

Aus der Klinik für Orthopädie und Unfallchirurgie
Muskuloskelettales Universitätszentrum München (MUM)

LMU Klinikum

Direktor: Prof. Dr. med. Boris Holzapfel

Geschäftsführender Direktor: Prof. Dr. med. Wolfgang Böcker

**Postoperative Mobilitätsanalysen von Patienten mit
Osteoporose-assoziierten Frakturen unter Verwendung
mobiler Kraft- und Aktivitätssensoren**

Kumulative Habilitationsschrift zur Erlangung der
Venia Legendi für
Orthopädie und Unfallchirurgie



Medizinische Fakultät der Ludwig-Maximilians-Universität (LMU)
München

von

Dr. med. Alexander M. Keppler, MHBA
aus Neuenbürg

München 2024

| | | |
|------------------------|---|-----------|
| 1 | Inhaltsverzeichnis | |
| ZUSAMMENFASSUNG | | 2 |
| 2 | STAND DER FORSCHUNG | 8 |
| 3 | ZIELSETZUNG | 13 |
| 3.1 | LISTE DER ZUR KUMULATIVEN HABILITATION BEITRAGENDEN PUBLIKATIONEN..... | 14 |
| 4 | TEILPROJEKTE DER HABILITATION UND BEDEUTUNG FÜR DAS FACHGEBIET | 16 |
| 4.1 | PUBLIKATION A | 16 |
| 4.2 | PUBLIKATION B | 18 |
| 4.3 | PUBLIKATION C | 21 |
| 4.4 | PUBLIKATION D | 25 |
| 4.5 | PUBLIKATION E | 27 |
| 4.6 | PUBLIKATION F | 29 |
| 4.7 | PUBLIKATION G..... | 30 |
| 5 | DISKUSSION UND AUSBLICK | 33 |
| 6 | LITERATURVERZEICHNIS | 34 |
| 7 | ABBILDUNGSVERZEICHNIS | 42 |
| 8 | ABKÜRZUNGSVERZEICHNIS | 43 |
| 9 | DANKSAGUNG | 44 |
| 10 | ANHANG | 45 |
| 10.1 | KOMPLETTES VERZEICHNIS DER WISSENSCHAFTLICHEN VERÖFFENTLICHUNGEN | 45 |
| 10.1.1 | <i>Originalarbeiten als Erst- oder Letztautor/in</i> | 45 |
| 10.1.2 | <i>Originalarbeiten als Koautor/in</i> | 48 |
| 10.1.3 | <i>Kasuistiken/Case Reports</i> | 52 |
| 10.1.4 | <i>Übersichtsartikel/Reviews</i> | 53 |
| 10.1.5 | <i>Buchkapitel/Book Chapters</i> | 53 |
| 10.1.6 | <i>Sonstige Veröffentlichungen (z.B. Letters to the Editor)</i> | 54 |

Zusammenfassung

Die Wiederherstellung der Mobilität ist ein übergeordnetes Ziel in der Versorgung geriatrischer Patienten in Orthopädie und Unfallchirurgie. Bedingt durch Risikofaktoren wie Alter, Osteoporose und weitere Begleiterkrankungen, hat diese Patientengruppe ein hohes Risiko, nach einer zumeist Osteoporose-assoziierten Fraktur eine dauerhafte Mobilitätseinschränkung und damit auch Pflegebedürftigkeit zu erleiden. Neben der zügigen und belastungsstabilen Versorgung solcher Frakturen spielt auch das postoperative Nachbehandlungsprotokoll eine entscheidende Rolle. Hierzu ist ein besseres Verständnis der postoperativen Mobilisierung in dieser Patientengruppe notwendig. In der Vergangenheit wurde eine Vielzahl klinischer Scores zur Bewertung der Ergebnisse nach orthopädisch-traumatologischen Operationen verwendet, die jedoch nur begrenzt in der Lage waren, Mobilität und Aktivität zu messen [56]. In jüngerer Zeit wurden patientenbezogene Ergebnismessungen, sogenannte Patient Reported Outcomes (PROM), eingeführt, die die klinischen Scores ergänzen, um relevante körperliche Funktionen und postoperative Aktivitätsergebnisse besser zu bestimmen. Trotz ihrer weiten Verbreitung sind PROMs indes auf subjektive Angaben der Patienten und deren Mitarbeit angewiesen und bergen die Problematik von Erinnerungs- und Beobachtungsfehlern (Bewerter, Laborumgebung) [14]. Infolgedessen werden zunehmend tragbare Aktivitätsmonitore, sogenannte Wearables, eingesetzt, um die Funktionsbeurteilung während der postoperativen Nachbeobachtung zu objektivieren oder außerhalb des Labors oder der Klinik Patienten kontinuierlich im wirklichen Leben über einen längeren Zeitraum zu beobachten [32].

Mit der vorliegenden kumulativen Habilitationsschrift wird das Ziel verfolgt, die objektive Mobilitätsmessung mit mobilen Sensoren bei Osteoporose-assoziierten Frakturen und alterstraumatologischen Patienten zu untersuchen. Hierbei sollen Möglichkeiten, Limitationen und der klinische Einsatz dieser Technologie beleuchtet werden.

Die Notwendigkeit einer objektiven Mobilitätsfassung wurde in **Publikation A** bestätigt [33]. Die Erfassung der Mobilität mithilfe sogenannter PROMs und Scores stößt bei alterstraumatologischen Patienten oftmals an ihre Grenzen. Hier besteht ein erhebliches Risiko, dass die Patienten aufgrund von Begleiterkrankungen, aber oftmals auch einer Negierung des aktuellen Gesundheitszustands ihren Mobilitätsstatus überschätzen. Die Studie untersuchte deswegen gezielt bei 222

Patienten über 65 Jahren ohne frische Fraktur oder Verletzung die Fremd- und Eigeneinschätzung der gegenwärtigen Mobilität mithilfe eines umfangreichen Assessments, bestehend aus demografischen Daten, kognitiven Fähigkeiten (Mini Mental Status Test), Sturzrisiko (Hendrich-2-Fall Risk Model) sowie des Parker Mobility Score, Barthel-Index und des EQ-5D-5L zur Messung der Mobilität, der Aktivitäten des täglichen Lebens sowie der Lebensqualität. Dabei wurden nicht nur die Patienten selbst befragt, sondern auch enge Bezugspersonen wie Angehörige oder betreuende Pflegekräfte. Die Ergebnisse zeigten, dass die Selbsteinschätzung im Vergleich zur Fremdeinschätzung einen signifikant höheren Wert für den Parker Mobility Score für Frauen in Pflegeheimen ($p \leq 0,01$) sowie für den Barthel-Index für Frauen ($p \leq 0,01$) und Männer ($p \leq 0,01$) in Pflegeheimen ergab. Der EQ-5D-5L offenbarte ebenso einen signifikant höheren Wert für beide Geschlechter, unabhängig davon, ob der Patient zu Hause oder in einer Pflegeeinrichtung wohnt. Diese Daten veranschaulichen, wie relevant es ist, einen objektiven Einblick in die Mobilitätssituation älterer Patienten zu erhalten und somit auch Daten für eine korrekte medizinische Behandlung zu generieren.

Um eine valide, objektive Datenerfassung zu gewährleisten, ist neben einer zuverlässigen und geeigneten Hardware auch eine entsprechende Software mit passenden Algorithmen für die jeweilige Zielgruppe nötig. Hierbei spielt die Akkzelerometrie als vergleichsweise einfaches und zuverlässiges Verfahren eine große Rolle. Die Akkzelerometrie ist eine weitverbreitete Methode zur Messung von Beschleunigung und Bewegung in verschiedenen Anwendungsgebieten, darunter in Sportwissenschaft, Medizin und Technik. Diese Technologie bietet die Möglichkeit, Bewegungsmuster, Aktivitätsniveau und Energieverbrauch objektiv zu erfassen, was eine präzise Analyse körperlicher Aktivität ermöglicht und bedeutende Einblicke in Gesundheitszustand, Rehabilitation und Leistungsoptimierung liefert. Ein großer Vorteil besteht in der Einfachheit, Robustheit und Verbreitung der Technik in Smartwatches und Smartphones. Die korrekte Messung von Gangparametern wie der Ganggeschwindigkeit ist allerdings insbesondere vonseiten der auswertenden Algorithmen anspruchsvoll und erfordert eine entsprechende Validierung in der vorhergesehenen Patientenpopulation. Das Ziel der **Publikation B** war es, die kontinuierliche Messung der Mobilität in einer alterstraumatologischen Population zu verbessern sowie zu validieren [24]. Hierzu wurden die Patienten gebeten, einen alltagsnahen Gangparcours abzugehen. Parallel erfolgte eine Aufzeichnung über ein

am Körperschwerpunkt getragenes Akkzelerometer (actibelt®, Trium, München) und über eine auf einem Messrad montierte hochauflösende Videokamera. Dieser Ansatz ermöglichte die Kreuzvalidierung von Algorithmen zur Schätzung der realen Ganggeschwindigkeit. Insbesondere bei langsamen Ganggeschwindigkeiten wurden relevante Verbesserungen der Genauigkeit erzielt. Im Vergleich zur Referenz betrug die Abweichung weniger als 1 % bei der Schritterkennung und weniger als 0,05 m/s bei der Messung der Ganggeschwindigkeit – selbst bei langsam gehenden Personen (< 0,8 m/s).

Die Ganggeschwindigkeit gilt auch als relevanter prognostischer Marker für das Überleben sowie für unerwünschte Ereignisse bei älteren Erwachsenen. Es hat sich gezeigt, dass diese im Laufe des gesunden Alterns abnimmt. Diese Beobachtungen beruhen in erster Linie auf Daten, die im Rahmen von Leistungstests unter kontrollierten Bedingungen erhoben wurden. Gleichwohl ist noch immer sehr wenig darüber bekannt, wie die Leistung in der Klinik mit dem Verhalten in der realen Welt zusammenhängt. In **Publikation C** erfolgte die erstmalige Anwendung des zuvor optimierten und validierten Algorithmus in einem großen, multizentrischen Patientenkollektiv mit Sarkopenie [38]. Ziel war es, neben einer Validierung an einem großen Patientenkollektiv die Machbarkeit und Genauigkeit der objektiven Mobilitätsmessung mittels Akkzelerometrie zu veranschaulichen. Hierzu wurde ein zweistufiger Ansatz herangezogen: eine unabhängige, nichtinterventionelle Validierungsstudie und eine klinische Interventionsstudie der Phase 2b bei älteren Erwachsenen mit Sarkopenie. Aus der Studie ging hervor, dass der Ansatz die Ganggeschwindigkeit in der Klinik bei gebrechlichen, langsam gehenden Erwachsenen mit einem Reststandardfehler von 0,08 m/s in der unabhängigen Validierungsstudie sowie 0,08; 0,09 und 0,07 m/s für den 4-m-Gehtest, den 6-min-Gehtest bzw. den 400-m-Gehtest in der klinischen Interventionsstudie erfassen kann. Damit wurde erstmals die Genauigkeit der Erfassung der Ganggeschwindigkeit durch ein Einzelgerät (actibelt®) über einen weiten Bereich von nicht simulierten Ganggeschwindigkeiten (<0,5 bis >1 m/s) bei einer gebrechlichen Bevölkerung nachgewiesen. Zudem konnten mithilfe der Akkzelerometrie vergleichsweise einfach objektive Mobilitätsdaten von 32 klinischen Zentren mit insgesamt 192 Patienten und 9668 Patiententagen erfasst und ausgewertet werden. Zudem wurde die Ganggeschwindigkeit in der realen Welt bei kurzen (1–20 Schritte) und langen (160–320 Schritte) Gehversuchen mit den entsprechenden kurzen (4-m-Gehtest; 4mWT)

und langen (6-Minuten-Gehtest; 6MWT und 400-m-Gehtest; 400mWT) klinischen Ganganalysen (kontrollierte Bedingungen) untersucht. Es fanden sich starke lineare Beziehungen zwischen dem realen und dem klinischen Gang, insbesondere bei der Betrachtung längerer innerklinischer Strecken. Es konnte dementsprechend die klinische Validität nachgewiesen und ein Zusammenhang zwischen der klinischen Leistung und dem realen Gehverhalten hergestellt werden. Um eine Grundlage für weitere Studien zu schaffen, wurden alle Daten als Open Source veröffentlicht.

Eine rasche Mobilisierung nach einer operativen Versorgung ist das übergeordnete Ziel in der Alterstraumatologie. In **Publikation D** sollte daher die Mobilisierung alterstraumatologischer Patienten während der postoperativen stationären Phase mithilfe der Akkzelerometrie untersucht werden [22]. Hierzu wurden 31 Patienten mit einer proximalen Humerusfraktur oder einer proximalen Femurfraktur eingeschlossen. Im direkten postoperativen Setting erfolgten die Anlage eines Akkzelerometers (actibelt®) sowie eine objektive Erfassung 24/7 während des stationären Aufenthalts. Dabei konnte insbesondere eine dramatisch niedrige Gesamtmobilisierung im Akutkrankenhaus gezeigt werden. Während sich in der Gruppe der proximalen Humerusfrakturen (PHF) eine durchschnittliche Schrittzahl von 414 Schritten ergab, waren es in der Gruppe der proximalen Femurfrakturen (PFF) lediglich 103 Schritte. Auch die Ganggeschwindigkeit war in der PHF mit 0,52 m/s signifikant besser als in der PFF-Gruppe mit 0,29 m/s. Mithilfe der Ergebnisse dieser Studie konnte veranschaulicht werden, dass eine kontinuierliche Mobilitätsmessung während des Klinikaufenthalts vom Patienten akzeptiert und Mobilität einschließlich der Ganggeschwindigkeit und -eigenschaften orthogeriatrischer Patienten kontinuierlich gemessen werden kann.

Ein entscheidender Zeitraum in der muskuloskelettalen Chirurgie sind die ersten sechs postoperativen Wochen. In dieser frühen Rehabilitationsphase offenbart sich zumeist der Erfolg oder Misserfolg der operativen Versorgung. In **Publikation E** liegt der Fokus mithin auf der Veränderung der Mobilität bei typischen alterstraumatologischen Frakturen nach sechs Wochen [22]. Hierzu wurden 31 Patienten mit typischen alterstraumatologischen Frakturen wie perthrochantärer Femurfraktur (PFF), Schenkelhalsfraktur (SHF) oder einer proximalen Humerusfraktur (PHF) untersucht. Die Patienten trugen sowohl während des stationären Aufenthalts als auch während der ambulanten Nachkontrolle nach sechs Wochen ein Akkzelerometer (actibelt®) zur objektiven Mobilitätsmessung. Darüber hinaus wurden die Selbsteinschätzung der

Mobilität mittels Parker Mobility Score und die Aktivitäten des täglichen Lebens (Barthel-Index) bei Studienbeginn während des stationären Aufenthalts sowie bei der Nachuntersuchung erhoben. Sechs Wochen postoperativ verbesserte sich die Ganggeschwindigkeit in allen Gruppen deutlich, wobei die Gruppe PHF erwartungsgemäß die höchste Ganggeschwindigkeit demonstrierte. Auch andere Parameter wie die Schrittlänge zeigten über alle Gruppen eine deutliche Verbesserung. Die Mehrheit der Patienten war vor dem Unfall lediglich geringfügig in der Mobilität eingeschränkt. Hier traten eine deutliche Verschlechterung nach der Operation und eine Verbesserung in den ersten sechs Wochen zutage – die Werte erreichten indes nicht das ursprüngliche Niveau.

Das Ziel der operativen Versorgung alterstraumatologischer Patienten ist das Erreichen einer stabilen Osteosynthese, die die unmittelbare Vollbelastung ermöglicht. Dies fungiert ebenfalls als Grundlage für eine adäquate Mobilisierung. Gegenstand der Untersuchung in **Publikation F** war deshalb, ob die Zementaugmentation der Schenkelhalsklinge des Proximal Femur Nail Antiration (PFNA, DepuySynthes, Umkirch) Vorteile in der Belastung und somit Mobilisierung der Patienten bringt [25]. Hierzu wurden 49 Patienten in die Studie eingeschlossen. 25 Patienten erhielten dabei einen PFNA mit Zementaugmentation der Klinge, während 24 Patienten ohne Augmentation der Klinge versorgt wurden. Am fünften postoperativen Tag erfolgte eine Ganganalyse unter der Verwendung einer Einlagesohle (loadsol®, Novel, München). Die Patienten, die eine Augmentation erhielten, zeigten dabei eine signifikant erhöhte Belastungsrate von 58,12 % bezogen auf das Körpergewicht. Die Gruppe ohne Augmentation demonstrierte lediglich eine Belastung mit 43,90 % ($p = 0,004$). Es ist deshalb davon auszugehen, dass die Zementaugmentation neben den bereits in der Literatur beschriebenen Vorteilen wie einer geringeren Cut-out- und Revisionsrate auch eine höhere postoperative Belastung ermöglicht.

In den vorgehenden Arbeiten konnten die jeweiligen Vorzüge einer Drucksohlenanalyse sowie der Nutzen der Akkzelerometrie bei alterstraumatologischen Patienten veranschaulicht werden. In **Publikation G** erfolgten nun die ‚Fusion‘ von Beschleunigungssensoren und Drucksohlenanalyse mit dem Ziel, die gewonnenen Daten zur Identifikation der Frailty¹ in einer entsprechenden Patientenpopulation zu nutzen [27]. Ziel dieser Studie war es, die gewonnenen Daten

¹ Die Frailty bezeichnet ein geriatrisches Syndrom, das durch den Verlust von individueller Anpassungskapazität und einer erhöhten Anfälligkeit gegenüber inneren und äußeren Stressfaktoren gekennzeichnet ist.

in Bezug auf digitale Einlegesohlen, die während des Timed-up-and-go-Tests (TUG) erhoben wurden, mit dem SARC-F (einem fünf Punkte umfassenden Fragebogen zur schnellen Bewertung des Sarkopenie-Risikos) mithilfe von Algorithmen für maschinelles Lernen zu vergleichen. Hierzu wurden Einlegesohlen (moticon® Science 3, Moticon, München) genutzt, die sowohl Drucksensoren als auch ein Gyroskop als Beschleunigungssensor aufweisen. Die dadurch erzeugte Anzahl an Datenpunkten stellt im Weiteren aufgrund der schier Menge große Herausforderungen an die statistische Analyse. Dafür wurde ein KI-gestützter Ansatz gewählt. Während die Patienten ein standardisiertes Assessment bestehend aus der Short Physical Performance Battery (SPPB), dem TUG-Test und dem SARC-F-Fragebogen durchliefen, wurde parallel mit den Einlegesohlen das Gangbild aufgezeichnet. Die Frailty war dabei definiert als ein Wert im SPPB ≤ 8 . Anschließend wurde mithilfe umfangreicher mathematisch-statistischer Analysen basierend auf der Merkmalsauswahl nach dem Random-Forest-Verfahren und Algorithmen des maschinellen Lernens (k-nearest neighbor, KNN) der diagnostische Wert einzelner Gangparameter sowie des TUG-Tests und des SARC-F zur Identifizierung der Frailty verglichen. Nach der Einstufung basierend auf der SPPB wurden 23 der 57 infrage kommenden Patienten als körperlich gebrechlich („frail“) definiert. Mehrere Gangparameter unterschieden sich signifikant zwischen den beiden Gruppen (mit und ohne körperliche Gebrechlichkeit). Der rekursive Algorithmus zur Merkmalseliminierung identifizierte neun Parameter, von denen acht digitale Einlagen-Gangparameter waren, zur Vorhersage der Frailty. Die Anzahl der Schritte und die Schrittlänge waren die entscheidenden Faktoren für die Identifizierung der Frailty durch den Algorithmus. Die Ganggeschwindigkeit folgte an dritter Stelle. Sowohl der KNN- als auch der RF-Algorithmus, die mit diesen Parametern trainiert wurden, erzielten ausgezeichnete Ergebnisse (AUROC von 0,801 bzw. 0,919) und übertrafen den SARC-F und den TUG-Test bei der Erkennung von Frailty. Dementsprechend konnte mithilfe der auf den Einlegesohlen basierten Ganganalyse eine bessere Identifikation der Frailty im Vergleich zu einer alleinigen Bewertung basierend auf dem TUG-Test und SARC-F-Fragebogen stattfinden.

2 Stand der Forschung

Osteoporotische Frakturen, auch als Fragilitätsfrakturen bezeichnet, stellen sowohl die Betroffenen als auch die Behandler vor große Herausforderungen. Diese Herausforderung nimmt bedingt durch den demografischen Wandel eine immer größere Rolle in der muskuloskelettalen Chirurgie ein. Der Anstieg osteoporotischer Frakturen ist bereits jetzt sichtbar und wird weiter zunehmen [6, 10]. Einer aktuellen Erhebung von Rupp et al. aus dem Jahr 2021 zufolge sind 59 % aller Frakturen bei Patienten über 70 Jahre auszumachen. Die höchste Inzidenz offenbart sich dabei in der Altersgruppe ab 90 Jahren [44]. Frauen sind aufgrund ihres niedrigeren Knochenmasse- und Hormonspiegels – vor allem während und nach der Menopause – stärker betroffen als Männer. Gleichwohl sind auch Männer nicht ‚immun‘ gegen diese Erkrankung. Insbesondere im fortgeschrittenen Alter und bei bestimmten Risikofaktoren wie beispielsweise langfristiger Glukokortikoidtherapie oder hormonellen Störungen ist ein erhöhtes Risiko zu konstatieren [19, 29].

Osteoporotische Frakturen sind dabei definiert als solche, die bei geringer oder gar keiner hohen mechanischen Belastung des Knochens auftreten, was häufig durch Stürze aus niedriger Höhe oder geringfügige Traumata verursacht wird. Die Konsequenzen dieser Verletzungen können schwerwiegend sein und reichen von akuten Schmerzen und Frakturen bis hin zu langfristigen Beeinträchtigungen der Lebensqualität und sogar einer deutlich erhöhten Mortalität.

Unfallassozierte Ursachen sind im alterstraumatologischen Patientengut die fünfthäufigste Todesursache, wobei das stumpfe Niederenergietrauma führend ist [16, 43, 57]. Bei einem Vergleich der innerklinischen Mortalität alterstraumatologischer Patienten mit einem jüngeren Kollektiv offenbaren diese deutlich erhöhte Werte mit 15–30 % im Gegensatz zu 4–8 % [15]. Insbesondere die proximalen Femurfrakturen zeigen hier sehr hohe Mortalitätswerte von bis zu 30 % im ersten Jahr [13]. Neben der Mortalität steigt indes auch die finanzielle Belastung für das Gesundheitssystem und die Gesellschaft insgesamt, sowohl durch direkte medizinische Kosten als auch durch indirekte Kosten wie Pflegebedürftigkeit [59].

Die Herausforderung in diesem fragilen Patientengut bildet die adäquate chirurgische Versorgung, um eine schnellstmögliche Mobilisierung zu ermöglichen. Diese Patienten weisen ein hohes perioperatives Risiko für chirurgische Eingriffe und die Anästhesie auf. Ziel ist es, die Sterblichkeit sowie prä-, peri- und postoperative Komplikationen zu verringern und die Lebensqualität sowie Selbstständigkeit zu erhalten [12].

Hierbei hat die frühzeitige operative Versorgung in den ersten 24 Stunden einen positiven Einfluss auf die Mortalität und wird zwischenzeitlich auch vom Gesetzgeber gefordert [4, 49, 63].

Neben dieser zeitkritischen Komponente stellt die durch Osteoporose verminderte Knochenqualität hohe Herausforderungen an die operative Versorgung und bedarf neben einer hohen Expertise auch spezieller Implantate [5, 19]. Diese müssen eine sofortige Belastung und folglich Mobilisierung der Patienten ermöglichen. Eine Teilbelastung können diese Patienten nicht umsetzen [21].

Neben der schlechten Knochenqualität, bedingt durch den osteoporotischen Knochen, sind allerdings auch die Kontextfaktoren wie Alter, Begleiterkrankungen oder soziale Umstände zu beachten. Diese finden im interdisziplinären Ansatz des orthogeriatrischen Co-Managements besondere Beachtung [13].

Dabei haben Co-Management und Chirurgie ein zentrales übergeordnetes Ziel: die Wiederherstellung der Mobilität und die Vermeidung von Immobilität [13, 31]. Bereits 2006 konnte in einer Studie von Siu et al. veranschaulicht werden, dass eine Verzögerung der Mobilisierung von Hüftfrakturpatienten zu einer erhöhten Sechsmonatssterberate führt [50]. Eine adäquate Mobilität ist daher nicht nur für die täglichen Aktivitäten und eine möglichst unabhängige Lebensführung von zentraler Bedeutung, sondern trägt auch im klinischen Aufenthalt und darüber hinaus maßgeblich zur Vermeidung von Komplikationen wie Sarkopenie, thromboembolischen Ereignissen und Reduktion der Mortalität bei [60].

Mobilität ist dabei der zentrale Bestandteil von körperlicher Aktivität und lässt sich in zahlreichen technisch messbaren Parametern ausdrücken. Mobilität wurde in der Vergangenheit oftmals aus neurologischer Sichtweise beurteilt und hier insbesondere mit dem Fokus auf neurologisch bedingte Gangstörungen infolge von Schwindel oder Parkinson [11, 47]. Hierbei hat sich die Ganggeschwindigkeit als ein vielversprechendes Maß herauskristallisiert. Sie kann zur Beschreibung der körperlichen Funktionsfähigkeit von Patienten genutzt werden und ist bereits bei der Beurteilung von Multipler Sklerose und anderen neurologischen Erkrankungen verwendet worden, um den objektiven, physischen Gesundheitszustand zu messen [1, 37]. Studien haben ergeben, dass eine reduzierte Ganggeschwindigkeit prognostisch mit einem erhöhten Sterblichkeitsrisiko in bestimmten Patientenkollektiven einhergeht [45, 53, 54]. In der Praxis wird die Ganggeschwindigkeit häufig in kontrollierten Umgebungen als Teil der

Short-Physical-Performance-Battery (SPPB) oder anderer klinischer Verfahren wie dem 6-Minuten-Gehtest gemessen [30]. Derartige Tests erfassen indes lediglich bestimmte kurze Zeitabschnitte und quantifizieren nicht objektiv die übliche reale Gehgeschwindigkeit im Alltag der Patienten [2, 7, 58]. Weitere Parameter wie die tägliche Schrittzahl oder auch die Schrittlänge werden dabei überhaupt nicht erfasst, können aber ergänzend zur Beurteilung der Mobilität herangezogen werden und liefern zusammen einen umfassenden Überblick über das individuelle Mobilitätspotenzial [51, 61].

Die Ganggeschwindigkeit, gemessen in Metern pro Sekunde, gibt Aufschluss über die Dynamik und Effizienz des Gehens und dient als Marker für die allgemeine körperliche Leistungsfähigkeit [17, 40]. Die Belastung, oft in Form von Gewichtsverteilung auf den Beinen, ist ein relevanter Parameter in der Orthopädie und Rehabilitation, da er Informationen über die Lasten auf Gelenke und Muskeln liefert. Die Schrittzahl pro Tag ist ein weiterer wesentlicher Mobilitätsparameter, der Aufschluss über die Aktivität und den Lebensstil gibt und direkt mit der Mortalität assoziiert ist [39].

Im Fachbereich der Orthopädie und Unfallchirurgie spielt die körperliche Aktivität zwar in Hinblick auf die Verbesserung der Mobilität mit operativen und konservativen Verfahren eine herausragende Rolle, jedoch spielten die objektive Erfassung der Mobilität und deren Rolle auf Outcome und Funktion bislang eine untergeordnete Rolle in der Literatur und klinischen Praxis [32]. In der muskuloskelettalen Forschung wurde deswegen die körperliche Aktivität als ein kritischer, objektiv zu erhebender Parameter identifiziert, der direkt von den verschiedenen chirurgischen sowie konservativen Behandlungsmöglichkeiten beeinflusst und zunehmend als ein bedeutendes Outcome-Maß anerkannt wird und den Genesungsfortschritt objektivieren kann [3, 35, 42, 45].

Die internationale Literaturdatenbank PubMed liefert in diesem Bereich anhand geeigneter Stichworte – (Post-/Perioperative) Mobility, Hip Fracture, Hip Replacement, Home Health Monitoring, Fast-track – bislang jedoch nur wenige Treffer und die berichteten Monitoring-Methoden sind stark von der fragebogenbasierten Erhebung subjektiver und patientenbezogener objektiver Outcome-Parameter (PROMs) geprägt. Problematisch ist in dem oftmals geriatrischen Patientengut neben den körperlichen Einschränkungen auch die zumeist eingeschränktere Nutzbarkeit standardisierter Fragebögen. Diese können häufig aufgrund kognitiver Einschränkungen oder einer

falschen Eigenwahrnehmung nicht adäquat genutzt werden und führen damit zu einem verzerrten Bild in der Eigen- und Fremdwahrnehmung bei dieser Patientengruppe. Solche Unterschiede in der Eigen- und Fremdwahrnehmung konnten bereits für Patienten mit chronischen Rückenschmerzen und neurologischen Erkrankungen gezeigt werden [8, 55]. Hinsichtlich der Eigen- und Selbstwahrnehmung älterer alterstraumatologischer Patienten fehlen indes Daten, was die adäquate und zielgerichtete Behandlung solcher Patienten erschwert.

Die Einführung objektiver Mobilitätsparameter in Orthopädie und Unfallchirurgie zur Erhebung des körperlichen Aktivitätslevels ist daher unerlässlich, um die Beurteilung der medizinischen Versorgungsqualität weiter zu verbessern. Hier bieten sich Wearables an, um diese Lücken zu füllen. Wearables spielen eine zunehmend bedeutende Rolle, da sie innovative, breit verfügbare Technologien nutzen, um Mobilität zu messen und die Patientenversorgung zu verbessern sowie Outcome und Genesung zu überwachen. Smarte Geräte wie intelligente Bandagen, Sensoren und intelligente Armbanduhren ermöglichen es dem muskuloskelettalen Chirurgen, Echtzeitdaten über Bewegung, Belastung und physiologische Parameter ihrer Patienten zu erhalten. Diese Geräte kommen oftmals aus dem sogenannten Consumer-Bereich und werden für einen gesunden Lebensstil beworben. Dabei finden diese auch als Wearable Activity Monitors (WAM) bezeichneten Geräte einen stetig steigenden Absatz. 2018 wurden über 170 Millionen Geräte weltweit verkauft [65]. Dieser Trend spiegelt sich auch in der medizinischen Fachliteratur wider, wobei die Zahl der Veröffentlichungen, die über die Verwendung von WAMs berichten, jährlich steigt [18].

Dies eröffnet neue Möglichkeiten für personalisierte Behandlungsansätze, da Ärzte und Therapeuten präzisere Einblicke in den Rehabilitationsprozess erhalten. Darüber hinaus unterstützen Wearables Patienten dabei, ihre Fortschritte zu verfolgen und aktiv an ihrer Genesung teilzunehmen. Durch die Integration dieser Technologien in die Praxis können frühzeitige Interventionen ermöglicht, Rehabilitationspläne optimiert sowie die Effizienz der Patientenbetreuung gesteigert werden [41].

Technisch gesehen beruhen die am häufigsten verwendeten tragbaren Sensoren auf dem Prinzip der Beschleunigungsmessung. Dabei werden oftmals Akkzelerometer (ein-, zwei- oder dreidimensional) und Gyroskope verwendet. Akkzelerometer werden dabei insbesondere genutzt, um räumlich-zeitliche Gangparameter wie Schrittzahl oder Schrittlänge zu messen [36, 46]. Der Vorteil dieser Sensoren liegt in ihrer

kompakten und robusten Bauart sowie dem geringen Energieverbrauch. Klinisch zeigen sich dabei eine hohe Genauigkeit und eine einfache Anwendung [64]. Hinzu kommen Drucksensoren, die aufgrund des technischen Fortschritts immer dünner geworden sind und somit problemlos in Einlegesohlen integriert werden können [14]. Die objektive, genaue Messung der perioperativen Mobilität mit modernen Sensoren bietet hier die Chance, das Ausmaß der Mobilitätseinschränkung mit einfachen Mitteln zu beschreiben. In einer Studie konnte so mithilfe räumlich-zeitlicher Gangparameter den Gang gesunder Personen und Kniearthrose-Patienten differenziert werden und wurde zur objektiven Bewertung des funktionellen Ergebnisses nach einem totalen Gelenkersatz herangezogen [48]. Mithilfe sensorbasierter Einlegesohlen gelang der Nachweis, dass alterstraumatologische Patienten nicht in der Lage sind, eine Teilbelastung einzuhalten [21]. Dies veränderte die klinische Versorgung dahingehend, dass erhöhte Stabilitätsanforderungen an die Osteosynthese gestellt werden. So wurden beispielsweise Zementaugmentationen in den Markt eingeführt, die im Labor eine erhöhte Stabilität offenbaren [9, 20, 52]. Es liegen allerdings keine klinischen Daten vor, etwa In-vivo-Analysen dieser Implantate.

Digitale Sensortechnologien bieten mithin die Fähigkeit, gesundheitsrelevante Daten von Patienten zu erfassen. Insbesondere das Verhalten in der realen Welt kann hierüber unabhängig von Laborbedingungen ermittelt werden. Patienten können über Tage, Wochen oder Monate hinweg kontinuierlich in realen Situationen untersucht werden, um Muster im Bewegungsverhalten zu erkennen. Die Fortschritte bei der Interpretation durch fortschrittliche Analytik werden jedoch durch einen Mangel an Algorithmen mit validierter Genauigkeit und Leistung in bestimmten Bevölkerungsgruppen untergraben und in den meisten klinischen Studien liegt der Fokus immer noch ausschließlich auf etablierten Leistungstests.

3 Zielsetzung

Das primäre Ziel dieses Habilitationsprojekts besteht in der Evaluation, Optimierung und Anwendung perioperativer Mobilitätsanalysen basierend auf der Beschleunigungsmessung mittels tragbarer Sensoren und der Drucksohlenanalyse alterstraumatologischer Patienten. So soll langfristig das perioperative Outcome der Patienten durch eine schnellere und zielgerichtete Mobilisation verbessert und das Auftreten von Komplikationen, insbesondere Sarkopenie, Infektionen oder auch Implantatversagen, verringert werden.

3.1 Liste der zur kumulativen Habilitation beitragenden Publikationen

Publikation A

Martin P*, **Keppler AM***, Alberton P, Neuerburg C, Drey M, Böcker W, Kammerlander C, Saller MM. Self-Assessment of Mobility of People over 65 Years of Age. *Medicina (Kaunas)*. 2021 Sep 17;57(9):980. doi: 10.3390/medicina57090980. PMID: 34577903; PMCID: PMC8469271; **(IF 2021: 2,9)**

Publikation B

Keppler AM, Nuritidinow T, Mueller A, Hoefling H, Schieker M, Clay I, Böcker W, Fürmetz J. Validity of accelerometry in step detection and gait speed measurement in orthogeriatric patients. *PLoS One*. 2019 Aug 30;14(8):e0221732. doi: 10.1371/journal.pone.0221732. PMID: 31469864; PMCID: PMC6716662; **(IF 2019: 2,74)**

Publikation C

Mueller A, Hoefling HA, Muaremi A, Praestgaard J, Walsh LC, Bunte O, Huber RM, Fürmetz J, **Keppler AM**, Schieker M, Böcker W, Roubenoff R, Brachat S, Rooks DS, Clay I. Continuous Digital Monitoring of Walking Speed in Frail Elderly Patients: Noninterventional Validation Study and Longitudinal Clinical Trial. *JMIR Mhealth Uhealth*. 2019 Nov 27;7(11):e15191. doi: 10.2196/15191. PMID: 31774406; PMCID: PMC6906618; **(IF 2018: 4,301)**

Publikation D

Keppler AM, Holzschuh J, Pfeufer D, Neuerburg C, Kammerlander C, Böcker W, Fürmetz J. Postoperative physical activity in orthogeriatric patients – new insights with continuous monitoring. *Injury*. 2020 Mar;51(3):628-632. doi: 10.1016/j.injury.2020.01.041. Epub 2020 Jan 29. PMID: 32033808; **(IF 2021: 2,6)**

Publikation E

Keppler AM, Holzschuh J, Pfeufer D, Gleich J, Neuerburg C, Kammerlander C, Böcker W, Fürmetz J. Mobility improvement in the first 6 postoperative weeks in orthogeriatric fracture patients. *Eur J Trauma Emerg Surg*. 2022 Aug;48(4):2867-2872. doi: 10.1007/s00068-021-01856-0. Epub 2021 Dec 21. PMID: 34932124; PMCID: PMC9360084; **(IF 2021: 2,1)**

Publikation F

Keppler AM*, Pfeufer D*, Kau F, Linhart C, Zeckey C, Neuerburg C, Böcker W, Kammerlander C. Cement augmentation of the Proximal Femur Nail Antirotation (PFNA) is associated with enhanced weight-bearing in older adults. *Injury*. 2021 Oct;52(10):3042-3046. doi: 10.1016/j.injury.2021.01.037. Epub 2021 Feb 5. PMID: 33583593; **(IF 2021: 2,7)**

Publikation G

Kraus M, Saller MM, Baumbach SF, Neuerburg C, Stumpf UC, Böcker W, **Keppler AM**. Prediction of Physical Frailty in Orthogeriatric Patients Using Sensor Insole-Based Gait Analysis and Machine Learning Algorithms: Cross-sectional Study. *JMIR Med Inform*. 2022 Jan 5;10(1):e32724. doi: 10.2196/32724. PMID: 34989684; PMCID: PMC8771341; **(IF 2022: 3,2)**

4 Teilprojekte der Habilitation und Bedeutung für das Fachgebiet

4.1 Publikation A

Martin P*, **Keppler AM***, Alberton P, Neuerburg C, Drey M, Böcker W, Kammerlander C, Saller MM. Self-Assessment of Mobility of People over 65 Years of Age. *Medicina* (Kaunas). 2021 Sep 17;57(9):980. doi: 10.3390/medicina57090980. PMID: 34577903; PMCID: PMC8469271; (geteilte Erstautorenschaft); [34]

Zusammenfassung

Die korrekte Einschätzung von Mobilität ist essenziell für die initiale operative Therapie von Verletzungen des muskuloskelettalen Systems sowie für die spätere Rehabilitationsphase. Bislang erfolgt meist eine Selbsteinschätzung des ‚Status quo‘ über Patient Reported Outcomes (PROMs). Mithilfe dieser Daten gelingt bei muskuloskelettalen Patienten eine gute Therapieplanung und Überprüfung des operativen Ergebnisses. Bei alterstraumatologischen Patienten stoßen diese PROMs indes oftmals an ihre Grenzen. Diese Patientengruppe birgt ein erhebliches Risiko, die tatsächliche Aktivität zu unter- oder überschätzen, was dramatische Folgen für die Therapie haben kann. Deswegen wurden in dieser Studie die Fremdeinschätzung und die Eigeneinschätzung der Mobilität von Personen über 65 Jahren untersucht. Es konnten dabei 222 Patienten eingeschlossen werden. Hierbei wurden sowohl Patienten in Pflegeeinrichtungen als auch zu Hause lebende Patienten eingeschlossen. Mithilfe eines umfangreichen Assessments, bestehend aus demografischen Daten, kognitiven Fähigkeiten (Mini Mental Status Test), Sturzrisiko (Hendrich 2 Fall Risk Model) sowie des Parker Mobility Score, Barthel-Index und EQ-5D-5L zur Messung der Mobilität, Aktivitäten des täglichen Lebens und der Lebensqualität wurden die Teilnehmer und enge Bezugspersonen (Angehörige, Pflegekräfte) um ihre jeweilige Einschätzung der Mobilitätssituation gebeten.

Aus den Ergebnissen ging hervor, dass die Selbsteinschätzung im Vergleich zur Fremdeinschätzung einen signifikant höheren Wert für den Parker Mobility Score für Frauen in Pflegeheimen ($p \leq 0,01$) sowie für den Barthel-Index für Frauen ($p \leq 0,01$) und Männer ($p \leq 0,01$) in Pflegeheimen ergab. Der EQ-5D-5L zeigte einen signifikant höheren Selbsteinschätzungswert für Frauen ($p \leq 0,01$) und Männer ($p \leq 0,01$), die zu Hause lebten, sowie für Frauen ($p \leq 0,01$) und Männer ($p \leq 0,05$) in Pflegeheimen. Daraus lässt sich schlussfolgern, dass Personen über 65 Jahre dazu neigen, ihren Grad an Mobilität, Lebensqualität und Aktivitäten des täglichen Lebens zu

überschätzen. Anhand dieser Daten konnte veranschaulicht werden, dass es relevant ist, die Mobilitätssituation älterer Patienten korrekt und objektiv einschätzen zu können, um eine valide medizinische Behandlung und Prävention bspw. von Stürzen gewährleisten zu können.

4.2 Publikation B

Kepler AM, Nuritidinow T, Mueller A, Hoefling H, Schieker M, Clay I, Böcker W, Fürmetz J. Validity of accelerometry in step detection and gait speed measurement in orthogeriatric patients. PLoS One. 2019 Aug 30;14(8):e0221732. doi: 10.1371/journal.pone.0221732. PMID: 31469864; PMCID: PMC671666; [24]

Zusammenfassung

Die objektive Erfassung von Mobilitätsdaten erfordert neben einer zuverlässigen und geeigneten Hardware vor allem entsprechende Algorithmen, um aus den gewonnenen Rohdaten Mobilitätsdaten wie Schrittzahl, Schrittlänge oder Schrittgeschwindigkeit zu generieren. Ältere Menschen oder Patienten mit langsamer oder eingeschränkter Ganggeschwindigkeit, also typische alterstraumatologische Patienten, wurden hinsichtlich ihrer Ganggeschwindigkeit bisher nicht detaillierter untersucht, obwohl die Ganggeschwindigkeit für das Management und die Behandlung dieser Patienten von Bedeutung ist. Bei dieser Patientengruppe ist das Gangbild aufgrund von Gangunsicherheiten sowie etwaiger Gehhilfen schwierig zu erfassen und wegen der physiologischen Besonderheiten des Alterns zusätzlich mit hohen technischen Anforderungen verbunden. Aus diesem Grund ist die Erkennungsgenauigkeit begrenzt, insbesondere bei langsamer Ganggeschwindigkeit. Die hochauflösende Akkzelerometrie (100 Hz) ist eine einfache und robuste Technik, die Parameter wie Schrittzahl, Aktivitätszahl oder Kalorienverbrauch liefern kann. Die Akkzelerometrie ist häufiger Bestandteil moderner tragbarer Geräte wie Smartphones oder Smartwatches. Die Bewertung der Ganggeschwindigkeit anhand von Beschleunigungsdaten erfordert eine Validierung in der vorgesehenen Patientenpopulation. Ziel dieser Studie war es, einen für ältere Patienten geeigneten und für die Praxis repräsentativen Validierungsrahmen zu implementieren und diesen Rahmen zu nutzen, um Algorithmen für mobile Beschleunigungsmessdaten in einer orthogeriatrischen Population zu testen und zu verbessern. Für diese Studie wurden 20 ältere Probanden ohne Gehhilfen oder aktuelle Gehbehinderung/Verletzung aus einer orthogeriatrischen Population mit Osteoporose untersucht.

Die Probanden wurden gebeten, einen alltagsnahen Gangparcours zu durchlaufen, der speziell entwickelt wurde und sowohl Innen- als auch Außenbereiche umfasste. Ziel war es, das alltägliche Leben so gut wie möglich nachzubilden. Der Parcours schließt daher motivierende und andere psychologische Aspekte aus, die

normalerweise bei Gehversuchen in einer vollständig kontrollierten klinischen Umgebung im Ganglabor verwendet werden.

Während des Parcours trugen die Probanden ein mobiles Akkzelerometer mit einer Abtastfrequenz von 100 Hz; parallel wurden Videodaten generiert, um die Entwicklung und Kreuzvalidierung von Algorithmen für die Schätzung der realen Ganggeschwindigkeit zu ermöglichen. Auf der Grundlage dieser Daten konnten aus den sinusförmigen Beschleunigungssignalen genaue Mittelwerte für die reale Ganggeschwindigkeit der Probanden abgeleitet und mittels des Videosignals validiert werden (Abbildung 1).

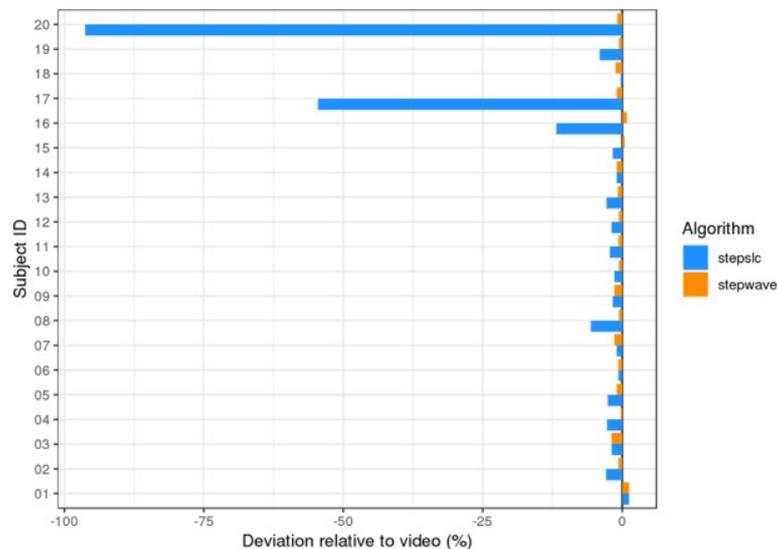


Abbildung 1: Vergleich der prozentualen Abweichung von den im Video aufgezeichneten Schritten (geschätzte Schritte geteilt durch Videoschritte minus 1) für die beiden Algorithmen zur Schritterkennung. Die vertikale Linie bei 0 zeigt identische Schrittzahlen für Video und Algorithmus. Abbildung entnommen aus: [24]

Insbesondere bei langsamen Ganggeschwindigkeiten wurden relevante Verbesserungen in der Genauigkeit mit dem neuen Algorithmus *stepwave* erzielt. Im Vergleich zur Referenz betrug die Abweichung weniger als 1 % bei der Schritterkennung und weniger als 0,05 m/s bei der Messung der Ganggeschwindigkeit, insbesondere bei langsam gehenden Personen (< 0,8 m/s) (Abbildung 2).

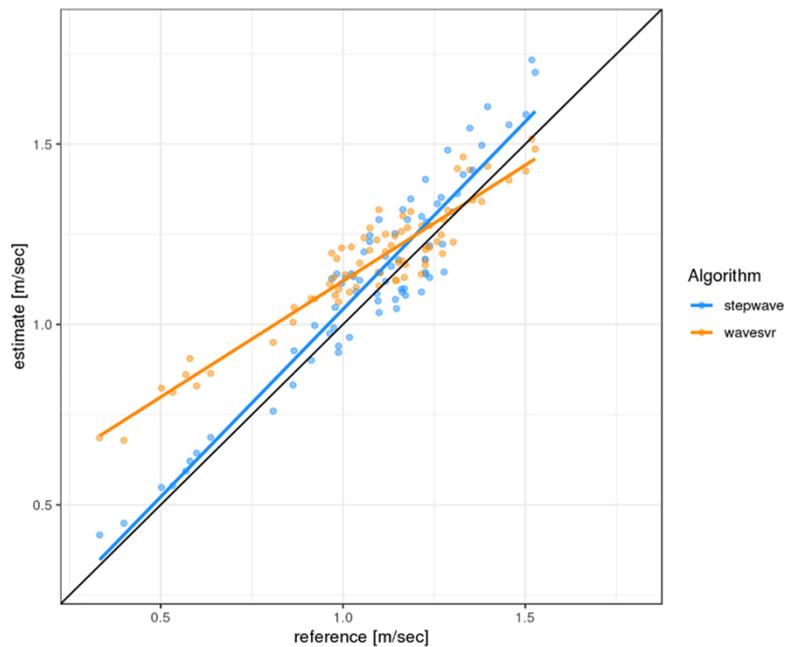


Abbildung 2: Dargestellt sind die Geschwindigkeitsschätzungen der beiden Algorithmen-Kombinationen mit identischer Schrittdetektion, aufgetragen gegen die entsprechenden Referenzmaße. Die Algorithmen verwenden das Beschleunigungssignal aus dem actibelt®. Abbildung entnommen aus: [24]

Nach Kenntnisstand des Verfassers existiert kein anderer veröffentlichter Algorithmus, der Beschleunigungsmessdaten von älteren Personen mit vergleichbarer Genauigkeit in einer realitätsnahen Umgebung in Ganggeschwindigkeit umwandelt. Die Ergebnisse dieser Studie bzw. der optimierte Algorithmus wurden in einer internationalen multizentrischen Studie mit 192 Patienten verwendet und somit erfolgreich in einem großen Kollektiv eingesetzt. Um auf der Basis dieser wertvollen Rohdaten weitere Forschung zu ermöglichen, wurden die Daten Open Access bereitgestellt.

4.3 Publikation C

Mueller A, Hoefling HA, Muaremi A, Praestgaard J, Walsh LC, Bunte O, Huber RM, Fürmetz J, **Keppler AM**, Schieker M, Böcker W, Roubenoff R, Brachat S, Rooks DS, Clay I. Continuous Digital Monitoring of Walking Speed in Frail Elderly Patients: Noninterventional Validation Study and Longitudinal Clinical Trial. JMIR Mhealth Uhealth. 2019 Nov 27;7(11):e15191. doi: 10.2196/15191. PMID: 31774406; PMCID: PMC6906618; [38]

Zusammenfassung

Die Ganggeschwindigkeit gilt als relevanter prognostischer Marker für das Überleben sowie für unerwünschte Ereignisse bei älteren Erwachsenen. Beobachtet wurde dabei eine natürliche altersanaloge Abnahme der Ganggeschwindigkeit. Diese Beobachtungen beruhen in erster Linie auf Daten, die im Rahmen von Leistungstests unter kontrollierten Bedingungen erhoben wurden; es ist immer noch wenig darüber bekannt, wie die Leistung in der Klinik mit dem Verhalten in der realen Welt zusammenhängt. Mithilfe digitaler Sensoren – Wearabels – ist die Fähigkeit, gesundheitsrelevante Daten von Patienten in einem ‚Real World‘-Szenario zu beschreiben, stark verbessert worden, dennoch liegt der Fokus bei den meisten Studien noch auf etablierten Leistungstests. Um das Verhalten der Ganggeschwindigkeit in der realen Welt zu untersuchen, wurde in dieser Studie eine kontinuierliche Akkzelerometrie (actibelt®) bei Patienten mit Sarkopenie während einer klinischen Studie durchgeführt. In der Arbeit werden dabei zwei Aspekte beschrieben: zum einen die Sicherstellung, dass die Ganggeschwindigkeit in der Zielpopulation genau erfasst wird sowie zum anderen die Durchführbarkeit der Akkzelerometrie in einer globalen klinischen Studie und der Vergleich mit etablierten Messungen der Ganggeschwindigkeit, um die Validität dieses neuartigen digitalen, kontinuierlichen Überwachungsansatzes zu beleuchten. Die in der Publikation erläuterten Daten stammen aus zwei klinischen Studien: einer unabhängigen, nichtinterventionellen Validierungsstudie, und einer klinischen Interventionsstudie der Phase 2b bei älteren Erwachsenen mit Sarkopenie. Die unabhängige Validierungsstudie wurde bei 26 physiologisch langsam gehenden, älteren Probanden durchgeführt. Auf der Grundlage ihrer selbst gewählten Ausgangsgeschwindigkeit über 4 m (4-m-Gehtest, 4mWT) wurden diese in vier Kohorten rekrutiert: unter 0,5 m/s, 0,5–0,6 m/s, 0,6–0,7 m/s sowie 0,7–0,8 m/s. Probanden, deren Gehgeschwindigkeit

und natürliche Bewegungsabläufe durch orthopädische oder neurologische Komplikationen oder andere relevante medizinische Bedingungen eingeschränkt waren, kamen für die Studie nicht infrage. Die Daten wurden mit einem tragbaren Akkzelerometer aufgezeichnet, während die Probanden mindestens zweimal einen Parcours durch die Klinik absolvierten, der eine reale Umgebung simulieren sollte. Der Parcours umfasste gerade Flure, Treppen, eine Rampe und einen flachen Abschnitt im Freien. Die Referenz-Gehgeschwindigkeiten wurden gleichzeitig mit einer neuartigen Kombination aus einem Standard-Entfernungsmessrad und einem Akkzelerometer gemessen, der von einem Assistenten bedient wurde. Dies ermöglichte Korrelationsanalysen zwischen der tatsächlichen Geschwindigkeit des Patienten und der vom Algorithmus abgeleiteten Schätzung der Gehgeschwindigkeit. Die interventionelle klinische Studie der Phase 2b (ClinicalTrials.gov-Identifikator: NCT02333331) umfasste 217 Patienten an 32 Standorten weltweit, wobei Kriterien wie Muskelmasse, Alter, Griffstärke und Ganggeschwindigkeit zugrunde gelegt wurden. Zwischen Januar 2015 und Dezember 2018 wurden die Patienten für einen Zeitraum von jeweils 25 Wochen rekrutiert, wobei die klinischen Bewertungen bei acht Besuchen stattfanden. Beschleunigungsdaten wurden von den Patienten während der klinischen Ganguntersuchungen zu Beginn der Studie in den Wochen neun, 17 und 25 sowie während der dazwischenliegenden Zeiträume zu Hause erhoben. Wie in Abbildung 3 zu sehen ist, wurde eine starke Assoziation ($r = 0,84$; Reststandardfehler = $0,08$ m/s) zwischen der Referenz- und der vom Sensor geschätzten Ganggeschwindigkeit über alle Probanden und Gehumgebungen hinweg beobachtet. Dies veranschaulicht erstmalig die Genauigkeit der Erfassung der Ganggeschwindigkeit durch ein einziges System über einen weiten Bereich von nicht simulierten Ganggeschwindigkeiten ($< 0,5 \rightarrow 1$ m/s) bei einer gebrechlichen Bevölkerung.

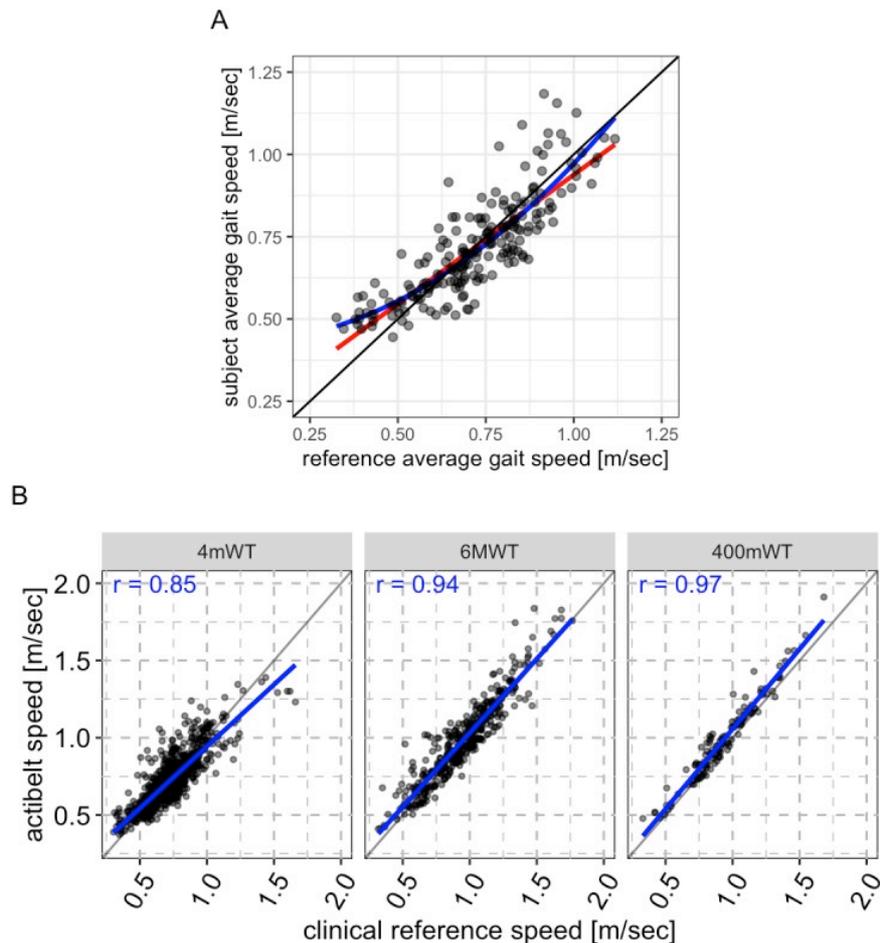


Abbildung 3: (A) Ergebnisse aus der unabhängigen Validierungsstudie ‚Parcours‘. Die Referenzganggeschwindigkeit ist auf der x-Achse und die vom Akkzelerometer abgeleitete Ganggeschwindigkeit des Patienten auf der y-Achse dargestellt. Jeder Datenpunkt spiegelt die mittlere Geschwindigkeit für eine bestimmte Person und einen bestimmten Parcoursabschnitt wider. Es tritt zutage, dass die abgeleitete stark mit der Referenzganggeschwindigkeit assoziiert ist. Der Achsenabschnitt für die lineare Anpassung (rote Linie) beträgt 0,15 und die Steigung 0,78, der Reststandardfehler beläuft sich auf 0,08 m/sec. Zum Vergleich ist eine kubische Anpassung enthalten (blaue Linie). (B) Ergebnisse der klinischen Sarkopenie-Studie. Die Referenzganggeschwindigkeit (berechnet als die vom Patienten während der Untersuchung zurückgelegte Strecke geteilt durch die für die Untersuchung benötigte Zeit) ist auf der x-Achse visualisiert, die vom Beschleunigungsmesser abgeleitete Ganggeschwindigkeit auf der y-Achse. Jeder Datenpunkt stellt die Durchschnittsgeschwindigkeit für einen bestimmten Patienten und eine bestimmte Untersuchung dar. Der Achsenabschnitt für die lineare Anpassung beträgt 0,15, 0,09, 0,09 von links nach rechts und die Steigung 0,79, 0,95 und 0,96, der Reststandardfehler 0,08, 0,09 und 0,07 m/sec für den 4mWT, 6MWT bzw. 400mWT (Felder von links nach rechts). Es ist zu beachten, dass der 400-Meter-Gehtest bei relativ wenigen Patienten durchgeführt wurde. Zwischen der abgeleiteten und der Referenzganggeschwindigkeit ist bei allen Bewertungen ein starker linearer Zusammenhang zu beobachten, was auf die Genauigkeit in der Zielpopulation gebrechlicher, langsamer Geher hinweist. Abbildung entnommen aus: [38]

Interessant ist dabei die relativ hohe Fehlerquote beim 4mWT. Dieser ist auf die sehr kurze Dauer der Untersuchung zurückzuführen, die in der Regel lediglich wenige Sekunden in Anspruch nimmt, was wiederum menschlichen (Mess-)Fehlern bei der Aufzeichnung von Beginn und Ende der Untersuchung ein größeres Gewicht verleiht. Die Genauigkeit des Ansatzes kann diese Fehler ausgleichen und es Klinikern, die sich bisher auf den 4mWT verlassen haben, ermöglichen, genauere Schlussfolgerungen zu ziehen. Des Weiteren konnte gezeigt werden, dass die Ganggeschwindigkeit in der Realität durchweg niedriger ist als bei der entsprechenden

klinischen Bewertung. So geht ein Patient, der einen 6MWT von 1 m/s aufweist, im täglichen Leben durchschnittlich mit 0,75 m/s bei Schritten von mindestens 80 Schritten. Es konnte festgestellt werden, dass sich dieser Trend bei den langsamsten Gehern (unter 0,5 m/s bei klinischen Gangmessungen) umkehrt, wobei die erfasste Ganggeschwindigkeit im wirklichen Leben etwas höher ist. Insgesamt deuten die positiven Korrelationen zwischen diesen Messungen darauf hin, dass eine höhere Mobilitätskapazität eine höhere gewohnte Ganggeschwindigkeit in der realen Welt widerspiegelt.

Zusammenfassend wurde in dieser Studie zum ersten Mal eine genaue Erfassung der realen Ganggeschwindigkeit bei langsam gehenden älteren Erwachsenen mit Sarkopenie durchgeführt. Es konnte die Durchführbarkeit einer langfristigen digitalen Überwachung der Mobilität in geriatrischen Populationen nachgewiesen und konstatiert werden, dass ausreichend Daten gesammelt werden können, um eine robuste Überwachung des Gangverhaltens außerhalb der Klinik zu ermöglichen, selbst wenn kein Feedback oder Anreize vorhanden sind. Unter Verwendung des abgeleiteten Kontexts konnte die ökologische Validität der klinischen Gangbeurteilungen belegt werden und es konnten positive Korrelationen zwischen der Leistung in der Klinik sowie dem realen Gehverhalten beschrieben werden.

4.4 Publikation D

Keppler AM, Holzschuh J, Pfeufer D, Neuerburg C, Kammerlander C, Böcker W, Fürmetz J. Postoperative physical activity in orthogeriatric patients - new insights with continuous monitoring. *Injury*. 2020 Mar;51(3):628-632. doi: 10.1016/j.injury.2020.01.041. Epub 2020 Jan 29. PMID: 32033808; [23]

Zusammenfassung

Eine frühe postoperative Mobilisierung wirkt sich bei alterstraumatologischen Patienten positiv auf die Komplikationsrate und den langfristigen Outcome aus. Das primäre Ziel dieser Studie bestand in der Bewertung der Gesamtmobilisierung alterstraumatologischer Patienten während des postoperativen stationären Krankenhausaufenthalts mithilfe der Akkzelerometrie. Des Weiteren wurde die Mobilität von Patienten mit Frakturen der oberen und unteren Extremität während des stationären Klinikaufenthalts verglichen.

Insgesamt konnten 31 Patienten in diese Studie eingeschlossen werden. 21 Patienten litten dabei an einer proximalen Femurfraktur (PFF) und zehn an einer proximalen Humerusfraktur (PHF). Mithilfe des Akkzelerometers und des speziell optimierten Algorithmus aus Keppler et al. konnten kontinuierlich die Ganggeschwindigkeit und die tägliche Schrittzahl aufgezeichnet werden [24].

Eine signifikant höhere Ganggeschwindigkeit wurde in der PHF-Gruppe mit 0,52 m/s (SD \pm 0,27) im Vergleich zur langsameren PFF-Gruppe mit 0,29 (SD \pm 0,45) beobachtet ($p = 0,0403$). Die quantitative Mobilität wurde anhand der durchschnittlichen Anzahl der täglichen Schritte gemessen (Abbildung 4). Dabei zeigte sich eine signifikant niedrigere Anzahl von Schritten in der PFF-Gruppe (102,7; SD \pm 188,1) im Vergleich zur PHF-Gruppe (413,5; SD \pm 287,7; $p = 0,0002$).

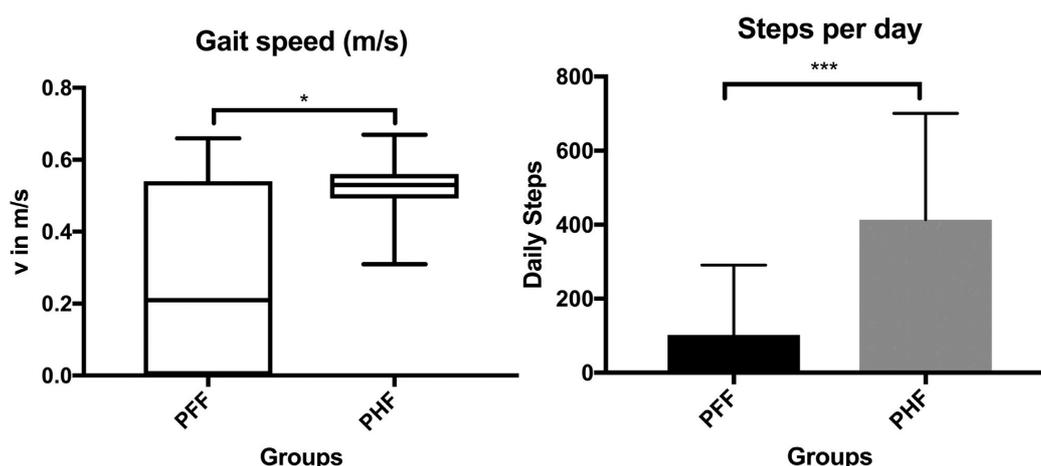


Abbildung 4: Ganggeschwindigkeit und tägliche Schrittzahl während des stationären Aufenthalts. Die Patienten mit einer proximalen Femurfraktur zeigen eine signifikant geringere Ganggeschwindigkeit ($p = 0,403$) und tägliche Schrittzahl ($p = 0,001$). Abbildung entnommen aus: [23]

Mithilfe der Ergebnisse dieser Studie konnte veranschaulicht werden, dass eine kontinuierliche Mobilitätsmessung während des Klinikaufenthalts vom Patienten akzeptiert wird und Mobilität – einschließlich der Ganggeschwindigkeit und Gangeigenschaften – orthogeriatischer Patienten kontinuierlich gemessen werden kann. Die Mobilität orthogeriatischer Patienten im Klinikaufenthalt hat sich als erschreckend niedrig herausgestellt und bedarf einer dringenden Verbesserung. Erwartungsgemäß hatte die Gruppe mit PFF eine geringere Mobilisierung als die Patienten mit einer PHF, jedoch blieb auch hier die Mobilisierung weit hinter den Empfehlungen zurück.

4.5 Publikation E

Keppler AM, Holzschuh J, Pfeufer D, Gleich J, Neuerburg C, Kammerlander C, Böcker W, Fürmetz J. Mobility improvement in the first 6 postoperative weeks in orthogeriatric fracture patients. *Eur J Trauma Emerg Surg.* 2022 Aug;48(4):2867-2872. doi: 10.1007/s00068-021-01856-0. Epub 2021 Dec 21. PMID: 34932124; PMCID: PMC9360084; [22]

Zusammenfassung

Die Wiedererlangung von Mobilität ist eine der zentralen Säulen in der orthopädisch-unfallchirurgischen Behandlung. In dieser Studie lag der Fokus auf den ersten sechs Wochen der postoperativen Rehabilitation. Erstmals wurden objektive Daten zur Ganggeschwindigkeit und Schrittlänge bei typischen orthogeriatrischen Frakturmustern wie der proximalen Femurfraktur erhoben.

Es wurden 31 Patienten mit typischen alterstraumatologischen Frakturen wie peritrochantärer Femurfraktur (PFF), Schenkelhalsfraktur (SHF) und proximaler Humerusfraktur (PHF) untersucht. Alle Patienten trugen während des postoperativen Aufenthalts (24 Stunden/Tag) und bei der Nachuntersuchung sechs Wochen postoperativ ein Akkzelerometer, um die tatsächliche Ganggeschwindigkeit und Schrittlänge zu messen. Darüber hinaus wurden die Selbsteinschätzung der Mobilität mittels Parker Mobility Score und die Aktivitäten des täglichen Lebens (Barthel-Index) bei Studienbeginn, während des stationären Aufenthalts und bei der Nachuntersuchung erhoben.

Während des postoperativen Krankenhausaufenthalts wurde in der PHF-Gruppe eine signifikant höhere Ganggeschwindigkeit (m/s) beobachtet ($0,52 \pm 0,27$) als in der SHF-Gruppe ($0,36 \pm 0,28$) sowie der PFF-Gruppe ($0,19 \pm 0,28$) ($p < 0,05$). Sechs Wochen postoperativ verbesserte sich die Ganggeschwindigkeit in allen Gruppen deutlich (PHF $0,90 \pm 0,41$; SHF $0,72 \pm 0,13$; PFF $0,60 \pm 0,23$; Abbildung 5).

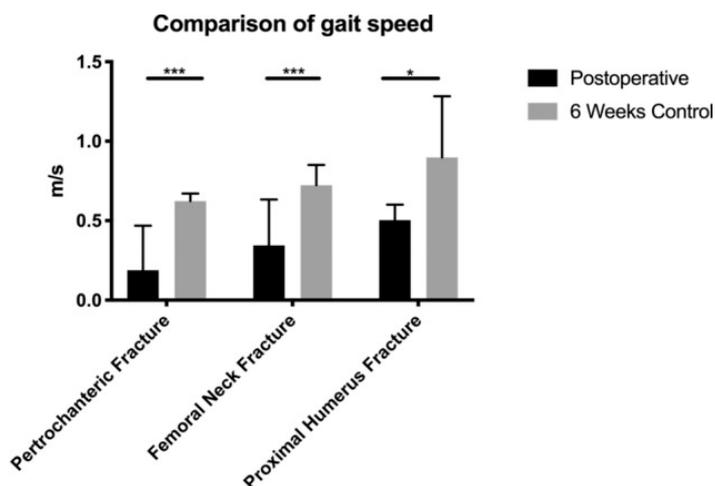


Abbildung 5: Vergleich der Ganggeschwindigkeiten postoperativ und nach sechs Wochen. Abbildung entnommen aus: [22]

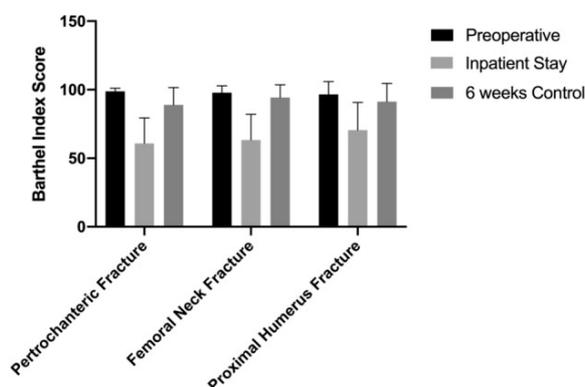


Abbildung 6: Veränderungen im Barthel-Index zu den Zeitpunkten ‚präoperativ‘, ‚Klinikaufenthalt‘ und ‚nach 6 Wochen‘. Abbildung entnommen aus: [22]

Auch die Schrittlänge (m) unterschied sich postoperativ zwischen den Gruppen [SHF $0,16 \pm 0,13$; PFF $0,12 \pm 0,15$; PHF $0,31 \pm 0,05$ ($p < 0,005$)] und verbesserte sich im Verlauf signifikant (SHF $0,47 \pm 0,01$; $0,39 \pm 0,19$; $0,50 \pm 0,18$). Die Selbsteinschätzungswerte zeigten, dass die Mehrheit der Patienten vor der Fraktur geringfügig in ihrer Mobilität eingeschränkt war. Diese Werte nahmen unmittelbar nach der Operation ab und verbesserten sich in den ersten sechs Wochen, erreichten aber nicht das ursprüngliche Niveau (Abbildung 6). Es konnte belegt werden, dass sich Ganggeschwindigkeit, Schrittlänge und Selbsteinschätzung in Bezug auf Mobilität und Aktivitäten des täglichen Lebens in den ersten sechs postoperativen Wochen bei orthogeriatrischen Frakturpatienten deutlich verbesserten. Da während des Krankenhausaufenthalts eine sehr geringe postoperative Mobilität beobachtet wurde, offenbart dieses Kollektiv unabhängig vom Frakturmuster ein großes Potenzial für die postoperative Rehabilitation. Aus diesem Grund sind spezifische Nachsorgekonzepte, ähnlich den ‚Fast Track‘-Konzepten in der primären Endoprothetik, für orthogeriatrische Patienten in der klinischen Praxis entscheidend.

4.6 Publikation F

Keppler AM*, Pfeufer D*, Kau F, Linhart C, Zeckey C, Neuerburg C, Böcker W, Kammerlander C. Cement augmentation of the Proximal Femur Nail Antirotation (PFNA) is associated with enhanced weight-bearing in older adults. *Injury*. 2021 Oct;52(10):3042-3046. doi: 10.1016/j.injury.2021.01.037. Epub 2021 Feb 5. PMID: 33583593; [26]

Zusammenfassung

Eine frühe postoperative Mobilisierung wirkt sich bei älteren erwachsenen Patienten mit proximaler Femurfraktur positiv auf die Komplikationsrate und den Mobilisierungs-Score aus. Eine ausreichende Belastbarkeit der operierten Extremität ist für eine frühe Mobilisierung unerlässlich. Es wurde die Hypothese aufgestellt, dass eine Zementaugmentation des proximalen Femurnagels (PFNA, Fa. Depuy-Synthes, Umkirch) zu einer höheren Belastbarkeit während der postoperativen Mobilisierung im Vergleich zu einem nicht zementierten PFNA führt. 49 alterstraumatologische Patienten mit pertrochantären Frakturen wurden konsekutiv eingeschlossen. Eine Studiengruppe von 25 Patienten erhielt eine Nagelung (PFNA) mit zusätzlicher Zementaugmentation (CA-Gruppe), während bei der Kontrollgruppe von 24 Patienten die gleiche Frakturfixation ohne Zementaugmentation (NCA-Gruppe) erfolgte. Alle Patienten nahmen am fünften postoperativen Tag an einer Ganganalyse unter Verwendung einer Einlagesohle (loadsol®, Novel, München, Deutschland) teil. Beide Gruppen zeigten keine Unterschiede in Bezug auf den ASA-Score (NCA: 2,67; CA: 2,68) und den postoperativen Parker Mobility Score (NCA: 2,67; CA: 2,68). Die Patienten, die eine Zementaugmentation erhielten, wiesen in der postoperativen Ganganalyse eine signifikant ($p = 0,004$) höhere Belastungsrate auf. Die CA-Gruppe demonstrierte eine Belastungsrate von 58,12 % (SD $\pm 14,50$) im Vergleich zur unzementierten PFNA-Gruppe mit 43,90 % (SD $\pm 18,34$).

Die Zementaugmentation erhöhte bei älteren Patienten mit einer proximalen Femurfraktur die frühe postoperative Belastungsrate. Insbesondere bei klassisch alterstraumatologischen Patienten mit schlechter Knochenqualität sollte daher eine Zementaugmentation in Betracht gezogen werden, um die frühe Mobilisierung mit voller Gewichtsbelastung zu fördern und um Komplikationen zu reduzieren und so die Überlebensrate zu verbessern.

4.7 Publikation G

Kraus M, Saller MM, Baumbach SF, Neuerburg C, Stumpf UC, Böcker W, **Keppler AM**. Prediction of Physical Frailty in Orthogeriatric Patients Using Sensor Insole-Based Gait Analysis and Machine Learning Algorithms: Cross-sectional Study. *JMIR Med Inform.* 2022 Jan 5;10(1):e32724. doi: 10.2196/32724. PMID: 34989684; PMCID: PMC8771341; [27]

Zusammenfassung

Die Beurteilung der körperlichen Gebrechlichkeit älterer Patienten ist in vielen medizinischen Disziplinen von hoher Bedeutung, um individualisierte Therapien durchführen zu können. Bei den klassischen klinischen Tests wird vorwiegend die Zeit als einziges objektives Maß herangezogen. Mit dieser Studie wurde das Ziel verfolgt, den Vorhersagewert von Daten, die mittels digitaler Einlegesohlen während des Timed-up-and-go-Tests (TUG) erhoben wurden, mit dem Benchmark-Standardfragebogen für Sarkopenie (SARC-F: Kraft, Unterstützung beim Gehen, Aufstehen vom Stuhl, Treppensteigen und Stürze) unter Verwendung von Algorithmen des maschinellen Lernens zu vergleichen. Es wurde eine umfassende Reihe von Parametern bewertet, die mit körperlicher Gebrechlichkeit in Verbindung gebracht werden, darunter die Körperzusammensetzung, Fragebögen (European Quality of Life 5-dimension [EQ 5D 5L], SARC-F) und körperliche Leistungstests (basierend auf SPPB, TUG) sowie Gangparameter. Körperliche Gebrechlichkeit – die Frailty – war dabei definiert als ein SPPB-Score ≤ 8 . Um den diagnostischen Wert dieser Parameter zur Identifizierung von Patienten mit einem Frailty-Syndrom (SPPB ≤ 8) zu vergleichen, wurden statistische Verfahren wie die Merkmalsauswahl nach dem Zufallsprinzip (Random Forest, RF) und Algorithmen des maschinellen Lernens (K-nearest neighbor [KNN] und RF) eingesetzt. Nach der SPPB-Klassifikation wurden 23 der 57 Patienten als körperlich gebrechlich eingestuft. Mehrere Gangparameter unterschieden sich signifikant zwischen den beiden Gruppen (mit und ohne körperliche Gebrechlichkeit). Die Fläche unter der Receiver Operating Characteristic Curve (AUROC) des TUG-Tests war besser als die des SARC-F-Tests (0,862 gegenüber 0,639; Abbildung 7).

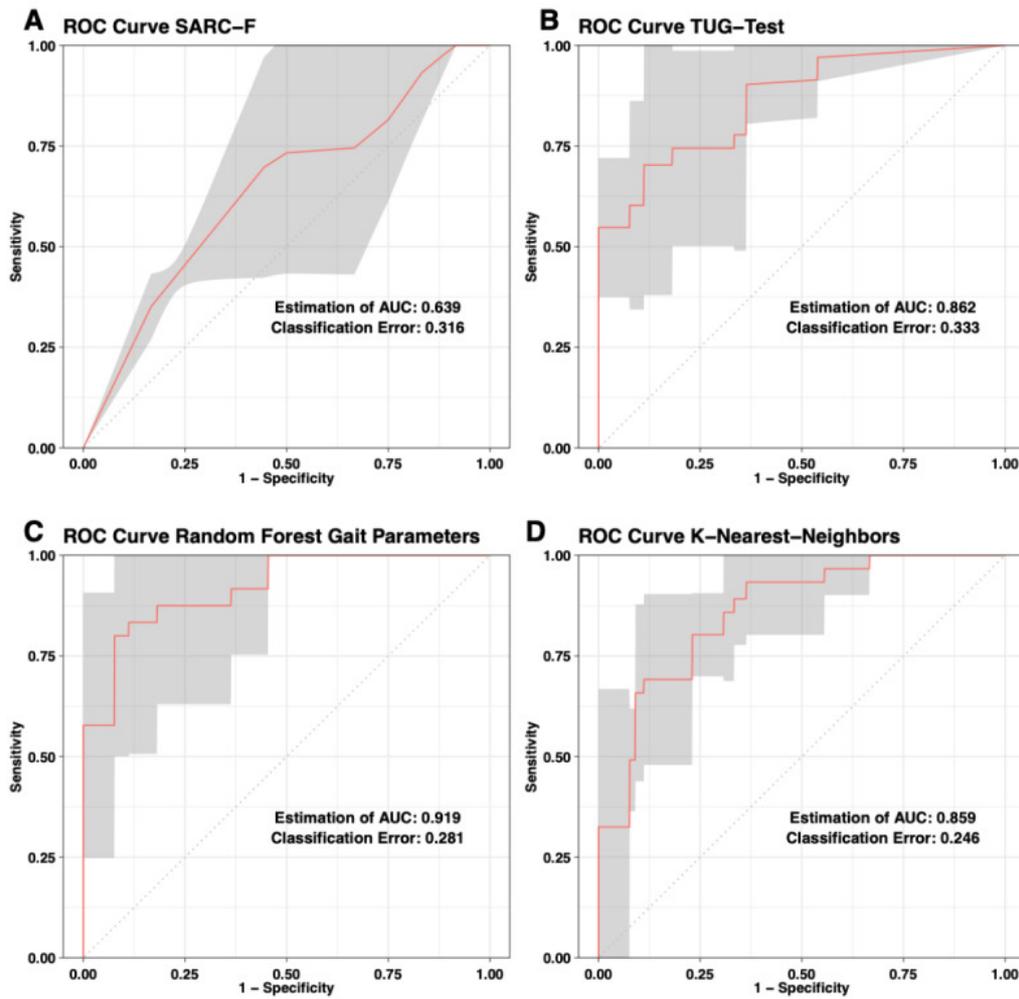


Abbildung 7: Vergleich der Receiver-Operating-Characteristic(ROC)-Kurven der Klassifizierungseigenschaften des Sarkopenie-Index SARC-F (A), des Timed-up-and-go(TUG)-Tests (B) und der Algorithmen Random Forest (C) und k-nearest neighbor (D). AUROC: Fläche unter der ROC-Kurve. Abbildung entnommen aus: [27]

Der rekursive Algorithmus zur Merkmalseliminierung identifizierte neun Parameter; acht der Parameter wurden mittels Einlegesohlen digital erhoben (Abbildung 8).

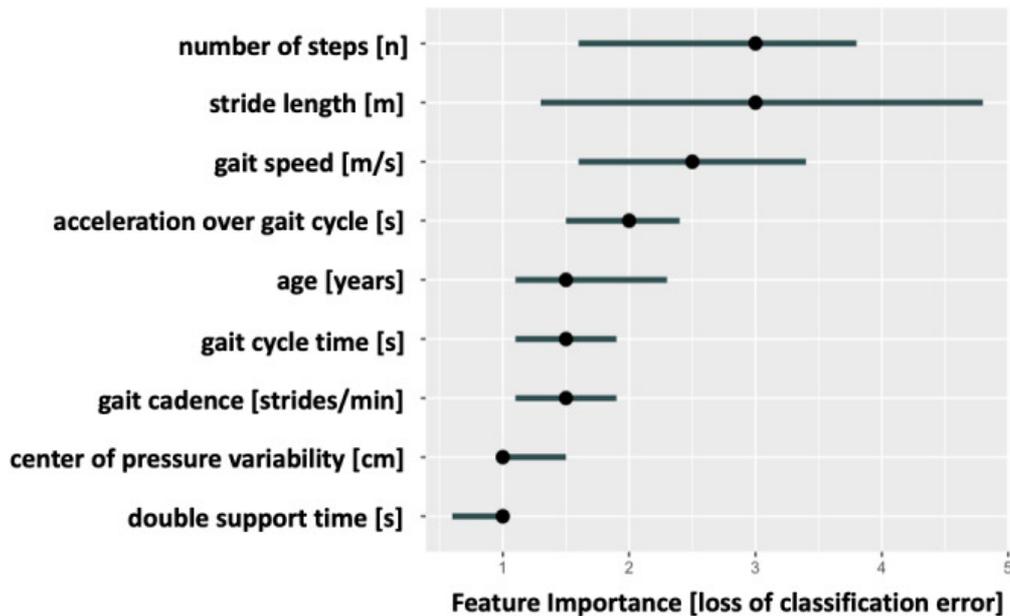


Abbildung 8: Ausgewählte Parameter auf der Grundlage des rekursiven Algorithmus zur Eliminierung von Merkmalen, geordnet nach ihrer Bedeutung für die Verringerung des Klassifizierungsfehlers, sortiert nach Gini-Impurity. Abbildung entnommen aus: [27]

Sowohl der KNN- als auch der RF-Algorithmus, die mit diesen Parametern trainiert wurden, erzielten ausgezeichnete Ergebnisse (AUROC von 0,801 bzw. 0,919).

Schlussfolgernd ist zu konstatieren, dass eine auf Algorithmen des maschinellen Lernens basierende Ganganalyse, die Sensorsohlen verwendet, somit dem SARC-F und dem TUG-Test überlegen ist, um die Frailty bei alterstraumatologischen Patienten zu erkennen.

5 Diskussion und Ausblick

Im Rahmen der oben beschriebenen Forschungsarbeiten konnte erfolgreich die Messung der Mobilität auf der technischen Grundlage von Beschleunigungs- und Drucksensoren in den klinischen Alltag alterstraumatologischer Patienten integriert werden. Basierend auf einer grundlegenden Entwicklung von Algorithmen und der nachfolgenden Validierung gelang erfolgreich der Transfer in die Klinik.

Dabei konnte der neu entwickelte Algorithmus eindrucksvoll seine Stärken bei der Detektion langsam gehender Personen zeigen. Der Transfer in die Klinik offenbarte eine dramatisch niedrige Mobilität während des postoperativen Aufenthalts und ist eine vordringliche zu optimierende Maßnahme. Hier sollten im interdisziplinären Ansatz Verbesserungen der postoperativen Mobilität orthogeriatrischer Patienten erfolgen. Fast-Track-Konzepte ähnlich der elektiven Endoprothetik könnten ein interessanter Ansatz sein, um die Mobilität zu fördern. Dass ein Potenzial zur Verbesserung besteht, konnte durch den Vergleich der postoperativen und sechswöchigen Kontrollen gezeigt werden. Dieser Zeitraum erweist sich als probater Ansatzpunkt für Übungsprogramme. Die Entwicklung neuer und immer genauerer Algorithmen bleibt eine relevante Aufgabe für die Zukunft. Auf der Grundlage der Arbeit zur KI-gestützten Drucksohlenanalyse konnte die Arbeitsgruppe bereits erfolgreich einen KI-basierten Ansatz zur Durchführung des Timed-up-and-go-Test entwickeln [28]. So können in Zukunft aus einer sonst nicht mehr beherrschbaren Datenflut aus Messwerten wesentliche Informationen extrahiert und aufbereitet werden. Die breitere Anwendbarkeit der Ergebnisse geht indes über den spezifischen Kontext orthogeriatrischer Patienten hinaus. Die in dieser Habilitationsschrift angewandten Methoden können als Grundlage in verschiedenen klinischen Szenarien dienen, in denen die Beurteilung von Mobilität oder Gebrechlichkeit eine zentrale Rolle spielt. Diese Szenarien können so beispielsweise nicht nur die Abschätzung des Sturzrisikos, sondern auch die Planung der Patientenrehabilitation, die Ressourcenzuweisung und personalisierte Behandlungs- und Pflegestrategien umfassen. Dabei ist im Bereich der Chirurgie der Einsatz implantierbarer Sensoren ein vielversprechendes Zukunftsfeld. Erste Ansätze und Studien wurden hier bereits initiiert [62]. So ermöglicht der implantierbare Fracture Monitor die longitudinale Beobachtung der Frakturheilung und kann dabei helfen, frühzeitig ein Osteosyntheseversagen zu detektieren und strahlenbelastende Röntgenaufnahmen zu reduzieren.

6 Literaturverzeichnis

1. Aigner G, Grimm B, Lederer C, Daumer M (2019) Method to collect ground truth data for walking speed in real-world environments: description and validation. *PeerJ Prepr* 7:e27558v1. doi: 10.7287/peerj.preprints.27558v1
2. Van Ancum JM, van Schooten KS, Jonkman NH, Huijben B, van Lummel RC, Meskers CGM, Maier AB, Pijnappels M (2019) Gait speed assessed by a 4-m walk test is not representative of daily-life gait speed in community-dwelling adults. *Maturitas* 121:28–34. doi: 10.1016/j.maturitas.2018.12.008
3. Bryant DM, Sanders DW, Coles CP, Petrisor BA, Jeray KJ, Laflamme GY (2009) Selection of outcome measures for patients with hip fracture. In: *Journal of Orthopaedic Trauma*. Lippincott Williams and Wilkins, pp 434–441
4. Bundesausschuss G Beschluss des Gemeinsamen Bundesausschusses über eine Richtlinie zur Versorgung der hüftgelenkna-hen Femurfraktur
5. Cheung WH, Miclau T, Chow SKH, Yang FF, Alt V (2016) Fracture healing in osteoporotic bone. *Injury* 47:S21–S26. doi: 10.1016/S0020-1383(16)47004-X
6. Court-Brown CM, McQueen MM (2016) Global Forum: Fractures in the Elderly. *J Bone Joint Surg Am* 98:e36. doi: 10.2106/JBJS.15.00793
7. Czech MD, Psaltos D, Zhang H, Adamusiak T, Calicchio M, Kelekar A, Messere A, Van Dijk KRA, Ramos V, Demanuele C, Cai X, Santamaria M, Patel S, Karahanoglu FI (2020) Age and environment-related differences in gait in healthy adults using wearables. *NPJ Digit Med* 3. doi: 10.1038/s41746-020-00334-y
8. Farin E (2009) Agreement of patient and physician ratings on mobility and self-care in neurological diseases. *Qual Life Res* 18:999–1010. doi: 10.1007/s11136-009-9520-0
9. Fensky F, Nüchtern JV V, Kolb JPP, Huber S, Rupprecht M, Jauch SYY, Sellenschloh K, Püschel K, Morlock MMM, Rueger JMM, Lehmann W (2013) Cement augmentation of the proximal femoral nail antirotation for the treatment of osteoporotic pertrochanteric fractures--a biomechanical cadaver study. *Injury* 44:802–7. doi: 10.1016/j.injury.2013.03.003
10. Gauthier A, Kanis JA, Jiang Y, Dreinhöfer K, Martin M, Compston J, Borgström F, Cooper C, McCloskey E (2012) Burden of postmenopausal osteoporosis in Germany: estimations from a disease model. *Arch Osteoporos* 7:209–218. doi: 10.1007/S11657-012-0099-7

11. Goldman MD, Motl RW, Rudick RA (2010) Possible clinical outcome measures for clinical trials in patients with multiple sclerosis. *Ther Adv Neurol Disord* 3:229–239. doi: 10.1177/1756285610374117
12. Gosch M (2022) Preparation for surgery: What to consider. *Senior Trauma Patients: An Integrated Approach* 227–232. doi: 10.1007/978-3-030-91483-7_26/COVER
13. Gosch M, Hoffmann-Weltin Y, Roth T, Blauth M, Nicholas JA, Kammerlander C (2016) Orthogeriatric co-management improves the outcome of long-term care residents with fragility fractures. *Arch Orthop Trauma Surg* 136:1403–9. doi: 10.1007/s00402-016-2543-4
14. Grimm B, Bolink S (2016) Evaluating physical function and activity in the elderly patient using wearable motion sensors. *EFORT Open Rev* 1:112. doi: 10.1302/2058-5241.1.160022
15. Hashmi A, Ibrahim-Zada I, Rhee P, Aziz H, Fain MJ, Friese RS, Joseph B (2014) Predictors of mortality in geriatric trauma patients: a systematic review and meta-analysis. *J Trauma Acute Care Surg* 76:894–901. doi: 10.1097/TA.0B013E3182AB0763
16. Henary BY, Ivarsson BJ, Crandall JR (2006) The influence of age on the morbidity and mortality of pedestrian victims. *Traffic Inj Prev* 7:182–190. doi: 10.1080/15389580500516414
17. Hortobágyi T, Lesinski M, Gäbler M, VanSwearingen JM, Malatesta D, Granacher U (2015) Effects of Three Types of Exercise Interventions on Healthy Old Adults' Gait Speed: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Sports Med* 45:1627. doi: 10.1007/S40279-015-0371-2
18. Huhn S, Axt M, Gunga HC, Maggioni MA, Munga S, Obor D, Sié A, Boudo V, Bunker A, Sauerborn R, Bärnighausen T, Barteit S (2022) The Impact of Wearable Technologies in Health Research: Scoping Review. *JMIR Mhealth Uhealth* 10. doi: 10.2196/34384
19. Kammerlander C, Erhart S, Doshi H, Gosch M, Blauth M (2013) Principles of osteoporotic fracture treatment. *Best Pract Res Clin Rheumatol* 27:757–69. doi: 10.1016/j.berh.2014.02.005
20. Kammerlander C, Hem ES, Klopfer T, Gebhard F, Sermon A, Dietrich M, Bach O, Weil Y, Babst R, Blauth M (2018) Cement augmentation of the Proximal

- Femoral Nail Antirotation (PFNA) – A multicentre randomized controlled trial. *Injury* 49:1436–1444. doi: 10.1016/j.injury.2018.04.022
21. Kammerlander C, Pfeufer D, Lisitano LA, Mehaffey S, Böcker W, Neuerburg C (2018) Inability of Older Adult Patients with Hip Fracture to Maintain Postoperative Weight-Bearing Restrictions. *J Bone Joint Surg* 100:936–941. doi: 10.2106/JBJS.17.01222
 22. Keppler AM, Holzschuh J, Pfeufer D, Gleich J, Neuerburg C, Kammerlander C, Böcker W, Fürmetz J (2022) Mobility improvement in the first 6 postoperative weeks in orthogeriatric fracture patients. *Eur J Trauma Emerg Surg* 48:2867–2872. doi: 10.1007/s00068-021-01856-0
 23. Keppler AM, Holzschuh J, Pfeufer D, Neuerburg C, Kammerlander C, Böcker W, Fürmetz J (2020) Postoperative physical activity in orthogeriatric patients - new insights with continuous monitoring. *Injury*. doi: 10.1016/j.injury.2020.01.041
 24. Keppler AM, Nuritidinow T, Mueller A, Hoefling H, Schieker M, Clay I, Böcker W, Fürmetz J (2019) Validity of accelerometry in step detection and gait speed measurement in orthogeriatric patients. *PLoS One* 14:e0221732. doi: 10.1371/journal.pone.0221732
 25. Keppler AM, Pfeufer D, Kau F, Linhart C, Zeckey C, Neuerburg C, Böcker W, Kammerlander C (2021) Cement augmentation of the Proximal Femur Nail Antirotation (PFNA) is associated with enhanced weight-bearing in older adults. *Injury* 52:3042–3046. doi: 10.1016/j.injury.2021.01.037
 26. Keppler AM, Pfeufer D, Kau F, Linhart C, Zeckey C, Neuerburg C, Böcker W, Kammerlander C (2021) Cement augmentation of the Proximal Femur Nail Antirotation (PFNA) is associated with enhanced weight-bearing in older adults. *Injury* 52:3042–3046. doi: 10.1016/j.injury.2021.01.037
 27. Kraus M, Saller MM, Baumbach SF, Neuerburg C, Stumpf UC, Böcker W, Keppler AM (2022) Prediction of Physical Frailty in Orthogeriatric Patients Using Sensor Insole-Based Gait Analysis and Machine Learning Algorithms: Cross-sectional Study. *JMIR Med Inform* 10:e32724. doi: 10.2196/32724
 28. Kraus M, Stumpf UC, Keppler AM, Neuerburg C, Böcker W, Wackerhage H, Baumbach SF, Saller MM (2023) Development of a Machine Learning-Based Model to Predict Timed-Up-and-Go Test in Older Adults. *Geriatrics (Switzerland)* 8. doi: 10.3390/GERIATRICS8050099/S1

29. Larsson S (2002) Treatment of osteoporotic fractures. *Scand J Surg* 91:140–6. doi: 10.1177/145749690209100202
30. Lauretani F, Ticinesi A, Gionti L, Prati B, Nouvenne A, Tana C, Meschi T, Maggio M (2018) Short-Physical Performance Battery (SPPB) score is associated with falls in older outpatients. *Aging Clin Exp Res*. doi: 10.1007/s40520-018-1082-y
31. Liem IS, Kammerlander C, Suhm N, Blauth M, Roth T, Gosch M, Hoang-Kim A, Mendelson D, Zuckerman J, Leung F, Burton J, Moran C, Parker M, Giusti A, Pioli G, Goldhahn J, Kates SL (2013) Identifying a standard set of outcome parameters for the evaluation of orthogeriatric co-management for hip fractures. *Injury* 44:1403–1412
32. Marmor MT, Grimm B, Hanflik AM, Richter PH, Sivananthan S, Yarboro SR, Braun BJ (2022) Use of Wearable Technology to Measure Activity in Orthopaedic Trauma Patients: A Systematic Review. *Indian J Orthop* 56:1112. doi: 10.1007/S43465-022-00629-0
33. Martin P, Keppler AM, Alberton P, Neuerburg C, Drey M, Böcker W, Kammerlander C, Saller MM (2021) Self-Assessment of Mobility of People over 65 Years of Age. *Medicina (Kaunas)* 57. doi: 10.3390/medicina57090980
34. Martin P, Keppler AM, Alberton P, Neuerburg C, Drey M, Böcker W, Kammerlander C, Saller MM (2021) Self-Assessment of Mobility of People over 65 Years of Age. *Medicina (Kaunas)* 57. doi: 10.3390/medicina57090980
35. Motl RW, Weikert M, Suh Y, Sosnoff JJ, Pula J, Soaz C, Schimpl M, Lederer C, Daumer M (2012) Accuracy of the actibelt(®) accelerometer for measuring walking speed in a controlled environment among persons with multiple sclerosis. *Gait Posture* 35:192–6. doi: 10.1016/j.gaitpost.2011.09.005
36. Motl RW, Weikert M, Suh Y, Sosnoff JJ, Pula J, Soaz C, Schimpl M, Lederer C, Daumer M (2012) Accuracy of the actibelt(®) accelerometer for measuring walking speed in a controlled environment among persons with multiple sclerosis. *Gait Posture* 35:192–6. doi: 10.1016/j.gaitpost.2011.09.005
37. Mueller A, Hoefling H, Nuritdinow T, Holway N, Schieker M, Daumer M, Clay I (2018) Continuous Monitoring of Patient Mobility for 18 Months Using Inertial Sensors following Traumatic Knee Injury: A Case Study. *Digit Biomark* 2:79–89. doi: 10.1159/000490919
38. Mueller A, Hoefling HA, Muaremi A, Praestgaard J, Walsh LC, Bunte O, Huber RM, Fürmetz J, Keppler AM, Schieker M, Böcker W, Roubenoff R, Brachat S,

- Rooks DS, Clay I (2019) Continuous Digital Monitoring of Walking Speed in Frail Elderly Patients: Noninterventional Validation Study and Longitudinal Clinical Trial. *JMIR Mhealth Uhealth* 7:e15191. doi: 10.2196/15191
39. Paluch AE, Bajpai S, Bassett DR, Carnethon MR, Ekelund U, Evenson KR, Galuska DA, Jefferis BJ, Kraus WE, Lee IM, Matthews CE, Omura JD, Patel A V., Pieper CF, Rees-Punia E, Dallmeier D, Klenk J, Whincup PH, Dooley EE, Pettee Gabriel K, Palta P, Pompeii LA, Chernofsky A, Larson MG, Vasani RS, Spartano N, Ballin M, Nordström P, Nordström A, Anderssen SA, Hansen BH, Cochrane JA, Dwyer T, Wang J, Ferrucci L, Liu F, Schrack J, Urbanek J, Saint-Maurice PF, Yamamoto N, Yoshitake Y, Newton RL, Yang S, Shiroma EJ, Fulton JE (2022) Daily steps and all-cause mortality: a meta-analysis of 15 international cohorts. *Lancet Public Health* 7:e219. doi: 10.1016/S2468-2667(21)00302-9
40. Peel NM, Kuys SS, Klein K (2013) Gait Speed as a Measure in Geriatric Assessment in Clinical Settings: A Systematic Review. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 68:39–46. doi: 10.1093/gerona/gls174
41. Piwek L, Ellis DA, Andrews S, Joinson A (2016) The Rise of Consumer Health Wearables: Promises and Barriers. *PLoS Med* 13. doi: 10.1371/JOURNAL.PMED.1001953
42. Pollmann CT, Røtterud JH, Gjertsen J-E, Dahl FA, Lenvik O, Årøen A (2019) Fast track hip fracture care and mortality – an observational study of 2230 patients. *BMC Musculoskelet Disord* 20:248. doi: 10.1186/s12891-019-2637-6
43. Rau C-S, Lin T-S, Wu S-C, Yang JC-S, Hsu S-Y, Cho T-Y, Hsieh C-H (2014) Geriatric hospitalizations in fall-related injuries. *Scand J Trauma Resusc Emerg Med* 22:63. doi: 10.1186/s13049-014-0063-1
44. Rupp M, Walter N, Pfeifer C, Lang S, Kerschbaum M, Krutsch W, Baumann F, Alt V (2021) The Incidence of Fractures Among the Adult Population of Germany—an Analysis From 2009 through 2019. *Dtsch Arztebl Int* 118:665–669. doi: 10.3238/ARZTEBL.M2021.0238
45. Sanders JB, Bremner MA, Comijs HC, van de Ven PM, Deeg DJH, Beekman ATF (2017) Gait Speed and Processing Speed as Clinical Markers for Geriatric Health Outcomes. *American Journal of Geriatric Psychiatry* 25:374–385. doi: 10.1016/j.jagp.2016.12.003
46. Schimpl M, Moore C, Lederer C, Neuhaus A, Sambrook J, Danesh J, Ouwehand W, Daumer M (2011) Association between walking speed and age in healthy,

- free-living individuals using mobile accelerometry--a cross-sectional study. *PLoS One* 6:e23299. doi: 10.1371/journal.pone.0023299
47. Schniepp R, Wuehr M, Huth S, Pradhan C, Brandt T, Jahn K (2014) Gait characteristics of patients with phobic postural vertigo: effects of fear of falling, attention, and visual input. *J Neurol* 261:738–46. doi: 10.1007/s00415-014-7259-1
 48. Senden R, Grimm B, Meijer K, Savelberg H, Heyligers IC (2011) The importance to including objective functional outcomes in the clinical follow up of total knee arthroplasty patients. *Knee* 18:306–311. doi: 10.1016/J.KNEE.2010.07.008
 49. Simunovic N, Devereaux PJ, Sprague S, Guyatt GH, Schemitsch E, DeBeer J, Bhandari M (2010) Effect of early surgery after hip fracture on mortality and complications: systematic review and meta-analysis. *CMAJ : Canadian Medical Association Journal* 182:1609. doi: 10.1503/CMAJ.092220
 50. Siu AL, Penrod JD, Boockvar KS, Koval K, Strauss E, Morrison RS (2006) Early Ambulation After Hip Fracture: Effects on Function and Mortality. *Arch Intern Med* 166:766. doi: 10.1001/ARCHINTE.166.7.766
 51. Siu AL, Penrod JD, Boockvar KS, Koval K, Strauss E, Morrison RS (2006) Early Ambulation After Hip Fracture. *Arch Intern Med* 166:766. doi: 10.1001/archinte.166.7.766
 52. Stoffel KK, Leys T, Damen N, Nicholls RL, Kuster MS (2008) A new technique for cement augmentation of the sliding hip screw in proximal femur fractures. *Clinical Biomechanics* 23:45–51. doi: 10.1016/j.clinbiomech.2007.08.014
 53. Studenski S (2019) Gait Speed Reveals Clues to Lifelong Health. *JAMA Netw Open* 2:e1913112. doi: 10.1001/jamanetworkopen.2019.13112
 54. Studenski S, Perera S, Patel K, Rosano C, Faulkner K, Inzitari M, Brach J, Chandler J, Cawthon P, Connor EB, Nevitt M, Visser M, Kritchevsky S, Badinelli S, Harris T, Newman AB, Cauley J, Ferrucci L, Guralnik J (2011) Gait speed and survival in older adults. *JAMA - Journal of the American Medical Association* 305:50–58. doi: 10.1001/jama.2010.1923
 55. Svensson HK, Karlsson J, Sterner TR, Ahlner F, Skoog I, Erhag HF (2021) Self-perceived functional ability and performance-based testing of physical function in older women with or without long-term back pain – results of the H70 study. *BMC Geriatr* 21. doi: 10.1186/S12877-021-02177-Y

56. Taraldsen K, Polhemus A, Engdal M, Jansen CP, Becker C, Brenner N, Blain H, Johnsen LG, Vereijken B (2024) Evaluation of mobility recovery after hip fracture: a scoping review of randomized controlled studies. *Osteoporosis International* 35:203. doi: 10.1007/S00198-023-06922-4
57. Thompson HJ, McCormick WC, Kagan SH (2006) Traumatic brain injury in older adults: epidemiology, outcomes, and future implications. *J Am Geriatr Soc* 54:1590–1595. doi: 10.1111/J.1532-5415.2006.00894.X
58. Thorup CB, Andreasen JJ, Sørensen EE, Grønkjær M, Dinesen BI, Hansen J (2017) Accuracy of a step counter during treadmill and daily life walking by healthy adults and patients with cardiac disease. *BMJ Open* 7:e011742. doi: 10.1136/bmjopen-2016-011742
59. Veronese N, Maggi S (2018) Epidemiology and social costs of hip fracture. *Injury* 49:1458–1460. doi: 10.1016/J.INJURY.2018.04.015
60. Wiedl A, Fö S, Fenwick A, Mayr E Incidence, Risk-Factors and Associated Mortality of Complications in Orthogeriatric Co-Managed Inpatients. doi: 10.1177/2151459321998314
61. Wilson SKM, Hasler JP, Dall PM, Granat MH (2007) Objective assessment of mobility of the spinal cord injured in a free-living environment. *Spinal Cord* 2007 46:5 46:352. doi: 10.1038/sj.sc.3102153
62. Windolf M, Varjas V, Gehweiler D, Schwyn R, Arens D, Constant C, Zeiter S, Richards RG, Ernst M (2022) Continuous Implant Load Monitoring to Assess Bone Healing Status—Evidence from Animal Testing. *Medicina (Lithuania)* 58. doi: 10.3390/MEDICINA58070858/S1
63. Wulbrand C, Füchtmeier B, Weber M, Eckstein C, Hanke A, Müller F (2024) Surgery Within 24 Hours Reduces Mortality and General Complication Rates in Patients Who Have Periprosthetic Femoral Fractures at the Hip. *J Arthroplasty*. doi: 10.1016/J.ARTH.2024.02.077
64. Zijlstra W, Hof AL (2003) Assessment of spatio-temporal gait parameters from trunk accelerations during human walking. *Gait Posture* 18:1–10. doi: 10.1016/S0966-6362(02)00190-X
65. IDC Reports Strong Growth in the Worldwide Wearables Market, Led by Holiday Shipments of Smartwatches, Wrist Bands, and Ear-Worn Devices | Business Wire. <https://www.businesswire.com/news/home/20190305005268/en/IDC-Reports-Strong-Growth-in-the-Worldwide-Wearables-Market-Led-by-Holiday->

Shipments-of-Smartwatches-Wrist-Bands-and-Ear-Worn-Devices. Accessed 6
Mar 2024

7 Abbildungsverzeichnis

| | |
|---|----|
| Abbildung 1: Dargestellt sind die Geschwindigkeitsschätzungen der beiden Algorithmenkombinationen | 20 |
| Abbildung 2: (A) Ergebnisse aus der unabhängigen Validierungsstudie "Parcours". (B) Ergebnisse der klinischen Sarkopeniestudie. | 23 |
| Abbildung 3: Ganggeschwindigkeit und tägliche Schrittzahl während des stationären Aufenthaltes. | 26 |
| Abbildung 4: Vergleich der Ganggeschwindigkeiten postoperativ und nach 6 Wochen. | 28 |
| Abbildung 5: Veränderungen im Barthelindex zu den Zeitpunkten Präoperativ, Klinikaufenthalt und nach 6 Wochen. | 28 |
| Abbildung 6: Vergleich der Receiver-Operating-Characteristic (ROC)-Kurven der Klassifizierungseigenschaften des Sarkopenie-Index SARC-F (A), des Timed-Up-and-Go (TUG)-Tests (B) und der Algorithmen Random Forest (C) und k-nearest neighbor (D) | 31 |
| Abbildung 7: Ausgewählte Parameter auf der Grundlage des rekursiven Algorithmus zur Eliminierung von Merkmalen geordnet nach ihrer Bedeutung für die Verringerung des Klassifizierungsfehlers | 32 |

8 Abkürzungsverzeichnis

| | |
|--------|---|
| 400mWT | 400 Meter Gehstest |
| 4mWT | 4 Meter Gehstest |
| 6MWT | 6 Minuten Gehstest |
| AUC | Area under the curve |
| Hz | Hertz |
| KI | Künstliche Intelligenz |
| KNN | k-nearest Neighbor |
| PFF | Proximale Femurfraktur |
| PFNA | Proximaler Femurnagel Antirotation |
| PHF | Proximale Humerusfraktur |
| PMS | Parker Mobility Score |
| PROM | Patient Reported Outcome |
| RF | Random Forrest |
| SARC-F | Strength, Assistance with walking, Rise from a chair, Climb stairs and Falls Fragebogen |
| SD | Standardabweichung |
| SHF | Schenkelhalsfraktur |
| SPPB | Short Physical Performance Battery |
| TUG | Timed-Up-and-Go-Test |
| WAM | Wearable Activity Monitor |

9 Danksagung

Die vorliegende Arbeit wäre ohne den stetigen, ermunternden und inspirierenden Einfluss von Herrn Prof. Dr. Carl Neuerburg nicht vorstellbar gewesen. Ihm gebührt an dieser Stelle besonderer Dank. Er begleitete den Weg von der ersten wissenschaftlichen Arbeit bis zur vorliegenden Habilitation und hat nicht nur den Grundstein dafür gelegt, sondern den Weg bis dorthin auch in besonderer Weise geprägt.

Die kontinuierliche Förderung der wissenschaftlichen Arbeit neben einer klinischen Tätigkeit ist unabdingbare Voraussetzung für ein solches Projekt. Ohne diese Unterstützung während der vergangenen Jahre durch meine Chefs Herrn Prof. Dr. Wolfgang Böcker und Herrn Prof. Dr. Boris Holzapfel wäre die Arbeit in der vorliegenden Form nicht vorstellbar gewesen, wofür ich ihnen sehr danke.

Zahlreiche Kollegen und klinische Weggefährten haben in besonderer Weise zu dieser Arbeit und dem Gelingen der Mobilitätsforschung am Muskuloskelettalen Universitätszentrum beigetragen. Wissenschaft ist nicht zuletzt auch in ganz besonderer Weise ein Teamerfolg. Hier gilt mein Dank insbesondere Herrn Prof. Dr. Christian Kammerlander, Herrn Priv.-Doz. Dr. Julian Fürmetz und Herrn Prof. Matthias Schieker sowie den Kolleginnen und Kollegen der Munich Mobility Group der Klinik. Sie haben durch stetige, kritische und konstruktive Mitarbeit über viele Jahre hinweg einen nicht unerheblichen Anteil am Gelingen dieser Arbeit gehabt. Vielen Dank auch an die klinischen Kolleginnen und Kollegen im Muskuloskelettalen Universitätszentrum für ihre jahrelange, vielfältige Unterstützung der wissenschaftlichen Arbeit.

Meiner Familie, insbesondere meiner Frau Dr. Lena Keppler, gebührt allerdings der größte Dank. Sie unterstützte diese Habilitation unermüdlich durch kritische Diskussion, aber insbesondere auch durch Zeit, um die Wissenschaft – nicht selten abends oder am Wochenende – überhaupt erst zu ermöglichen.

10 Anhang

10.1 Komplettes Verzeichnis der wissenschaftlichen Veröffentlichungen

Kumulativer Impactfaktor Originalarbeiten: 277, 86

Hirsch-Index: 11

10.1.1 Originalarbeiten als Erst- oder Letztautor/in

Ostermeier T, Faust L, Cavalcanti-Kußmaul A, Kammerlander C, Knobe M, Böcker W, Saller MM, Neuerburg C, **Keppler AM**. The influence of vitamin D on handgrip strength in elderly trauma patients. Eur J Med Res. 2023 May 13;28(1):170. doi: 10.1186/s40001-023-01123-5. PMID: 37179360; PMCID: PMC10181921. **(IF 2022: 4,2)**

Kraus M, Neuerburg C, Thomasser N, Stumpf UC, Blaschke M, Plötz W, Saller MM, Böcker W, **Keppler AM**. Reduced Awareness for Osteoporosis in Hip Fracture Patients Compared to Elderly Patients Undergoing Elective Hip Replacement. Medicina (Kaunas). 2022 Oct 31;58(11):1564. doi: 10.3390/medicina58111564. PMID: 36363521; PMCID: PMC9696469. **(IF 2022: 2,6)**

Keppler AM, Küssner K, Suero EM, Kronseder V, Böcker W, Kammerlander C, Zeckey C, Neuerburg C. Intraoperative torsion control using the cortical step sign and diameter difference in tibial mid-shaft fractures. Eur J Trauma Emerg Surg. 2022 Oct;48(5):3659-3667. doi: 10.1007/s00068-020-01566-z. Epub 2021 Jan 2. PMID: 33388784. **(IF 2022: 2,1)**

Keppler AM, Holzschuh J, Pfeufer D, Gleich J, Neuerburg C, Kammerlander C, Böcker W, Fürmetz J. Mobility improvement in the first 6 postoperative weeks in orthogeriatric fracture patients. Eur J Trauma Emerg Surg. 2022 Aug;48(4):2867-2872. doi: 10.1007/s00068-021-01856-0. Epub 2021 Dec 21. PMID: 34932124; PMCID: PMC9360084. **(IF 2022: 2,1)**

Kraus M, Saller MM, Baumbach SF, Neuerburg C, Stumpf UC, Böcker W, **Keppler AM**. Prediction of Physical Frailty in Orthogeriatric Patients Using Sensor Insole-Based Gait Analysis and Machine Learning Algorithms: Cross-sectional Study. JMIR Med

Inform. 2022 Jan 5;10(1):e32724. doi: 10.2196/32724. PMID: 34989684; PMCID: PMC8771341. **(IF 2022: 3,2)**

Martin P, **Keppler AM***, Alberton P, Neuerburg C, Drey M, Böcker W, Kammerlander C, Saller MM. Self-Assessment of Mobility of People over 65 Years of Age. *Medicina (Kaunas)*. 2021 Sep 17;57(9):980. doi: 10.3390/medicina57090980. PMID: 34577903; PMCID: PMC8469271. **(IF 2021: 2,9)**

Keppler AM, Küßner K, Schulze AL, Suero EM, Neuerburg C, Weigert M, Braun C, Böcker W, Kammerlander C, Zeckey C. Radiographic cortical thickness parameters as predictors of rotational alignment in proximal tibial shaft fractures: a cadaveric study. *BMC Musculoskelet Disord*. 2021 Jun 26;22(1):590. doi: 10.1186/s12891-021-04452-w. PMID: 34174846; PMCID: PMC8236139. **(IF 2021: 2,6)**

Keppler AM, Kraus M, Blaschke M, Thomasser N, Kammerlander C, Böcker W, Neuerburg C, Stumpf UC. Reduced Awareness for Osteoporosis in Distal Radius Fracture Patients Compared to Patients with Proximal Femur Fractures. *J Clin Med*. 2021 Feb 19;10(4):848. doi: 10.3390/jcm10040848. PMID: 33669518; PMCID: PMC7922667. **(IF 2021: 4,9)**

Keppler AM*, Pfeufer D*, Kau F, Linhart C, Zeckey C, Neuerburg C, Böcker W, Kammerlander C. Cement augmentation of the Proximal Femur Nail Antirotation (PFNA) is associated with enhanced weight-bearing in older adults. *Injury*. 2021 Oct;52(10):3042-3046. doi: 10.1016/j.injury.2021.01.037. Epub 2021 Feb 5. PMID: 33583593. **(IF 2021: 2,7)**

Keppler AM, Saller MM, Alberton P, Westphal I, Heidenau F, Schönitzer V, Böcker W, Kammerlander C, Schieker M, Aszodi A, Neuerburg C. Bone defect reconstruction with a novel biomaterial containing calcium phosphate and aluminum oxide reinforcement. *J Orthop Surg Res*. 2020 Jul 29;15(1):287. doi: 10.1186/s13018-020-01801-8. Erratum in: *J Orthop Surg Res*. 2020 Sep 9;15(1):394. PMID: 32727506; PMCID: PMC7391532. **(IF 2020: 1,2)**

Keppler AM, Holzschuh J, Pfeufer D, Neuerburg C, Kammerlander C, Böcker W, Fürmetz J. Postoperative physical activity in orthogeriatric patients - new insights with

continuous monitoring. Injury. 2020 Mar;51(3):628-632. doi: 10.1016/j.injury.2020.01.041. Epub 2020 Jan 29. PMID: 32033808. **(IF 2021: 2,6)**

Keppler AM, Nuritidinow T, Mueller A, Hoefling H, Schieker M, Clay I, Böcker W, Fürmetz J. Validity of accelerometry in step detection and gait speed measurement in orthogeriatric patients. PLoS One. 2019 Aug 30;14(8):e0221732. doi: 10.1371/journal.pone.0221732. PMID: 31469864; PMCID: PMC6716662.

(IF 2019: 2,74)

10.1.2 Originalarbeiten als Koautor/in

Kraus M, Stumpf UC, **Keppler AM**, Neuerburg C, Böcker W, Wackerhage H, Baumbach SF, Saller MM. Development of a Machine Learning-Based Model to Predict Timed-Up-and-Go Test in Older Adults. *Geriatrics (Basel)*. 2023 Oct 7;8(5):99. doi: 10.3390/geriatrics8050099. PMID: 37887972; PMCID: PMC10606325. **(IF 2022: 2,3)**

Lebert L, **Keppler AM**, Bruder J, Faust L, Becker CA, Böcker W, Neuerburg C, Cavalcanti Kußmaul A. Evaluation of a New Treatment Strategy for Geriatric Fragility Fractures of the Posterior Pelvic Ring Using Sensor-Supported Insoles: A Proof-of-Concept Study. *J Clin Med*. 2023 Aug 10;12(16):5199. doi: 10.3390/jcm12165199. PMID: 37629241; PMCID: PMC10455983. **(IF 2022: 3,9)**

Faust LM, Lerchenberger M, Gleich J, Linhart C, **Keppler AM**, Schmidmaier R, Böcker W, Neuerburg C, Zhang Y. Predictive Value of Prognostic Nutritional Index for Early Postoperative Mobility in Elderly Patients with Pertrochanteric Fracture Treated with Intramedullary Nail Osteosynthesis. *J Clin Med*. 2023 Feb 23;12(5):1792. doi: 10.3390/jcm12051792. PMID: 36902579; PMCID: PMC10003114. **(IF 2022: 3,9)**

Bormann M, Neidlein C, Gassner C, **Keppler AM**, Bogner-Flatz V, Ehrnthaller C, Prall WC, Böcker W, Fürmetz J. Changing patterns in the epidemiology of tibial plateau fractures: a 10-year review at a level-I trauma center. *Eur J Trauma Emerg Surg*. 2023 Feb;49(1):401-409. doi: 10.1007/s00068-022-02076-w. Epub 2022 Sep 3. PMID: 36057677. **(IF 2022: 2,1)**

Bormann M, Neidlein C, **Keppler AM**, Prall WC, Böcker W, Fürmetz J. Einfluss der COVID-19-Pandemie auf die Fraktur epidemiologie am Beispiel der Tibiaplateaufraktur [Influence of the COVID-19 pandemic on fracture epidemiology exemplified by tibial plateau fractures]. *Unfallchirurgie (Heidelb)*. 2022 Dec 28:1–8. German. doi: 10.1007/s00113-022-01263-z. Epub ahead of print. PMID: 36576535; PMCID: PMC9795428. **(IF 2022: 0,8)**

NIHR Global Health Unit on Global Surgery; COVIDSurg Collaborative. Elective surgery system strengthening: development, measurement, and validation of the surgical preparedness index across 1632 hospitals in 119 countries. *Lancet*. 2022 Nov 5;400(10363):1607-1617. doi: 10.1016/S0140-6736(22)01846-3. Epub 2022 Oct 31. PMID: 36328042; PMCID: PMC9621702. **(IF 2022: 168,9)**
0,8)

Faust LM, **Keppler AM**, Suero E, Gleich J, Lisitano L, Böcker W, Neuerburg C, Pfeufer D. The grade of instability in fragility fractures of the pelvis correlates with impaired early mobilization. *Eur J Trauma Emerg Surg*. 2022 Oct;48(5):4053-4060. doi: 10.1007/s00068-022-01933-y. Epub 2022 Mar 13. PMID: 35279755; PMCID: PMC9532290. **(IF 2022: 2,1)**

Schwaabe F, Gleich J, Linhart C, **Keppler AM**, Woiczinski M, Kammerlander C, Greiner A, Böcker W, Cavalcanti Kußmaul A. How relevant is lumbar bone mineral density for the stability of symphyseal implants? A biomechanical cadaver study. *Eur J Trauma Emerg Surg*. 2022 Aug;48(4):3101-3108. doi: 10.1007/s00068-021-01850-6. Epub 2021 Dec 8. PMID: 34881391; PMCID: PMC9360150. **(IF 2022: 2,1)**

Jörgens M, **Keppler AM**, Ahrens P, Prall WC, Bergstraesser M, Bachmeier AT, Zeckey C, Cavalcanti Kußmaul A, Böcker W, Fürmetz J. 3D osteotomies-improved accuracy with patient-specific instruments (PSI). *Eur J Trauma Emerg Surg*. 2022 Jul 26. doi: 10.1007/s00068-022-02060-4. Epub ahead of print. PMID: 35879618. **(IF 2022: 2,1)**

Keppler L, Klingbeil S, **Keppler AM**, Becker J, Fulghum C, Michel B, Voigts K, Reng W. Impact of keel saw blade design and thickness on the incidence of tibial plateau fracture and tibial implant-loosening in cementless medial UKR. *BMC Musculoskelet Disord*. 2022 Jun 21;23(1):597. doi: 10.1186/s12891-022-05500-9. PMID: 35729631; PMCID: PMC9210701. **(IF 2022: 2,3)**

Gleich J, Pfeufer D, **Keppler AM**, Mehaffey S, Fürmetz J, Böcker W, Kammerlander C, Neuerburg C. Identification of hip fracture patients at risk for postoperative mobilisation complications via handgrip strength assessment. Arch Orthop Trauma Surg. 2022 Jun;142(6):997-1002. doi: 10.1007/s00402-021-03756-9. Epub 2021 Jan 23. PMID: 33484304; PMCID: PMC9110466. **(IF 2022: 2,3)**

Jörgens M, **Keppler AM**, Degen N, Bachmeier AT, Bergstraesser M, Sass J, Prall WC, Böcker W, Fürmetz J. Reliability of 3D planning and simulations of medial open wedge high tibial osteotomies. J Orthop Surg (Hong Kong). 2022 May-Aug;30(2):10225536221101699. doi: 10.1177/10225536221101699. PMID: 35694778. **(IF 2022: 1,6)**

Keppler L, **Keppler AM**, Ihle C, Minzlaff P, Fürmetz J, Beck M, Saier T. Patients with complex proximal tibial fractures overestimate the prognosis of their injury. Eur J Trauma Emerg Surg. 2022 Apr;48(2):1479-1486. doi: 10.1007/s00068-021-01644-w. Epub 2021 Mar 15. PMID: 33721052; PMCID: PMC9001533. **(IF 2022: 2,1)**

Degen N, Daniel T, Sass J, **Keppler AM**, Linhart C, Ehrnthaller C, Prall WC, Böcker W, Fürmetz J. A new 3D software for analysis and planning of lower limb and patellofemoral alignment: Reliability and accuracy. Knee. 2022 Jan;34:1-8. doi: 10.1016/j.knee.2021.11.006. Epub 2021 Dec 3. PMID: 34871972. **(IF 2022: 1,9)**

COVIDSurg Collaborative; GlobalSurg Collaborative. SARS-CoV-2 infection and venous thromboembolism after surgery: an international prospective cohort study. Anaesthesia. 2022 Jan;77(1):28-39. doi: 10.1111/anae.15563. Epub 2021 Aug 24. PMID: 34428858; PMCID: PMC8652887. **(IF 2022: 10,7)**

COVIDSurg Collaborative; GlobalSurg Collaborative. Effects of pre-operative isolation on postoperative pulmonary complications after elective surgery: an international prospective cohort study. Anaesthesia. 2021 Nov;76(11):1454-1464. doi: 10.1111/anae.15560. Epub 2021 Aug 9. PMID: 34371522. **(IF 2021: 12,9)**

COVIDSurg Collaborative, GlobalSurg Collaborative. SARS-CoV-2 vaccination modelling for safe surgery to save lives: data from an international prospective cohort study. *Br J Surg*. 2021 Sep 27;108(9):1056-1063. doi: 10.1093/bjs/znab101. PMID: 33761533; PMCID: PMC7995808. **(IF 2021: 11,8)**

Fürmetz J, Daniel T, Sass J, Bergsträsser M, Degen N, Suero E, Ahrens P, **Keppler AM**, Böcker W, Thaller PH, Prall WC. Three-dimensional assessment of patellofemoral anatomy: Reliability and reference ranges. *Knee*. 2021 Mar;29:271-279. doi: 10.1016/j.knee.2021.02.016. Epub 2021 Mar 4. PMID: 33677151.

Gassner C, Sommer F, Rubenbauer B, **Keppler AM**, Liesaus Y, Prall WC, Kammerlander C, Böcker W, Fürmetz J. Winkelstabile Plattenosteosynthese bei distalen periprothetischen Femurfrakturen : Klinisches Outcome und Mortalität [Locking plate fixation of distal periprosthetic femoral fractures : Clinical outcome and mortality]. *Unfallchirurg*. 2021 Jun;124(6):473-480. German. doi: 10.1007/s00113-020-00911-6. Epub 2020 Nov 20. PMID: 33216202; PMCID: PMC8159834. **(IF 2021: 0,92)**

Neuerburg, Carl; Fleischhacker, Evi; **Keppler, Alexander M.**; Knobe, Matthias; Liener, Ulrich C.; Kammerlander, Christian und Böcker, Wolfgang (2021): Alterstraumatologische Netzwerke. In: *Osteologie*, Vol. 30, Nr. 2: S. 145-151 **(2021: kein IF)**

COVIDSurg Collaborative; GlobalSurg Collaborative. Timing of surgery following SARS-CoV-2 infection: an international prospective cohort study. *Anaesthesia*. 2021 Jun;76(6):748-758. doi: 10.1111/anae.15458. Epub 2021 Mar 9. PMID: 33690889; PMCID: PMC8206995. **(IF 2021: 12,9)**

Gleich J, Neuerburg C, Linhart C, **Keppler AM**, Pfeufer D, Kammerlander C, Böcker W, Ehrnthaller C. Inferior Outcome after Unstable Trochanteric Fracture Patterns Compared to Stable Fractures in the Elderly. *J Clin Med*. 2021 Jan 6;10(2):171. doi: 10.3390/jcm10020171. PMID: 33418912; PMCID: PMC7825070. **(IF 2021: 4,9)**

Pfeufer D, Becker CA, Faust L, **Keppler AM**, Stagg M, Kammerlander C, Böcker W, Neuerburg C. Load-Bearing Detection with Insole-Force Sensors Provides New Treatment Insights in Fragility Fractures of the Pelvis. *J Clin Med*. 2020 Aug 6;9(8):2551. doi: 10.3390/jcm9082551. PMID: 32781675; PMCID: PMC7463446. **(IF 2020: 4,2)**

Mueller A, Hoefling HA, Muaremi A, Praestgaard J, Walsh LC, Bunte O, Huber RM, Fürmetz J, **Keppler AM**, Schieker M, Böcker W, Roubenoff R, Brachat S, Rooks DS, Clay I. Continuous Digital Monitoring of Walking Speed in Frail Elderly Patients: Noninterventional Validation Study and Longitudinal Clinical Trial. *JMIR Mhealth Uhealth*. 2019 Nov 27;7(11):e15191. doi: 10.2196/15191. PMID: 31774406; PMCID: PMC6906618. **(IF 2018: 4,301)**

Neuerburg C, Mittlmeier LM, **Keppler AM**, Westphal I, Glass Ä, Saller MM, Herlyn PKE, Richter H, Böcker W, Schieker M, Aszodi A, Fischer DC. Growth factor-mediated augmentation of long bones: evaluation of a BMP-7 loaded thermoresponsive hydrogel in a murine femoral intramedullary injection model. *J Orthop Surg Res*. 2019 Sep 5;14(1):297. doi: 10.1186/s13018-019-1315-6. PMID: 31488155; PMCID: PMC6727400. **(IF 2021: 2,7)**

10.1.3 Kasuistiken/Case Reports

Gleich J, Fürmetz J, Kamla C, Pedersen V, Böcker W, **Keppler AM**. Gluteales Kompartmentsyndrom nach Liegetrauma bei Opiatabusus [Gluteal compartment syndrome after immobilization following opioid abuse]. *Unfallchirurg*. 2020 Jun;123(6):496-500. German. doi: 10.1007/s00113-020-00792-9. PMID: 32140813. **(IF 2020: 1,0)**

Hellinger L, **Keppler AM**, Schoeppenthau H, Perras J, Bender R. Hyperbaric oxygen therapy for iatrogenic arterial gas embolism after CT-guided lung biopsy : A case report. *Anaesthesist*. 2019 Jul;68(7):456-460. English. doi: 10.1007/s00101-019-0618-7. Epub 2019 Jul 1. PMID: 31264050. **(IF 2019: 1,074)**

Keppler AM, Zeckey C, Kammerlander C, Böcker W, Neuerburg C. Periimplantäre Femurfraktur nach Hüftarthrodese im Jugendalter [Peri-implant femoral fracture following hip arthrodesis in adolescence]. Unfallchirurg. 2018 Dec;121(12):999-1003. German. doi: 10.1007/s00113-018-0530-7. PMID: 29995237. **(IF 2017: 0,67)**

10.1.4 Übersichtsartikel/Reviews

Keppler AM, Neuerburg C. 84/m – Sturz auf das Gesäß : Vorbereitung auf die Facharztprüfung – Fall 22 [84 years old, male with fall onto the buttocks : Preparation for the medical specialist examination-Part 22]. Unfallchirurg. 2021 Dec;124(Suppl 1):53-58. German. doi: 10.1007/s00113-020-00879-3. PMID: 33001370. **(IF 2021: 0,92)**

Zeckey, C., F. Wolf, **A.M. Keppler**, C. Kammerlander, W. Böcker und T. Helfen (2018). "Diagnostik und Therapie von Extremitätenverletzungen bei Polytraumapatienten." Intensivmed.up2date 14(03): 307-326 , kein IF

10.1.5 Buchkapitel/Book Chapters

Keppler AM folgende Kapitel: • Tibiakopffrakturen • Avulsionsfrakturen des Kniegelenks • Extraartikuläre proximale Tibiafrakturen • Tibiakopfluxationsfrakturen • Intraartikuläre Defekte • Periprothetische Tibiafraktur • Tibiakopffrakturen: Geschlossene Reposition und Fixateur Externe (CRIF) • Tibiakopffrakturen: Offene Reposition und interne Fixation (ORIF) • Endoprothetik bei proximalen Tibiafrakturen; in Referenz Orthopädie und Unfallchirurgie – Knie. Roth A, Fürmetz J, Böcker W, Hrsg. 1. Auflage. Stuttgart: Thieme; 2022

Neuerburg C, **Keppler AM**, Fleischhacker E, Gleich J, Kammerlander C. Part 4: Fracture Care Service Models – Building a Senior Trauma Centre. In: Senior Trauma Patients – An integrated approach / (Editors: Pape H-C, Kates SL, Hierholzer C, Bischoff-Ferrari HA) Springer Verlag 2022. ISBN 978-3-030-91482-0
<https://doi.org/10.1007/978-3-030-91483-7>

Keppler AM, Fleischhacker E., Fürmetz J., Böcker W., Neuerburg C. (2021) Kapitel 23:

Challenges in Geriatric Patients with Fractures Around the Knee. In: Hanschen M., Biberthaler P., Waddell J.P. (eds) Knee Fractures. Strategies in Fracture Treatments. Springer, Cham. Seite 233 – 244. https://doi.org/10.1007/978-3-030-81776-3_23
ISBN 978-3-030-81775-6

10.1.6 Sonstige Veröffentlichungen (z.B. Letters to the Editor)

Keppler L, **Keppler AM**, Ihle C, Mlnzlaff P, Fürmetz J, Beck M, Saier T. Answer to letter: dissociating advances in orthopaedic trauma management from the climbing patient expectations. "Good vs. good"-setting reasonable goals for patients' satisfaction. Eur J Trauma Emerg Surg. 2022 Apr;48(2):1489-1490. doi: 10.1007/s00068-021-01755-4. Epub 2021 Jul 29. PMID: 34324008; PMCID: PMC9001628. **(IF 2022: 2,1)**

Keppler AM, Neuerburg C, Kammerlander C. Unfälle bei älteren Patienten - Sturzgefahren beachten! Der Allgemeinarzt. 2020; 42(11):14-17 (kein Impact-Factor)