Wert	Neck BMD (g/cm²)	Troch- anter BMD (g/cm²)	Upper Neck BMD (g/cm²)	Wards BMD (g/cm²)
Fmax Densiprobe ® (N)	0,883 *	0,573 *	0,616 *	0,644 *	0,650 *	0,644 *	0,633 *
Dreh- moment Densiprobe ® (Nm)		0,614 *	0,602 *	0,640 *	0,636 *	0,631 *	0,623 *
Versagens- lasten (N)			0,743 *	0,790 *	0,777 *	0,798 *	0,758 *
T-Wert				0,985 *	0,936 *	0,883 *	0,918 *
Neck BMD (g/cm²)					0,963 *	0,895 *	0,923 *
Trochanter BMD (g/cm²)						0,836 *	0,854 *
Upper Neck BMD (g/cm²)							0,940 *

Fmax Denisprobe® = Maximale Kraft beim Einbringen der Messklinge des Densiprobe®-Gerätes in das Femur.

Versagenslasten: Bruchlasten des Femur beim Seitfall-Versuch

Neck BMD (bone marrow density) = flächenprojizierte Knochendichte im Schenkelhals, ermittelt durch DXA.

Trochanter BMD (bone marrow density) = flächenprojizierte Knochendichte im großen Rollhügel, ermittelt durch DXA.

Upper Neck BMD (bone marrow density) = flächenprojizierte Knochendichte im oberen Schenkelhals, ermittelt durch DXA.

Wards' Triangle BMD (bone marrow density) = flächenprojizierte Knochendichte im Ward'schen Dreieck, ermittelt durch DXA.

*Signifikanzniveau: * = p-value < 0,001*

(Alle kursiv gedruckten Werte wurden aus den im Rahmen der früheren Studien (21, 23) erhobenen Daten berechnet, mit freundlicher Genehmigung von F. Eckstein)

5.3 Korrelationen im weiblichen Kollektiv

Der Korrelationskoeffizient der Messwerte beim Vorschieben der Densiprobe®-Klinge und beim Drehen der Messeinheit betrug im weiblichen Kollektiv $r = 0,912$ (Tabelle 5).

Die gemessene Kraft beim Vorschieben korrelierte signifikant mit dem T-Wert ($r = 0,649$), mit der Versagenslast ($r = 0,493$) und den Knochendichtewerten in verschiedenen Regionen (zwischen $r = 0,566$ und $r = 0,665$), wobei die Knochendichtewerte der Trochanterregion die höchsten Korrelationskoeffizienten aufwiesen, diejenigen im Upper Neck die niedrigsten (Tabelle 5). Der Korrelationskoeffizient von Drehmoment und T-Wert betrug $r = 0,61$ (Tabelle 5).

Mit den gemessenen Versagenslasten korrelierte das Drehmoment ebenfalls ($r = 0,508$, Tabelle 5, Grafik 2). Die Korrelationskoeffizienten von Drehmoment und Knochendichtemessungen an verschiedenen Regionen lagen zwischen $r = 0,513$ (Upper Neck) und $r = 0,623$ (Trochanterregion, Tabelle 5).

Ergebnisse

Tabelle 5: Korrelationskoeffizienten im weiblichen Kollektiv

	Drehmoment max Densiprobe® (Nm)	Versagenslasten (N)	T-Wert	Neck BMD (g/cm ²)	Trochanter BMD (g/cm ²)	Upper Neck BMD (g/cm ²)	Wards BMD (g/cm ²)
Fmax Densiprobe® (N)	0,912 *	0,493 *	0,649 *	0,649 *	0,665 *	0,566 *	0,590 *
Drehmoment max Densiprobe® (Nm)		0,508 *	0,61 *	0,61 *	0,623 *	0,513 *	0,535 *
Versagenslasten (N)			0,746 *	0,746 *	0,695 *	0,753 *	0,735 *
T-Wert				1 *	0,946 *	0,897 *	0,918 *
Neck BMD (g/cm²)					0,946 *	0,897 *	0,918 *
Trochanter BMD (g/cm²)						0,824 *	0,835 *
Upper Neck BMD (g/cm²)							0,951 *

Fmax Denisprobe® = Maximale Kraft beim Einbringen der Messklinge des Densiprobe®-Gerätes in das Femur.

Versagenslasten: Bruchlasten des Femur beim Seitfall-Versuch

Neck BMD (bone marrow density) = flächenprojizierte Knochendichte im Schenkelhals, ermittelt durch DXA.

Trochanter BMD (bone marrow density) = flächenprojizierte Knochendichte im großen Rollhügel, ermittelt durch DXA.

Upper Neck BMD (bone marrow density) = flächenprojizierte Knochendichte im oberen Schenkelhals, ermittelt durch DXA.

Wards' Triangle BMD (bone marrow density) = flächenprojizierte Knochendichte im Ward'schen Dreieck, ermittelt durch DXA.

*Signifikanzniveau: * = p-value < 0,001*

(Alle kursiv gedruckten Werte wurden aus den im Rahmen der früheren Studien (21, 23) erhobenen Daten berechnet, mit freundlicher Genehmigung von F. Eckstein)

5.4 Korrelationen im männlichen Kollektiv

Beim Verschieben der Messklinge korrelierte die gemessene Kraft am stärksten mit dem Drehmoment ($r = 0,832$, Tabelle 6). Der Korrelationskoeffizient der Kraft mit den Versagenslasten betrug $r = 0,411$, mit dem T-Wert $r = 0,508$ und mit der Knochendichte an unterschiedlichen Regionen zwischen $r = 0,489$ und $r = 0,561$, wobei die Upper Neck Region die höchsten Korrelationskoeffizienten lieferte (Tabelle 6).

Ergebnisse

Das Drehmoment der Densiprobe® Messeinheit korrelierte signifikant mit den Versagenslasten ($r = 0,473$, Tabelle 6, Grafik 1), der Korrelationskoeffizient mit dem T-Wert betrug $r = 0,479$ und mit der Knochendichte an verschiedenen Regionen von $r = 0,465$ bis $r = 0,558$, wobei die Upper Neck Region die höchsten Korrelationskoeffizienten aufwies (Tabelle 6).

Tabelle 6: Korrelationskoeffizienten im männlichen Kollektiv

	Drehmoment max Densiprobe® (Nm)	Versagenslasten (N)	T-Wert	Neck BMD	Trochanter BMD	Upper Neck BMD	Wards BMD
Fmax Densiprobe® (N)	0,832 *	0,411 *	0,508 *	0,508 *	0,489 *	0,561 *	0,538 *
Drehmoment max Densiprobe® (Nm)		0,473 *	0,497 *	0,497 *	0,465 *	0,558 *	0,547 *
Versagenslasten (N)			0,684 *	0,684 *	0,656 *	0,724 *	0,666 *
T-Wert				1 *	0,953 *	0,837 *	0,900 *
Neck BMD					0,953 *	0,837 *	0,900 *
Trochanter BMD						0,753 *	0,808 *
Upper Neck BMD							0,905 *

Fmax Densiprobe® = Maximale Kraft beim Einbringen der Messklinge des Densiprobe®-Gerätes in das Femur.

Versagenslasten: Bruchlasten des Femur beim Seitfall-Versuch

Neck BMD (bone marrow density) = flächenprojizierte Knochendichte im Schenkelhals, ermittelt durch DXA.

Trochanter BMD (bone marrow density) = flächenprojizierte Knochendichte im großen Rollhügel, ermittelt durch DXA.

Upper Neck BMD (bone marrow density) = flächenprojizierte Knochendichte im oberen Schenkelhals, ermittelt durch DXA.

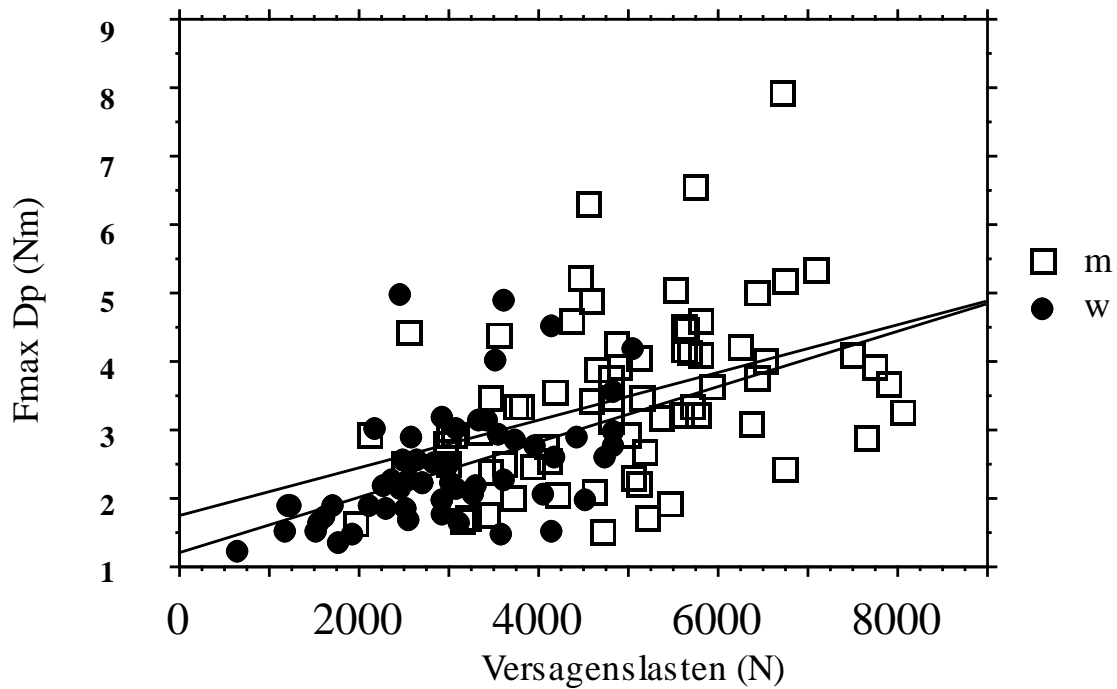
Wards' Triangle BMD (bone marrow density) = flächenprojizierte Knochendichte im Ward'schen Dreieck, ermittelt durch DXA.

*Signifikanzniveau: * = p-value < 0,001*

(Alle kursiv gedruckten Werte wurden aus den im Rahmen der früheren Studien (21, 23) erhobenen Daten berechnet, mit freundlicher Genehmigung von F. Eckstein)

Grafik 2: Bivariate Scattergram mit Regression:

Beziehung der Versagenslasten zum maximalen Drehmoment



(Ordinate: $F_{max Dp}$ = maximales Drehmoment in Nm, gemessen mittels Densiprobe®;

Abszisse: Versagenslasten in N, ermittelt durch Side-Impact-Versuch;

m = männliches Kollektiv; w = weibliches Kollektiv)

Verwendung der Versagenslasten mit freundlicher Genehmigung von F. Eckstein.

Grafik 2 veranschaulicht die Beziehung von Side-Impact-Versagenslasten zum maximalen mittels Densiprobe® gemessenen Drehmoment, wobei weibliches und männliches Kollektiv einzeln dargestellt sind.

6. Diskussion

6.1 Fragestellung und wichtigste Ergebnisse

In dieser Studie wurden die durch Osteodensitometrie und mechanische Testung ermittelten Parameter mit den durch Densiprobe® bestimmten maximalen Drehmomenten verglichen und die Korrelation der gemessenen Werte ermittelt. Untersucht wurden 160 menschliche Leichenfemora.

Es ergaben sich signifikante Korrelationskoeffizienten. Der T-Wert korrelierte moderat mit dem maximalen Drehmoment ($r = 0,602$ im Gesamtkollektiv). Der Korrelationskoeffizient der Versagenslasten der Femora mit dem maximalen Drehmoment lag bei $r = 0,614$. Die Korrelationskoeffizienten von Drehmoment und Knochendichte an verschiedenen Regionen lagen zwischen $r = 0,623$ bis $r = 0,64$, wobei die Schenkelhalsregion die höchsten Korrelationskoeffizienten aufwies. Beim Verschieben der Messklinge betrug der Korrelationskoeffizient von Kraft und Versagenslasten $r = 0,573$, von Kraft und T-Wert $r = 0,616$ und von Kraft und Knochendichte an unterschiedlichen Regionen zwischen $r = 0,633$ und $r = 0,65$, wobei die Trochanterregion die höchsten Korrelationskoeffizienten lieferte.

6.2. Methodendiskussion

6.2.1. Formalinfixierung

Die Verwendung von fixierten Leichenfemora muss kritisch diskutiert werden und könnte eine Limitation für Rückschlüsse auf in-vivo-Messungen darstellen. Der Einfluss von Formalinfixierung auf biomechanische und osteodensitometrische Parameter wird unterschiedlich bewertet: In einer Studie konnte eine Reduktion der Versagenslast von 12% bei fixierten bovinen Femora beobachtet werden (55), eine andere Studie berichtet über einen Anstieg von 6-10% der Versagenslasten bei fixiertem Material (28). Lochmüller und Mitarbeiter hingegen fanden keine statistisch signifikanten Veränderungen der DXA-Parameter unter Formalinfixierung (51). Problematisch bleibt, dass die Untersuchungen maximal einen Zeitraum der Fixierung von 10 Monaten betrachten, die Präparate der vorliegenden Studie allerdings Zeiten von mehreren Jahren in der Fixierungslösung gelagert wurden. Hierbei wurde jedoch sichergestellt, dass identische Lagerungsbedingungen für alle

Präparate eingehalten wurden, sodass eine mögliche Veränderung sich bei allen Präparaten gleichmäßig zeigen müsste und als systematischer Fehler auf die Ergebnisse Einfluss hat.

6.2.2. Einsatz von Densiprobe®

Die intraoperative Verwendung von Densiprobe® unterscheidet sich nicht von der Verwendung am explantierten Knochen, da in beiden Fällen die Messung streng im Knochen ohne Einbeziehung des Weichteilmantels erfolgt. Um Stabilität während des Drehvorgangs zu gewährleisten, wurden die Femora achsgerecht einzementiert und dann das Gerät Densiprobe® eingeführt und gedreht. Das vor der Testung mögliche Ausmessen der geometrischen Parameter erlaubte eine exakte Platzierung der Messklinge, die im Operationssaal durch Röntgenkontrolle erreicht wird. Die Leichenfemora wurden mit Hilfe eines Winkelmessers streng senkrecht einzementiert. Hierbei wurden beide Ebenen nacheinander ausgemessen. Um Achsenabweichungen zu vermeiden, wurde dieser Schritt gemeinsam von zwei Mitarbeitern durchgeführt. Das Vorbohren der Kortikalis und das darauffolgende lotrechte Einführen des K-Drahtes durch die Materialprüfmaschine sorgten weiterhin für eine möglichst präzise Lage des K-Drahtes und der darüber eingebrachten Messklinge.

6.3 Ergebnisdiskussion

Die statistische Analyse der Versuche zeigte zwischen den Versagenslasten der Femora und dem maximalen Drehmoment eine moderate Korrelation ($r = 0,614$), wobei der Korrelationskoeffizient im weiblichen Kollektiv geringfügig höher lag ($r = 0,508$) als im männlichen ($r = 0,473$). Auch der T-Wert korrelierte moderat mit dem maximalen Drehmoment ($r = 0,602$ im Gesamtkollektiv); der Korrelationskoeffizient von T-Wert und Versagenslast als Surrogatparameter für ein Implantatversagen betrug $r = 0,743$. Diese Daten erlauben keine verlässliche Vorhersage von T-Wert oder Versagenslast anhand des in vitro bestimmten Drehmoments.

Das alleinige Verschieben der Messklinge lieferte vergleichbare Korrelationskoeffizienten. Der Korrelationskoeffizient der Kraftwerte und der Versagenslasten betrug $r = 0,573$; T-Wert und Kraftwerte korrelierten mit $r = 0,616$.

Wie Bonnaire und Mitarbeiter feststellten, besteht ein Zusammenhang zwischen Knochendichte und Wahrscheinlichkeit des Cutting-Out (12), wobei das Cutting-Out

außerdem maßgeblich durch weitere Variablen wie die Art der Fraktur, die erreichte Reposition und die Lage des Implantats beeinflusst werden.

Suhm und Mitarbeiter haben das Gerät Densiprobe® ebenfalls im Rahmen einer experimentellen Studie *in vitro* untersucht und kamen zu folgenden Ergebnissen (88): Das maximale Drehmoment korrelierte mit den gemessenen Versagenslasten ($r = 0.795$, $P < 0.001$) (Zum Vergleich: Korrelationskoeffizienten in der vorliegenden Studie ($r = 0,614$, $P < 0.001$, Tabelle 4)). Unsere Ergebnisse decken sich nicht mit den Ergebnissen der genannten Studie. Hierfür sind folgend Gründe denkbar:

In der beschriebenen Studie von Suhm und Mitarbeitern wurden 8 Paare frischer Leichenfemora verwendet. Möglicherweise trug dies zu den unterschiedlichen Ergebnissen bei, indem die Formalinfixierung in der vorliegenden Studie die Ergebnisse beeinflusste. Wie in der Methodendiskussion dargelegt, ist dieser Einfluss bei kurzer Lagerung jedoch unwahrscheinlich. Die teilweise lange dauernde Lagerung der Präparate in Formalin könnte sich dennoch auf die Messwerte ausgewirkt haben.

Auch die unterschiedliche Anzahl der Präparate ($n = 16$ in der Studie von Suhm und Mitarbeitern (88), $n = 160$ in der vorliegenden Studie) kann unterschiedliche Ergebnisse hervorrufen, indem die Streuung der Ergebnisse beeinflusst wird. Bei ausreichend großen Kollektiven hat dies keinen Einfluss auf das absolute Ergebnis.

Trotz der moderaten Korrelationswerte bietet die Verwendung von Densiprobe® gegenüber den konventionellen Methoden der Knochendichtemessung folgende Vorteile: Die Messung erfolgt intraoperativ mit geringem Zeitaufwand, die relevante Region wird unmittelbar untersucht und die durch osteodensitometrische Röntgenuntersuchungen bedingte Strahlenbelastung wird vermieden. Dass die DXA-Messung oftmals präoperativ nicht durchzuführen ist, beruht häufig auf logistischen Problemen: Die Messgeräte müssen unmittelbar verfügbar sein und es müssen eingewiesene Bediener bereitstehen. Der gegebenenfalls notwendige Transport und die Lagerung des Patienten für die Untersuchung sind schmerzhaft und werden daher präoperativ nicht durchgeführt. Der Frakturspalt oder eine etwaige Dislokation der Fragmente verfälscht die Messwerte. Daher wird häufig an der Gegenseite gemessen. Die so erhobenen Ergebnisse sind jedoch nur begrenzt verwertbar, da die Heterogenität des Skelettsystems derartige Rückschlüsse nur bedingt zulässt (29; 32; 61).

Zudem zeichnet sich der osteodensitometrisch erhobene T-Wert zwar durch einen höheren Korrelationskoeffizienten mit der mechanischen Belastbarkeit aus ($r=0,743$, siehe Tabelle 4), erreicht aber damit nur eine Vorhersagewahrscheinlichkeit von 55,2% ($r^2=0,552$). Limitationen der Messgenauigkeit von osteodensitometrischen Methoden beruhen auch auf

der Vernachlässigung von Knochenarchitektur, die jedoch neben der Knochenfestigkeit entscheidend auf die mechanische Kompetenz des Knochens Einfluss nimmt (7; 61). Auch die Knochengröße kann die DXA-Werte verfälschen, was sich durch Berücksichtigen der Körpermaße nicht korrigieren lässt (52). Die Kombination von BMD und einfachen geometrischen Parametern wie dem CCD-Winkel verbessert zwar den Vorhersagewert für die mechanische Kompetenz (27; 70), löst aber nicht die logistischen Probleme. Hierbei ist der Einsatz von Densiprobe® von entschiedenem Vorteil, da auch in Situationen, in denen die DXA-Messung präoperativ nicht verfügbar ist, mittels Densiprobe® Rückschlüsse auf die lokale Knochendichte gezogen werden können.

Eine weitere Verbesserung des Vorhersagewertes wird mittels der Bestimmung komplexerer geometrischer Parameter erreicht: Mit Hilfe von Berechnungen auf Basis der Minkowskifunktionalen konnte der Vorhersagewert für die Versagenslasten auf $r^2=94\%$ gesteigert werden (11). Bei Kombination von DXA-Werten mit sekundärer Berechnung geometrischer und struktureller Parameter wurden ebenfalls bessere Korrelationen gefunden als mit alleiniger Bestimmung von BMD oder BMC (8). Allerdings wurden in dieser Studie die Strukturparameter aufgrund von CT-Aufnahmen ermittelt. Dies legt nahe, dass die Verwendung von quantitativer Computertomographie ebenfalls Vorteile aufweist. Hohe Vorhersagewerte durch die Verwendung definierter dreidimensionaler Einheiten (49) sowie die computergestützte Berechnung von Strukturparametern ermöglichen eine gute Beurteilung der mechanischen Kompetenz des Knochens. Außerdem sind CT-Aufnahmen präoperativ möglicherweise besser verfügbar. Die Strahlenbelastung bei der Untersuchung peripherer Regionen wie des proximalen Femurs ist gering (2).

Ebenfalls sehr gute Vorhersagewerte lieferten Sekundäranalysen von konventionellen Röntgenaufnahmen. Durch Analyse der trabekulären Struktur und verschiedenen geometrischen Parametern des proximalen Femurs konnten 64-86% der Versagenslasten vorhergesagt werden (40; 69). Die präzisesten Vorhersagen ergaben sich aus einer Kombination von Berechnungen mittels Minkowskifunktionale und der Scaling Index Method (40). Ein weiterer Vorteil dieses Verfahrens ist der niedrige Aufwand, da bei proximalen Femurfrakturen eine Röntgenaufnahme zur etablierten Diagnostik gehört.

Ein weiterer Ansatz zur Vorhersage der mechanischen Kompetenz bestimmter Regionen war die Bestimmung der Knochendichte an anderen Knochen, um die so erhobenen Werte auf die

fragliche Region zu übertragen. Es hat sich jedoch gezeigt, dass die Heterogenität des Skelettsystems derartige Rückschlüsse nicht zulässt (50) und selbst die einzelnen Subregionen des Femurs in Knochendichte und mechanischem Verhalten stark differieren (29; 61).

6.4 Interpretation und Ausblick

Unsere Ergebnisse lassen darauf schließen, dass die intraoperative Messung des Drehmoments mittels Densiprobe® eine mögliche Ergänzung zur konventionellen DXA-Messung der Knochendichte darstellt. Die Drehmomente korrelierten nur bedingt mit den Versagenslasten, was darauf hinweist, dass eine Vorhersage der Knochenfestigkeit mittels Densiprobe® möglich ist.

Zu beachten ist hierbei, dass die vorliegende Studie keinen direkten Vergleich zwischen Drehmoment und Ausreißkraft eines Implantats nach Frakturversorgung vornimmt, sondern sich als Surrogatparameter der Bruchlast bedient. Da diese ebenfalls mit der Knochendichte korreliert, ist ein indirekter Rückschluss auf den Zusammenhang von Drehmoment und Wahrscheinlichkeit des Cutting-Out nach operativer Frakturversorgung möglich. Ein direkter Vergleich des Drehmoments mit der Ausreißkraft eines Implantats würde wahrscheinlich präzisere Rückschlüsse erlauben. Allerdings beeinflussen neben der Knochenfestigkeit weitere wichtige Faktoren wie Frakturform, erzielte Reposition und Lage des Implantats die Wahrscheinlichkeit eines Cutting-outs.

Zusätzlich wäre es wünschenswert, einen Cut-off-Wert des Drehmomentes zu definieren, der das Durchschneiden des Kraftträgers durch die Knochensubstanz in das Gelenk vorhersagt. Einen solchen Grenzwert zu ermitteln wäre ein sinnvolles Ziel zukünftiger Studien.

Weiterhin muss sich zeigen, ob sich im klinischen Alltag neuere digitale Verfahren zur Knochendichtebestimmung, die sich geometrischer und struktureller Parameter wie Minkowskifunktionale oder Grauwertanalyse bedienen, etablieren können.

7. Zusammenfassung

Die vorliegende Arbeit korreliert ein mechanisches Messverfahren zur Bestimmung der Knochenqualität mit den Standardverfahren der Zweiennergieröntgenabsorptiometrie (DXA) und der Versagenslast.

Das mechanische Messverfahren Densiprobe® wurde für die intraoperative Verwendung bei der Versorgung proximaler Femurfrakturen konzipiert.

Die proximale Femurfraktur aufgrund von Osteoporose stellt ein großes sozioökonomisches Problem dar. Zur operativen Versorgung ist die Kenntnis des lokalen Osteoporosegrades notwendig, da sie dem Unfallchirurgen einen Risikofaktor für das Versagen von Osteosynthesen aufzeigt und bei der Entscheidung zwischen Osteosynthese und Endoprothese wichtig ist. Besonders häufig kommt es bei osteoporotischen Frakturen zu der postoperativen Komplikation des Cutting-Out des Kraftträgers. Hierdurch wird eine Reintervention notwendig. Diese Komplikation kann durch den primären Einsatz von Endoprothesen an osteoporotischen Knochen verhindert werden.

Der Goldstandard zur Bestimmung der Knochendichte ist die Zweiennergieröntgenabsorptiometrie (DXA), die allerdings präoperativ häufig nicht zur Verfügung steht.

Daher wurde von der Arbeitsgemeinschaft Osteosynthese (AO, Davos, Schweiz) das Gerät Densiprobe® entwickelt, um intraoperativ durch Drehung einer Messklinge den Widerstand der Spongiosa zu ermitteln.

Wir haben in der vorliegenden Arbeit die Ergebnisse der in-vitro-Messung des Drehmomentes mittels Densiprobe® mit den Ergebnissen der konventionellen DXA-Messung am proximalen Femur verglichen. Hierzu standen uns 160 in Formalin konservierte Femora zur Verfügung. Es handelte sich um 70 Knochen von weiblichen und 90 Knochen von männlichen Spendern. Das Durchschnittsalter der Spender betrug $79,6 \pm 10,3$ Jahre.

Die Knochen waren bereits einer DXA-Messung unterzogen worden sowie mittels der Side-Impact-Methode einer Bruchlastbestimmung unterworfen worden.

Die gebrochenen Knochen wurden reponiert und achsgerecht einzementiert, woraufhin die Densiprobe®-Messklinge mittels einer Prüfmaschine (Zwick 1445 Ulm, Deutschland) eingebracht und manuell gedreht wurde.

Die Messwerte des Drehmoments wurden mit den Ergebnissen der DXA-Messung verglichen und mit Hilfe des unpaired student's T-Tests ausgewertet.

Zusammenfassung

Das Drehmoment der Densiprobe® Messeinheit korrelierte mit den Versagenslasten ($r = 0,614$), der Korrelationskoeffizient mit dem T-Wert betrug $r = 0,602$ und mit der Knochendichte an verschiedenen Regionen von $r = 0,623$ bis $r = 0,64$ wobei die Schenkelhalsregion die höchsten Korrelationskoeffizienten aufwies.

Unsere Ergebnisse lassen darauf schließen, dass das Gerät Densiprobe® eine mögliche Ergänzung zur Knochendichtebestimmung darstellt. Durch seine intraoperative Anwendung könnte es eine Entscheidungshilfe bei der Auswahl des Implantates zur Versorgung von proximalen Femurfrakturen sein.

8. Literaturverzeichnis:

1. **2008 AWMF Leitlinienregister** Nr.012/002. 2008.
2. **Adams JE.** Quantitative computed tomography
10. Eur J Radiol 71: 415-424, 2009.
3. **Al Ani AN, Samuelsson B, Tidermark J, Norling A, Ekstrom W, Cederholm T and Hedstrom M.** Early operation on patients with a hip fracture improved the ability to return to independent living. A prospective study of 850 patients
1. J Bone Joint Surg Am 90: 1436-1442, 2008.
4. **Amling M, Herden S, Posl M, Hahn M, Ritzel H and Delling G.** Heterogeneity of the skeleton: comparison of the trabecular microarchitecture of the spine, the iliac crest, the femur, and the calcaneus. J Bone Miner Res 11: 36-45, 1996.
5. **Barrios C. BLSAWG.** Healing complications after internal fixation of trochanteric hip fractures: The prognostic value of osteoporosis. Journal of Orthopaedic Trauma 7: 438-442, 1993.
6. **Baruffaldi F, Barbanti BG, Testoni M, Gnudi S, Paderni S, Toni A and Giunti A.** Femoral densitometry as potential preoperative indicator for cementation of hip prosthesis. Radiol Med 92: 193-198, 1996.
7. **Bauer JS and Link TM.** Advances in osteoporosis imaging
5. Eur J Radiol 71: 440-449, 2009.
8. **Baum T, Carballido-Gamio J, Huber MB, Muller D, Monetti R, Rath C, Eckstein F, Lochmuller EM, Majumdar S, Rummeny EJ, Link TM and Bauer JS.** Automated 3D trabecular bone structure analysis of the proximal femur-prediction of biomechanical strength by CT and DXA
3. Osteoporos Int 2009.
9. **Beck A and Rüter A.** Therapiekonzept bei Schenkelhalsfrakturen. Chirurg 71: 240-354, 2000.
10. **Blomfeldt R, Tornkvist H, Ponzer S, Soderqvist A and Tidermark J.** Comparison of internal fixation with total hip replacement for displaced femoral neck fractures. Randomized, controlled trial performed at four years
3. J Bone Joint Surg Am 87: 1680-1688, 2005.
11. **Boehm HF, Horng A, Notohamiprodjo M, Eckstein F, Burklein D, Panteleon A, Lutz J and Reiser M.** Prediction of the fracture load of whole proximal femur specimens by topological analysis of the mineral distribution in DXA-scan images

6. Bone 43: 826-831, 2008.
12. **Bonnaire F, Weber A, Bosl O, Eckhardt C, Schwieger K and Linke B.** "Cutting out" in pertrochanteric fractures--problem of osteoporosis?. Unfallchirurg 110: 425-432, 2007.
13. **Bonnaire F, Zenker H, Lill C, Weber AT and Linke B.** Treatment strategies for proximal femur fractures in osteoporotic patients. Osteoporos Int 16 Suppl 2: S93-S102, 2005.
14. **Bouxsein ML, Coan BS and Lee SC.** Prediction of the strength of the elderly proximal femur by bone mineral density and quantitative ultrasound measurements of the heel and tibia. Bone 25: 49-54, 1999.
15. **Bouxsein ML, Courtney AC and Hayes WC.** Ultrasound and densitometry of the calcaneus correlate with the failure loads of cadaveric femurs. Calcif Tissue Int 56: 99-103, 1995.
16. **Caviglia HA, Osorio PQ and Comando D.** Classification and diagnosis of intracapsular fractures of the proximal femur
1. Clin Orthop Relat Res 17-27, 2002.
17. **Center CC NTSDSNEJ.** Mortality after all major types of osteoporotic fracture in men and women: an observational study. Lancet 878-882, 1999.
18. **Conn KS and Parker MJ.** Undisplaced intracapsular hip fractures: results of internal fixation in 375 patients
2. Clin Orthop Relat Res 249-254, 2004.
19. **Cooper C, Campion G and Melton LJ, III.** Hip fractures in the elderly: a world-wide projection. Osteoporos Int 2: 285-289, 1992.
20. **Dürig M, Henne-Bruns D and Kremer B (Hrsg.).** Duale Reihe Chirurgie. Georg Thieme Verlag Stuttgart, 2001.
21. **Eckstein F, Lochmüller EM, Lill CA, Kuhn V, Schneider E, Delling G and Müller R.** Bone strength at clinically relevant sites displays substantial heterogeneity and is best predicted from site-specific bone densitometry. J Bone Miner Res 17: 162-171, 2002.
22. **Eckstein,F., Matsuura,M., Kuhn,V., Priemel,M., Muller,R., Link,T.M., Lochmuller,E.M.** Sex differences of human trabecular bone microstructure in aging are site-dependent. J.Bone Miner.Res. 22: 817-824, 2007

23. **Eckstein F, Wunderer C, Boehm H, Kuhn V, Priemel M, Link TM and Lochmuller EM.** Reproducibility and side differences of mechanical tests for determining the structural strength of the proximal femur. *J Bone Miner Res* 19: 379-385, 2004.
24. **Edmondston SJ, Singer KP, Day RE, Breidahl PD and Price RI.** Formalin fixation effects on vertebral bone density and failure mechanics: an in vitro study of human and sheep vertebrae. *Clin Biomech* 9: 175-179, 1994.
25. **Frihagen F, Nordsletten L and Madsen JE.** Hemiarthroplasty or internal fixation for intracapsular displaced femoral neck fractures: randomised controlled trial 3. *BMJ* 335: 1251-1254, 2007.
26. **Genant HK, Engelke K, Fuerst T, Glüer CC, Grampp S, Harris ST, Jergas M, Lang T, Lu Y, Majumdar S, Mathur A and Takada M.** Noninvasive assessment of bone mineral and structure: state of the art. *J Bone Miner Res* 11: 707-730, 1996.
27. **Gnudi S, Ripamonti C, Lisi L, Fini M, Giardino R and Giavaresi G.** Proximal femur geometry to detect and distinguish femoral neck fractures from trochanteric fractures in postmenopausal women. *Osteoporos Int* 13: 69-73, 2002.
28. **Greenberg, S. W., Gonzalez, D., Gurdjian, E. S., and Thomas, L. M.** Changes in physical properties of bone among the in vivo, freshly dead, and embalmed condition. *Society of Automotive Engineering Inc, New York* , 271-279. 1968.
29. **Groll O, Lochmüller EM, Bachmeier M, Willnecker J and Eckstein F.** Precision and intersite correlation of bone densitometry at the radius, tibia and femur with peripheral quantitative CT. *Skeletal Radiol* 28: 696-702, 1999.
30. **Grote S, Stegmeyer F, Bogner V, Biberthaler P and Mutschler W.** Treatment results after cemented hemiprosthesis for care of unstable pertrochanteric femoral fractures in the elderly. 2. *Unfallchirurg* 2010.
31. **Haleem S, Lutchman L, Mayahi R, Grice JE and Parker MJ.** Mortality following hip fracture: Trends and geographical variations over the last 40 years 1. *Injury* 2008.
32. **Hall ML, Heavens J and Ell PJ.** Variation between femurs as measured by dual energy X-ray absorptiometry (DEXA). *Eur J Nucl Med* 18: 38-40, 1991.
33. **Handoll HH and Parker MJ.** Conservative versus operative treatment for hip fractures in adults 6. *Cochrane Database Syst Rev* CD000337, 2008.

34. **Hayes WC and Bouxsein ML.** Biomechanics of cortical and trabecular bone: Implications for assessment of fracture risk. In: Mow, V C and Hayes, W C , Eds Basic Orthopaedic Biomechanics, 2nd Ed Philadelphia: Lippincott-Raven 69-111, 1997.
35. **Hayes WC and Myers ER.** Biomechanical considerations of hip and spine fractures in osteoporotic bone. Instr Course Lect 46: 431-438, 1997.
36. **Hayes WC, Piazza SJ and Zysset PK.** Biomechanics of fracture risk prediction of the hip and spine by quantitative computed tomography. Radiol Clin North Am 29: 1-18, 1991.
37. **Herrera A, Domingo LJ, Calvo A, Martinez A and Cuenca J.** A comparative study of trochanteric fractures treated with the Gamma nail or the proximal femoral nail 2. Int Orthop 26: 365-369, 2002.
38. **Hommel A, Ulander K, Bjorkelund KB, Norrman PO, Wingstrand H and Thorngren KG.** Influence of optimised treatment of people with hip fracture on time to operation, length of hospital stay, reoperations and mortality within 1 year 9. Injury 39: 1164-1174, 2008.
39. **Hopley C, Stengel D, Ekkernkamp A and Wich M.** Primary total hip arthroplasty versus hemiarthroplasty for displaced intracapsular hip fractures in older patients: systematic review 1. BMJ 340: c2332, 2010.
40. **Huber MB, Carballido-Gamio J, Fritscher K, Schubert R, Haenni M, Hengg C, Majumdar S and Link TM.** Development and testing of texture discriminators for the analysis of trabecular bone in proximal femur radiographs 1. Med Phys 36: 5089-5098, 2009.
41. **Icks A, Haastert B, Wildner M, Becker C and Meyer G.** [Hip fracture incidence in Germany: analysis of the national hospital discharge registry 2004] 2. Dtsch Med Wochenschr 133: 125-128, 2008.
42. **Jiang SD, Jiang LS, Zhao CQ and Dai LY.** No advantages of Gamma nail over sliding hip screw in the management of peritrochanteric hip fractures: a meta-analysis of randomized controlled trials 5. Disabil Rehabil 30: 493-497, 2008.

43. **Johnell O, Kanis JA, Oden A, Johansson H, De Laet C, Delmas P, Eisman JA, Fujiwara S, Kroger H, Mellstrom D, Meunier PJ, Melton LJ, III, O'Neill T, Pols H, Reeve J, Silman A and Tenenhouse A.** Predictive value of BMD for hip and other fractures. *J Bone Miner Res* 20: 1185-1194, 2005.
44. **Kanis JA, Johnell O, Oden A, Johansson H and McCloskey E.** FRAX and the assessment of fracture probability in men and women from the UK. *Osteoporos Int* 19: 385-397, 2008.
45. **Kanis JA, McCloskey EV, Johansson H, Oden A, Melton LJ, III and Khaltsev N.** A reference standard for the description of osteoporosis 10. *Bone* 42: 467-475, 2008.
46. **Kanis JA, Melton LJ, Christiansen C, Johnston CC and Khaltsev N.** The diagnosis of osteoporosis. *J Bone Miner Res* 9: 1137-1141, 1994.
47. **Khan SK, Kalra S, Khanna A, Thiruvengada MM and Parker MJ.** Timing of surgery for hip fractures: a systematic review of 52 published studies involving 291,413 patients 5. *Injury* 40: 692-697, 2009.
48. **Lauritzen JB.** Schenkelhalsfrakturen. *Mod Osteoporose Therapie* 27-41, 1995.
49. **Li W, Kornak J, Harris T, Keyak J, Li C, Lu Y, Cheng X and Lang T.** Identify fracture-critical regions inside the proximal femur using statistical parametric mapping. *Bone* 44: 596-602, 2009.
50. **Lochmüller EM, Groll O, Kuhn V and Eckstein F.** Mechanical strength of the proximal femur as predicted from geometric and densitometric bone properties at the lower limb versus the distal radius. *Bone* 30: 207-216, 2002.
51. **Lochmüller EM, Krefting N, Bürklein D and Eckstein F.** Effect of fixation, soft-tissues, and scan projection on bone mineral measurements with dual energy X-ray absorptiometry (DXA). *Calcif Tissue Int* 68: 140-145, 2001.
52. **Lochmüller EM, Miller P, Bürklein D, Wehr U, Rambeck W and Eckstein F.** In situ femoral dual-energy X-ray absorptiometry related to ash weight, bone size and density, and its relationship with mechanical failure loads of the proximal femur. *Osteoporos Int* 11: 361-367, 2000.
53. **Makridis KG, Georgaklis V, Georgoussis M, Mandalos V, Kontogeorgakos V and Badras L.** Comparing two intramedullary devices for treating trochanteric fractures: a prospective study 1. *J Orthop Surg Res* 5: 9, 2010.

54. **Marottoli RA, Berkman LF, Leo-Summers L and Cooney LM, Jr.** Predictors of mortality and institutionalization after hip fracture: the New Haven EPESE cohort. Established Populations for Epidemiologic Studies of the Elderly. *Am J Public Health* 84: 1807-1812, 1994.
55. **McElhaney, J., Fogle, J., Byars, E., and Weaver, G.** Effect of embalming on the mechanical properties of beef bone. *J.Appl.Physiol.* 19, 1234-1236. 1964.
Ref Type: Abstract
56. **Melton LJ, III.** Epidemiology of fractures. Osteoporosis: Etiology, diagnosis and management. Second Edition Ed : Riggs B L , Melton L J Lippicott-Raven Publishers, Philadelphia 225-249, 1995.
57. **Melton LJ, III.** The prevalence of osteoporosis. *J Bone Miner Res* 12: 1769-1771, 1997.
58. **Melton LJ, III, Thamer M, Ray NF, Chan JK, Chesnut CH, III, Einhorn TA, Johnston CC, Raisz LG, Silverman SL and Siris ES.** Fractures attributable to osteoporosis: report from the National Osteoporosis Foundation. *J Bone Miner Res* 12: 16-23, 1997.
59. **Miller PD, Siris ES, Barrett-Connor E, Faulkner KG, Wehren LE, Abbott TA, Chen YT, Berger ML, Santora AC and Sherwood LM.** Prediction of fracture risk in postmenopausal white women with peripheral bone densitometry: evidence from the National Osteoporosis Risk Assessment. *J Bone Miner Res* 17: 2222-2230, 2002.
60. **Myers ER and Wilson SE.** Biomechanics of osteoporosis and vertebral fracture. *Spine* 22: 25S-31S, 1997.
61. **Nazarian A, Muller J, Zurakowski D, Muller R and Snyder BD.** Densitometric, morphometric and mechanical distributions in the human proximal femur
33. *J Biomech* 40: 2573-2579, 2007.
62. **Ohman C, Dall'Ara E, Baleani M, Van Sint JS and Viceconti M.** The effects of embalming using a 4% formalin solution on the compressive mechanical properties of human cortical bone
1. *Clin Biomech (Bristol , Avon)* 23: 1294-1298, 2008.
63. **Parker MJ and Gurusamy K.** Internal fixation versus arthroplasty for intracapsular proximal femoral fractures in adults. *Cochrane Database Syst Rev* CD001708, 2006.
64. **Parker MJ and Handoll HH.** Gamma and other cephalocondylic intramedullary nails versus extramedullary implants for extracapsular hip fractures in adults
2. *Cochrane Database Syst Rev* CD000093, 2008.

65. **Parker MJ, Pryor G and Gurusamy K.** Hemiarthroplasty versus internal fixation for displaced intracapsular hip fractures: a long-term follow-up of a randomised trial
11. *Injury* 41: 370-373, 2010.
66. **Pauwels F.** Der Schenkelhalsbruch. Ein mechanisches Problem. *Z Orthop Chir Beilageheft* 63: 1935.
67. **Petsatodis G, Maliogas G, Karikis J, Christodoulou AG, Venetsanakis G, Sachinis N, Hatzokos I and Chalidis B.** External fixation for stable and unstable intertrochanteric fractures in patients older than 75 years of age: a prospective comparative study 4. *J Orthop Trauma* 25: 218-223, 2011.
68. **Pollähne W. and Minne HW.** Epidemiologie, Diagnostik und klinisches Bild der Osteoporose. *Bundesgesundheitsbl -Gesundheitsforsch -Gesundheitsschutz* 44: 32-36, 2001.
69. **Pulkkinen P, Jamsa T, Lochmuller EM, Kuhn V, Nieminen MT and Eckstein F.** Experimental hip fracture load can be predicted from plain radiography by combined analysis of trabecular bone structure and bone geometry
71. *Osteoporos Int* 19: 547-558, 2008.
70. **Pulkkinen P, Partanen J, Jalovaara P and Jamsa T.** Combination of bone mineral density and upper femur geometry improves the prediction of hip fracture. *Osteoporos Int* 15: 274-280, 2004.
71. **Rapp K, Becker C, Lamb SE, Icks A and Klenk J.** Hip Fractures in Institutionalised Elderly People: Incidence Rates and Excess Mortality
1. *J Bone Miner Res* 2008.
72. **Ray NF, Chan JK, Thamer M and Melton LJ, III.** Medical expenditures for the treatment of osteoporotic fractures in the United States in 1995: report from the National Osteoporosis Foundation. *J Bone Miner Res* 12: 24-35, 1997.
73. **Reszka AA and Rodan GA.** Mechanism of action of bisphosphonates. *Curr Osteoporos Rep* 1: 45-52, 2003.
74. **Riggs BL and Melton LJ, III.** Involutional osteoporosis. *N Engl J Med* 314: 1676-1686, 1986.
75. **Riggs BL and Melton LJ, III.** The worldwide problem of osteoporosis: insights afforded by epidemiology. *Bone* 17: 505S-511S, 1995.
76. **Robinovitch SN, Hayes WC and McMahon TA.** Prediction of femoral impact forces in falls on the hip. *J Biomech Eng* 113: 366-374, 1991.

77. **Rogmark C, Carlsson A, Johnell O and Sernbo I.** A prospective randomised trial of internal fixation versus arthroplasty for displaced fractures of the neck of the femur. Functional outcome for 450 patients at two years
13. *J Bone Joint Surg Br* 84: 183-188, 2002.
78. **Rogmark C, Flensburg L and Fredin H.** Undisplaced femoral neck fractures--no problems? A consecutive study of 224 patients treated with internal fixation
6. *Injury* 40: 274-276, 2009.
79. **Saudan M, Lubbeke A, Sadowski C, Riand N, Stern R and Hoffmeyer P.** Pterochanteric fractures: is there an advantage to an intramedullary nail?: a randomized, prospective study of 206 patients comparing the dynamic hip screw and proximal femoral nail
3. *J Orthop Trauma* 16: 386-393, 2002.
80. **Schacht E DM.** Neue Erkenntnisse zur Ätiologie und Pathogenese von Osteoporosen. *Mod Osteoporosetherapie* 1-9, 1995.
81. **Scheidt-Nave C, Ziegler R and Raspe H.** [Epidemiology of osteoporosis]. *Med Klin* 93 Suppl 2: 7-11, 1998.
82. **Schipper IB, Marti RK and van der WC.** Unstable trochanteric femoral fractures: extramedullary or intramedullary fixation. Review of literature
32. *Injury* 35: 142-151, 2004.
83. **Schipper IB, Steyerberg EW, Castelein RM, van der Heijden FH, den Hoed PT, Kerver AJ and van Vugt AB.** Treatment of unstable trochanteric fractures. Randomised comparison of the gamma nail and the proximal femoral nail. *J Bone Joint Surg Br* 86: 86-94, 2004.
84. **Schürch MA, Rizzoli R, Mermillod B, Vasey H, Michel JP and Bonjour JP.** A prospective study on socioeconomic aspects of fracture of the proximal femur. *J Bone Miner Res* 11: 1935-1942, 1996.
85. **Simunovic N, Devereaux PJ, Sprague S, Guyatt GH, Schemitsch E, Debeer J and Bhandari M.** Effect of early surgery after hip fracture on mortality and complications: systematic review and meta-analysis
3. *CMAJ* 182: 1609-1616, 2010.
86. **Sorensen OH, Nielsen SP, Charles P, Eriksen EF, Mosekilde L, Heaney RP, Halse J and Haug E.** Consensus development statement on osteoporosis. *Osteoporos Int* 7: 589, 1997.

87. **Suhm N, Haenni M, Schwyn R, Hirschmann M and Muller AM.** Quantification of bone strength by intraoperative torque measurement: a technical note. Arch Orthop Trauma Surg 128: 613-620, 2008.
88. **Suhm N, Hengg C, Schwyn R, Windolf M, Quarz V and Hanni M.** Mechanical torque measurement predicts load to implant cut-out: a biomechanical study investigating DHS anchorage in femoral heads. Arch Orthop Trauma Surg 127: 469-474, 2007.
89. **Thomsen JS, Ebbesen EN and Mosekilde L.** Zone-dependent changes in human vertebral trabecular bone: clinical implications. Bone 30: 664-669, 2002.
90. **Toh EM, Sahni V, Acharya A and Denton JS.** Management of intracapsular femoral neck fractures in the elderly; is it time to rethink our strategy? 3. Injury 35: 125-129, 2004.
91. **van den Kroonenberg AJ, Hayes WC and McMahon TA.** Dynamic models for sideways falls from standing height. J Biomech Eng 117: 309-318, 1995.
92. **van den Kroonenberg AJ, Hayes WC and McMahon TA.** Hip impact velocities and body configurations for voluntary falls from standing height 2. J Biomech 29: 807-811, 1996.
93. **van Haaren EH, van der Zwaard BC, van der Veen AJ, Heyligers IC, Wuisman PI and Smit TH.** Effect of long-term preservation on the mechanical properties of cortical bone in goats 1. Acta Orthop 79: 708-716, 2008.
94. **Weyler EJ and Gandjour A.** Socioeconomic burden of hip fractures in Germany 1. Gesundheitswesen 69: 601-606, 2007.

Lebenslauf von Tatjana Luig, geb. Nöldeke

geboren am 13.1.1986 in Tübingen

Schulbesuch:

- Grundschulbesuch in Oberbayern und in Niedersachsen
- Gymnasien:
- 1999-2002 Gymnasium Langenhagen
- 2002-2003 Sarasota Christian School in Sarasota, Florida
- 2003-2005 St. Ursula Schule Hannover, Abschluss mit Abitur

Studium:

- Oktober 2005 bis November 2011 Medizinstudium an der Ludwig Maximilian
Universität München
- im August 2007 Physikum
- Famulaturen (je ein Monat): Radiologie und Nuklearmedizin (Hannover, Praxis Dr.
Calleja), Unfallchirurgie (Chirurgische Klinik und Poliklinik der LMU, München),
Neurologie (Hospilal 12 de Octubre, Madrid), Anästhesiologie und Intensivmedizin
(Kreisklinikum Traunstein), Gynäkologie und Geburtshilfe (Klinikum Schwabing
München)
- Praktisches Jahr: Terial Innere Medizin: Medizinische Klinik der LMU
Terial Chirurgie: Klinik München Perlach
Wahlfach Frauenheilkunde: Klinik und Poliklinik für
Frauenheilkunde und Geburtshilfe der LMU, Maistraße
- 2. Staatsexamen Oktober 2011
- Seit 1.1.2012 Assistenzärztin in der Abteilung für Gynäkologie und Geburtshilfe,
Kreisklinik Altötting

Danksagung

Mein herzlicher Dank für die Unterstützung bei meiner Dissertation gilt:

Dr. med. Stefan Grote

Prof. Dr. med. Wolf Mutschler

Dr. med. Dominik Bürklein