

**Aus der Klinik und Poliklinik für Unfall-, Hand-, Plastische und
Wiederherstellungschirurgie**

der Universität Würzburg

Direktor: Universitätsprofessor Dr. med. Rainer H. Meffert

**Experimentelle biomechanische Analyse von unterschiedlichen Knochenzementen
bei der in-situ-Implantataugmentation**

Inauguraldissertation

zur Erlangung der Doktorwürde der

Medizinischen Fakultät

der

Julius-Maximilians-Universität Würzburg

vorgelegt von

Maximilian Heilig

aus Heilbronn

Würzburg, März 2023

Referentin: Univ.-Prof. Dr. med. Stefanie Hölscher-Doht

Korreferent: Prof. Dr. rer. nat. Uwe Gbureck

Dekan: Univ.-Prof. Dr. med. Matthias Frosch

Tag der mündlichen Prüfung: 12. Juni 2023

Der Promovend ist Arzt

Inhaltsverzeichnis

1	Einleitung	1
1.1	Aktuelle Entwicklungen in der Unfallchirurgie	1
1.1.1	<i>Inzidenzänderung von altersbedingten Frakturen.....</i>	<i>1</i>
1.1.2	<i>Fragilitätsfrakturen</i>	<i>2</i>
1.2	Versorgungsstrategien bei reduzierter Knochenqualität.....	3
1.2.1	<i>Alternative Osteosynthesekonstrukte.....</i>	<i>3</i>
1.2.2	<i>Winkelstabilität.....</i>	<i>4</i>
1.2.3	<i>Implantataugmentation.....</i>	<i>6</i>
1.3	Knochenzemente zur Implantataugmentation	9
1.3.1	<i>PMMA-Zemente.....</i>	<i>9</i>
1.3.2	<i>Calciumphosphatzemente</i>	<i>11</i>
1.3.3	<i>Magnesiumphosphatzemente</i>	<i>13</i>
1.4	Biomechanische Studien zur in-situ-Implantataugmentation.....	15
1.5	Arbeitshypothese	19
2	Material und Methoden	20
2.1	Knochenzemente	20
2.1.1	<i>TraumacemTM V+</i>	<i>20</i>
2.1.2	<i>Paste-CPC</i>	<i>22</i>
2.1.3	<i>MgPO-Paste</i>	<i>23</i>
2.2	Etablierung des biomechanischen Testmodells.....	25
2.2.1	<i>Vorversuche zur Implantataugmentation</i>	<i>25</i>
2.2.2	<i>Weiterentwicklung des Magnesiumphosphatzementes</i>	<i>29</i>
2.3	Humanpräparate.....	31
2.4	Knochendichtemessungen	32
2.5	Versorgungstechnik	33
2.6	Bewegungserfassung	36
2.7	Zementevaluation im Druckversuch.....	37
2.8	Zementevaluation im biomechanischen Testmodell	38
2.8.1	<i>Probenverteilung</i>	<i>38</i>

2.8.2	<i>Versuchsaufbau</i>	39
2.8.3	<i>Testprozedur</i>	40
2.8.4	<i>Messparameter</i>	41
2.9	Statistische Auswertung	41
3	Ergebnisse	43
3.1	Ergebnisse der Druckversuche	43
3.2	Ergebnisse der Probenverteilung	44
3.2.1	<i>Geschlecht</i>	44
3.2.2	<i>Alter</i>	45
3.2.3	<i>Knochendichte</i>	46
3.3	Ergebnisse der biomechanischen Torsionsprüfungen	47
3.3.1	<i>Drehmoment</i>	47
3.3.2	<i>Normalisiertes Drehmoment</i>	48
3.3.3	<i>Zementvolumen</i>	49
3.3.4	<i>Phi_{max}</i>	50
3.3.5	<i>Korrelation Drehmoment und Knochendichte</i>	51
3.3.6	<i>Korrelation Drehmoment und Zementvolumen</i>	52
3.3.7	<i>Korrelation Zementvolumen und Knochendichte</i>	53
3.4	Ergebnisse der Power-Analyse	54
4	Diskussion	55
4.1	Diskussion Material und Methoden.....	55
4.1.1	<i>Druckversuche</i>	55
4.1.2	<i>Torsionsprüfungen</i>	55
4.1.2.1	Knochenzemente	55
4.1.2.2	TFNA-Schenkelhalsklinge	56
4.1.2.3	Humanpräparate.....	56
4.1.2.4	Versuchsaufbau	58
4.2	Diskussion Ergebnisse	58
4.2.1	<i>Druckversuche</i>	58
4.2.2	<i>Probenverteilung</i>	60
4.2.2.1	Geschlecht	60

4.2.2.2	Alter	60
4.2.2.3	Knochendichte	61
4.2.3	<i>Biomechanische Torsionsprüfungen</i>	61
4.2.3.1	Drehmoment	61
4.2.3.2	Normalisiertes Drehmoment.....	62
4.2.3.3	Zementvolumen	63
4.2.3.4	Φ_{\max}	64
4.2.3.5	Korrelation Drehmoment und Knochendichte	64
4.2.3.6	Korrelation Drehmoment und Zementvolumen	65
4.2.3.7	Korrelation Zementvolumen und Knochendichte	66
4.3	Limitationen.....	67
4.4	Ausblick.....	68
5	Zusammenfassung	70
6	Literaturverzeichnis	72

Appendix

Erklärung zu Urheberrecht und Selbstplagiat

Die in dieser Arbeit vorgestellten Daten wurden in modifizierter oder identischer Form als Forschungsartikel im Journal *Clinical Biomechanics* mit dem Titel „**Experimental magnesium phosphate cement paste increases torque of Trochanteric Fixation Nail Advanced™ blades in human femoral heads**“ veröffentlicht. In Übereinstimmung mit den Bestimmungen des Elsevier-Verlages wurden Daten, Textpassagen und Abbildungen aus dem eingereichten Manuskript in modifizierter oder identischer Form in dieser Arbeit verwendet. Die Abbildungen 13, 14 und 18 – 24 in dieser Arbeit wurden in modifizierter oder identischer Form daher bereits eingereicht bzw. veröffentlicht:

Hoelscher-Doht S, Heilig M, von Hertzberg-Boelch SP, Jordan MC, Gbureck U, Meffert RH, Heilig P. *Experimental magnesium phosphate cement paste increases torque of trochanteric fixation nail advanced™ blades in human femoral heads*. *Clinical Biomechanics*, 2023; **109**: 106088, doi: 10.1016/j.clinbiomech.2023.106088.

1 Einleitung

1.1 Aktuelle Entwicklungen in der Unfallchirurgie

1.1.1 Inzidenzänderung von altersbedingten Frakturen

Der demographische Wandel und die damit einhergehende Änderung der Bevölkerungsstruktur wirkt sich zunehmend auch auf den Fachbereich der Unfallchirurgie aus. Die Versorgung von älteren, multimorbiden Patienten mit komplexen Frakturen wird immer häufiger und stellt hohe Anforderungen an die Frakturversorgung. Für Deutschland wurde im Zeitraum von 2009 bis 2019 ein Anstieg der Gesamtzahl aller Frakturen um 14 % auf insgesamt 688.403 beobachtet, wobei die Inzidenz der darunter häufigsten Frakturen, der Schenkelhalsfrakturen und der pertrochantären Femurfrakturen, sogar um 23 % bzw. 24 % anstieg [2]. Während die Inzidenz distaler Radiusfrakturen in diesem Zeitraum um 3 % sank, stieg die Inzidenz proximaler Humerusfrakturen um 10 % und die der Lendenwirbelkörperfrakturen um 21 % [2]. Damit waren diese 5 Frakturtypen die häufigsten im Jahr 2019 und für 48,94 % der Frakturen in Deutschland verantwortlich.

Diese Zahlen belegen die insgesamt steigende Anzahl an Frakturen pro Jahr in Deutschland und den zunehmenden Schwerpunkt auf fragilitätstypischen Frakturen (vergleiche Kapitel 1.1.2). Die Entwicklung kann als Resultat der Zunahme der Anzahl älterer Menschen, deren steigender Lebenserwartung und gleichbleibend hoher Aktivität im Alter gesehen werden. Mit dem höheren Alter steigt zudem die Prävalenz von Osteoporose und damit das Risiko für osteoporotische Frakturen [3]. Beispielhaft wird für die Europäische Union im Zeitraum von 2010 bis 2050 ein Anstieg der osteoporotischen Frakturen um 28 % von 3,5 Millionen auf 4,5 Millionen erwartet [4]. Für die Zukunft ist daher, neben der weiteren Zunahme der Gesamtanzahl an Frakturen, mit wachsenden Anteilen der Osteoporose-assoziierten Frakturen zu rechnen. Vor dem Hintergrund, dass diese Frakturen in einem immer größer werdenden, multimorbiden Patientenkollektiv auftreten und teilweise mit hohen Komplikationsraten sowie sozioökonomischen Folgen behaftet sind [5], stellen sie eine steigende Belastung für das Gesundheitssystem dar. Um dieser Entwicklung aus unfallchirurgischer Sicht adäquat begegnen zu können, sind moderne Osteosyntheselösungen notwendig, welche ein Höchstmaß an Primärstabilität bieten und die zeitnahe Rehabilitationsbehandlung des älteren Patientenkollektives erlauben.

1.1.2 Fragilitätsfrakturen

Eine Fragilitätsfraktur ist definiert als Fraktur, die aus einem niederenergetischen Trauma resultiert, wie z.B. dem Fall aus dem Stand [5, 6]. Der Begriff stammt ursprünglich aus dem angloamerikanischen Sprachgebrauch und ist eine Übersetzung des Ausdrucks „fragility fracture“. Diese Frakturen werden so genannt, da sie in einem älteren, von Komorbiditäten geschwächten Patientenkollektiv auftreten, häufig Folge bzw. Manifestation einer zugrundeliegenden Osteoporose sind und teilweise mit höheren Komplikationsraten sowie schlechteren Outcomes assoziiert sind [5, 7].

Pathophysiologisch kommt es bei der Osteoporose durch eine gesteigerte Anzahl oder Aktivität knochenresorbierender Osteoklasten und einer gleichzeitig herabgesetzten Anzahl oder Aktivität knochenbauender Osteoblasten zu einem Verlust an Knochenmasse [8]. Am stärksten wirkt sich dieser Verlust auf die metaphysären Skelettbereiche aus, wo sich ein hoher Anteil an spongiösem Knochen befindet [9]. Die Widerstandsfähigkeit des Knochens gegenüber Belastungen in diesem Bereich nimmt ab und es kommt schon bei verhältnismäßig nicht-adäquaten, niederenergetischen Traumata zur Fraktur. Der proximale Femur, der distale Radius, der proximale Humerus, die (Lenden)Wirbelkörper und auch die proximale Tibia gehören zu den typischen Frakturlokalisationen [7].

Bei der weiteren Betrachtung verdienen die proximalen Femurfrakturen besondere Aufmerksamkeit, da sie für die Patienten und die Gesellschaft weitreichende Folgen haben: Neben einer 1-Jahres-Mortalität von über 20 % [6, 10], geht eine solche Fraktur häufig mit dem Verlust der Autonomie des Patienten einher [6]. Die sozioökonomischen Folgen sind beachtlich, zumal dieser Frakturtyp im Jahre 2009 für 41,8 % der Frakturkosten im deutschen Gesundheitssystem verantwortlich war [11]. Zur Vermeidung postoperativer Komplikationen nach einer solchen Fraktur ist eine frühe Mobilisation der Patienten notwendig, jedoch sind die wenigsten Patienten dieses Patientenkollektives in der Lage, eine Teilbelastung einzuhalten [12]. Aus diesem Grund sind stabile Osteosynthesen, welche eine hohe Primärstabilität besitzen und so die frühe postoperative Vollbelastung ermöglichen, für diese Fraktorentität besonders wichtig.

1.2 Versorgungsstrategien bei reduzierter Knochenqualität

Osteoporotischer Knochen ist aus biomechanischer Perspektive gekennzeichnet durch eine verminderte Knochendichte, eine geschwächte mikroarchitektonische Knochenstruktur, rarefizierte Knochentrabekel und eine dünnere Kortikalis [8]. Bei der Versorgung einer osteoporotischen Fraktur, z. B. mittels einer konventionellen Plattenosteosynthese, nehmen diese Eigenschaften eine wichtige Rolle ein, da sie die Verankerung bzw. die Haltekraft des Osteosynthesematerials maßgeblich beeinflussen [13]. Ist das Osteosynthesematerial nur insuffizient verankert, drohen Komplikationen wie Implantatlockerung-oder ausriss und letztendlich das eigentliche Repositionsversagen. In den wenigsten Fällen ist dafür ein Versagen des Implantates selbst verantwortlich, sondern viel häufiger der Bruch des umliegenden, schwachen Knochens [7, 9]. Aus diesem Grund sind an den schwachen Knochen angepasste Osteosynthesetechniken notwendig.

1.2.1 Alternative Osteosynthesekonstrukte

Um eine ausreichende Stabilität einer Osteosynthese auch in osteoporotischem Knochen zu erreichen, kann es erforderlich werden, von einer routinemäßigen Osteosynthesetechnik abzuweichen und alternative Osteosynthesetechniken-oder konstrukte anzuwenden. Unabhängig von Art und Ort der Fraktur gibt es einfache, stabilitätssteigernde Techniken:

Eine bekannte Technik ist das Verwenden von Spongiosaschrauben, welche durch einen größeren Außendurchmesser und eine größere Gewindesteigung gekennzeichnet sind. Die so veränderte Schraubengeometrie verbessert die Verankerung der Schraube im spongiosen Knochen, allerdings nur oberhalb einer Knochendichte von 400 mg/cm^3 [14, 15]. Zudem kann der Bohrkanal vor dem Einbringen mit einem kleineren Durchmesser vorgebohrt werden, als er normalerweise vorgebohrt werden würde. Dieses als „radial preload“ bekannte Prinzip erhöht beim Eindrehen der Schraube die Vorspannung auf den umliegenden Knochen und die Schraube ist mit der verdrängenden Wirkung des Gewindes theoretisch in der Lage, spongiosen, osteoporotischen Knochen zu verdichten [16]. Beide Effekte können die Widerstandsfähigkeit einer Schraube gegenüber Belastungen verbessern. Allerdings darf die Differenz zwischen dem Durchmesser des Bohrkanals und dem Durchmesser der Schraube nicht zu groß gewählt werden, da es

sonst zu stabilitätsmindernden Makro- und Mikrofrakturen kommen kann [16]. Weiter können mit Hydroxylapatit beschichtete Schrauben durch eine Stimulation des knöchernen Umbaus die Verankerung im osteoporotischen Knochen verbessern [13, 14, 16]. Der Einsatz dieser Schrauben ist bisweilen aber nur für Anwendungen in der Wirbelsäulenchirurgie, in der Mund-Kiefer-Gesichtschirurgie und für externe Fixateure berichtet [16]. Da die knöchernen Umbauprozesse erst stattfinden müssen, bietet diese Technik nicht initial, sondern erst im Verlauf eine erhöhte Stabilität. Eine andere Vorgehensweise ist das Einbeziehen einer höheren Anzahl an Kortikaliswänden für eine Osteosynthese, als die routinemäßige Versorgungstechnik es vorsehen würde. Kortikalisschrauben, die nicht nur zwei, sondern insgesamt vier Kortikaliswände passieren, halten höheren Scherkräften stand und versagen erst bei größerer Belastung: Eine auch als „tibia-pro-fibula“ bekannte Versorgungstechnik bedient sich dieses Prinzips und wird z. B. für Knöchelfrakturen bei Diabetikern mit reduzierter Knochenqualität eingesetzt [16]. Eine weitere Möglichkeit ist das Verwenden von längeren Platten für Extremitätenfrakturen oder längeren Fusionskonstrukten für Wirbelsäulenfrakturen, als die reguläre Osteosynthesetechnik es vorsehen würde [7, 13]. Durch die vergrößerte Fläche bzw. die erhöhte Anzahl an Fixationspunkten werden die auftretenden Belastungskräfte auf eine größere Fläche verteilt und lokale Kraftmaxima, welche zum Versagen der Osteosynthese führen könnten, abgemildert [7].

Eine anspruchsvollere Strategie, um die Stabilität einer Osteosynthese zu erhöhen, ist der Einsatz einer konventionellen Platten- oder Schraubenosteosynthese in Kombination mit einem intramedullären Kraftträger. Der intramedulläre Kraftträger fungiert dabei als lasttragende Säule innerhalb des Knochens und entlastet diesen zusätzlich von auftretenden Druck- und Biegekräften [14, 16]. In Kombination mit weiteren stabilisierenden Techniken wurde dieses Prinzip für geriatrische Weber-B-Frakturen, für Pseudarthrosen von distalen Femurfrakturen und Femurschaftfrakturen [16], sowie für proximale und distale Tibiafrakturen beschrieben [14].

1.2.2 Winkelstabilität

Falls die in Kapitel 1.2.1 genannten Techniken nicht für eine suffiziente Osteosynthese ausreichen, kann das Prinzip der Winkelstabilität dabei helfen, eine Fraktur auch bei osteoporotischen Knochenverhältnissen stabil zu versorgen.

Um den Vorteil von winkelstabilen Osteosynthesystemen für die Versorgung von osteoporotischen Frakturen zu verstehen, hilft es, deren Osteosyntheseprinzip mit dem von konventionellen Osteosynthesystemen zu vergleichen. *Rothberg et al.*, *von Rüden et al.* und *DeKeyser et al.* haben den Unterschied zwischen einer konventionellen und einer winkelstabilen Plattenosteosynthese zusammengefasst [7, 14, 15]: Bei der konventionellen Plattenosteosynthese werden nach erfolgreicher Frakturposition Kortikalisschrauben zur Fixierung der Platte verwendet. Durch die Zugkraft der Schrauben wird die Platte an den Knochen gepresst und zwischen Knochen und Platte resultiert eine Friktionskraft, welche für die Stabilität des Osteosynthesekonstruktes verantwortlich ist [15]. Bei Belastung wird die Kraft über den Knochen auf die Platte, und nach Passieren des Frakturbereichs, von der Platte zurück auf den Knochen übertragen (siehe Abbildung 1, Teil a)). Übersteigt der Kraftbetrag einer Belastung die Friktionskraft, sind die Schrauben einer resultierenden Scherkraft ausgesetzt, die größer sein kann als ihre Haltekraft [7]. Dadurch werden die Schrauben gelockert und es resultiert der Verlust der Zugkraft auf die Platte. Diese verliert konsekutiv ihre kraftübertragende Funktion und die Osteosynthese wird instabil mit drohendem Repositionsverlust. Bei winkelstabilen Plattenosteosynthesen erfolgt die Kraftübertragung vom Knochen entlang der Schraube auf den Schraubenkopf. Da der Schraubenkopf durch sein eigenes Gewinde mit der Platte winkelstabil verbunden ist, erfolgt die Kraftübertragung direkt weiter auf die Platte, ohne dass hierfür die Kompression der Platte an den Knochen notwendig ist (siehe Abbildung 1, Teil b)).

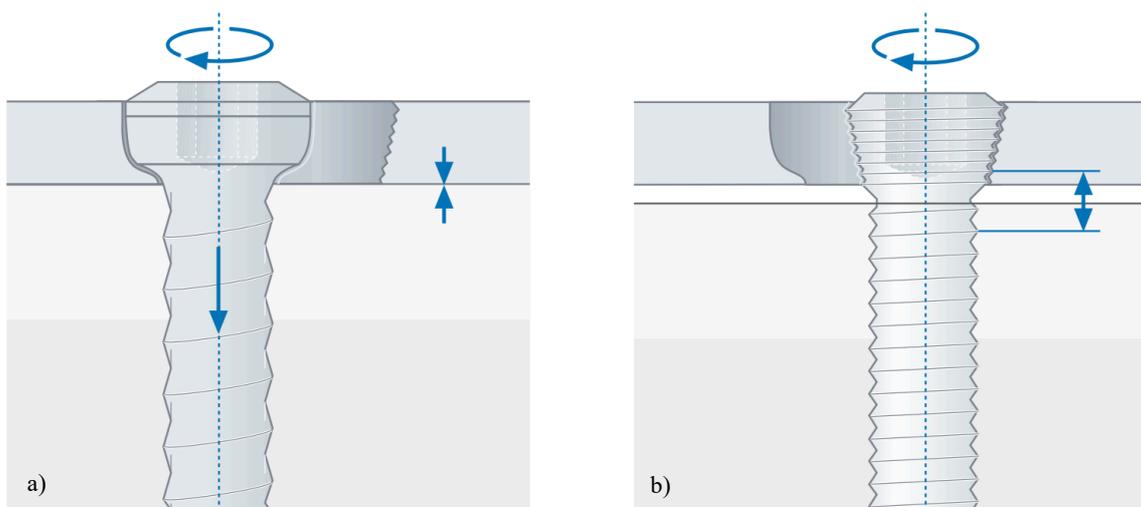


Abbildung 1: a) Das Bild zeigt das Prinzip der konventionellen Plattenosteosynthese durch Zugkraft der Schraube mit resultierender Friktionskraft. b) Das Bild zeigt das Prinzip der winkelstabilen Plattenosteosynthese mit Verriegelung des Schraubenkopfes und ohne Platten-Knochen-Kontakt. Aus [1] mit freundlicher Genehmigung des Springer Verlages.

Durch die Verriegelung entsteht ein Osteosynthesekonstrukt mit erhöhter Steifigkeit, dessen Stabilität nicht auf der Zugkraft der Schrauben, sondern auf der für alle Schrauben notwendigen Ausrisskraft beruht [14, 15]. Dieser Unterschied zeigt sich auch im Versagensmodus: während konventionelle Systeme durch die Lockerung einzelner Schrauben versagen, ist dies bei winkelstabilen Systemen durch die Verbindung des Schraubenkopfes mit der Platte nicht möglich [14, 15]. Für den osteoporotischen Knochen ist das Prinzip der Winkelstabilität von Vorteil, da es die, auf den biomechanischen schwachen Knochen, zusätzlich einwirkenden Kräfte so gering wie möglich hält und Scherbelastungen in Druckbelastungen umgewandelt werden [14, 15]. Wie *MacLeod et al.* zeigen konnten, ist die an winkelstabilen Schrauben auftretende Zugspannung in osteoporotischem Knochen erheblich geringer als bei konventionellen Plattensystemen [17]. Zudem können winkelstabile Schrauben dabei helfen, kleine, distal gelegene Knochenfragmente mit Gelenkbeteiligung zu fixieren, was mit konventionellen Schrauben nicht immer möglich ist [14]. Die Verwendung einer winkelstabilen Plattenosteosynthese benötigt keine Kompression an den Knochen und erlaubt es daher, die periostale Blutversorgung zu erhalten, was sich positiv auf die Frakturheilung auswirken kann [14]. Um der erhöhten Steifigkeit der winkelstabilen Systeme zu begegnen, können konventionelle, nicht verriegelbare Schrauben am Plattenende eingesetzt werden [15].

Aufgrund der Vorteile der winkelstabilen Osteosynthesysteme für osteoporotischen Knochen werden diese in der heutigen klinischen Praxis bevorzugt zur Versorgung von Frakturen des proximalen Humerus, des distalen Radius, des distalen Femurs und bei bestimmten Knöchelfrakturen eingesetzt [14]. Die Vorteile des Prinzips der Winkelstabilität wird bei diesen Frakturtypen dazu genutzt, eine maximale Stabilität für die Osteosynthese trotz reduzierter Knochenqualität zu erreichen und komplexe Frakturen mit Gelenkbeteiligung ausreichend zu rekonstruieren.

1.2.3 Implantataugmentation

Eine weitere Strategie, um die Verankerung von Osteosynthesematerial in osteoporotischem Knochen zu verbessern, ist die Augmentation mithilfe von Knochenersatzmaterial. Das Knochenersatzmaterial füllt die rarefizierten Knochen trabekel auf und vergrößert so die lasttragende Kontaktfläche zwischen Knochen

und Implantat. Eine auftretende Belastung wird dadurch großflächiger verteilt und die Osteosynthese versagt weniger häufig bzw. hält größeren Belastungen stand [16, 18].

Grundsätzlich kann bei der Implantataugmentation nach verwendetem Material und Vorgehensweise unterschieden werden: Zur Augmentation kann autologer Knochen oder auch alloplastisches Knochenersatzmaterial (Knochenzement) verwendet werden [16]. Während autologe Transplantate osteogen, osteoinduktiv und osteokonduktiv sind, besitzen sie den Nachteil einer nicht unerheblichen Entnahmemorbidity und sind in Größe, Form und Menge nur begrenzt verfügbar [19]. Aus diesen Nachteilen ergibt sich der Anreiz, alloplastischen Knochenzement für die Augmentation einzusetzen: Knochenzement ist nahezu unbegrenzt verfügbar, bietet je nach Material gute biomechanische Eigenschaften und die Entnahmemorbidity entfällt [19].

Die heute routinemäßig durchführbare Augmentation eines modernen, fenestrierten Implantats mit Knochenzement ist ein Ansatz, welcher mit der Entwicklung der minimalinvasiven Wirbelsäulenchirurgie zusammenhängt [20]. Mit Einführung und zunehmender Verbreitung der intrapedikulären Fixierung durch *Roy-Camille et al.* in den frühen 1960er Jahren entstand das Problem, Osteosynthesematerial bzw. Pedikelschrauben sicher in osteoporotischen Wirbelkörpern zu verankern [21]. Ein Lösungsansatz für dieses generelle Problem bietet die Stabilisierung des Osteosynthesematerials mit Knochenzement. In den Jahren bis zur Jahrtausendwende wurde dieser Lösungsansatz in biomechanischen und klinischen Studien untersucht und mit vielversprechenden Ergebnissen publiziert [20]. Während sich die frühen Studien hierzu noch des Prinzips des retrograden Auffüllens eines Bohrkanals zur Augmentation bedienten, waren es *McKoy et al.*, die im Jahre 2000 die in-situ-Augmentation einer neuartigen Schraube mit einer bis 278 % höheren Ausrisskraft in einer biomechanischen Kadaverstudie publizierten [22]. Die von *McKoy et al.* verwendete Schraube war kanüliert und besaß Fenestrierungen zum Zementaustritt, sodass sie, im Unterschied zu konventionell augmentierten Schrauben, zuerst platziert und anschließend mithilfe einer Applikationskanüle zementaugmentiert werden konnte [22]. Vorbereitend für diesen Entwicklungsschritt war die Verbreitung kanülierter Schrauben und die Fortschritte auf dem Gebiet der modernen Vertebroplastie [20]. Beides förderte die Weiterentwicklung der konventionellen Augmentationstechnik hin zur in-situ-Implantataugmentation.

Die positiven Ergebnisse der ersten biomechanischen Studien mit fenestrierten, zementaugmentierten Implantaten führten dazu, dass das Prinzip vermehrt Anwendung in der klinischen Praxis fand. Eine erste in-situ-Implantataugmentation von fenestrierten Pedikelschrauben mit PMMA-Zement ist von *Fransen et al.* 2007 als Fallbericht für 3 klinische Fälle veröffentlicht worden [23]. *Lubansu et al.* veröffentlichten 2012 eine klinische Studie mit 15 Patienten, welche erfolgreich mit fenestrierten, in-situ-augmentierbaren Pedikelschrauben versorgt wurden [24].

Prinzipiell fungiert das Implantat bei der in-situ-Implantataugmentation mit seiner inneren Kanülierung als Leitschiene für die Applikationsspritze und durch die vorgegebenen Fenestrierungen für den Zementaustritt wird der Knochenzement in die direkte Umgebung des Implantats appliziert. Die lastverteilende und stabilisierende Wirkung des Knochenzements kommt dadurch in direkter Nähe zum Implantat zum Tragen, während gleichzeitig das Risiko einer unkontrollierten Verteilung minimiert wird. Je nach Geometrie und Anzahl der Fenestrierungen kann die Augmentation auf der gesamten Länge des Implantats erfolgen oder nur an dessen Spitze. Für den Operateur bietet das Prinzip der in-situ-Implantataugmentation eine erhöhte Flexibilität und Sicherheit, da dieser sich nach der endgültigen Positionierung des Implantates immer noch für, oder doch gegen eine Augmentation entscheiden kann. Im Falle einer Augmentation wird das Knochenersatzmaterial unter kontinuierlicher Röntgendurchsicht appliziert, wodurch dessen Verteilung optisch kontrolliert und die Applikation notfalls jederzeit abgebrochen werden kann. Die heutigen Implantate besitzen meist auch nicht nur die einzelne Eigenschaft zur Zementaugmentation, sondern verbinden mehrere stabilitätssteigernde Prinzipien miteinander. Das PHILOS™-System der Firma *DePuy Synthes* (Johnson & Johnson Medical GmbH, Umkirch, Deutschland) zur Versorgung von proximalen Humerusfrakturen verbindet das Prinzip der Winkelstabilität mit dem Prinzip der Zementaugmentation, indem es kanülierte, winkelstabile Schrauben zur Plattenosteosynthese verwendet (siehe Abbildung 2, Teil a)). Ein weiteres Beispiel für dieses Prinzip ist die MDS Injection Screw™ in Verbindung mit dem passenden winkelstabilen Plattensystem von *Biedermann Motech* (Biedermann Motech GmbH & Co. KG, Villingen-Schwenningen, Deutschland). Der Trochanterfixationsnagel Advanced™ (TFN-Advanced™, TFNA) von *DePuy Synthes* für die Versorgung proximaler Femurfrakturen verbindet das Prinzip eines intramedullären Kraftträgers mit

der Geometrie einer spongiosaverdichtenden Schenkelhalsklinge und bietet zusätzlich die Möglichkeit zur Zementaugmentation (siehe Abbildung 2, Teil b)) [25].

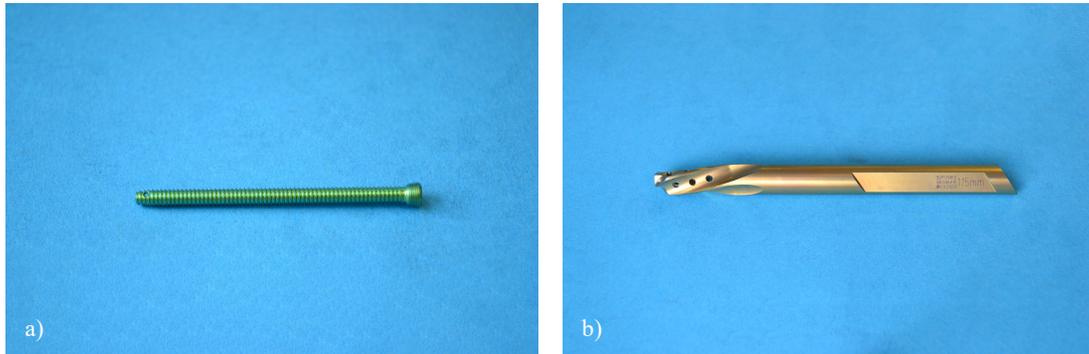


Abbildung 2: a) Das Bild zeigt eine Schraube des PHILOS™-Systems der Länge 54 mm. Das Gewinde am Schraubenkopf erlaubt die Winkelstabilität, die Fenestrierungen an der Schraubenspitze die Zementaugmentation. b) Das Bild zeigt eine Schenkelhalsklinge des Trochanterfixationsnagels Advanced™ der Länge 115 mm. Die helikale Klingenspitze besitzt Fenestrierungen zur Zementaugmentation.

1.3 Knochenzemente zur Implantataugmentation

Wie in Kapitel 1.2.3 beschrieben, stellt die Implantataugmentation mithilfe von Knochenzement eine mögliche Operationstechnik bei schlechter Knochenqualität dar. Im Folgenden sollen etablierte und experimentelle Knochenzemente vorgestellt und aus biomechanischer Perspektive evaluiert werden.

1.3.1 PMMA-Zemente

Polymethylmethacrylat (PMMA) ist das synthetische, transparente, amorphe und thermoplastische Polymer von Methacrylsäuremethylester (MMA, $C_5H_8O_2$) [26]. PMMA wurde in den frühen 1930er Jahren von mehreren europäischen Forschern beschrieben; in Deutschland war es Otto Röhm, der seine Formel für den heute als Plexiglas® bekannten Werkstoff zu dieser Zeit patentieren ließ [26]. Durch den Einsatz als Glasersatz im 2. Weltkrieg in Flugzeugen und Geschütztürmen wurde der Werkstoff zusätzlich bekannt [26]. In der Medizin wurde PMMA anfänglich zur Defektdeckung am Schädeldach und zur Verankerung femoraler Implantate eingesetzt [27, 28]. Fördernd war der Beitrag der Firmen *Kulzer* und *Degussa*: diese modifizierten den PMMA-Zement, sodass er bei Raumtemperatur aushärtete („cold-curing“) [27].

Polymethylmethacrylat als Knochenzement ist ein Zweikomponentensystem, bestehend aus einem Polymer-Pulver und einer Monomer-Flüssigkeit [18, 27, 28]. Das Polymer-Pulver setzt sich bei einem Homopolymer aus einer Kette von Methylmethacrylat-

Molekülen zusammen, bei Kopolymeren kommen weitere Stoffe wie Ethylacrylat oder Styrol in der Polymerkette vor [28]. Benzoylperoxid (BPO, $C_{14}H_{10}O_4$) ist ein weiterer wichtiger Bestandteil des Polymer-Pulvers, es fungiert bei der Aushärtereaktion als Initiator [27, 28]. Während für eine erhöhte Opazität dem Pulver Zirconiumdioxid (ZrO_2) oder Bariumsulfat ($BaSO_4$) hinzugefügt werden kann, erleichtert Chlorophyll als Färbemittel die Unterscheidung vom Knochen [27].

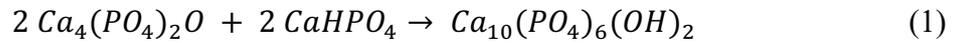
Die Monomer-Flüssigkeit besteht hauptsächlich aus flüssigem Methylmethacrylat, welches mit geringen Anteilen Hydrochinon ($C_6H_6O_2$) stabilisiert wird, und beinhaltet den Aktivator der Polymerisationsreaktion N,N-Dimethyl-p-toluidin (DMPT, $C_9H_{13}N$) [27, 28]. DMPT, ein tertiäres Amin, reagiert mit dem Initiator der Pulver-Komponente, BPO, in einem Redoxprozess und lässt Benzoylradikale entstehen [28]. Die Radikale lösen die Polymerisation von MMA zu PMMA aus, indem sie die atomare Kohlenstoff-Doppelbindung eines MMA-Moleküls spalten, welches dann mit weiteren MMA-Molekülen zu einer wachsenden Polymer-Kette polymerisiert [27, 28]. Dieser, als radikalische Polymerisation bezeichnete, Prozess ist exotherm und von der Temperatur, sowie vom BPO-Anteil abhängig, wobei eine erhöhte Temperatur bzw. BPO-Anteil die Reaktion beschleunigt und umgekehrt [28]. Aus biomechanischer Sicht bietet PMMA-Zement einige Vor- und Nachteile. Ein großer Vorteil ist die hohe Kompressionsfestigkeit, welche in der Literatur mit 85 bis 110 MPa angegeben wird und damit nah an der Kompressionsfestigkeit von kortikalem Knochen, etwa 133 bis 195 MPa, liegt [27]. Die Viskosität von PMMA-Zement ist gut modifizier- und steuerbar und ermöglicht so eine große Bandbreite an Einsatzgebieten: niedrigviskose Zemente eignen sich z. B. für die Vertebroplastie, hochviskoser Zement kommt bei der Zementierung von Hüftgelenksprothesen zum Einsatz [28]. Die Möglichkeit, PMMA-Zement auch als Wirkstoffträger für Antibiotika, vorzugsweise Gentamicin, einzusetzen, ermöglicht den Einsatz in Revisionseingriffen bei infizierten Hüftgelenksprothesen [27]. Kontrovers diskutiert wird bis dato die Bedeutung der exothermen Aushärtungsreaktion des Zements. Während unter Laborbedingungen teilweise Polymerisationstemperaturen von bis zu 90 °C gemessen wurden, was in vivo potenziell die Gefahr von thermischen Knochennekrosen birgt, scheinen die in der Praxis gemessenen Temperaturen niedriger und unbedenklich zu sein [28-30].

Gesichert ist die Tatsache, dass PMMA-Zement nicht resorbierbar ist, wodurch ein Umbau zu körpereigenem Knochen verhindert wird [19]. Die Stabilität eines augmentierten Implantats beruht daher auf der mechanischen Verzahnung des ausgehärteten PMMA-Zements mit den Knochen trabekeln [18]. Dies birgt langfristig die Gefahr für Lockerungen an der Grenzfläche zwischen Knochen und Zement und für Ermüdungsbrüche der Zementmasse mit konsekutivem Stabilitätsverlust. Der Einsatz von PMMA-Zement bei der Frakturversorgung ist mit dem potenziellen Risiko verbunden, dass Knochenzement in den Frakturspalt gelangt und durch seine fehlende Abbaubarkeit die Frakturheilung in diesem Bereich verhindert [14, 18]. Ein weiterer Nachteil der PMMA-Zemente ist der Mangel an osteokonduktiven, osteoinduktiven oder osteogenetischen Eigenschaften [19], womit diesem Material per definitionem essenzielle Eigenschaften eines optimalen Knochenersatzmaterials fehlen.

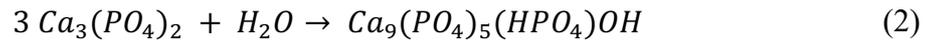
1.3.2 Calciumphosphatzemente

Der Einsatz von Knochenersatzmaterial auf der Basis von Calciumphosphat ist schon vor etwa 100 Jahren in der Literatur beschrieben worden, als Fred Albee und Harold Morrison im Jahre 1920 die Wirkung von Tricalciumphosphat (TCP, $\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2$) in frakturierten Hasenknochen untersuchten [31]. Es dauerte jedoch noch bis in die 1980er Jahre, bis Brown und Chow die Formulierung eines Calciumphosphatzementes, der bei Raum- oder Körpertemperatur aushärtete, publizierten und zum Patent anmeldeten [32]. Prinzipiell werden Calciumphosphatzemente (CPC) aus einer festen Pulverkomponente und einer Flüssigkomponente angemischt, wobei die Pulverkomponente aus einem oder mehreren der 12 bekannten Calciumorthophosphaten bestehen kann [32]. Vertreter dieser Calciumorthophosphate sind z.B. Tetracalciumphosphat (TTCP, $\text{Ca}_4(\text{PO}_4)_2\text{O}$) und α -Tricalciumphosphat (α -TCP, α - $\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2$). Für die Flüssigkomponente sind neben simulierter Körperflüssigkeit, Orthophosphorsäure und Zitronensäure (0,5 M) auch destilliertes Wasser, Natriumorthophosphatlösung (0,25 M) und phosphatgepufferte Salzlösung beschrieben [32]. Nach dem Vermischen beider Komponenten bildet sich eine gut formbare Paste, die in den Körper eingebracht und an bzw. in den Knochendefekt modelliert werden kann. Die Abbindereaktion beruht auf dem Lösungs- und anschließenden Kristallisationsprozess der Calcium- und Phosphationen, wobei die Verzahnung der ausgefallten Kristalle für die Zementhärtung verantwortlich ist [33]. Aus

chemischer Sicht können zwei Reaktionsarten unterschieden werden: Die Säure-Base-Reaktion, z.B. zwischen basischem TTCP und leicht saurem Dicalciumphosphatanhydrat (DCPA, CaHPO_4) zu Hydroxylapatit (HA, $\text{Ca}_5(\text{OH})(\text{PO}_4)_3$) [32]:



Oder die Hydrolyse eines metastabilen Calciumorthophosphates, wie z.B. α -TCP, zu kalziumdefizitärem Hydroxylapatit (CDHA, $\text{Ca}_9(\text{PO}_4)_5(\text{HPO}_4)\text{OH}$) [32, 34, 35]:



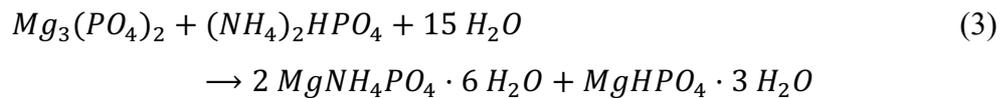
Abhängig vom pH-Wert bilden sich zwei unterschiedliche Endprodukte: Bei pH-Werten oberhalb von 4,2 bildet sich CDHA, bei pH-Werten unterhalb von 4,2 bildet sich Brushit (DCPD, $\text{CaHPO}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$) [32, 33]. Kalziumdefizitärer Hydroxylapatit ähnelt eher dem vorhandenen Calciumphosphat im Knochen, härtet bei physiologischen pH-Werten aus und besitzt eine etwas höhere Kompressionsfestigkeit als Brushit [32]. Calciumphosphatzemente gelten allgemein als biokompatibel, osteokonduktiv und resorbierbar, wobei, abhängig vom Endprodukt, Unterschiede in der Art des Resorptionsvorgangs und der Resorptionsgeschwindigkeit bestehen [32]. Der Resorptionsvorgang kann als Kombination aus passiver, chemischer Auflösung der Ionen und aktivem, zellvermitteltem Abbau stattfinden [32, 36]. Für Brushit, der deutlich schneller resorbiert wird als Apatit, spielt die passive Auflösung sowie die aktive Resorption durch Makrophagen und Riesenzellen die vordergründige Rolle [36-39]. Apatit, welcher sich, aufgrund seines höheren Löslichkeitsproduktes, kaum passiv löst, wird langsamer und vermehrt durch Osteoklasten-vermittelten, zellulären Abbau resorbiert [36, 38, 39]. Ein zu beachtender Nachteil der Calciumphosphatzemente ist deren Sprödigkeit, die aus dem keramischen Ursprung der Materialien resultiert: Kompressions- und Zugfestigkeiten von 60 MPa bzw. 10 MPa wurden für Brushit-Zemente beschrieben, 83 MPa bzw. 16 MPa für Apatit-Zemente [32]. Ein Lösungsansatz, um diesen Nachteil auszugleichen, kann das Hinzufügen von Polymeren wie Acrylamid und Ammoniumpolyacrylat, mit Methacrylat modifiziertes Dextran oder 2-Hydroxyethylmethacrylat sein [35, 40]. Auch organische Materialien, wie z.B. Gelatine, können hinzugefügt werden und beeinflussen die Dehnbarkeit und Kompressionsfestigkeit des Materials [32]. Um den Calciumphosphatzementen osteoinduktive Eigenschaften zu verleihen, ist die Kombination mit rekombinantem

humanem knochenmorphogenetischem Protein 2 (recombinant human bone morphogenetic protein 2, rhBMP-2) möglich [41]. Außerdem besteht die Möglichkeit, Calciumphosphatzemente nicht als Zweikomponentensystem, sondern als vorgemischte Formulierung zu konzipieren. Dies zielt darauf ab, das Anmischen des Zementes als Komplikationsquelle bei der intraoperativen Anwendung auszuschließen und die Anwendung zu vereinfachen: Indem die Pulverkomponente mit einem nicht-wässrigen Bindungsmittel (z.B. Propan-1,2,3-triol bzw. Glycerin, $C_3H_8O_3$) vermischt wird, erhält man eine Zementpaste mit hoher Viskosität, welche erst bei Kontakt mit Wasser oder wässriger Umgebungsflüssigkeit aushärtet [33]. Dieses Prinzip wurde von *Sugawara et al.* für Wurzelkanalbehandlungen angewendet [42] und von *Takagi et al.*, *Carey et al.* und *Xu et al.* modifiziert und weiter erforscht [43-45]. Ergebnis dieser Forschungsarbeiten waren verschiedene, nicht-zelltoxische Zementformulierungen, die in einer handelsüblichen Spritze gelagert werden konnten, bei Kontakt mit wässriger Lösung nicht zerfielen, sondern innerhalb eines vernünftigen Zeitraums aushärteten und akzeptable biomechanische Eigenschaften aufwiesen [45]. Das Hinzufügen von Natriumphosphat-Decahydrat ($Na_4P_2O_7 \cdot 10H_2O$) zu einer solchen Formulierung verhindert die Abbindereaktion und kann so die Lagerung des Materials über einen längeren Zeitraum ermöglichen [46]. Gesammelt bieten die einsatzbereiten, vorgemischten Formulierungen also ein biokompatibles, osteokonduktives, resorbierbares, gut injizier- und formbares sowie lagerungsstabiles Knochenersatzmaterial mit akzeptablen mechanischen Eigenschaften. Die Formulierung als vorgemischte, applizierbare Paste vereinfacht die intraoperative Handhabung des Knochenzementes und bietet einen Mehrwert für die klinische Praxis. Aus diesem Grund wurde eine solche vielversprechende Zementformulierung in unsere Studie eingeschlossen. Eine Beschreibung des verwendeten Produkts findet sich in Kapitel 2.1.2.

1.3.3 Magnesiumphosphatzemente

Zemente auf der Basis von Magnesiumphosphat waren ursprünglich industrielle Werkstoffe, die als feuerfeste Spritzmasse, als Reparaturzement im Straßenbau oder als Einbettungsmasse in der Zahnmedizin eingesetzt wurden [47, 48]. Mittlerweile wird die Anwendung modifizierter Formulierungen als Wurzelkanalfüller in der Zahnmedizin [49] und als Knochenersatzmaterial in der Humanmedizin erprobt [50].

Das Zementssystem der Magnesiumphosphatzemente basiert auf der Säure-Base-Reaktion einer sauren Ammonium-Phosphat-Lösung mit einem basischen Magnesiumpulver zu Magnesium-Ammonium-Phosphat-Hydraten [50, 51]. Beispielhaft reagiert dabei Diammoniumhydrogenphosphat (DAHP, $(\text{NH}_4)_2\text{HPO}_4$) als Flüssigkomponente mit Trimagnesiumphosphat (Farringtonit, $\text{Mg}_3(\text{PO}_4)_2$) als Pulverkomponente zum Endprodukt Ammoniummagnesiumphosphathexahydrat (Struvit, $\text{MgNH}_4\text{PO}_4 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$) [52]:



Alternativ kann als Flüssigkomponente Ammoniumdihydrogenphosphat (ADHP, $(\text{NH}_4)_2\text{H}_2\text{PO}_4$) und als Pulverkomponente Magnesiumoxid (MgO) oder Magnesiumhydrogenphosphat ($\text{MgHPO}_4 \cdot 3\text{H}_2\text{O}$) verwendet werden [51-53]. Die Magnesiumphosphatzemente zeichnen sich neben ihrer Biokompatibilität [54-56] vor allem durch ihre angemessene Abbindezeit und hohe initiale Festigkeit aus [50, 53]. Für verschiedene Formulierungen sind Kompressionsfestigkeiten zwischen 40 und 85 MPa beschrieben worden, wobei bei der Interpretation das jeweils verwendete Pulver-Flüssigkeits-Verhältnis und die Porosität des Endproduktes beachtet werden müssen [50]. Für Struvit-bildende Formulierungen wurden wiederholt, nach 24 h bei 37 °C und 100 % Feuchtigkeit, Kompressionsfestigkeiten zwischen 50 und 65 MPa publiziert [51, 52, 57]. Magnesiumphosphatzemente gelten als tendenziell stabiler im Vergleich zu Calciumphosphatzementen [50, 58], wobei die Vergleichbarkeit der Studien durch die Verwendung unterschiedlicher Methoden limitiert wird. Ein Vorteil von Magnesiumphosphatzementen ist deren Resorbierbarkeit: Verglichen mit Brushit- oder Apatitzementen wird Struvit, mitbedingt durch seine hohe passive Löslichkeit von etwa 4.25-14.61 mg/L, schneller abgebaut [36, 57, 59, 60]. Struvit wird auch aktiv durch Osteoklasten abgebaut, wie *Grossardt et al.* in vitro und *Kanter et al.* und *Kaiser et al.* in vivo nachweisen konnten [36, 60, 61].

Die spezifische Kombination aus Biokompatibilität, schnell ablaufender Abbindereaktion bei ausschließlich physiologischem pH-Wert, hoher initialer Kompressionsfestigkeit und guter Resorbierbarkeit machen Magnesiumphosphatzemente überaus attraktiv für den Einsatz als Knochenzement [50, 52]. Kürzlich publizierte biomechanische Studien belegen den stabilitätsteigernden Effekt beispielsweise für das Auffüllen von

Knochendefekten [58] und für die Augmentation von Fadenankern [62]. Versetzt mit Phytinsäure entwickeln Magnesiumphosphat-Formulierungen adhäsive Eigenschaften, was in Zukunft die Anwendung als Knochenkleber ermöglichen könnte [63]. Zum aktuellen Zeitpunkt gibt es auf dem amerikanischen Markt drei, von der U.S-Behörde für Lebens- und Arzneimittel (FDA) freigegebene, Magnesiumphosphatzemente: MgOSTEOCRETE™, MgOSTEOINJECT™ und MgOSTEOREVIVE™ der Firma *BoneSolutions, Inc.* (BSI, Colleyville, Texas, USA). In einer von *Roller et al.* durchgeführten Studie verbesserte MgOSTEOCRETE™ die Verankerung von Fadenankern in vitro und zeigte eine gute Biokompatibilität bei der Anwendung in vivo [64]. Die Resorbierbarkeit bzw. die Resorptionskinetik von MgOSTEOCRETE™ wurde mit 50 % nach 24 Wochen für ein Hasenmodell publiziert [65]. MgOSTEOCRETE™ wurde zudem zur Augmentation dentaler Implantate [66] und schaftloser Schulterprothesen [67] verwendet.

Während die Formulierungen der Firma *BoneSolutions, Inc.* klassische Zweikomponentensysteme aus Pulver- und Flüssigkomponente sind, wurde, analog zu den Calciumphosphatzementen, für experimentelle Magnesiumphosphatzemente die Möglichkeit der Herstellung als vorgemischte Magnesiumphosphatpaste beschrieben [68]. Weitere Herstellungsmöglichkeiten von Magnesiumphosphatformulierungen existieren z.B. als Granulat [69] oder auch als 3D-gedruckte Form [70].

Zusammengefasst stellen die Magnesiumphosphatzemente eine vielversprechende Alternative im Vergleich zu den nicht-resorbierbaren PMMA-Zementen oder den Brushit- oder Apatitzementen dar. Die Eigenschaften und die Entwicklung des in unserer Studie verwendeten experimentellen Magnesiumphosphatzementes finden sich in Kapitel 2.1.3 und 2.2.2 detailliert beschrieben.

1.4 Biomechanische Studien zur in-situ-Implantataugmentation

Wie in Kapitel 1.2.3 beschrieben, trugen die Fortschritte in der minimalinvasiven Wirbelsäulen Chirurgie zur Entwicklung der in-situ-Implantataugmentation bei. Dementsprechend existieren zahlreiche biomechanische Studien, welche den stabilitätssteigernden Effekt der Zementaugmentation für Osteosynthesematerial in Wirbelkörpern belegen [20]. Die in-situ-Implantataugmentation wurde auch am

proximalen Humerus [71], am distalen Femur [72, 73], sowie an der proximalen Tibia biomechanisch evaluiert [74].

Betrachtet man die biomechanischen Studien mit Bezug zu proximalen Femurfrakturen, können diese anhand der verwendeten Implantate und der unterschiedlichen Versuchskonzeption (isoliertes Femurkopf-Modell oder ganzer Femur) unterschieden werden. Ein weiteres Unterscheidungsmerkmal ist die Art der Belastung, wobei hierbei die progressive, axial-zyklische Belastung und die Torsionsprüfung unterschieden werden. Erstere erhöht bei jedem Belastungszyklus den Betrag der axialen Krafteinwirkung auf das Präparat, provoziert dadurch einen Varuskollaps bzw. den Versagensmodus „Cut-out“ und evaluiert so die Stabilität des gesamten Osteosynthesekonstruktes. Die Torsionsprüfung hingegen führt eine Rotationsbewegung im Sinne einer Load-to-Failure-Testung zwischen Implantat, Zement und Knochen durch und evaluiert so die Stabilität der entsprechenden Grenzflächen.

Eine der ersten biomechanischen Studien zur in-situ-Implantataugmentation im isolierten Femurkopf-Modell wurde von *Kramer et al.* durchgeführt, wobei eine fenestrierte Dynamische Hüftschraube (DHS) in einem humanen Femurkopf mit PMMA-Zement augmentiert und unter axialer Belastung sowie in der Torsionsprüfung evaluiert wurde [75]. Als Ergebnis publizierten die Autoren für die augmentierten Präparate eine im Durchschnitt 17 % erhöhte Stabilität unter axialer Belastung und ebenfalls gute, aber inkonsistente Ergebnisse im Torsionsversuch [75]. Eine Limitation der Studie ist die Verwendung eines Hohlraum-schaffenden Instrumentes, welches die Spongiosa um die Spitze der DHS kegelförmig zerstörte. Auf diese Weise wurde Platz für den austretenden Knochenzement geschaffen. Durch dieses Vorgehen entstand bei der anschließenden Zementaugmentation zwar ein Zementkegel, allerdings ohne Verzahnung des PMMA-Zementes mit der Spongiosa in der direkten Umgebung des Implantates.

Augat et al. belasteten in einer humanen Kadaverstudie eine mit PMMA-Zement augmentierte, modifizierte Hüftschraube des INTRASYS-Systems (Sulzer Orthopedics, Schweiz) axial-zyklisch und fanden eine um 39 % reduzierte Verschiebung gegenüber der nicht-augmentierten Kontrollgruppe [76]. *Stoffel et al.* publizierten eine biomechanische Studie, bei der PMMA-Zement nicht in der direkten Implantatumgebung, sondern oberhalb des Implantats in den Femurkopf injiziert wurde [77]. Die so augmentierten Implantate versagten erst nach einer größeren Verschiebung

als die Kontrollgruppe und hielten unter axialer Belastung einer 42 % größeren Kraft bis zum Implantatversagen stand [77].

Erhart et al. publizierten eine biomechanische Kadaverstudie zur Augmentation der kanülierten und fenestrierten Schenkelhalsklinge des Proximalen Femurnagels Antirotation (PFNA, *DePuy Synthes*, Johnson & Johnson Medical GmbH, Umkirch, Deutschland) mit PMMA-Zement im isolierten Femurkopf-Modell und fanden im Ausrissversuch und in der Torsionsprüfung eine signifikant erhöhte Stabilität für die zementaugmentierten Präparate [78]. In einer anschließenden, methodisch ähnlichen biomechanischen Studie untersuchten *Erhart et al.* die Möglichkeit, die Zementaugmentation als Revisionseingriff für lateral migrierte PFNA-Schenkelhalsklingen zu verwenden und fanden, für die mit PMMA-Zement revidierten Implantate, eine höhere Rotationsstabilität [79]. Eine biomechanische Kadaverstudie von *Sermon et al.* untersuchte PMMA-augmentierte PFNA-Schenkelhalsklingen im isolierten Femurkopf-Modell unter progressiver axial-zyklischer Belastung und fand eine erhöhte Anzahl an Zyklen bis zum 2° Varuskollaps für zementaugmentierte Implantate [80]. In einer weiteren Studie hatten *Sermon et al.* PMMA-augmentierte PFNA-Schenkelhalsklingen im Spongiosa-Schaum-Modell unter progressiver axial-zyklischer Belastung untersucht und für die zentrierte Position der Klinge eine um 225 % erhöhte Anzahl an Zyklen bis zum 5° Varuskollaps gefunden [81]. *Sermon et al.* untersuchten außerdem die Auswirkung der Position der PMMA-Zementwolke in Relation zur PFNA-Schenkelhalsklinge in einem Spongiosa-Schaum-Modell unter progressiver axial-zyklischer Belastung [82]. Als zentrales Ergebnis publizierten die Autoren die zirkuläre Zementaugmentation mit 3 ml PMMA-Zement an der Spitze der PFNA-Schenkelhalsklinge mit einer um 253 % erhöhten Stabilität gegenüber den nicht-augmentierten Implantaten [82]. *Fensky et al.* untersuchten in einer biomechanischen Kadaverstudie die Stabilität von PMMA-augmentierten PFNA-Schenkelhalsklingen in einem Frakturmodell für pertrochantäre Femurfrakturen unter progressiver axial-zyklischer Belastung [83]. Dabei fiel eine statistisch signifikant erhöhte Steifigkeit der augmentierten Präparate und eine nicht statistisch signifikante, aber dennoch niedrigere Verschiebung der augmentierten Präparate, jeweils im Vergleich zur nicht-augmentierten Kontrollgruppe, auf [83].

Ehrnthaller et al. untersuchten in einer biomechanischen Kadaverstudie die Rolle der Refixation des Trochanter minor in einem Frakturmodell für instabile pertrochantäre Femurfrakturen und verglichen dabei die Dynamische Hüftschraube mit augmentierten und nicht-augmentierten PFNA-Implantaten unter axialer Belastung [84]. Die Autoren fanden eine 19 % bzw. 21 % niedrigere Frakturverschiebung für die Gruppe der PFNA-Nägel mit PMMA-augmentierter Schenkelhalsklinge [84].

In einer weiteren Studie von *Sermon et al.* wurde die Auswirkung von PMMA-augmentierten und nicht-augmentierten TFNA-Schenkelhalsklingen oder TFNA-Schrauben in zentrierter und nicht-zentrierter Position im Spongiosa-Schaum-Modell unter progressiver axial-zyklischer Belastung getestet [85]. Für die zentrierte, augmentierte TFNA-Schenkelhalsklinge war im Vergleich zu den nicht-augmentierten Implantaten eine bis zu 138 % höhere Druckbelastung bis zum 5° Varuskollaps oder bis zu 10° Rotation nötig [85].

Sermon et al. testeten auch PMMA-augmentierte TFNA-Schenkelhalsklingen, PFNA-Schenkelhalsklingen und TFNA-Schrauben in einer biomechanischen Kadaverstudie gegen das jeweilige nicht-augmentierte Implantat unter progressiver axial-zyklischer Belastung bis zum 5° Varuskollaps [86]. Alle PMMA-augmentierten Implantate benötigten eine höhere Anzahl an Zyklen bis zum Varuskollaps und hielten einer höheren Belastung stand als ihre Kontrollgruppen [86]. Unter den augmentierten Implantaten hielt die TFNA-Schenkelhalsklinge der höchsten Anzahl an Zyklen und damit auch der höchsten axialen Belastung stand [86].

Pastor et al. verglichen in einer biomechanischen Kadaverstudie nicht-augmentierte und augmentierte TFNA-Schenkelhalsklingen unter progressiver, axial-zyklischer Belastung mit dem InterTAN-System der Firma *Smith and Nephew* (Memphis, USA) und fanden für die augmentierten TFNA-Schenkelhalsklingen die besten Ergebnisse [87].

Blankstein et al. publizierten für die Zementaugmentation im Femurkopf mit Hinblick auf druckinduzierte, avaskuläre Femurkopfnekrosen ein niedriges Risiko, basierend auf transienten, intraossären Drücken von überwiegend kleiner 30 mmHg [88].

Eine von *Rompen et al.* publizierte Metaanalyse über klinische Studien zur Implantataugmentation bei trochantären Femurfrakturen fand für die augmentierten Implantate eine niedrigere Gesamtrate an Komplikationen, weniger Implantat-assoziierten Komplikationen, weniger Re-Interventionen und ein um 2 Tage verkürzten

Krankenhausaufenthalt [89]. Dies unterstreicht die Ergebnisse der biomechanischen Studien mit klinischer Evidenz.

Zusammengefasst zeigen die biomechanischen Studien zur in-situ-Implantataugmentation überwiegend eine erhöhte Stabilität für zementaugmentierte Präparate. Die meisten dieser Studien verwenden PMMA-Zement als Knochenersatzmaterial. Eine Forschungsarbeit, welche den Einsatz von verschiedenen Knochenersatzmaterialien für die in-situ-Implantataugmentation von hüftnahen Implantaten evaluiert, ist nach unserem derzeitigen Wissensstand bisher nicht publiziert.

1.5 Arbeitshypothese

Wie in Kapitel 1.2.3 beschrieben, stellt die in-situ-Implantataugmentation mit Knochenzement eine mögliche Osteosynthesetechnik bei reduzierter bzw. osteoporotischer Knochenqualität dar. Als Knochenzement ist hierfür hauptsächlich PMMA-haltiger Zement etabliert, obwohl die Verwendung dessen typische Nachteile mit sich bringt: z.B. die exotherme Abbindereaktion, die fehlende Langzeitabbaubarkeit und die erhöhte Schwierigkeit von Revisionseingriffen [19]. Vor diesem Hintergrund ergibt sich der Anreiz, alternative bzw. resorbierbare Knochenersatzmaterialien für den Anwendungsbereich der in-situ-Implantataugmentation zu evaluieren und etablieren.

Ziel dieses Forschungsprojektes ist es daher, in einem ersten Schritt eine experimentelle Magnesiumphosphatzement-Formulierung für den Anwendungsbereich der in-situ-Implantataugmentation weiterzuentwickeln. In einem zweiten Schritt soll diese modifizierte Formulierung in einem biomechanischen Testmodell eingesetzt und gegenüber kommerziell erhältlichen Knochenzementen evaluiert werden.

Die zugrundeliegende Arbeitshypothese entstand aus der Überlegung, dass Knochenzemente auf Magnesiumphosphat-Basis die Anforderungen für die Implantataugmentation erfüllen können und die Implantataugmentation mit Magnesiumphosphatzement einen stabilitätssteigernden Effekt gegenüber einer Kontrollgruppe zeigt. Zur Überprüfung der Hypothese wurde ein biomechanisches Testmodell verwendet, welches in Anlehnung an Studien aus der Literatur konzipiert wurde und die biomechanische Evaluation des Effektes der Zementaugmentation zuließ.

2 Material und Methoden

2.1 Knochenzemente

In diesem Forschungsprojekt kamen insgesamt drei verschiedene Knochenzemente zum Einsatz: Traumacem™ V+ von *DePuy Synthes* (Johnson & Johnson Medical GmbH, Umkirch, Deutschland), Paste-CPC von *INNOTERE* (INNOTERE GmbH, Radebeul, Deutschland) und eine experimentelle Formulierung eines Magnesiumphosphatzementes, abgekürzt mit MgPO-Paste. Diese werden im Folgenden näher beschrieben und vorgestellt.

2.1.1 Traumacem™ V+

Mit Traumacem™ V+ wurde ein von *DePuy Synthes* (Johnson & Johnson Medical GmbH, Umkirch, Deutschland) kommerziell erhältlicher PMMA-Zement verwendet. Dieser wird als Zement-Kit geliefert, welches aus einer Mischvorrichtung mit Handgriff und Pulverkartusche, einer Glasampulle und einem Mischverschluss besteht (siehe Abbildung 3).



Abbildung 3: Das Bild zeigt die Bestandteile des Traumacem™ V+ Zement Kits. Dieses besteht aus Mischvorrichtung mit Handgriff und Pulverkartusche (oben, ca. 32 cm lang), Glasampulle mit Monomerflüssigkeit (rechts unten, ca. 13 cm lang) und Mischverschluss (links unten, ca. 4 cm Durchmesser).

Die Pulverkartusche beinhaltet 13 g Zementpulver, das sich laut Herstellerangaben zu 44,6 % aus Polymethylmethacrylat, zu 40 % aus Zirkoniumdioxid, zu 15 % aus Hydroxylapatit und zu 0,4 % aus Benzoylperoxid zusammensetzt [90]. Die Flüssigkomponente des Knochenersatzmaterials befindet sich in der Glasampulle und besteht bei einem Volumen von 5 ml zu 99,35 % aus Methylmethacrylat und zu 0,65 %

aus N,N-Dimethyl-p-toluidin [90]. Zum Anmischen wird der Inhalt der Glasampulle zur Pulverkomponente hinzugegeben und mithilfe der Mischvorrichtung angemischt. Der Hersteller empfiehlt hierfür die Rotationsbewegung des Handgriffes von Anschlag zu Anschlag für mindestens 20 Wiederholungen [90]. Das so vorbereitete Knochenersatzmaterial besitzt ein Pulver-Flüssigkeitsverhältnis von 2,6 g/ml und bleibt bei Raumtemperatur für etwa 25 Minuten injizierbar und bearbeitungsfähig [90]. Nach dem Anmischen wird an den Mischverschluss der Zementkartusche ein 90° angewinkelter, durchsichtiger Absperrhahn angeschlossen. Dieser ist mit zwei 2 ml Spritzen und vier 1 ml Spritzen Bestandteil des Traumacem™ V+ Syringe Kits von DePuy Synthes (Johnson & Johnson Medical GmbH, Umkirch, Deutschland, siehe Abbildung 4). Durch die sehr breiten, ergonomisch geformten Spritzenflügel und den leichtgängigen, ebenfalls breit geformten Druckstempel sind diese Spritzen dafür geeignet, Knochenzement gegen den, bei der Injektion aufkommenden, Widerstand von Injektionskanüle und Knochen trabekel zu injizieren.



Abbildung 4: Das Bild zeigt die Bestandteile des Traumacem™ V+ Syringe Kits. Dieses besteht aus einem Einweg-Absperrhahn (links, durchsichtig, ca. 3 x 3 cm), vier 1 ml Spritzen (Mitte, blau, ca. 9,5 cm lang) und zwei 2 ml Spritzen (rechts, weiß, ca. 10 cm lang).

Der Absperrhahn stellt sicher, dass die verbleibende Luft aus der Zementkartusche ausgeleitet und der Zement ohne Lufteinschlüsse in die beiliegenden Spritzen abgefüllt werden kann. Für jede der weiter unten beschriebenen Versuchsreihen wurde Traumacem™ V+ nach diesem Vorgehen angemischt und mit den Spritzen des Syringe

Kits appliziert bzw. injiziert. Die Lagerung erfolgte gekühlt bei 10 °C und damit gemäß den Herstellerangaben in einem Temperaturbereich zwischen 0 °C und 25 °C [90].

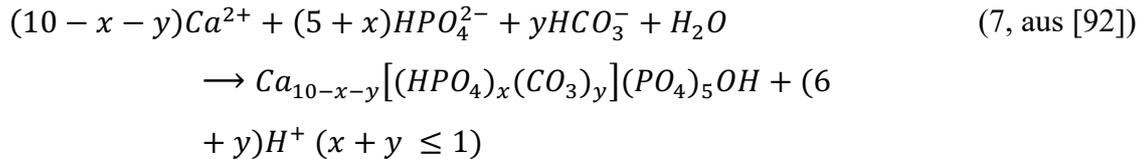
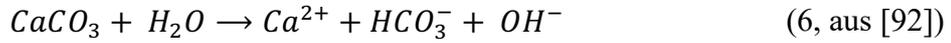
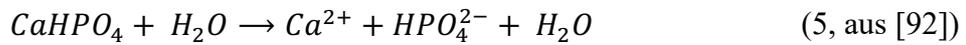
2.1.2 Paste-CPC

Mit Paste-CPC, hergestellt und vermarktet von *INNOTERE* (INNOTERE GmbH, Radebeul, Deutschland), kam ein vorgemischter Calciumphosphatzement zum Einsatz. Laut Herstellerangaben besteht dieser zu 48,35-49,88 % aus α -TCP, zu 20,95-21,61 % aus Calciumhydrogenphosphat (CaHPO_4), zu 8,06-8,32 % aus Calciumcarbonat (CaCO_3) und zu 3,23-3,33 % aus kalziumdefizitärem Hydroxylapatit (CDHA , $\text{Ca}_{10-x}(\text{HPO}_4)_x(\text{PO}_4)_{6-x}(\text{OH})_{2-x}$, $0 < x < 1$) [91]. Weitere Anteile sind Dikaliumhydrogenphosphat (K_2HPO_4) mit 2,41-2,49 %, Miglyol 812 mit 11,56-13,68 %, Kolliphor ELP mit 2,11-2,5 % und Amphisol A mit 0,7-0,82 % [91]. Das so hergestellte Knochenersatzmaterial enthält 24 mg Kalium pro 1 ml Volumen [91] und wird in einer 12 ml Applikationsspritze mit Luer-Lock-Aufsatz geliefert (siehe Abbildung 5). Die Applikationsspritze besitzt an ihrem hinteren Ende eine Spindel mit Handgriff; der Zement kann durch Drehen des Handgriffes im Uhrzeigersinn kontrolliert appliziert werden.



Abbildung 5: Das Bild zeigt die Applikationsspritze von Paste-CPC mit Luer-Lock-Anschluss (ca. 14 cm lang, 12 ml Volumen). Durch das Drehen des Handgriffes im Uhrzeigersinn wird der Knochenzement appliziert.

Wie in Kapitel 1.3.2 erwähnt, entfällt bei der Verwendung der vorgemischten Formulierungen das Anmischen des Zementpulvers mit einer Flüssigkomponente; die Aushärtereaktion läuft ab, sobald die Zementsuspension in Kontakt mit einer wässrigen Lösung kommt:



Die Lagerung des Materials erfolgte in luftdicht verschlossenen, mit Silica Pads gefüllten Beuteln bei Raumtemperatur in einem Temperaturbereich von 20 bis 25 °C. Die Silica Pads verhindern, dass das Material Feuchtigkeit aufnimmt und sich so die Eigenschaften des Knochenersatzmaterials verändern. Vor der Applikation wurde jede Spritze makroskopisch begutachtet, um eine durch Sedimentationsprozesse bedingte, Viskositätsänderung oder Trennung der Suspension auszuschließen.

2.1.3 MgPO-Paste

In unserer Studie wurden insgesamt vier experimentelle Magnesiumphosphatzemente (MgPO) in Kooperation mit dem Lehrstuhl für Funktionswerkstoffe der Medizin und Zahnheilkunde (FMZ) der Universität Würzburg hergestellt. Während MgPO, MgPO+ und MgPO+ bimodal, konventionelle Formulierungen aus Pulver- und Flüssigkomponente darstellten, war MgPO-Paste eine vorgemischte Formulierung.

Um den Ausgangsstoff der Pulverkomponente aller Formulierungen, Trimagnesiumphosphat (Farringtonit, $Mg_3(PO_4)_2$), herzustellen, wurden 2 mol Magnesiumhydrogenphosphat ($MgHPO_4 \cdot 3 H_2O$, *Alfa Aesar, Thermo Fisher GmbH*, Kandel, Deutschland) mit 1 mol Magnesiumhydroxid ($Mg(OH)_2$, *VWR Prolabo, VWR International GmbH*, Darmstadt, Deutschland) zuerst 1 h im Pflugscharmischer vermischt und danach in einem Sintertiegel aus Aluminiumoxid für 5 h bei 1100 °C gesintert. Mithilfe eines Mörsers wurde der Sinterkuchen zerkleinert und durch ein Sieb der Größe 355 μm gesiebt. Das so hergestellte Pulver wurde per Röntgendiffraktometrie

analysiert und das Vorhandensein von mehr als 90 % hochkristallinem Trimagnesiumphosphat verifiziert. Für MgPO, MgPO+ und MgPO+ bimodal wurden 125 g Pulver in der Planetenmühle PM400 (*Retsch GmbH*, Haan, Deutschland) mit 4 Zirkonoxidkugeln des Durchmessers 30 mm für 1 h bei 200 U/min trocken gemahlen. Für die feinere Pulverkomponente von MgPO+ bimodal wurden weitere 125 g Pulver mit 125 g Ethanol in der Planetenmühle mit 100 Zirkonoxidkugeln des Durchmessers 10 mm für 8 h nass gemahlen. Der Alkoholanteil der Suspension wurde im Abzug verdampft und die Suspension klein gemörsert. Als Flüssigkomponente wurde für diese drei Formulierungen eine aus Diammoniumhydrogenphosphat ($(\text{NH}_4)_2\text{HPO}_4$, *Sigma Aldrich Chemie GmbH*, Taufkirchen, Deutschland) und destilliertem Wasser hergestellte, 3,5 M Diammoniumhydrogenphosphatlösung verwendet. Die Lösung wurde beim Anmischen des jeweiligen Knochenersatzmaterials mit der Pulverkomponente im entsprechenden Pulver-Flüssigkeits-Verhältnis auf einer Glasplatte mit einem Spatel vermischt und das Knochenersatzmaterial anschließend in eine geeignete Spritze gespachtelt.

Die Magnesiumphosphat-Paste (MgPO-Paste) setzte sich aus einem bimodalen Trimagnesiumphosphat-Pulver zusammen. Während die gröber gemahlene Pulverkomponente (1 h trocken gemahlen) demselben groben Pulver, der oben genannten Formulierungen entsprach, wurde für die feiner gemahlene Komponente der MgPO-Paste 125 g Trimagnesiumphosphat-Pulver mit 125 g Ethanol in der Planetenmühle mit 100 Zirkonoxidkugeln des Durchmessers 10 mm für 24 h nass gemahlen. Der Alkoholanteil der Suspension wurde unter dem Abzug verdampft und die Suspension klein gemörsert. Weiter wurde Diammoniumhydrogenphosphat (*Merck KGaA*, Darmstadt, Deutschland) in einer handelsüblichen elektrischen Kaffeemühle für ca. 20 s aufgemahlen und gemeinsam mit Zirkonium(IV)oxid (*Sigma Aldrich Chemie GmbH*, Taufkirchen, Deutschland) der bimodalen Pulverkomponente hinzugefügt. Als Bindemittel wurde Propan-1,2,3-triol (Glycerin, *Carl Roth GmbH + Co. KG*, Karlsruhe, Deutschland) verwendet. Mit einem ARV-310 Vakuum-Planetenzentrifugalmischer (*Thinky Corporation*, Tokio, Japan) wurden diese Ausgangsstoffe für 20 s bei 200 U/min und für 180 s bei 2000 U/min zu einer homogenen Paste vermischt. Die so hergestellte MgPO-Paste wurde in 10 ml Luer-Lock Spritzen (*B.Braun SE*, Melsungen, Deutschland) gespachtelt und luftdicht aufbewahrt.

Tabelle 1: Übersicht über die Pulverkomponente, die Mahlzeit, das Verhältnis der bimodalen Pulverkomponente und die Zusätze der experimentellen Magnesiumphosphat-Formulierungen.

Zementname	MgPO	MgPO+	MgPO+ bimodal	MgPO- Paste
Pulverkomponente	unimodal	unimodal	bimodal	bimodal
Mahlzeit	1 h trocken	1 h trocken	1 h trocken 8 h nass	1 h trocken 24 h nass
Verhältnis	-	-	3:1	3:1
Zusatz	-	3 gew. % Borax	3 gew. % Borax	Zirkonium- (IV)oxid

2.2 Etablierung des biomechanischen Testmodells

2.2.1 Vorversuche zur Implantataugmentation

Die in Kapitel 1.5 beschriebene Arbeitshypothese sollte an zementaugmentierten Implantaten überprüft werden. Für erste Vorversuche wurde hierfür die PHILOS™-Schraube von *DePuy Synthes* (Johnson & Johnson Medical GmbH, Umkirch, Deutschland) verwendet. Diese titanlegierte Schraube besitzt einen Außendurchmesser von 3,5 mm und ist auf ihrer ganzen Länge kanüliert. Mit einer apikalen Öffnung des Durchmessers 2,0 mm an der Schraubenspitze und zwei gegenüberliegenden, seitlichen Fenestrierungen des Durchmessers 1,0 mm, eingearbeitet im Gewinde der Schraube, bietet dieses Implantat die Möglichkeit zur Zementaugmentation. Durch ein Gewinde im Schraubenkopf kann die Schraube in Kombination mit einer passenden Platte winkelstabil verankert werden. Als Vorversuch wurden zwei PHILOS™-Schrauben der Länge 54 mm in das laterale Tibiaplateau eines Kunstknochens vom Modell Synbone® 1110 (*Synbone AG*, Zizers, Schweiz) eingebracht und mit dem experimentellen Magnesiumphosphatzement MgPO+ augmentiert. Zur Injektion wurde das Traumacem™ V+ Syringe Kit mit dem passenden Kunststoffadapter für die PHILOS™-Schraube verwendet. Allerdings zeigte sich, dass die Struktur des Trabekelraums des Kunstknochens keine Ausbreitung des Zements in das umliegende Gewebe zuließ. Der Zement verteilte sich, wie Teil a) der Abbildung 6 verdeutlicht, nur im Bohrkanal der Schraube. Die gewünschte radiale Ausbreitung des Knochenzementes mit Bildung einer Zementwolke an der Schraubenspitze wurde nicht erreicht. In den daraufhin verwendeten

Schweinetibiae ließ sich der Zement ebenfalls nicht injizieren, wie Teil b) der Abbildung 6 veranschaulicht. Die 8 bis 12 Monate alten Schweinetibiae wiesen einen zu hohen Injektionswiderstand, mutmaßlich aufgrund der hohen Dichte ihrer Knochen trabekel, auf. Daher wurden PHILOS™-Schrauben in einen humanen Femurkopf eingebracht und ebenfalls mit MgPO⁺ zementaugmentiert. In diesem Modell zeigte die makroskopische Untersuchung der Schraube nach der Extraktion aus dem Femurkopf, dass die Öffnungen mit Knochengewebe verstopft waren und kein Austritt von Knochenzement in die Knochen trabekel erlaubten.

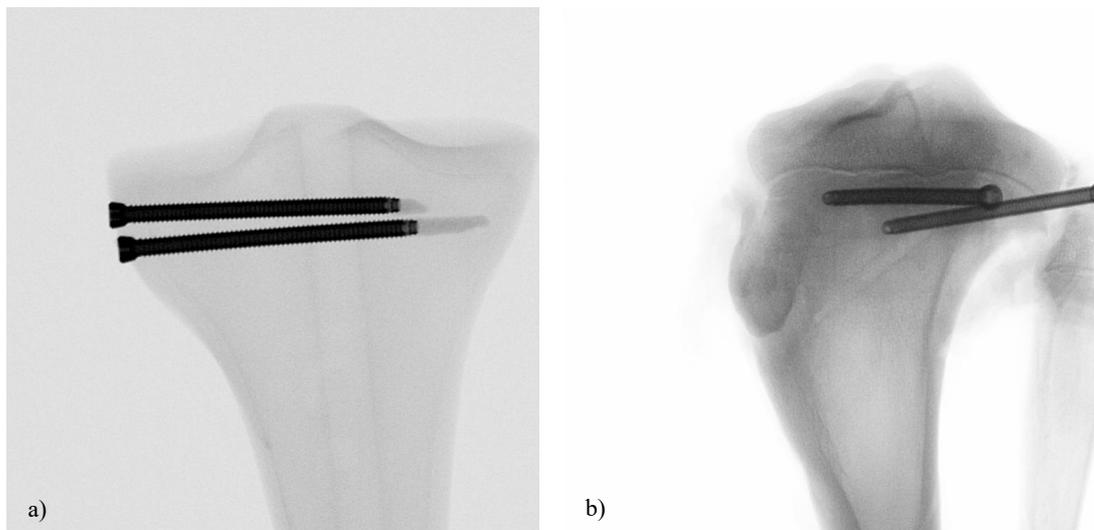


Abbildung 6: a) Das Röntgenbild zeigt einen Kunstknochen vom Modell Synbone® 1110, in den zwei PHILOS™-Schrauben der Länge 54 mm eingebracht und mit MgPO⁺ augmentiert wurden. Der Zement verteilte sich nur entlang des Bohrkanals. b) Das Röntgenbild zeigt eine Schweinetibia, in die zwei PHILOS™-Schrauben der Länge 54 mm eingebracht und mit MgPO⁺ augmentiert wurden. Es ist kein Zementaustritt sichtbar.

Da die Zementaugmentation mit PHILOS™-Schrauben nicht verlässlich reproduzierbar war, wurden die Vorversuche mit Schenkelhalsklingen des Proximalen Femurnagels Antirotation (PFNA, DePuy Synthes, Johnson & Johnson Medical GmbH, Umkirch, Deutschland) fortgeführt. Dieses kanülierte, ebenfalls titanlegierte Implantat besteht aus einem elliptisch geformten Schaft und einer helikal gewundenen Klingenspitze. Beide Komponenten sind über ein Innengewinde verbunden, welches im geöffneten Zustand eine freie Rotation der Klingenspitze gegenüber dem Schaft erlaubt. Die Klingenspitze ist etwa 3,5 cm lang und besitzt vier helikal gewundene, 1 mm dicke Klingensblätter. Diese besondere Implantatgeometrie soll die Knochen spongiosa beim Einbringen der PFNA-Klinge in den Femurkopf verdichten und die Stabilität des Implantates erhöhen [93]. Die 2,0 mm großen, seitlichen Öffnungen zum Austritt des Zementes sind jeweils als Triplet in die vier parabelförmigen Flächen zwischen zwei Klingensblättern eingearbeitet. Damit

besitzt die PFNA-Klinge insgesamt 12 seitliche Öffnungen zum Durchtritt von Knochenersatzmaterial. Im Gegensatz zur *PHILOS™*-Schraube, welche mit einer apikalen Öffnung und zwei seitlichen Öffnungen eine Fläche von 4,7 mm² zum Austritt des Zementes besitzt, bietet eine PFNA-Klinge mit 12 seitlichen Öffnungen hierfür eine Gesamtfläche von 37,7 mm². Analog zu dem in Kapitel 2.5 beschriebenen Vorgehen, wurde eine PFNA-Klinge der Länge 80 mm in einen humanen Femurkopf eingebracht und mit Knochenzement augmentiert. Das Innengewinde wurde vor dem Einbringen der PFNA-Klinge in den Femurkopf geöffnet und nach dem Einbringen wieder angezogen. Wie Abbildung 7 zeigt, konnte mit der PFNA-Klinge eine sichtbare Zementaugmentation erreicht werden.

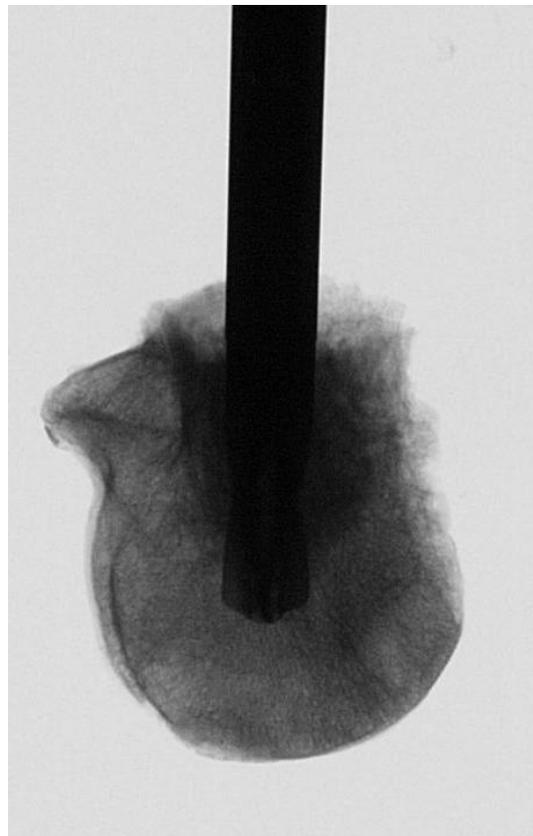


Abbildung 7: Das Röntgenbild zeigt einen Femurkopf mit eingebrachter und zementaugmentierter PFNA-Klinge der Länge 80 mm.

Nach der Inkubationszeit von 24 h bei 37 °C wurde das jeweilige Präparat in den in Kapitel 2.8.2 beschriebenen Versuchsaufbau eingebettet. Bei den anschließenden Torsionstestungen fiel auf, dass der zur Einbettung verwendete *Modulan 107: Bau- und Elektrikergips* (HORNBACH Baumarkt AG, Bornheim, Deutschland) den Femurkopf während der Testung nicht ausreichend rotationsstabil sicherte. Weiter konnte in einem

Vorversuch ein Settmoment des Klingenschaftes gegenüber der Klingenspitze über das Innengewinde der PFNA-Klinge beobachtet werden. Um dieses Phänomen bei den folgenden Versuchen als Fehlerquelle auszuschließen und die Weiterentwicklung des Implantatdesigns zu beachten, wurde fortan die neuere, bauähnliche TFNA-Klinge verwendet. Diese besitzt eine ähnliche Klingengeometrie bei einteiligem Schaft ohne Innengewinde („Unibody“, aus dem Englischen, a. e. „Einheitsgehäuse“). Als Besonderheit weist die TFNA-Klingenspitze, im Unterschied zur PFNA-Klingenspitze, nur drei Klingenblätter auf. Das vierte Klingenblatt wurde durch eine plane, ebenfalls helikal gewundene Fläche ersetzt (siehe Abbildung 8, Teil a) und b)). Während die 3 Klingenblätter als Finnen fungieren und das Implantat gegen Rotationskräfte absichern, sollen die auftretenden axialen Kräfte über die plane Fläche verteilt werden und das Risiko für einen Varuskollaps verringern [25]. Zudem sind die seitlichen Öffnungen der TFNA-Klinge zum Zementdurchtritt mit 2,2 mm Durchmesser etwas größer als die der PFNA-Klinge mit 2 mm Durchmesser.

Da die PFNA-Klinge der Länge 80 mm wenig Platz bot, um die Referenzpunkte für die Bewegungserfassung durch das optische Messsystem anzubringen, wurde die TFNA-Klinge der Länge 115 mm verwendet. Weiter wurde der *Modulan 107: Bau- und Elektrikergips* durch *Modulan 106: Blitz-Zement* (HORNBAACH Baumarkt AG, Bornheim, Deutschland) ersetzt. Letzterer bot den Vorteil, schneller auszuhärten und den Femurkopf dadurch besser gegen die bei der Torsionsprüfung auftretenden Rotationskräfte zu sichern.

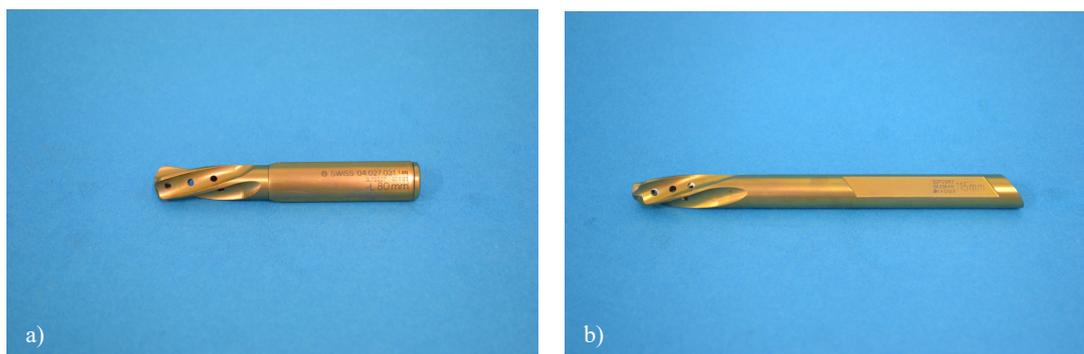


Abbildung 8: a) Das Bild zeigt die PFNA-Klinge der Länge 80 mm. b) Das Bild zeigt die TFNA-Klinge der Länge 115 mm mit Einheitsgehäuse und geänderter Klingengeometrie.

2.2.2 Weiterentwicklung des Magnesiumphosphatzementes

Ein von *Brueckner et al.* verwendeter Magnesiumphosphatzement zeigte in einem vorherigen Forschungsprojekt sehr gute biomechanische Eigenschaften: Die Formulierung zeichnete sich, neben einer hohen Kompressionsfestigkeit in der Materialprüfung, vor allem durch die gewünschte Stabilität in einem biomechanischen Testmodell zur Auffüllung von Knochendefekten aus [58]. In dieser Studie sollte der genannte Magnesiumphosphatzement im Hinblick auf seine Eigenschaften bei der in-situ-Implantataugmentation evaluiert und modifiziert werden.

Die ersten Vorversuche mit PHILOS™-Schrauben und PFNA-Klingen machten deutlich, dass die Injektion von Knochenersatzmaterial zur Augmentation eines Implantates eine deutlich längere Bearbeitungsphase des Knochenersatzmaterials voraussetzt, als dies das Auffüllen eines Knochendefektes verlangt. Der Pulverkomponente der o. g. Zementformulierung wurde daher 3 gew. % Borax zur Verlängerung der Abbindereaktion hinzugefügt [51]. Der Mechanismus zur Verzögerung der Abbindereaktion beruht auf der Anlagerung von $B_4O_7^{2-}$ -Ionen an die Oberfläche von Magnesiumoxid-Partikel mit der Bildung von amorphen Magnesiumborat-Verbindungen [51]. Durch diese erste Modifikation blieb die neue Formulierung, abgekürzt mit MgPO+, nach dem Anmischen etwa 10 Minuten lang form- und injizierbar. Weitere Vorversuche mit der PFNA-Klinge offenbarten jedoch ein grundlegendes Problem dieser Zementformulierung bei der Implantataugmentation: Durch den Widerstand der langen und dünnen Injektionskanüle und der Knochen trabekel entsteht bei der Applikation ein hoher Injektionsdruck. Darüber hinaus läuft zum Zeitpunkt der Injektion schon die Abbindereaktion des Knochenzementes ab, da die Formulierung als klassisches Zweikomponentensystem vor dem Injektionsvorgang angemischt wird. Beide Faktoren wirken sich negativ auf das Injektionsverhalten aus und führten immer wieder zu einer Phasentrennung des Knochenersatzmaterials. Bei diesem, von *Bohner et al.* und *Habib et al.* für Calciumphosphatzemente als „liquid-phase migration“ oder auch als „filter pressing“ beschriebenen Effekt, wird die Flüssigkomponente des angemischten Knochenersatzmaterials an der Pulverkomponente vorbeigedrückt [94, 95]. Die Pulverkomponente bleibt mit einem niedrigeren Flüssigkeitsanteil als das initiale Gemisch zurück und bildet einen hochviskosen, unformbaren „Pulverkuchen“ [94, 95].

In unserem Versuchsaufbau trat diese Phasentrennung an zwei, für den Injektionsvorgang kritischen, Stellen auf: In der zur Injektion benutzten Spritze und in der seitlichen Öffnung der Injektionskanüle. Das von der Flüssigkomponente getrennte Pulver verstopfte beide Bauteile und verhinderte die weitere Implantataugmentation. Um dem entgegenzuwirken, wurde zunächst eine bimodale Pulverzusammensetzung hergestellt: Wie *Gbureck et al.* für Calciumphosphatzemente belegen konnten, kann das Vorhandensein unterschiedlicher Partikelgrößen im Zementpulver die Injizierbarkeit verbessern [34]. Diesem Zusammenhang folgend wurde die Pulverkomponente des Magnesiumphosphatzementes dahin modifiziert, dass sie zu 75 gew. % aus 1 h gemahlenem Trimagnesiumphosphat und zu 25 gew. % aus 8 h gemahlenem Trimagnesiumphosphat bestand (MgPO+ bimodal). Bei weiteren Injektionsversuchen trat der Effekt der Phasentrennung jedoch weiter auf und es konnte noch keine reproduzierbare Zementaugmentation erreicht werden. Nach *Bohner et al.* und *Habib et al.* hängt der Effekt der Phasentrennung von der Injektionsgeschwindigkeit, der Länge und dem Durchmesser der Spritze und der Injektionskanüle, sowie von dem verwendeten Pulver-Flüssigkeitsverhältnis ab: ein höheres Pulver-Flüssigkeitsverhältnis begünstigt und ein niedrigeres Pulver-Flüssigkeitsverhältnis erschwert eine Phasentrennung [94, 95]. Um das niedrigste Pulver-Flüssigkeitsverhältnis für MgPO+ bimodal zu identifizieren, bei dem eine noch vertretbare Kompressionsfestigkeit bzw. mechanische Stärke vorhanden war, wurde eine Versuchsreihe mit Quadern (vergleiche Kapitel 2.7) für den Bereich des Pulver-Flüssigkeitsverhältnis von 1,5 g/ml bis 2,0 g/ml in 0,1 g/ml Schritten angelegt. Es wurde ein Pulver-Flüssigkeitsverhältnis von 1,7 g/ml mit einer Kompressionsfestigkeit von 56,1 MPa als geeignet für weitere Vorversuche ausgewählt. Die Injektionsversuche bei diesem Pulver-Flüssigkeitsverhältnis zeigten jedoch, dass die niedrigere Viskosität nun dazu führte, dass das Knochenersatzmaterial dem Weg des geringsten Widerstandes folgte: Es verteilte sich nicht durch die seitlichen Löcher der TFNA-Klinge im Femurkopf, sondern entwich retrograd durch den Spaltraum zwischen Injektionskanüle und Kanülierung aus der TFNA-Klinge.

Da durch all diese Modifikationen der initialen Zementformulierung von *Brueckner et al.* keine reproduzierbare Implantataugmentation in der Praxis erreicht werden konnte, wurde ein anderer Ansatz zur Herstellung einer injizierbaren Zementformulierung verfolgt. Wie *Ewald et al.* publizierten, ist die Herstellung einer vorgemischten

Magnesiumphosphatzementpaste mit hoher Viskosität möglich [68]. Hierbei wird das zur Reaktion nötige Diammoniumhydrogenphosphat (DAHP) der Pulverkomponente als Feststoff hinzugefügt. Die Viskosität, ähnlich der einer Paste, wird erreicht, indem der Pulverkomponente ein Bindemittel, z.B. ein Ölgemisch oder Glycerin, hinzugefügt wird. Die Abbindereaktion einer solchen Formulierung läuft ab, sobald diese in Kontakt mit Wasser kommt. Das Trimagnesiumphosphat-Pulver, der von uns verwendeten Formulierung, besaß einen Anteil von 54,2 gew. % und bestand zu 3 Teilen aus 1 h trocken gemahlenem Trimagnesiumphosphat und zu 1 Teil aus 24 h nass gemahlenem Trimagnesiumphosphat (vergleiche Kapitel 2.1.3). Hierzu wurden DAHP und Zirconiumdioxid mit einem Anteil von 13,5 gew. % und 3,4 gew. % hinzugefügt. Mit 28,9 gew. % Glycerin konnte eine für die Zementaugmentation ideale Viskosität erreicht werden: Die abschließenden Vorversuche zeigten, dass sich der so hergestellte experimentelle Knochenzement gut injizieren ließ, auch bei hohen Injektionsdrücken keine Phasentrennung auftrat und die Viskosität ausreichend hoch war, damit das Material nicht retrograd aus der TFNA-Klinge entwich. Die makroskopischen Nachuntersuchungen, bei denen der Femurkopf in der sagittalen Achse mittig aufgesägt wurde, zeigten mehrfach, dass die MgPO-Paste in der Lage war, die osteoporotischen Knochen trabekel der humanen Femurköpfe auszufüllen und dort auszuhärten.

2.3 Humanpräparate

Die in dieser Studie verwendeten humanen Femurköpfe stammten von Patienten, die in eine Wissenschaftsspende von Restgewebematerialien eingewilligt hatten. Die Wissenschaftsspende erfolgte im Rahmen der Einbringung einer Hüft-Totalendoprothese. Das Aufklärungsgespräch wurde durch den aufnehmenden Arzt geführt und die Einwilligung wurde schriftlich dokumentiert. Der operative Eingriff wurde in der Orthopädischen Klinik König-Ludwig Haus, Würzburg, durchgeführt. Bei der Resektion und Bergung des Femurkopfes achtete der Chirurg darauf, den größtmöglichen Anteil des Femurhalses zu erhalten und der Knochensubstanz so wenig Traumata wie möglich zuzufügen. Im Anschluss wurde eine HIV- und Hepatitis B-Serologie aus dem Patientenblut der präoperativen Blutentnahme veranlasst. Erst nach negativem Testergebnis erfolgte die Weitergabe des Femurkopfes an unsere Arbeitsgruppe. Die Übermittlung von personenbezogenen Daten beschränkte sich auf die

Merkmale *Alter* (in Jahren) und *Geschlecht* (m/w/d) und erfolgte anonymisiert. Für die Verwendung existiert ein positives Ethikvotum der Ethikkommission Würzburg mit Kennung 186/16, das Antragskennzeichen lautet 158/19. Femurköpfe mit größeren Defekten der Spongiosa, Bruch der Kortikalis oder einer apikal-basalen Länge unter 3 cm wurden von der Studie ausgeschlossen. Die Femurköpfe wurden nach der Resektion in sterilen Probenbehältern bei -20 °C tiefgekühlt gelagert.

2.4 Knochendichtemessungen

Zur Messung der Knochendichte der Femurköpfe wurde das pQCT „XCT 2000 Research“ der Marke *Stratec Medizintechnik* (Stratec Medizintechnik GmbH, Pforzheim, Deutschland) verwendet. Die Methode der peripheren quantitativen Computertomographie bietet, im Gegensatz zur DXA-Methode, den Vorteil, absolute Knochendichtewerte bezogen auf ein spezifisch gewähltes Zielvolumen errechnen zu können [96] und erlaubt die Unterscheidung von trabekulären und kortikalen Knochenanteilen innerhalb des Zielvolumens. Als Strahlenquelle ist im oben genannten Modell eine Röntgenröhre verbaut, an der eine Hochspannung von 56-60 kV und ein Anodenstrom von 140-220 μA anliegt [96]. Durch das Auftreffen, der von der Kathode emittierten Elektronen auf dem Anodenmaterial, entsteht eine Röntgenbremsstrahlung von durchschnittlich 37 keV, wobei ein 355 μm Cu-Filter Strahlung anderer Intensität herausfiltert [96].

Um einen hohen Qualitätsstandard der Messungen zu gewährleisten, wurde nach Inbetriebnahme des Gerätes zunächst eine Qualitätskontrolle und Kalibrierung mithilfe eines Phantomkörpers durchgeführt. Anschließend wurde ein Übersichtsbild („Scout View“) des Femurkopfes in 1 mm Schnitten über eine Länge von 5 cm erstellt. Der zur Spongiosa weisende Anteil der apikalen Knorpel-Knochen-Grenze des Femurkopfes wurde als Referenzlinie für die weiteren Messungen festgelegt. Im Abstand von 5 mm, 10 mm, 15 mm und 20 mm zu dieser Linie wurde ein Schnittbild angefertigt (siehe Abbildung 9, rechtes Bild). Die Voxelgröße betrug 0,40 mm. Für die Auswertung wurde der gesamte Querschnitt des Femurkopfes im Schnittbild als „region of interest“ (ROI) mithilfe der Software ausgewählt (siehe Abbildung 9, linkes Bild). Der Software-Algorithmus definierte die äußeren 55 % der Querschnittsfläche als Kortikalis, die innenliegenden 45 % als Spongiosa (siehe Abbildung 9, mittleres Bild). Mit dieser

Aufteilung konnte bei allen Femurköpfen eine adäquate Trennung zwischen Kortikalis und Spongiosa erreicht werden. Anschließend berechnete die Messsoftware die Gesamtknochendichte, die Knochendichte des trabekulären Bereichs, sowie die Knochendichte der Kortikalis und Subkortikalis jeweils in mg/cm^3 (siehe Abbildung 9, untere Tabelle). Aus den Einzelwerten für die trabekuläre Knochendichte aller 4 Schnitte eines Femurkopfes wurde das arithmetische Mittel gebildet und in die Auswertung übernommen. Für alle Messungen wurde die Stratec Software Version 6.0 (Stratec Medizintechnik GmbH, Pforzheim, Deutschland) verwendet.

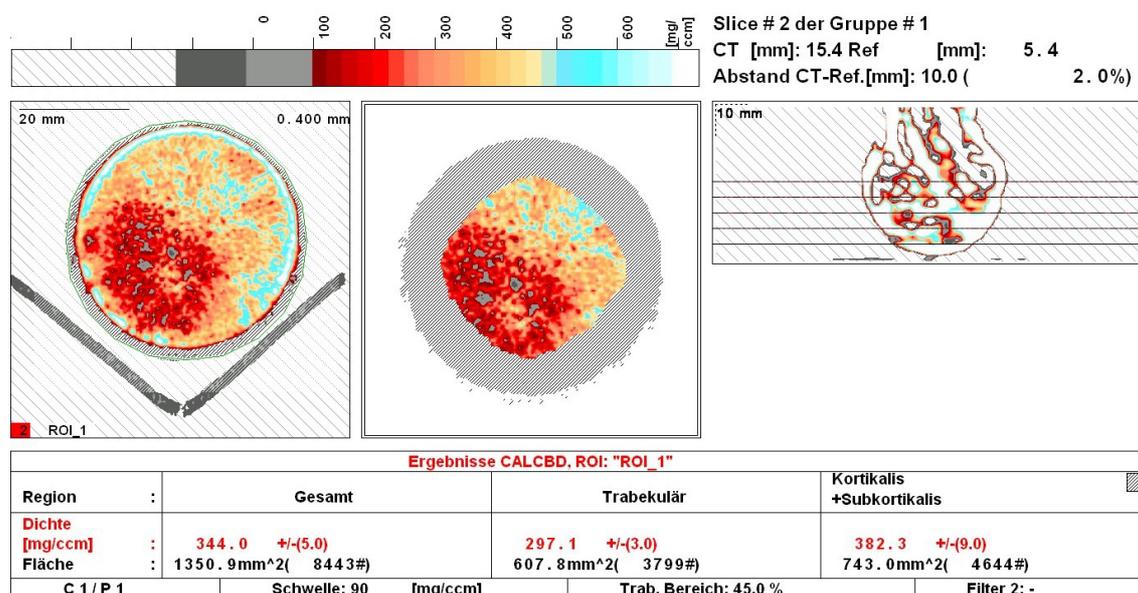


Abbildung 9: Das Bild zeigt die exemplarische Auswertung einer Knochendichtemessung. Die gesamte Zirkumferenz des Querschnittes wurde als ROI ausgewählt und der trabekuläre Bereich als 45 % der inneren Fläche definiert. Der Tabellenausschnitt zeigt die Ergebnisse für die Gesamtknochendichte, sowie die trabekuläre und kortikale Knochendichte in diesem Schnitt.

2.5 Versorgungstechnik

Das Einbringen der TFNA-Klinge in den Femurkopf erfolgte nach einem standardisierten Vorgehen. Zunächst wurde der Femurkopf für 24 h bei 22 °C Raumtemperatur aufgetaut. Anschließend wurde ein Zieldraht des Durchmessers 3,2 mm mithilfe eines Akkuschraubers mittig in den Femurkopf, entlang der Achse des Femurhalses, eingebracht. Dabei wurde darauf geachtet, einen Abstand von 10 mm zur apikalen Knochen-Knorpel-Grenze nicht zu unterschreiten, da dies eine Kontraindikation für die Zementaugmentation darstellen kann [25]. Die Lage des Zieldrahtes wurde mithilfe eines C-Bogens in 2 Ebenen röntgenologisch überprüft (siehe Abbildung 11, Teil a)).

Anschließend wurde, mithilfe des passenden Einschlaginstrumentes und eines Hammers, die TFNA-Klinge über diesen Zieldraht, bis maximal 10 mm unter die Knochen-Knorpel-Grenze, in den Femurkopf eingebracht [25]. Die korrekte Lage der TFNA-Klinge wurde ebenfalls röntgenologisch mithilfe eines C-Bogens in 2 Ebenen verifiziert und dokumentiert (siehe Abbildung 11, Teil b)). Danach wurde der Zieldraht wieder entfernt. Für das Injizieren des Knochenersatzmaterials wurde die vom Hersteller erhältliche TFNA-Injektionskanüle benutzt. Diese 42 cm lange Injektionskanüle besitzt an ihrem apikalen Drittel einen Außendurchmesser von 3,2 mm und passt somit formschlüssig in die kanülierte TFNA-Klinge (siehe Abbildung 10, Teil a)). Ferner besitzt die Injektionskanüle einen Handgriff aus Hartplastik mit eingearbeitetem Luer-Lock-Adapter, der zum Anschließen der zementbefüllten Spritzen dient. Mithilfe einer Abstandshülse kann die Injektionskanüle auf die Länge der TFNA-Klinge eingestellt werden, sodass die seitliche Öffnung der Injektionskanüle auf der Höhe der Fenestrierungen liegt. Als Besonderheit weist die Spitze der Injektionskanüle keine apikale Öffnung, sondern eine 3 cm lange, 180° umfassende, seitliche Öffnung zum Zementaustritt auf (siehe Abbildung 10, Teil b)). Diese Bauweise unterstützt die gezielte Injektion von Knochenersatzmaterial in eine Richtung und begrenzt eine apikale, sich in Richtung Knochen-Knorpel-Grenze ausbreitende, unkontrollierte Verteilung.

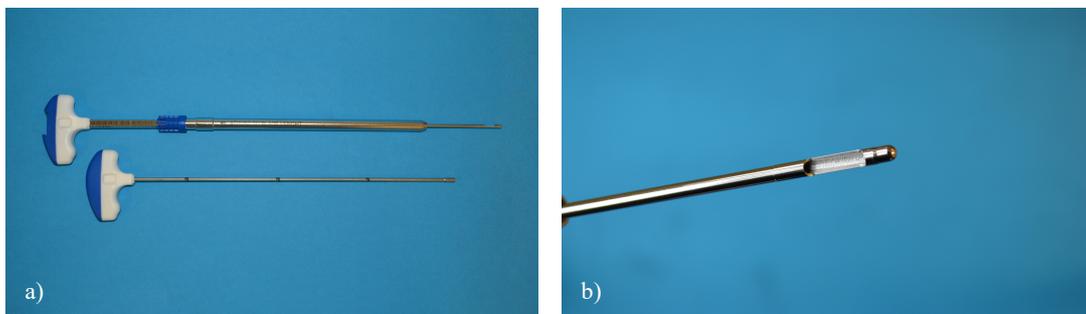


Abbildung 10: a) Das Bild zeigt die Injektionskanüle für die TFNA-Klinge mit Handgriff, Abstandshülse und Spitze (ca. 42 cm lang). Daneben liegt der Druckstempel, mit welchem die Zementsäule aus der Kanüle gepresst werden kann. b) Das Bild zeigt die apikal begrenzte, seitliche Öffnung der Injektionskanüle (ca. 3 cm lang).

Das zur Injektion vorbereitete Knochenersatzmaterial wurde in Spritzen mit Luer-Lock-Aufsatz gefüllt, welche dann an den Handgriff der Injektionskanüle angeschlossen werden konnten. Für Traumacem™ V+ wurde hierfür das von *DePuy Synthes* erhältliche Traumacem™ V+ Syringe Kit genutzt, Paste-CPC wurde in einer Spritze mit Luer-Lock-Aufsatz geliefert. Die MgPO-Paste wurde aus dem Mischbecher in eine 10ml *Omnifix®* Einmalspritze (*B. Braun SE*, Melsungen, Deutschland) gespachtelt und anschließend

mithilfe eines Adapters in die Spritzen des Traumacem™ V+ Syringe Kits umgefüllt. Vor der eigentlichen Injektion wurde die Injektionskanüle mit dem jeweiligen Knochenersatzmaterial aufgefüllt. So konnte die zur Augmentation verwendete Zementmenge von dem Volumen der Injektionskanüle abgegrenzt werden. Es wurde angestrebt, das vom Hersteller zur Zementaugmentation empfohlene Volumen von 3-6 ml zu injizieren [25]. Nach etwa der Hälfte dieser angestrebten Menge wurde die Injektionskanüle um 180° gedreht, sodass die Öffnung der Injektionskanüle innerhalb der TFNA-Klinge zur gegenüberliegenden Seite des Femurkopfes zeigte. Auf diese Weise wurde eine gleichmäßige Verteilung des Zementes in das umliegende Gewebe angestrebt. Zusätzlich wurde die Position der Abstandshülse um je 5 mm variiert, um weiteres Knochenersatzmaterial apikal, in Richtung Klingenspitze, oder basal, in Richtung Klingenschaft, einzubringen. Abhängig von der bis zu diesem Arbeitsschritt injizierten Zementmenge, wurde der beiliegende Druckstempel dazu verwendet, die in der Injektionskanüle verbleibende Zementsäule auszudrücken und ebenfalls zur Zementaugmentation zu verwenden. Mithilfe des Druckstempels konnte eine höhere Injektionskraft aufgebracht werden, als mit den Spritzen, weshalb sich dieses Vorgehen gegen Ende der Injektions- und Bearbeitungsphase anbot. Die Zementaugmentation wurde beendet, wenn die maximale Zementmenge von 6 ml erreicht wurde oder ein zu hoher Injektionsdruck eine weitere Injektion unmöglich machte. Die injizierte Menge an Knochenzement wurde auf eine Dezimalstelle gerundet dokumentiert. Nach einer Abbindezeit von 15 Minuten bei 22 °C Raumtemperatur wurde das Ergebnis der Zementaugmentation röntgenologisch mithilfe eines C-Bogens in 2 Ebenen verifiziert und dokumentiert (siehe Abbildung 11, Teil c)). Anschließend wurde der so versorgte Femurkopf bei 37 °C für 24 h im Wärmeschrank unter feuchten und luftdichten Bedingungen inkubiert.

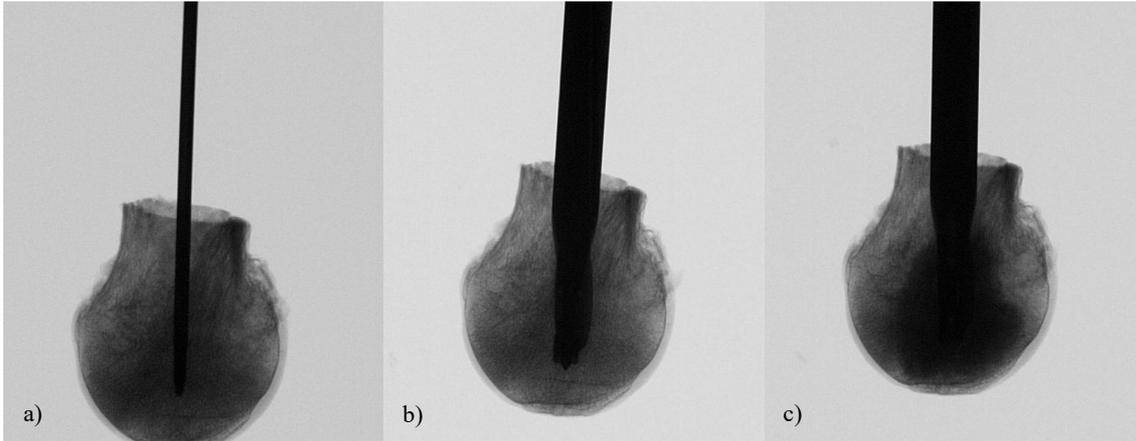


Abbildung 11: a) Das Bild zeigt einen Femurkopf mit eingebrachtem Zieldraht. b) Das Bild zeigt einen Femurkopf mit der über den Zieldraht eingebrachten TFNA-Klinge. c) Das Bild zeigt einen Femurkopf mit zementaugmentierter TFNA-Klinge.

2.6 Bewegungserfassung

Die Bewegungserfassung während der biomechanischen Testung erfolgte mit dem optischen Kamerasystem ARAMIS 3D Professional (Carl Zeiss GOM Metrology GmbH, Braunschweig, Deutschland). Dieses bietet den Vorteil, die Torsionsbewegung der TFNA-Klinge im Femurkopf stufenlos erfassen zu können und Verschiebungen in Millimeter auszugeben. Zwei Kameras mit jeweils 6 Megapixel nutzen das Prinzip der Triangulation dafür, erfasste Referenzpunkte in einem einsehbaren Messvolumen zu verfolgen. Durch eine vorherige Kalibrierung mithilfe einer Kalibrierplatte ist das System in der Lage, die Verschiebung der Referenzpunkte relativ zueinander und zum Standpunkt der Kameras zu berechnen.

Nach Inbetriebnahme des Kamerasystems wurde die Aufwärmzeit der Kamerasensoren von 30 Minuten abgewartet, bevor die Kalibrierung des Systems mithilfe einer Kalibrierplatte durchgeführt wurde. Auf den Kameras, sowie auf der Blaulichtquelle waren Polarisationsfilter montiert, die reflektierende, und damit störende Lichtanteile, herausfilterten. Für die Bewegungserfassung wurde ein standardisiertes Muster aus 1,5 mm großen Referenzpunkten auf die Vorderseite der TFNA-Klinge geklebt. Zudem wurden Referenzpunkte der gleichen Größe an der Vorderseite des Versuchsaufbaus, sowie an dem nicht eingebetteten Anteil des Femurkopfes angebracht. Durch dieses Vorgehen konnte später eine etwaige Bewegung der Versuchsvorrichtung oder des Femurkopfes in der Einbettungsmasse gegen die echte Bewegung der TFNA-Klinge im Femurkopf abgegrenzt werden. Vor Beginn der Torsionsprüfung wurde ein Referenzbild

aufgenommen und als Grundlage für die spätere Berechnung definiert. Während der biomechanischen Testung nahmen die Kameras mit einer Belichtungszeit von 15 ms und einer Bildrate von 3 Hz auf. Über einen Analogkanal erhielt das System zu jedem aufgenommenen Bild, den von der Materialprüfmaschine gemessenen Wert für den Messparameter *Drehmoment*, übermittelt. Dieser war als Spannungswert von der Maschine kodiert. Das Messrauschen auf dem Analogkanal wurde durch die Verwendung eines hochwertig isolierten BNC-Kabels mit der Impedanz 50Ω auf ein Minimum reduziert. Zur Auswertung wurde die ARAMIS Professional Software 2018 (Carl Zeiss GOM Metrology GmbH, Braunschweig, Deutschland) verwendet.

2.7 Zementevaluation im Druckversuch

Um die Kompressionsfestigkeit der verwendeten Knochenersatzmaterialien zu bestimmen, wurden von jedem Zement Quader der Länge 6 mm, der Breite 6 mm und der Höhe 12 mm mithilfe einer Silikonform hergestellt (siehe Abbildung 12, Teil a)) [40, 52, 54, 55, 58, 60, 63, 68]. Der jeweilige Zement wurde, falls nötig, angemischt und mithilfe einer handelsüblichen 10ml *Omnifix®* Einmalspritze (*B. Braun SE*, Melsungen, Deutschland) in die Form gefüllt. Überschüssiges Material wurde mithilfe eines Spatels entfernt. Die Quader aus Traumacem™ V+, MgPO+ und MgPO+ bimodal härteten nach dem Anmischen und Befüllen für 15 Minuten bei ca. 22 °C Raumtemperatur in der Silikonform aus, bevor sie herausgelöst und für 24 h bei 37 °C in einem Wasserbad mit destilliertem Wasser inkubiert wurden [40, 52, 54, 55, 58]. Für die Herstellung der Quader aus Paste-CPC und MgPO-Paste wurde die befüllte Silikonschablone bei 37 °C für 24 h und 72 h im Wasserbad inkubiert [92]. So wurde sichergestellt, dass die Abbindereaktion der Paste-CPC und der MgPO-Paste ohne Verformung der Quader ablief. Vor der Testung wurde die Querschnittsfläche der Quader bestimmt und die Kanten mit Schmirgelpapier der Körnung P500 entgratet. Zur Testung wurden die Quader in der Materialprüfmaschine Z020 (ZwickRoell GmbH & Co. KG, Ulm, Deutschland) unter einem Metallstempel platziert (siehe Abbildung 12, Teil b)) und, nach dem Erreichen einer Vorkraft von 1 N, mit einer Geschwindigkeit von 1 mm/s axial bis zum Bruch belastet [40, 52, 54, 55, 58, 63, 68].

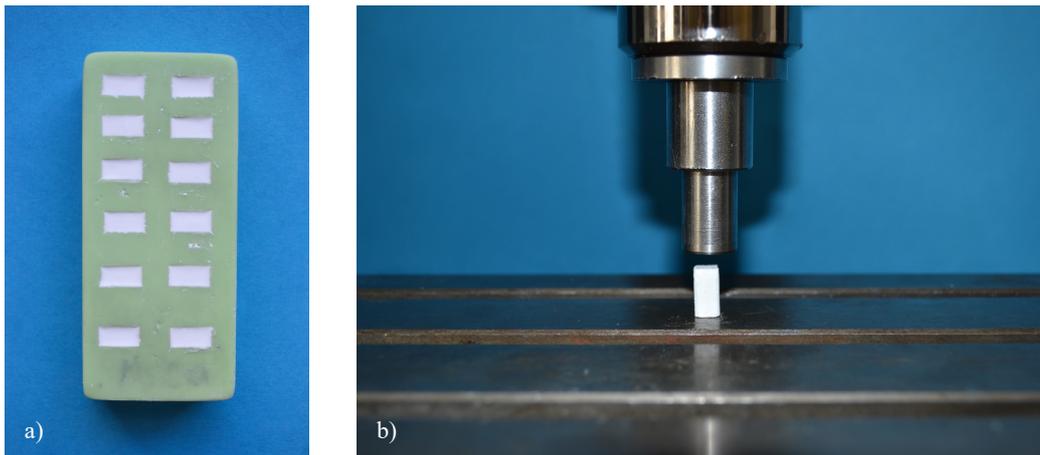


Abbildung 12: a) Das Bild zeigt 12 Zementquader der Größe 6 x 6 x 12 mm in der Silikonform. b) Das Bild zeigt einen fertig ausgehärteten und entgrateten Zementquader der Größe 6 x 6 x 12 mm unter dem Druckstempel.

Der Bruch eines Zementquaders war in der Prüfvorschrift der Prüfsoftware testXpert® II mit einem Verlust von 80 % der Maximalkraft F_{Max} oder einer Verformung von 50 % definiert. Aus den gemessenen Werten wurde die Kompressionsfestigkeit berechnet:

$$\text{Kompressionsfestigkeit [MPa]} = \frac{F_{max}[N]}{\text{Querschnittsfläche}[mm^2]} \quad (8)$$

Von jedem der Zemente wurden mindestens 10 Quader hergestellt und getestet. Die Ergebnisse sind in Kapitel 3.1 beschrieben.

2.8 Zementevaluation im biomechanischen Testmodell

2.8.1 Probenverteilung

Mit der Zielsetzung des Forschungsprojektes, mögliche Unterschiede zwischen den einzelnen Versuchsgruppen auf die Eigenschaften des jeweiligen Knochenersatzmaterials zurückzuführen, wurden die Femurköpfe auf die Versuchsgruppen verteilt. Hierfür wurden die Parameter *Geschlecht*, *Alter* und *Knochendichte* berücksichtigt. Es wurde eine ähnliche Anzahl an Femurköpfen von weiblichen und männlichen Spendern pro Versuchsgruppe angestrebt und eine ähnliche Verteilung der Mittelwerte und Standardabweichungen für die Parameter *Alter* und *Knochendichte*. So wurde die Beeinflussung der Versuchsergebnisse durch Unterschiede in den Humanpräparaten reduziert. Die Ergebnisse sind in Kapitel 3.2 beschrieben.

2.8.2 Versuchsaufbau

Für die biomechanische Testung wurde ein individuell angefertigter Versuchsaufbau verwendet, der sich an dem von *Erhart et al.* verwendeten Modell orientierte [78]. Die Herstellung erfolgte in Zusammenarbeit mit der Feinwerkstätte des Physiologischen Instituts Würzburgs und der Feinwerkmechanik Sauer Würzburg-Heidingsfeld. Der Versuchsaufbau bestand aus einer oberen Klingenaufnahme, in welche das Negativ des TFNA-Klingenschaftes eingearbeitet war. Durch Kompression zwischen zwei Metallbauteilen wurde die Klinge in der Klingenaufnahme haltestabil befestigt. Eine Schraube wirkte direkt auf die plane Fläche des TFNA-Klingenschaftes und sicherte diese so rotationsstabil. In Vorbereitung auf die biomechanische Testung wurde das ausgehärtete Präparat aus Femurkopf und zementaugmentierter TFNA-Klinge in die Klingenaufnahme eingespannt. Der untere Anteil des Versuchsaufbaus bestand aus einer 90 x 90 x 60 mm großen, quadratischen Einbettungsform aus 10 mm dickem Aluminium. Die Innenseiten der Einbettungsform wurden mit handelsüblicher Aluminiumfolie ausgekleidet, bevor die Einbettungsform mit *Modulan 106: Blitz-Zement* aufgefüllt wurde. Gemäß den Herstellerangaben wurde dieser im Pulver-Wasser-Verhältnis von 3,0 g/ml angemischt. Nach dem Auffüllen der Einbettungsform wurde die Traverse der Materialprüfmaschine nach oben gefahren, sodass der Femurkopf zentriert in die Einbettungsmasse eintauchte. Die Einbettungstiefe wurde durch die Position der Traverse bestimmt und so gewählt, dass die komplette Zirkumferenz des Femurkopfes bis zum Ansatz des Femurhalses eingebettet war, der restliche Femurhals allerdings frei blieb. Mit diesem Vorgehen war der Femurkopf nach 2 Stunden Aushärtezeit rotationsstabil und zentriert eingebettet (siehe Abbildung 13).

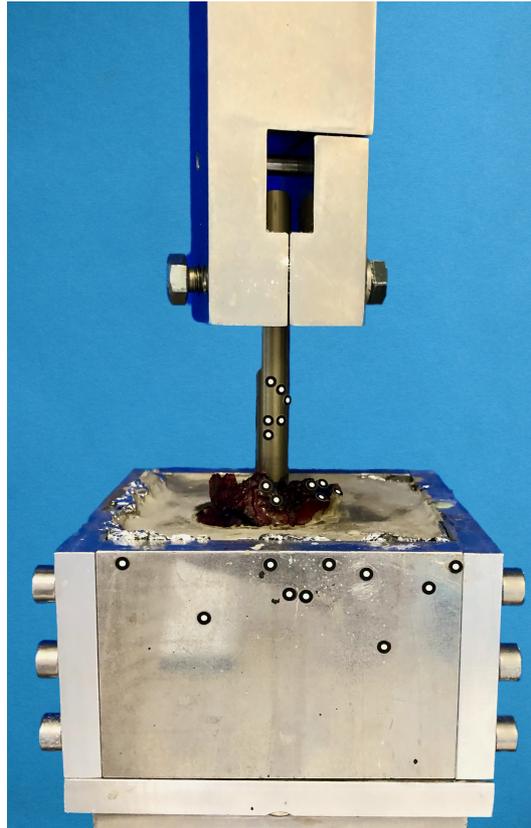


Abbildung 13: Das Bild zeigt den individuell angefertigten Versuchsaufbau aus Klingenaufnahme, Einbettungsform und eingebetteten Femurkopf mit Referenzmarkern des optischen Messsystems.

2.8.3 Testprozedur

Für die biomechanische Testung wurde mithilfe der Software der Materialprüfmaschine testXpert® II (ZwickRoell GmbH & Co. KG, Ulm, Deutschland) eine Prüfvorschrift erstellt. In Anlehnung an *Erhart et al.* wurde die Torsionsprüfung linksdrehend durchgeführt und umfasste einen Winkelbereich von 0° bis 90° [78]. Die Richtung der Torsionsprüfung entsprach damit der Richtung, in welche die TFNA-Klinge beim Einbringen rotierte. Da die Materialprüfmaschine Z020 die von *Erhart et al.* gewählte Geschwindigkeit von $1^\circ/\text{s}$ zu schnell anfuhr und bei Bruchvorgängen überschwingt, wurde die Geschwindigkeit der Prüfvorschrift auf $0,25^\circ/\text{s}$ reduziert. Um eine ausreichende Rotationsbewegung bzw. Verdrängung der Implantat-Zement- bzw. Zement-Knochen-Grenzfläche zu erreichen, wurde der Winkelbereich auf 0° bis 90° festgelegt. Die Prüfvorschrift beinhaltete zudem ein 1-sekündiges Haltemoment bei $0,5$ Nm, welches ebenfalls mit einer Geschwindigkeit von $0,25^\circ/\text{s}$ angefahren wurde. Dies

diente dem Vorbeugen von Setzbewegungen des Femurkopfes in der Einbettungsmasse und der TFNA-Klinge im Femurkopf.

2.8.4 Messparameter

Während der biomechanischen Testung zeichnete die Materialprüfmaschine die Parameter *Zeit*, *Winkel* und *Drehmoment* mit einer Abtastfrequenz von 50 Hz auf. Die Messdaten für den Parameter *Drehmoment* wurden zeitgleich an das optische Messsystem übermittelt (vergleiche Kapitel 2.6).

2.9 Statistische Auswertung

Die statistische Auswertung erfolgte in Rücksprache mit dem Institut für klinische Epidemiologie und Biometrie der Universität Würzburg und der unabhängigen Statistik-Beratung Daniela Keller. Alle statistischen Berechnungen wurden mit *SPSS® Statistics 23* (IBM®, NY, USA) durchgeführt, die Power Analyse mit *G*Power* der Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf [97].

Der Parameter *Geschlecht* wurde als nominelle Variable mithilfe des exakten Fisher-Tests untersucht. Die weiteren Daten wurden per explorativer Datenanalyse mithilfe des Kolmogorov-Smirnoff-Tests und des Shapiro-Wilk-Tests auf Normalverteilung getestet. Ergaben beide Tests kein signifikantes Ergebnis, wurde eine Normalverteilung angenommen. Zur Überprüfung wurden zusätzlich die entsprechenden Q-Q-Diagramme bewertet. Mithilfe des Levene-Tests wurde anschließend das Kriterium der Varianzgleichheit geprüft. Ergab der Levene-Test kein signifikantes Ergebnis, so lag Varianzgleichheit vor. In diesem Falle erfolgte die weitere Datenanalyse per einfaktorieller Varianzanalyse (ANOVA). Ergab diese ein signifikantes Ergebnis, existierte ein Unterschied zwischen den Gruppen, welcher mithilfe des Tukey-Post-Hoc-Tests genauer untersucht wurde. Ergab der Levene-Test jedoch ein signifikantes Ergebnis, so lag Varianzungleichheit vor und eine abgeänderte Form der ANOVA, die sogenannte Welch-ANOVA, wurde verwendet. In diesem Fall wurde dann der Games-Howell-Post-Hoc-Test zur genaueren Analyse der Daten eingesetzt.

Lag keine Normalverteilung der Daten vor, so wurde der Kruskal-Wallis-Test durchgeführt und das Ergebnis manuell mithilfe des Mann-Whitney-U-Tests überprüft. Für die Korrelationen wurde eine zweiseitige Pearson-Korrelation durchgeführt. Das

Signifikanzniveau wurde für alle Tests auf $p < 0,05$ festgesetzt. Alle statistischen Berechnungen wurden mit den vollständigen Nachkommastellen der Zahlenwerte durchgeführt. Aus Gründen der Übersichtlichkeit erfolgt die Darstellung der Ergebnisse in Kapitel 3 auf eine Nachkommastelle gerundet.

Die Power-Analyse erfolgte als Post-Hoc-Power-Analyse zwischen den Gruppen MgPO-Paste und der Kontrollgruppe für den Parameter *Normalisiertes Drehmoment* (vergleiche Kapitel 3.4).

3 Ergebnisse

3.1 Ergebnisse der Druckversuche

Die Ergebnisse der Materialprüfungen mittels Quader sind für alle fünf Versuchsgruppen normalverteilt. Die *Kompressionsfestigkeit* für die Gruppe Traumacem™ V+ beträgt $88 \pm 9,5$ MPa, für die Gruppe Paste-CPC 24 h $5,7 \pm 1$ MPa, für die Gruppe Paste-CPC 72 h $11,2 \pm 2,3$ MPa, für die Gruppe MgPO-Paste 24 h $9,3 \pm 1,7$ MPa und für die Gruppe MgPO-Paste 72 h $15,8 \pm 2,5$ MPa. Zwischen allen 5 Versuchsgruppen bestehen signifikante Unterschiede mit $p < 0,05$, außer zwischen den Versuchsgruppen Paste-CPC 72 h und MgPO-Paste 24 h.

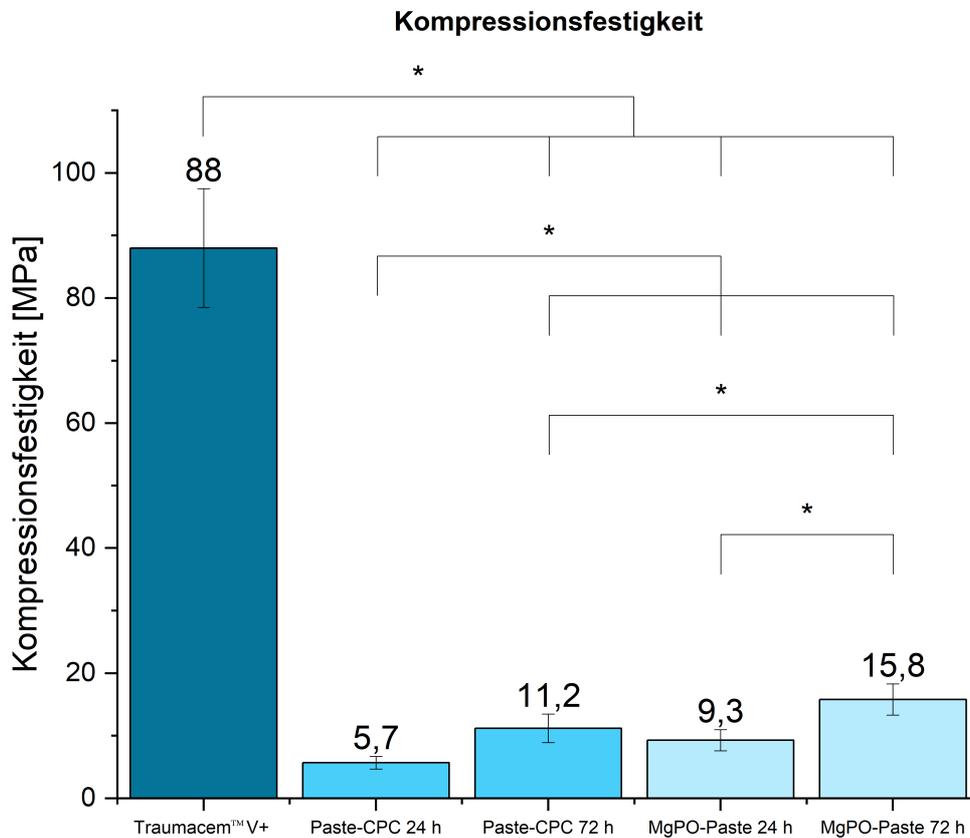


Abbildung 14: Diagramm der Mittelwerte für den Parameter *Kompressionsfestigkeit*. Es bestehen statistisch signifikante Unterschiede zwischen allen 5 Versuchsgruppen, außer zwischen den Gruppen Paste-CPC 72 h und MgPO-Paste 24 h.

3.2 Ergebnisse der Probenverteilung

3.2.1 Geschlecht

Der Parameter *Geschlecht* wurde als nominelle Variable analysiert. In den Gruppen Traumacem™ V+, Paste-CPC und in der Kontrollgruppe befanden sich 4 männliche und 6 weibliche Versuchspräparate. In der Gruppe MgPO-Paste befanden sich 3 männliche und 7 weibliche Versuchspräparate. Es bestehen keine statistisch signifikanten Unterschiede zwischen den Gruppen.

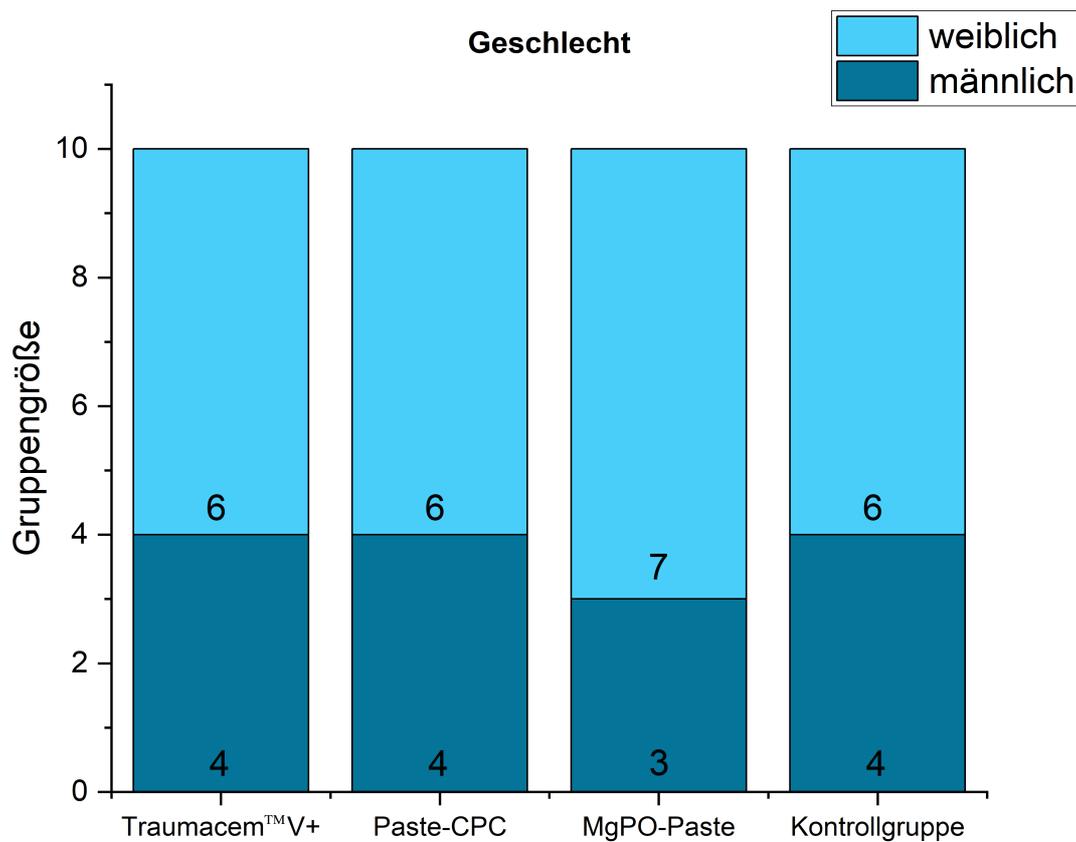


Abbildung 15: Diagramm der Verteilung für den Parameter Geschlecht. Es bestehen keine statistisch signifikanten Unterschiede zwischen den Gruppen.

3.2.2 Alter

Der Parameter *Alter* ist für alle vier Versuchsgruppen normalverteilt. Über alle Versuchsgruppen hinweg beträgt der Mittelwert $73,8 \pm 10,1$ Jahre. Für die Gruppe Traumacem™ V+ beträgt der Mittelwert $74,1 \pm 6,2$ Jahre, für die Gruppe Paste-CPC $73,3 \pm 12,2$ Jahre, für die Gruppe MgPO-Paste $75,5 \pm 12,6$ Jahre und für die Kontrollgruppe $72,1 \pm 9,4$ Jahre. Es bestehen keine statistisch signifikanten Unterschiede zwischen den Gruppen.

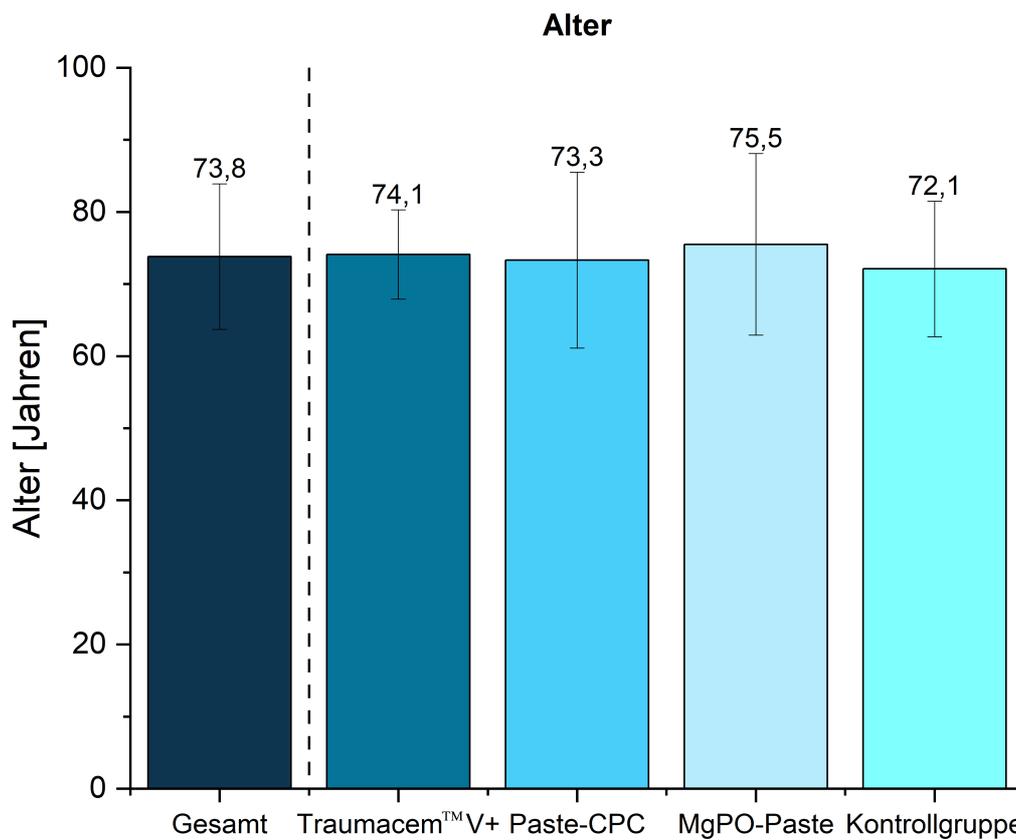


Abbildung 16: Diagramm der Mittelwerte für den Parameter Alter. Es bestehen keine statistisch signifikanten Unterschiede zwischen den Gruppen.

3.2.3 Knochendichte

Der Parameter *Knochendichte* ist für alle vier Versuchsgruppen normalverteilt. Über alle Versuchsgruppen hinweg beträgt der Mittelwert $249,6 \pm 53,8 \text{ mg/cm}^3$. Für die Gruppe Traumacem™ V+ beträgt der Mittelwert $256,2 \pm 66,4 \text{ mg/cm}^3$, für die Gruppe Paste-CPC $252,5 \pm 29 \text{ mg/cm}^3$, für die Gruppe MgPO-Paste $224,9 \pm 51,5 \text{ mg/cm}^3$ und für die Kontrollgruppe $264,7 \pm 60,4 \text{ mg/cm}^3$. Es bestehen keine statistisch signifikanten Unterschiede zwischen den Gruppen.

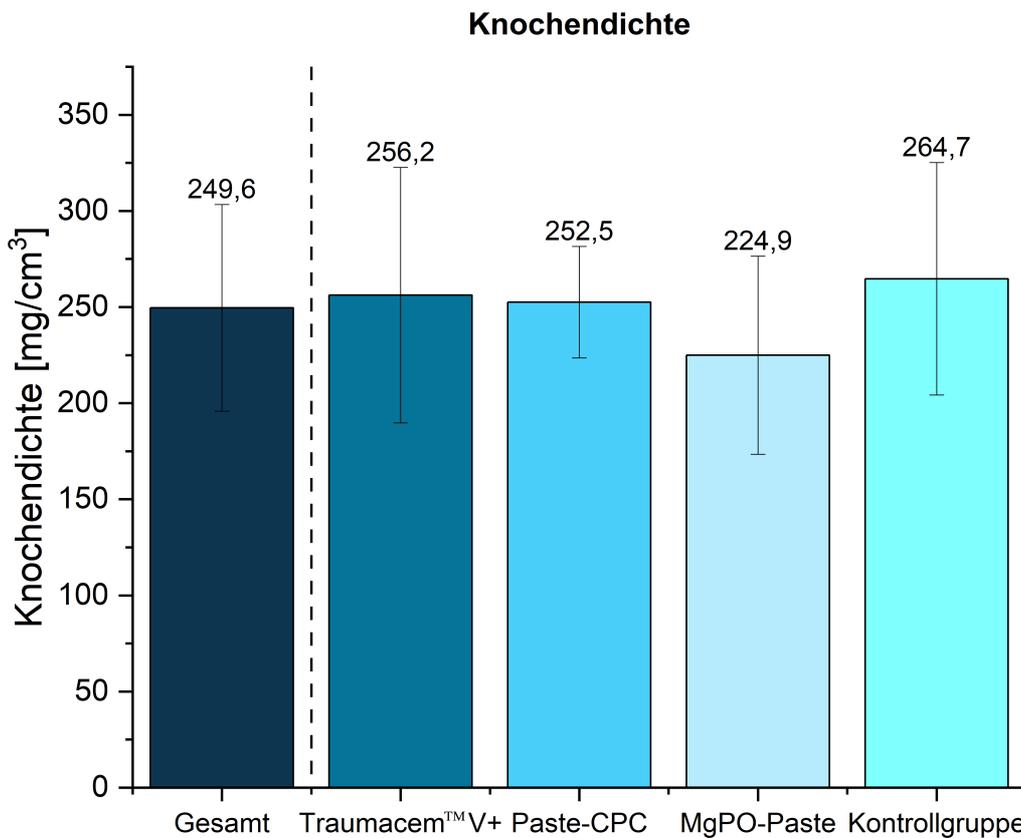


Abbildung 17: Diagramm der Mittelwerte für den Parameter Knochendichte. Es bestehen keine statistisch signifikanten Unterschiede zwischen den Gruppen.

3.3 Ergebnisse der biomechanischen Torsionsprüfungen

3.3.1 Drehmoment

Die Ergebnisse für den Parameter *Drehmoment* sind normalverteilt. Der Mittelwert für die Gruppe Traumacem™ V+ beträgt $22,1 \pm 4,5$ Nm, für die Gruppe Paste-CPC $15,8 \pm 4,5$ Nm, für die Gruppe MgPO-Paste $12,8 \pm 2,6$ Nm und für die Kontrollgruppe $10,8 \pm 4,2$ Nm. Die Ergebnisse der Gruppe Traumacem™ V+ sind zu den anderen drei Gruppen mit $p < 0,05$ statistisch signifikant, die Ergebnisse der Gruppe Paste-CPC sind zur Kontrollgruppe mit $p < 0,05$ statistisch signifikant.

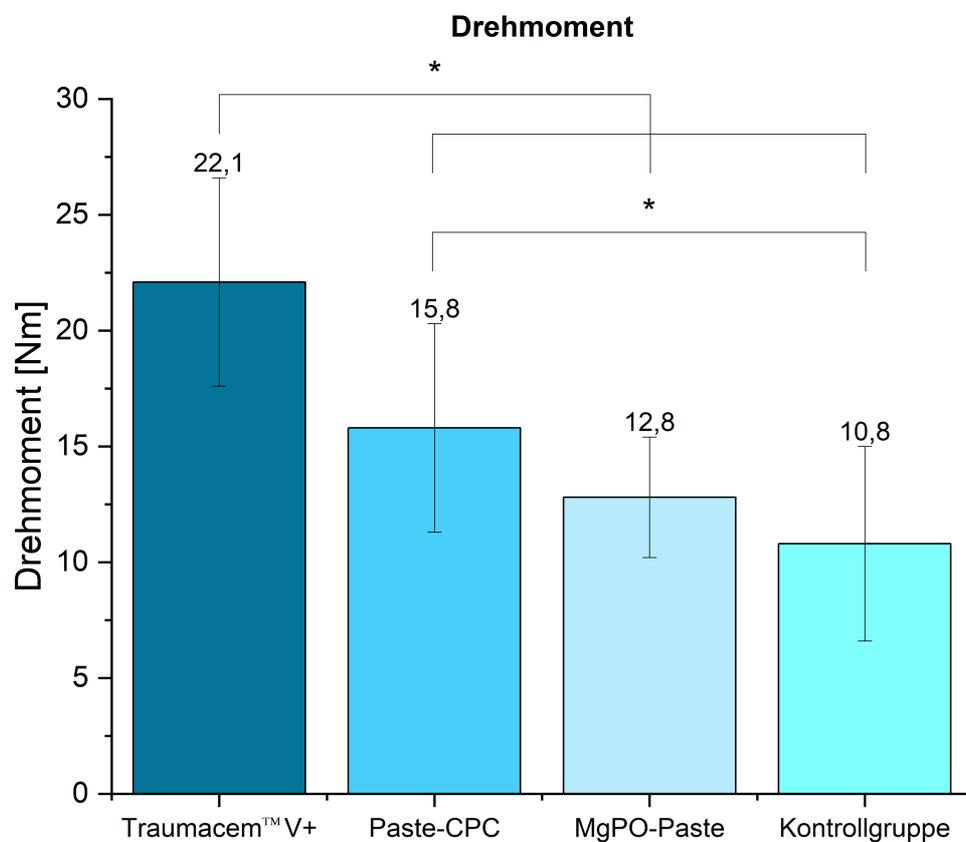


Abbildung 18: Diagramm der Mittelwerte für den Parameter Drehmoment. Die Ergebnisse der Gruppe Traumacem™ V+ unterscheiden sich statistisch signifikant zu den anderen drei Versuchsgruppen, die Ergebnisse der Gruppe Paste-CPC unterscheiden sich statistisch signifikant zur Kontrollgruppe.

3.3.2 Normalisiertes Drehmoment

Der Parameter *Normalisiertes Drehmoment* beschreibt den Quotient aus erreichtem Drehmoment des Femurkopfes in der Torsionsprüfung und seiner jeweiligen Knochendichte:

$$\text{Normalisiertes Drehmoment} \left[\frac{\text{Nm} * \text{cm}^3}{\text{mg}} \right] = \frac{\text{Drehmoment} [\text{Nm}]}{\text{Knochendichte} \left[\frac{\text{mg}}{\text{cm}^3} \right]} \quad (9)$$

Die Ergebnisse für den Parameter *Normalisiertes Drehmoment* sind normalverteilt. Der Mittelwert für die Gruppe Traumacem™ V+ beträgt $91,6 \pm 29,6$ Nmm*cm³/mg, für die Gruppe Paste-CPC $62 \pm 13,8$ Nmm*cm³/mg, für die Gruppe MgPO-Paste $59,3 \pm 15,8$ Nmm*cm³/mg, und für die Kontrollgruppe $40,1 \pm 10,8$ Nmm*cm³/mg. Die Ergebnisse der Gruppe Traumacem™ V+ unterscheiden sich mit $p < 0,05$ statistisch signifikant zur Gruppe MgPO-Paste und zur Kontrollgruppe. Die Ergebnisse der Gruppe Paste-CPC und MgPO-Paste unterscheiden sich mit $p < 0,05$ statistisch signifikant zur Kontrollgruppe.

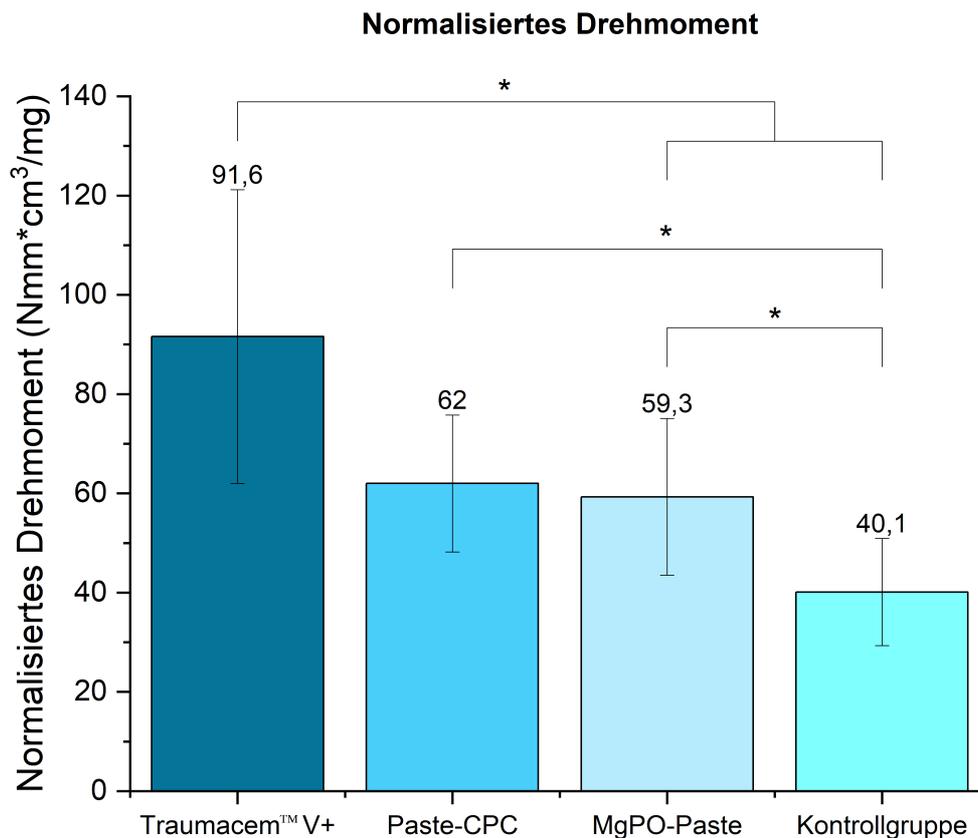


Abbildung 19: Diagramm der Mittelwerte für den Parameter *Normalisiertes Drehmoment*. Die Ergebnisse der Gruppe Traumacem™ V+ unterscheiden sich statistisch signifikant zu der Gruppe MgPO-Paste und zur Kontrollgruppe. Die Ergebnisse der Gruppe Paste-CPC und MgPO-Paste unterscheiden sich statistisch signifikant zur Kontrollgruppe.

3.3.3 Zementvolumen

Die Ergebnisse für den Parameter *Zementvolumen* sind normalverteilt. Der Mittelwert für die Gruppe Traumacem™ V+ beträgt $5,3 \pm 1,1$ ml, für die Gruppe Paste-CPC $3,7 \pm 1,3$ ml und für die Gruppe MgPO-Paste $3,7 \pm 1,9$ ml. Die Ergebnisse der Gruppe Traumacem™ V+ unterscheiden sich mit $p < 0,05$ statistisch signifikant zu der Gruppe Paste-CPC.

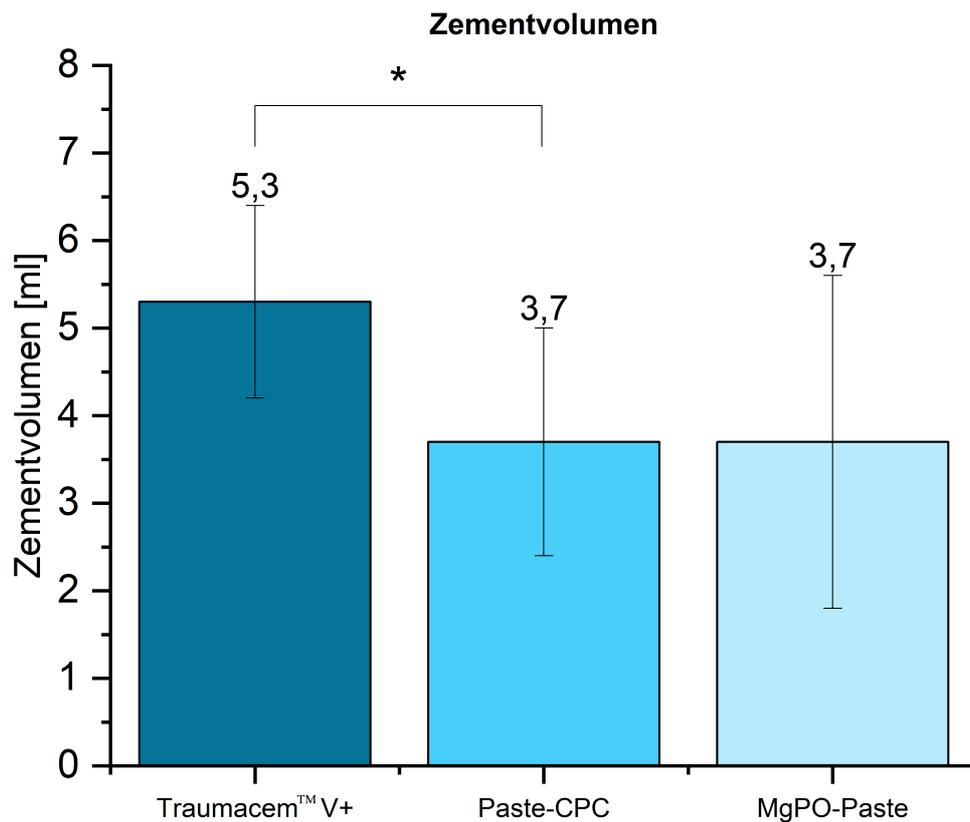


Abbildung 20: Diagramm der Mittelwerte für den Parameter Zementvolumen. Die Ergebnisse der Gruppe Traumacem™ V+ unterscheiden sich statistisch signifikant zu der Gruppe Paste-CPC.

3.3.4 Φ_{\max}

Die Ergebnisse für den Parameter Φ_{\max} sind nicht normalverteilt. Der Mittelwert für die Gruppe Traumacem™ V+ beträgt $19,7 \pm 12,2^\circ$, für die Gruppe Paste-CPC $18 \pm 8,8^\circ$, für die Gruppe MgPO-Paste $18,2 \pm 5,6^\circ$ und für die Kontrollgruppe $20,8 \pm 10,6^\circ$. Es bestehen keine statistisch signifikanten Unterschiede zwischen den Gruppen.

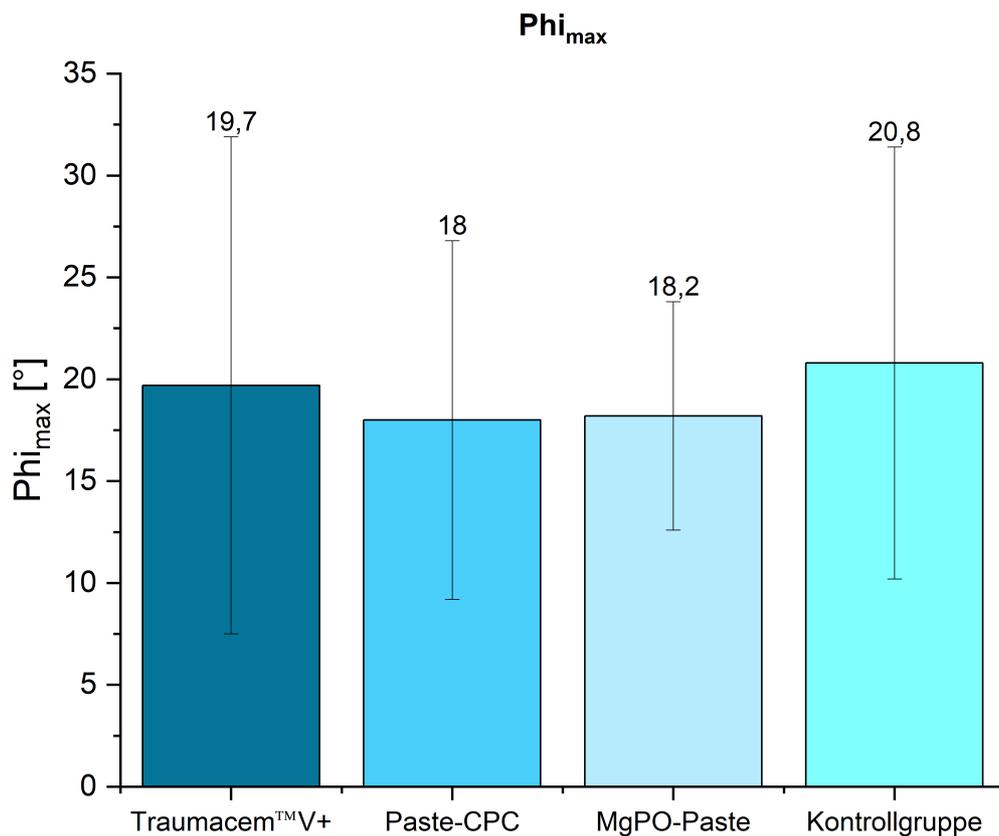


Abbildung 21: Diagramm der Mittelwerte für den Parameter Φ_{\max} . Es bestehen keine statistisch signifikanten Unterschiede zwischen den Gruppen.

3.3.5 Korrelation Drehmoment und Knochendichte

Für die Korrelation des Parameters *Drehmoment* mit dem Parameter *Knochendichte* wurde eine zweiseitige Pearson-Korrelation durchgeführt. Der r-Wert der Korrelation beträgt für die Gruppe Traumacem™ V+ 0,245, für die Gruppe Paste-CPC 0,674, für die Gruppe MgPO-Paste 0,243 und für die Kontrollgruppe 0,755. Die Korrelation für die Gruppe Paste-CPC und für die Kontrollgruppe ist mit $p < 0,05$ statistisch signifikant.

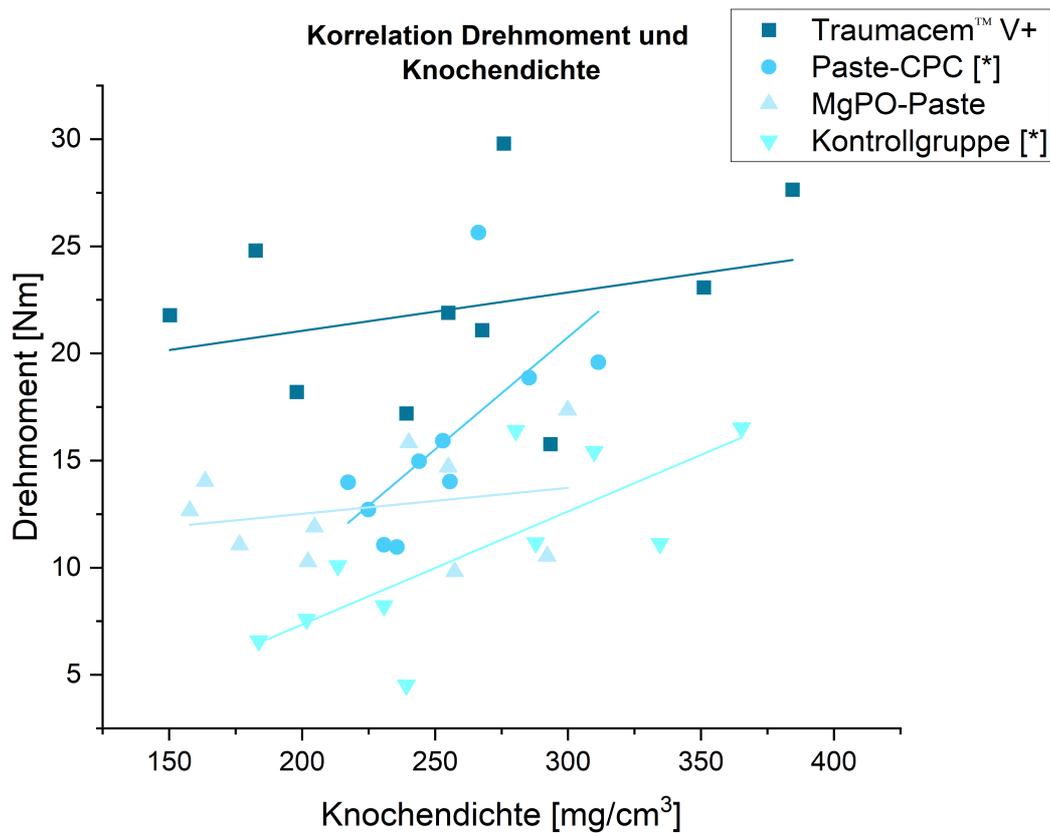


Abbildung 22: Korrelation der Parameter Drehmoment und Knochendichte. Die Korrelation für die Gruppe Paste-CPC und die Kontrollgruppe ist statistisch signifikant.

3.3.6 Korrelation Drehmoment und Zementvolumen

Für die Korrelation des Parameters *Drehmoment* mit dem Parameter *Zementvolumen* wurden eine zweiseitige Pearson-Korrelation durchgeführt. Der r-Wert der Korrelation beträgt für die Gruppe Traumacem™ V+ 0,445, für die Gruppe Paste-CPC 0,534 und für die Gruppe MgPO-Paste -0,168. Für keine der Gruppen besteht eine statistisch signifikante Korrelation.

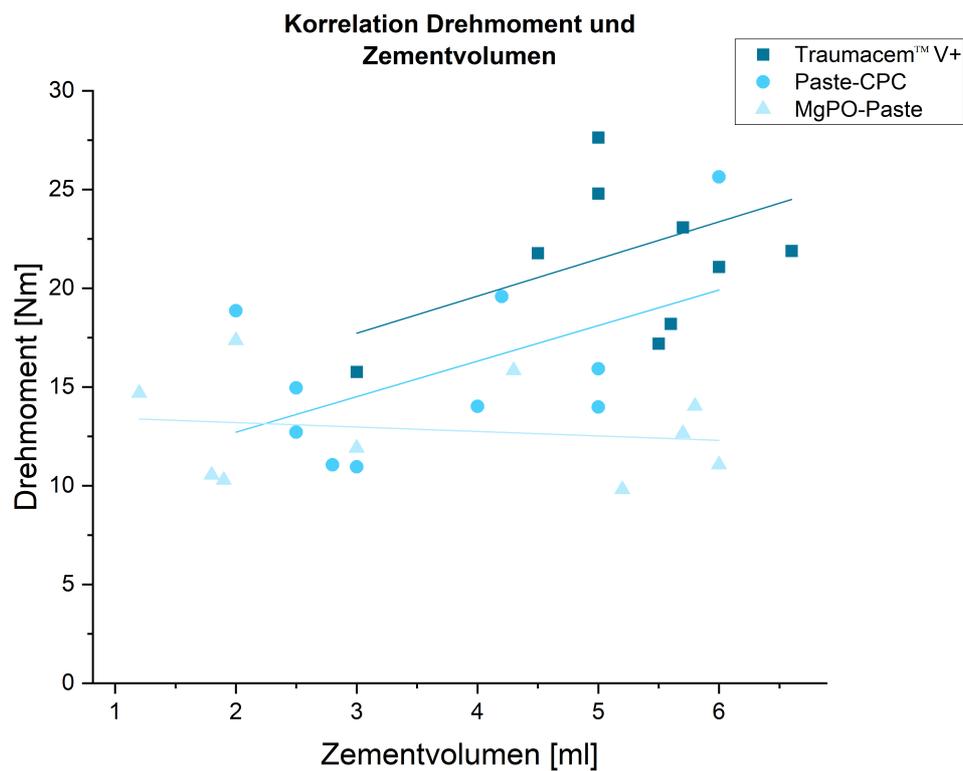


Abbildung 23: Korrelation der Parameter Drehmoment und Zementvolumen. Es ergab sich für keine der Gruppen eine statistisch signifikante Korrelation.

3.3.7 Korrelation Zementvolumen und Knochendichte

Für die Korrelation des Parameters *Zementvolumen* mit dem Parameter *Knochendichte* wurde eine zweiseitige Pearson-Korrelation durchgeführt. Der r-Wert der Korrelation beträgt für die Gruppe Traumacem™ V+ 0,065, für die Gruppe Paste-CPC 0,102 und für die Gruppe MgPO-Paste -0,669. Die Korrelation für die Gruppe MgPO-Paste ist mit $p < 0,05$ statistisch signifikant.

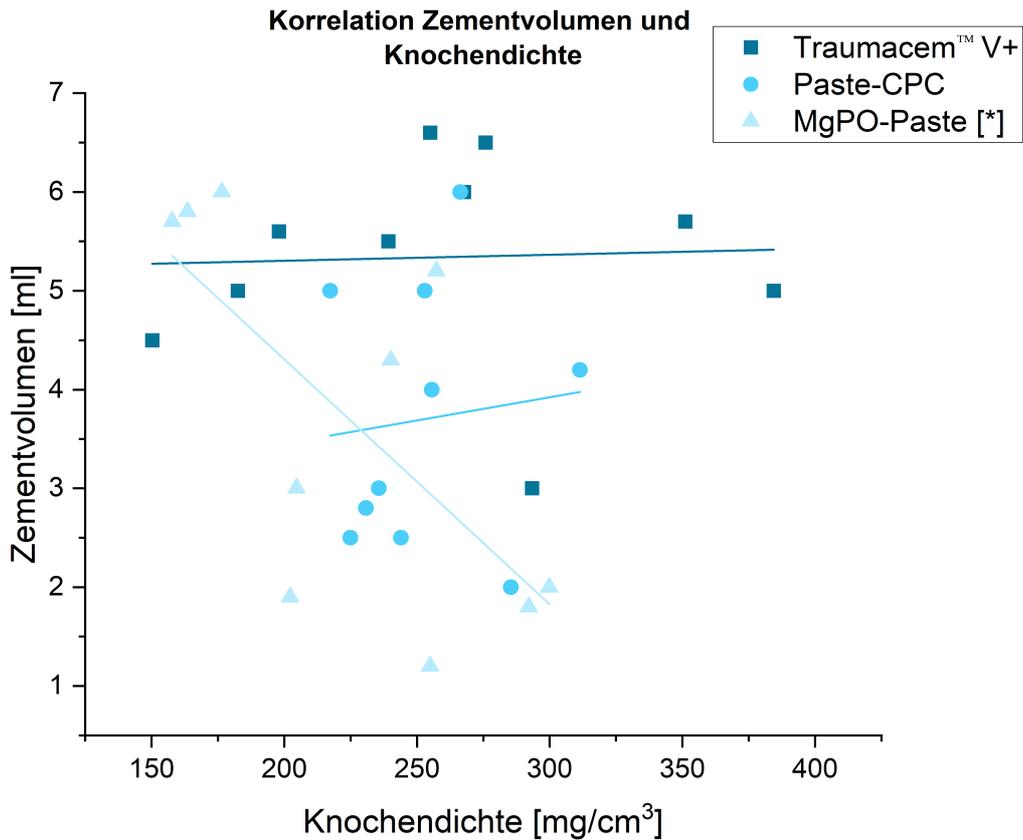


Abbildung 24: Korrelation der Parameter Zementvolumen und Knochendichte. Die Korrelation für die Gruppe MgPO-Paste ist statistisch signifikant.

3.4 Ergebnisse der Power-Analyse

Die Power-Analyse wurde als Post-Hoc-Power-Analyse mit *G*Power 3.1* der Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf durchgeführt [97]. Zur Berechnung wurden die Werte der Gruppe MgPO-Paste und der Kontrollgruppe für den Messparameter *Normalisiertes Drehmoment* verwendet. Die berechnete Effektstärke betrug 1,42 und die sich daraus ergebende Power 0,85 (siehe Abbildung 25).

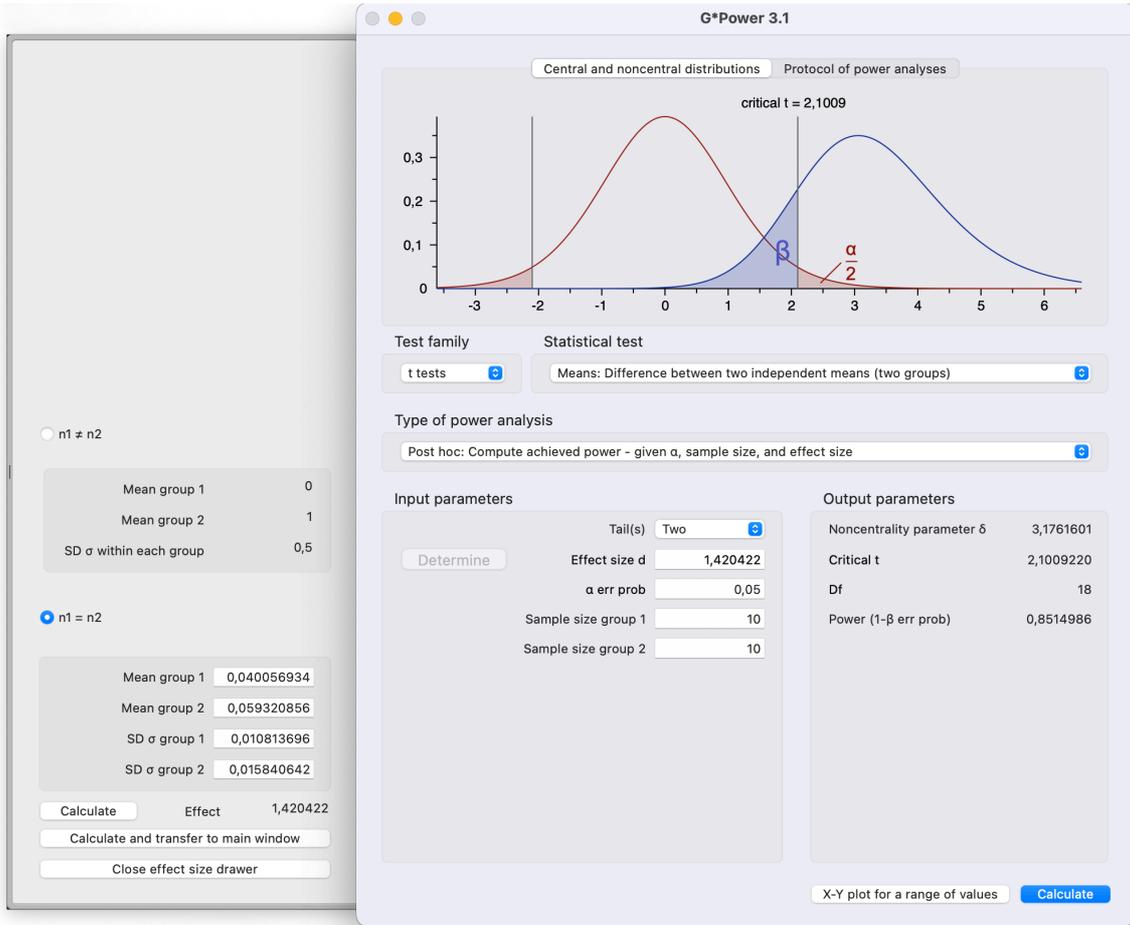


Abbildung 25: Ergebnisse der Post-Hoc-Power-Analyse.

4 Diskussion

4.1 Diskussion Material und Methoden

4.1.1 Druckversuche

Die Druckversuche wurden mit Zementquadern durchgeführt, welche mithilfe von Silikonformen hergestellt wurden. Im Gegensatz zu zylindrischen Zementproben, lassen sich rechteckige Zementproben einfacher ohne Makrodefekte und ohne Vorverdichtung herstellen, sodass der Einfluss dieser ungewünschten Nebeneffekte auf die Kompressionsfestigkeit minimiert werden kann [40, 52]. Die Aushärtung bei 37 °C und 100 % Feuchtigkeit, die Entgratung der Quader und die axiale Belastung unter einem Druckstempel mit 1 mm/min entsprechen dem, aus der Literatur bekannten, Vorgehen [40, 52, 54, 55, 57, 58, 60, 63, 68]. Bei der so durchgeführten Materialprüfung steht vor allem das Verhalten eines Knochenzementes *in vitro* unter axialer Belastung im Vordergrund. *In vivo* spielen jedoch auch Rotations- und Scherbelastungen eine Rolle [32], weshalb jeder Knochenzement auch im biomechanischen Testmodell unter Rotationsbelastung getestet wurde.

4.1.2 Torsionsprüfungen

4.1.2.1 Knochenzemente

Als Knochenzemente wurden Traumacem™ V+, Paste-CPC und MgPO-Paste verwendet. Traumacem™ V+ als PMMA-Zement wird regelhaft in biomechanischen Studien [78, 79, 83-87] und in der klinischen Praxis [98-105] zur *in-situ*-Implantataugmentation von Femurkopimplantaten verwendet. In unserer Studie konnte Traumacem™ V+ daher als etablierter Referenzzement verwendet werden.

Paste-CPC als Calciumphosphatzement repräsentiert, neben den PMMA-Zementen, die zweite große Gruppe der Knochenzemente. Die Implantataugmentation im Femurkopf wurde schon für verschiedene Calciumphosphatformulierungen biomechanisch [106-108] und klinisch [109-111] publiziert. Paste-CPC wurde bisher von *Fuchs et al.* in einer biomechanischen Kadaverstudie über instabile petrochantäre Femurfrakturen zur Augmentation einer modifizierten Teleskop-Schraube des Targon® PFT – Systems (Aesculap AG, Tuttlingen, Deutschland) verwendet [112]. *Alkhasawnah et al.* verwendeten Paste-CPC in einer Pilotstudie zur Augmentation dentaler Implantate [113] und *Schöbel et al.* in einer biomechanischen Kadaverstudie zur Augmentation einer

winkelstabilen Platte in einem Frakturmodell für proximale Humerusfrakturen [114]. Die Konzeption der Paste-CPC als vorgemischtes, hochviskoses Knochenzement ermöglicht die Anwendung auch bei der in-situ-Implantataugmentation und bietet für die klinische Verwendung den großen Vorteil einer sofortigen Injizierbarkeit ohne Anmischvorgang. Dadurch wird der Anmischvorgang des Knochenzementes als Fehlerquelle in der praktischen Anwendung eliminiert und dessen Anwendung vereinfacht sich.

Als dritter Knochenzement kam ein experimenteller Magnesiumphosphatzement zum Einsatz. Verschiedene Formulierungen dieses vielversprechenden Zementsystems wurden bisher für das Auffüllen von Knochendefekten [58, 115] und die Augmentation von Schrauben [116, 117], Kreuzbandplastiken [118] und Fadenankern [62, 64] eingesetzt. Je nach Formulierung können wünschenswerte Eigenschaften eines Knochenzementes erreicht werden: Neben hervorragenden biomechanischen Eigenschaften [58] kann die Kombination mit Phytinsäure den Einsatz als Adhäsivum ermöglichen [63] oder dem Material bohrbare Eigenschaften verleihen [115]. Dies ermöglicht es, einen Knochendefekt aufzufüllen und erst anschließend Osteosynthesematerial in den ausgehärteten Knochenzement einzubringen. Inwiefern sich Magnesiumphosphatzemente auch für die in-situ-Implantataugmentation eignen, wurde in unserer Studie untersucht.

4.1.2.2 TFNA-Schenkelhalsklinge

Die Auswahl des Implantats wurde von den Ergebnissen der Vorversuche, der Relevanz der in-situ-Implantataugmentation für die Frakturentität, sowie der Verfügbarkeit und Aktualität am Markt beeinflusst. In den Vorversuchen konnte nur mit PFNA-bzw. TFNA-Schenkelhalsklingen in humanen Femurköpfen eine in-situ-Implantataugmentation erreicht werden. Die Zementaugmentation dieser Implantate etabliert sich zunehmend in der klinischen Praxis und mit überarbeiteter Klingen- und Schaftgeometrie stellt die TFNA-Klinge den Nachfolger der PFNA-Klinge dar. Erste klinische Studien zu diesem Implantat wurden mit positiven Ergebnissen publiziert [103, 105, 119].

4.1.2.3 Humanpräparate

Wie die Vorversuche zur Zementaugmentation zeigten, konnten Kunstknochen aufgrund ihrer geschlossenen und Schweineknochen aufgrund ihrer zu dichten Spongiosa-Struktur

nicht für die in-situ-Implantataugmentation verwendet werden. Künstliche Knochenblöcke mit offener Spongiosa-Struktur wurden zwar schon für Untersuchungen zur in-situ-Implantataugmentation verwendet [81, 82, 85], repräsentieren jedoch nur stark reduziert die Eigenschaften von humanem Knochen und erlauben nur eine begrenzte Übertragung der Ergebnisse auf die klinische Praxis. Die meisten biomechanischen Studien zur in-situ-Implantataugmentation verwenden Humanpräparate (vergleiche Kapitel 1.4), da diese die biomechanischen Eigenschaften so realitätsnah wie möglich abbilden.

Als Limitation, der in unserer Studie verwendeten, humanen Femurköpfe ist anzuführen, dass diese von Patienten stammten, welche eine Hüft-Totalendoprothese erhielten. Dieses Patientenkollektiv leidet häufig an Coxarthrose, welche zu Veränderungen in der Knochenstruktur des Femurkopfes führen kann: Je nach Stadium finden sich subchondrale Sklerosezonen, subchondrale Zysten oder Deformitäten des Femurkopfes [120]. Das Sammelkollektiv entsprach somit nicht exakt dem typischen Patientenkollektiv, welches eine, durch Osteoporose mitbedingte, proximale Femurfrakturen erleiden würde. Ein Grund, weshalb Femurköpfe aus diesem Patientenkollektiv verwendet wurden, war die hohe Gesamtanzahl von 40 osteoporotischen Femurköpfen, welche zuverlässig und in einem vertretbaren Zeitraum beschafft werden musste. Durch die Messung der Knochendichte der Femurköpfe konnte anschließend sichergestellt werden, dass ausschließlich osteoporotische Femurköpfe selektiert und für die in-situ-Implantataugmentation verwendet wurden.

Ähnliche biomechanische Studien verwenden osteoporotische Humanpräparate von Körperspendern und sind als sogenannte „matched-pair-Studie“ konzipiert [80, 83, 112]. Dabei wird per Zufall festgelegt, ob der links-oder rechtsseitige Knochen eines Körperspenders in der Interventionsgruppe untersucht wird. Der andersseitige Knochen wird der Kontrollgruppe zugeteilt. Diesem Studiendesign unterliegt die Annahme, dass die Knochen beider Seiten eines Körperspenders ähnlich bzw. gleich sind und die Unterschiede zwischen Interventions-und Kontrollgruppe folglich auf die Intervention zurückzuführen sind. Dieses Studiendesign bietet sich vor allem an, wenn nur 2 Versuchsgruppen untersucht werden. Da unsere Studie jedoch 4 Versuchsgruppen beinhaltete, wurde dieses Studiendesign nicht angewendet.

4.1.2.4 Versuchsaufbau

Da die in-situ-Implantataugmentation im isolierten Femurkopf-Modell anhand der Torsionsprüfung evaluiert werden wurde, erfolgte die Konstruktion des Versuchsaufbaus in Anlehnung an die von Erhart et al. durchgeführte Studie über die Rotationsstabilität von augmentierten PFNA-Schenkelhalsklingen [78]. Als Modifikation besaß die Klingenaufnahme unseres Versuchsaufbaus eine zusätzliche Schraube, welche die TFNA-Klinge rotationsstabil fixierte. Zur Fixierung des Femurkopfes erfolgte dessen Einbettung in eine quadratische Einbettungsform. Im Vergleich zu einer denkbaren 3-Punkt-Fixierung des Femurkopfes durch Schrauben, beeinflusst die Fixierung durch Einbettung das Versuchspräparat und dessen biomechanische Eigenschaften am geringsten. Diese Art der Fixierung wird durch das verwendete Material limitiert, wobei *Modulan 106: Blitz-Zement* in den allermeisten Fällen eine suffiziente Absicherung gegen die, bei der Torsionsprüfung auftretenden, Rotationskräfte bot. Eine Alternative wäre die Einbettung der Femurköpfe in industriellen PMMA-Zement, z.B. *Technovit® 4071* der Firma *Kulzer Technik* (Kulzer GmbH, Wehrheim, Deutschland), gewesen. Dieser zeigte in Vorversuchen jedoch eine starke Hitzeentwicklung während der Aushärtereaktion und das Herauslösen des Versuchspräparates nach der abgeschlossenen Testung gestaltete sich aufwendig. Da die Einzelkomponenten die Atemwege reizen können, empfiehlt sich das Anmischen und die Aushärtung unter einem Abzug. Aufgrund der zentrierten Einbettung mittels Materialprüfmaschine (vergleiche Kapitel 2.8.2) war dies nicht umsetzbar. Zusätzlich hätte die Verwendung signifikante Mehrkosten verursacht, da pro Präparat etwa 600 ml Einbettungsmasse benötigt wurden und insgesamt 40 Präparate eingebettet und getestet wurden.

4.2 Diskussion Ergebnisse

4.2.1 Druckversuche

Der Mittelwert der Kompressionsfestigkeit von Traumacem™ V+ nach 24 h war mit 88 MPa am höchsten und liegt damit im Bereich der, für PMMA-Zemente berichteten, Kompressionsfestigkeit von 85 bis 110 MPa [27, 28].

Die Kompressionsfestigkeit der Calciumphosphatzemente wird in der Literatur mit einer Spannbreite zwischen wenigen MPa und 83 bzw. 100 MPa angegeben [32]. Mit 5,7 MPa nach 24 h und 11,2 MPa nach 72 h wies Paste-CPC eine Kompressionsfestigkeit im

unteren Bereich aller Calciumphosphatzemente auf, aber ähnliche Werte, wie *Ewald et al.* für Calcium-substituierte, vorgemischte Magnesiumphosphatzement-Pasten publizierten [68]. Als Grund, für die niedrigeren Kompressionsfestigkeiten der vorgemischten Formulierungen im Vergleich zu den herkömmlichen Zweikomponentensystemen, wird eine höhere Porosität und eine schlechtere Verzahnung der ausgefallten Kristalle durch das zugesetzte Bindemittel angesehen [68]. Hintergrund ist der Zusammenhang zwischen Porosität und Kompressionsfestigkeit, wobei eine hohe Porosität eine niedrige Kompressionsfestigkeit bedingt und umgekehrt [32, 50]. Die von uns gemessenen Kompressionsfestigkeiten für Paste-CPC waren zudem niedriger, als mit ca. 13 MPa nach 24 h und ca. 33 MPa nach 72 h in der Referenzliteratur beschrieben [92]. Dieser Unterschied könnte durch die verwendeten Silikonformen bedingt sein, in denen nur eine Seite der Quader in Kontakt mit Wasser kam. Nach Aussage des Herstellers verwendete dieser Metallformen mit zwei wasserdurchlässigen Flächen. Die, durch die Diffusionsgeschwindigkeit limitierte, Aushärtereaktion konnte so von zwei gegenüberliegenden Seiten aus gleichzeitig ablaufen, das Material härtete schneller aus und besaß nach dem gleichen Zeitintervall eine höhere Kompressionsfestigkeit.

Mit 9,3 MPa nach 24 h und 15,8 MPa nach 72 h deckten sich die von uns gefundenen Ergebnisse für die Kompressionsfestigkeit der MgPO-Paste gemeinhin mit den von *Ewald et al.* publizierten Werten für vorgemischte Formulierungen [68]. Die in der Literatur beschriebene Kompressionsfestigkeit von 40 bis 85 MPa für herkömmliche Zweikomponenten-Magnesiumphosphatzemente erreichte die MgPO-Paste nicht [50, 53]. Im Vergleich mit Paste-CPC war die Kompressionsfestigkeit der MgPO-Paste nach 24 h um 63 % und nach 72 h um 41 % höher. Der Grund für diese initial höhere Kompressionsfestigkeit der MgPO-Paste könnte die Wasserlöslichkeit des verwendeten Bindemittels, Propan-1,2,3-triol, sein. In Kontakt mit wässriger Lösung wird das Zementvolumen schneller von Wasser durchsetzt und die MgPO-Paste härtet schneller aus, als die, auf einer Ölsuspension basierende, Paste-CPC.

Für beide vorgemischten Formulierungen, Paste-CPC und MgPO-Paste, muss jedoch beachtet werden, dass diese in unserem Versuchsetting nach den Zeitintervallen von 24 h und 72 h noch nicht endgültig ausgehärtet waren. Vor allem nach 24 h, aber teilweise auch noch nach 72 h, waren die Quader in der von Wasser bedeckten Silikonform nicht vollständig durchgehärtet. Für den aktiv angemischten PMMA-Zement Traumacem™

V+ kann nach 24 h von einer nahezu vollständig abgelaufenen Aushärtereaktion und damit einer endgültigen Kompressionsfestigkeit ausgegangen werden.

4.2.2 Probenverteilung

4.2.2.1 Geschlecht

Die Verteilung des Parameters *Geschlecht* war in den Gruppen Traumacem™ V+, Paste-CPC und in der Kontrollgruppe identisch: 6 Humanpräparate stammten von weiblichen Patientinnen, 4 Humanpräparate von männlichen Patienten. Nur in der Gruppe MgPO-Paste waren 7 Versuchspräparate von weiblichen Patientinnen und 3 von männlichen Patienten. Der Unterschied zwischen den Versuchsgruppen war in der statistischen Analyse nicht signifikant.

Diese Verteilung repräsentiert gemeinhin die geschlechtsspezifische Häufigkeit proximaler Femurfrakturen in Deutschland: Je nach Betrachtung besitzen Frauen hierbei einen Anteil zwischen 60 und 75 % [2, 121]. Vor diesem Hintergrund ist die Verteilung des Parameters *Geschlecht* in den Versuchsgruppen repräsentativ für das Patientenkollektiv und die Frakturentität.

4.2.2.2 Alter

Das *Alter* der Humanpräparate über alle vier Versuchsgruppen hinweg betrug 73,8 Jahre, wobei es in der Kontrollgruppe mit 72,1 Jahren am niedrigsten und mit 75,5 Jahren in der Gruppe MgPO-Paste am höchsten war. Zwischen allen vier Versuchsgruppen ergab sich kein statistisch signifikanter Unterschied.

Aus der Literatur bekannte biomechanische Studien zur in-situ-Implantataugmentation, welche mit Femora bzw. Femurköpfen durchgeführt wurden, besaßen Mittelwerte zwischen 68 Jahren und 90 Jahren, wobei der errechnete, adjustierte Mittelwert aus diesen Studien etwa 78,41 Jahre beträgt [76-79, 83, 86, 87, 112].

Für klinische Studien, welche die hüftnahe in-situ-Implantataugmentation untersuchten, wurden Werte zwischen 76,5 und 85,8 Jahren publiziert; der daraus errechenbare, adjustierte Mittelwert beträgt 81,33 Jahre [98-105, 119, 122, 123]. Bei der Interpretation muss beachtet werden, dass in klinischen Studien teilweise ein Mindestalter von 65 bzw. 75 Jahren als Einschlusskriterium vorausgesetzt wird, sodass jüngere Patienten nicht in

die Studie eingeschlossen werden und das Durchschnittsalter des untersuchten Kollektives ansteigt.

Vor diesem Hintergrund kann das *Alter* der verwendeten Femurköpfe als vergleichbar mit den biomechanischen und klinischen Studien angesehen werden.

4.2.2.3 Knochendichte

Die gemessenen Werte für den Parameter *Knochendichte* waren im Mittel für die Kontrollgruppe mit $264,7 \text{ mg/cm}^3$ am höchsten und für die Gruppe MgPO-Paste mit $224,9 \text{ mg/cm}^3$ am niedrigsten. Über alle vier Versuchsgruppen hinweg betrug der Mittelwert $249,6 \text{ mg/cm}^3$ und es ergab sich kein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den Versuchsgruppen.

Für vergleichbare biomechanischen Studien zur in-situ-Implantataugmentation am Femurkopf betrug die *Knochendichte* zwischen 234 mg/cm^3 und $270,6 \text{ mg/cm}^3$, im Mittel lässt sich daraus ein adjustierter Wert von $255,18 \text{ mg/cm}^3$ errechnen [76, 78, 79, 87, 112]. In einer biomechanischen Studie von *Bonnaire et al.* zu pertrochantären Femurfrakturen betrug die Knochendichte von vier Femurköpfen, deren Implantat bei axialer Belastung durch Cut-Out versagte, 250 mg/cm^3 [124]. Dies demonstriert, dass der Implantat-Cut-Out, in Femurköpfen mit einer solchen Knochendichte auftritt und entspricht gleichzeitig der mittleren Knochendichte der von uns verwendeten Femurköpfe.

Die Auswertung des Parameters *Knochendichte* zeigt somit, dass in unserer Studie ein osteoporotisches Kollektiv ausgewählt wurde und dieses vergleichbar mit anderen biomechanischen Studien zur in-situ-Implantataugmentation ist.

4.2.3 Biomechanische Torsionsprüfungen

4.2.3.1 Drehmoment

In den Torsionsprüfungen wies Traumacem™ V+ mit einem Mittelwert von $22,1 \text{ Nm}$ den höchsten Wert für den Messparameter *Drehmoment* auf, gefolgt von Paste-CPC mit $15,8 \text{ Nm}$, MgPO-Paste mit $12,8 \text{ Nm}$ und der Kontrollgruppe mit $10,8 \text{ Nm}$.

Erhart et al. fanden in einer matched-pair Studie für mit Traumacem™ V+ augmentierte PFNA-Implantate ein mittleres Drehmoment von $17,2 \text{ Nm}$ und für die nicht-augmentierte Kontrollgruppe $11,7 \text{ Nm}$ [78]. In einer weiteren Studie fanden *Erhart et al.* für die mit Traumacem™ V+ revidierten PFNA-Implantate ein mittleres Drehmoment von $22,7 \text{ Nm}$

und für die Kontrollgruppe 11,01 Nm [79]. Während für Paste-CPC und MgPO-Paste keine Vergleichswerte existieren, liegen die von uns für Traumacem™ V+ und die Kontrollgruppe gefundenen Werte im selben Bereich wie in der Referenzliteratur.

Damit zeigte Traumacem™ V+, analog zu den Ergebnissen der Druckversuche, auch die größte Stabilität gegenüber Rotationsbelastungen. Während der relative Unterschied der Kompressionsfestigkeit nach 24 h zu Paste-CPC und MgPO-Paste noch 1444 % bzw. 846 % betrug, verkleinerte sich dieser in den biomechanischen Torsionsprüfungen auf 40 % bzw. 73 %. Diese Veränderung könnte einerseits durch den Einfluss der Knochen trabekel in den Torsionsprüfungen bedingt sein, andererseits aber auch durch eine unterschiedliche Widerstandsfähigkeit der Knochenzemente gegenüber Druck- und Rotationsbelastungen zustande kommen.

Alle Gruppen mit zementaugmentierten Implantaten wiesen ein höheres *Drehmoment* als die nicht-augmentierte Kontrollgruppe auf, was auf den stabilitätsteigernden Effekt der Zementaugmentation hinweist und im Einklang mit den Ergebnissen anderer Autoren zur in-situ-Implantataugmentation steht (vergleiche Kapitel 1.4).

4.2.3.2 Normalisiertes Drehmoment

Auch für den Messparameter *Normalisiertes Drehmoment* erreichte Traumacem™ V+ mit $91,6 \pm 29,6$ Nmm*cm³/mg den höchsten Wert, gefolgt von Paste-CPC mit 62 ± 13 Nmm*cm³/mg und MgPO-Paste mit $59,3 \pm 15$ Nmm*cm³/mg. Den niedrigsten Wert zeigte die Kontrollgruppe mit $40,1 \pm 10,8$ Nmm*cm³/mg. Errechnete Werte aus der Referenzliteratur ergeben im Mittel für Traumacem™ V+ 66,8 bzw. 87,8 Nmm*cm³/mg und für die nicht-augmentierte Kontrollgruppe 45,1 bzw. 42,6 Nmm*cm³/mg [78, 79]. Während für Paste-CPC und MgPO-Paste keine Vergleichswerte existieren, liegen die von uns für Traumacem™ V+ und die Kontrollgruppe gefundenen Werte im selben Bereich wie die errechneten Werte aus der Referenzliteratur.

In Relation zur Kontrollgruppe erhöhte die in-situ-Implantataugmentation mit Paste-CPC das *Normalisierte Drehmoment* um 55 %, mit MgPO-Paste um 48 %. Die Augmentation mit Traumacem™ V+ führte zu einer Erhöhung um 128 %.

Erwähnenswert ist der statistisch signifikante Unterschied für *Normalisiertes Drehmoment* zwischen der Gruppe MgPO-Paste und der Kontrollgruppe. Für den Messparameter *Drehmoment* war dieser Unterschied nicht signifikant und der Effekt der

Zementaugmentation mit MgPO-Paste so zunächst statistisch nicht nachweisbar. Erst die Normierung des Messparameters *Drehmoment* auf die *Knochendichte* zeigte diesen Zusammenhang. Da die Knochendichte die mechanische Stabilität signifikant beeinflusst [80], ist die Normierung für eine differenzierte Betrachtung der Ergebnisse essenziell. Zusammengefasst zeigte sich mit der Normierung des Messparameters *Drehmoment* zur *Knochendichte* für alle Versuchsgruppen ein statistisch signifikanter Unterschied zur Kontrollgruppe. Der Effekt der Zementaugmentation mit Traumacem™ V+ zeigte sich am stärksten, der mit Paste-CPC vergleichbar zu dem mit MgPO-Paste.

4.2.3.3 Zementvolumen

Der Messparameter *Zementvolumen* betraf nur die zementaugmentierten Versuchsgruppen und zeigte einen signifikanten Unterschied zwischen der Gruppe Traumacem™ V+ mit 5,3 ml und der Gruppe Paste-CPC mit 3,7 ml, nicht jedoch zu der Gruppe MgPO-Paste mit 3,7 ml. Das injizierte Zementvolumen der Gruppe MgPO-Paste betrug im Mittel ähnliche Werte wie für die Gruppe Paste-CPC, jedoch wies die Gruppe MgPO-Paste eine größere Standardabweichung auf. Dies könnte der Grund sein, weshalb sich zwischen den Gruppen Traumacem™ V+ und MgPO-Paste kein statistisch signifikanter Unterschied darstellte.

In allen zementaugmentierten Versuchsgruppen konnte im Mittel die vom Hersteller für TFNA-Schenkelhalsklingen empfohlene Zementmenge von 3 – 6 ml injiziert werden [25]. In der Literatur verfügbare biomechanische Studien zur in-situ-Implantataugmentation publizierten Zementvolumina mit Mittelwerten von 3 ml bis 5,7 ml [78-80, 83, 84, 86, 87, 112].

Bohner et al. und *Fliri et al.* untersuchten die Auswirkungen des injizierten Zementvolumens auf die Temperaturentwicklung für PMMA-Zement und fanden für ein Volumen von bis zu 6 ml keine kritischen Temperaturwerte [29, 30].

Einige Autoren verwenden dennoch standardmäßig 3 ml PMMA-Zement, um das Risiko von thermalen Nekrosen oder von Zementleckage zu minimieren und damit realitätsnahe, auf die klinische Praxis übertragbare Ergebnisse zu publizieren. Bei der Verwendung von Paste-CPC und MgPO-Paste müssen diese Nachteile nicht bedacht werden.

Sermon et al. untersuchten die benötigte Zementmenge und ideale Position des Zementes in einem Spongiosa-Schaum-Modell und publizierten eine konzentrisch platzierte

Zementwolke von 3 ml Knochenzement als optimal [82]. Inwiefern sich ein größeres Zementvolumen von PMMA-Zement auf die (Rotations-)Stabilität auswirkt, kann hiervon nicht abgeleitet werden, da *Sermon et al.* keine Zementvolumina größer 3 ml untersuchten.

4.2.3.4 Φ_{\max}

Der Messparameter Φ_{\max} beschreibt den, bis zum Erreichen des maximalen *Drehmoments*, von der Materialprüfmaschine gefahrenen Winkel. Die Mittelwerte für diesen Parameter zeigten sich für die Versuchsgruppen in einem Bereich von 18 - 20° und die statistische Analyse ergab keine signifikanten Unterschiede zwischen den Gruppen. Insbesondere zwischen den augmentierten Gruppen und der Kontrollgruppe ergab sich kein Unterschied. Dies lässt darauf schließen, dass dieser Parameter nicht oder nur in nicht nachweisbarem Ausmaß von der Zementaugmentation beeinflusst wurde.

Es lässt sich folgern, dass der Verlust der primären Rotationsstabilität in allen Versuchsgruppen nach einer Rotation des Implantats von etwa 20° auftrat und, zumindest in unserer Studie, kein Einfluss der durchgeführten Implantataugmentation auf diesen Parameter gefunden werden konnte.

4.2.3.5 Korrelation Drehmoment und Knochendichte

Idealerweise sollte die Zementaugmentation mit Knochenzement den Zusammenhang zwischen mechanischer Stabilität und Knochendichte zumindest teilweise aufheben. Dieser Zusammenhang wurde für biomechanische Untersuchungen am proximalen Femur [77, 78, 80] und am proximalen Humerus publiziert [125, 126]. Für Knochendichtewerte im Femurkopf oberhalb von 300 mg/cm³ scheint die Stärke des Effektes der in-situ-Implantataugmentation abzunehmen und die Stabilität vermehrt durch die Knochenstruktur gewährleistet zu werden [78]. Anders betrachtet entfaltet die in-situ-Implantataugmentation gerade in stark osteoporotischen Knochen mit niedriger Knochendichte ihren stabilitätssteigernden Effekt.

In unserer Studie zeigte sich keine statistisch signifikante Korrelation zwischen *Drehmoment* und *Knochendichte* für die Gruppe Traumacem™ V+, was die „Entkopplung“ der Rotationsstabilität von der Knochendichte durch die Implantataugmentation demonstriert. Die Ausgleichsgerade der Korrelation zeigte sich

graphisch als geringgradig ansteigend, was darauf hinweisen könnte, dass sich, zumindest für einen Teilbereich, der Effekt der Zementaugmentation mit Traumacem™ V+ und die steigende Stabilität des Knochens bei einer höheren Knochendichte, addieren.

Für die Gruppe Paste-CPC zeigte sich eine geringgradig positive, statistisch signifikante Korrelation mit $r = 0,674$. Diese könnte durch mehrere Gründe bedingt sein: Wie aus den Ergebnissen der Druckversuche abzuleiten ist, benötigt die öl-basierte Paste-CPC längere Zeit zum Aushärten als z.B. die Glycerin-basierte MgPO-Paste. In stark osteoporotischen Femurköpfen könnte daher der Hauptanteil des stabilitätssteigernden Effektes erst nach einem längeren Zeitintervall als den gewählten 24 h auftreten. Weiter scheint der stabilitätssteigernde Effekt von Paste-CPC geringer zu sein, als der von Traumacem™ V+, wodurch er schwieriger messbar ist. Die Gruppe Paste-CPC beinhaltete zudem Femurköpfe mit Knochendichtewerten nahe dem Gesamt-Mittelwert. Vor dem Hintergrund, dass die Zementaugmentation ihren Effekt vor allem in stark osteoporotischem Knochen entfaltet [78], könnte dieser Effekt in der Gruppe Paste-CPC weniger stark aufgetreten sein.

Für die Gruppe MgPO-Paste konnte keine signifikante Korrelation gefunden werden, was auf den Effekt der Zementaugmentation zurückgeführt werden kann. Für die Kontrollgruppe wiederum wurde eine signifikante Korrelation mit $r = 0,755$ gefunden, welche den oben schon genannten Zusammenhang zwischen Stabilität und *Knochendichte* belegt.

Anzumerken ist, dass die Ausgleichsgeraden der Korrelationen aller zementaugmentierten Versuchsgruppen oberhalb der Ausgleichsgeraden der Kontrollgruppe verlaufen und so die erhöhte Stabilität durch die Zementaugmentation graphisch veranschaulichen (vergleiche Kapitel 3.3.5).

4.2.3.6 Korrelation Drehmoment und Zementvolumen

Die Korrelation zwischen *Drehmoment* und *Zementvolumen* war für keine der augmentierten Gruppen statistisch signifikant. Jedoch lässt sich für die Gruppen Traumacem™ V+ und Paste-CPC ein Trend erkennen, der ein höheres *Drehmoment* bei größerem *Zementvolumen* andeutet. Übertragen auf die klinische Praxis muss jedoch beachtet werden, dass ein größeres Volumen an PMMA-Zement auch zu einer stärkeren Hitzeentwicklung führt [30] und eine größere, biologisch inerte Zementmasse im

Femurkopf verbleibt. Zusätzlich muss das Risiko von Zementaustritt in den Bruchspalt oder in das Gelenk mit steigendem Zementvolumen abgewogen werden. Da PMMA-Zement nicht resorbiert wird, stellt dies eine ernsthafte Komplikation dar. Um der Komplikationsträchtigkeit von PMMA-Zement gerecht zu werden und für die klinische Praxis relevante Ergebnisse zu publizieren, verwenden einige Autoren standardmäßig ein Zementvolumen von 3 ml (vergleiche Kapitel 1.4). Bei der Anwendung beider mineralischen Knochenzemente entfallen die Risiken der Hitzeentwicklung und der Beeinflussung durch eine nicht-abbaubare, inerte Zementmasse. Das Risiko des Zementaustritts bleibt jedoch bestehen und die Abhängigkeit der Aushärtereaktion von der Diffusionsgeschwindigkeit von Wasser muss beachtet werden. Ein größeres Zementvolumen könnte daher dazu führen, dass die inneren Anteile einer Zementwolke nach 24 h nicht vollständig ausgehärtet sind und noch keine Stabilität für das Implantat bieten. Vor diesem Hintergrund empfiehlt sich für alle drei Knochenzemente ein moderates Zementvolumen von mindestens 3 bis 4,5 ml.

4.2.3.7 Korrelation Zementvolumen und Knochendichte

Die Korrelation zwischen *Zementvolumen* und *Knochendichte* kann als indirektes Maß für die Injizierbarkeit eines Knochenzementes bei der in-situ-Implantataugmentation gesehen werden. Je größer das injizierte Zementvolumen bei gleichen oder höheren Knochendichtewerten ist, desto besser widerstand der Zement den hohen Injektionsdrücken beim Applikationsvorgang und desto besser ließ er sich in der Praxis injizieren.

Traumacem™ V+ zeigte ein Injektionsverhalten nahezu unabhängig von der Knochendichte und demonstrierte so indirekt eine ausgezeichnete Injizierbarkeit. Dieses Ergebnis deckt sich mit der Erfahrung aus der klinischen Praxis. Die von *Erhart et al.* für Traumacem™ V+ publizierte, schwach negative Korrelation zwischen Zementvolumen und Knochendichte konnte von uns nicht gefunden werden [78].

Für Paste-CPC zeigte sich ein geringgradig positiver Zusammenhang zwischen Zementvolumen und Knochendichte, welcher in der statistischen Auswertung jedoch nicht signifikant war. Nach Aussage des Herstellers zeigt Paste-CPC unter konstanten Druckverhältnissen ein besseres Injektionsverhalten als unter schwankenden Druckverhältnissen. Da der Injektionsvorgang jedoch manuell und ohne Druckmessung

durchgeführt wurde, konnte dieser Parameter nicht objektiv kontrolliert werden. Generell war die Injizierbarkeit in der Praxis ausreichend gut, damit Paste-CPC verlässlich zur in-situ-Implantataugmentation verwendet werden konnte.

Für MgPO-Paste zeigte sich eine statistisch signifikante, negative Korrelation. Im derzeitigen Entwicklungsstadium der MgPO-Paste verhielt sich das injizierte Zementvolumen also umgekehrt proportional zur Knochendichte. Hier besteht weiterer Entwicklungsbedarf der experimentellen Zementpaste zur Verbesserung ihrer Injizierbarkeit.

4.3 Limitationen

Zusätzlich zu den schon genannten Limitationen existieren weitere Einschränkungen, die zur Einordnung der Ergebnisse in den Gesamtkontext zu beachten sind.

Die Konzeption als biomechanische Studie beinhaltete die Verwendung von Humanpräparaten. Im Hinblick auf die wasserabhängige Aushärtereaktion von Paste-CPC und MgPO-Paste ist es daher unklar, inwiefern die in den Humanpräparaten enthaltene Feuchtigkeit für eine vollständige Aushärtereaktion der beiden mineralischen Knochenzemente ausreichte. *Fuchs et al.* lagerten aus diesem Grund die mit Paste-CPC augmentierten Versuchspräparate für 5 h im Wasserbad und anschließend für 72 h im Wärmeschrank bei 37 °C [112]. In unserer Studie wurde das zementaugmentierte Präparat unter feuchten und luftdichten Bedingungen inkubiert und die Zementwolke nach der Torsionsprüfung makroskopisch untersucht. Eine objektive Überprüfung der Endprodukte, z.B. mittels XRD-Phasenanalyse, erfolgte jedoch nicht. In vivo könnten die mineralischen Knochenzemente daher eventuell sogar höhere Stabilitäten erreichen, da die erhaltene Durchblutung des Femurkopfes den injizierten Knochenzement mit ausreichend Wasser versorgt und die Aushärtereaktion vollständig abläuft.

Im isolierten Femurkopf-Modell ist es zudem nicht möglich, die Einflüsse, der in vivo vorhandenen Weichteile, wie Muskeln, Sehnen, Bänder und der Gelenkkapsel, zu berücksichtigen. Dies stellt zwar eine Reduktion der tatsächlichen Bedingungen in vivo dar, ist aber für biomechanische Testmodelle zur Evaluation der in-situ-Implantataugmentation im Femurkopf anerkannt [75, 77-80, 86].

Mit der Beschränkung der Evaluation auf die TFNA-Schenkelhalsklinge im isolierten Femurkopf-Modell unterscheidet sich unsere Studie von anderen biomechanischen

Studien, welche das vollständige System des Trochanterfixationsnagels Advanced™ in einem Frakturmodell am Femur untersuchen [87]. Außerdem evaluiert die biomechanische Torsionsprüfung vordergründig die Stabilität der Grenzflächen zwischen Knochen, Knochenzement und Implantat und damit deren Widerstandsfähigkeit gegenüber Rotationsbelastungen. Gemeinhin treten im Hüftgelenk in vivo repetitive, axiale Belastungen auf, die in dieser Studie nicht untersucht wurden.

Diese Einschränkungen erlaubten es jedoch, den Effekt der in-situ-Implantataugmentation mit unterschiedlichen Knochenzementen isoliert und in einem standardisierten und reproduzierbaren Testprozedere zu untersuchen.

4.4 Ausblick

In Zukunft ist ein Wechsel von der routinemäßigen in-situ-Implantataugmentation mit PMMA-Zement zur Augmentation mit mineralischen Knochenzementen auf Calcium- oder Magnesiumphosphat-Basis denkbar. Der Anreiz für einen solchen Wechsel ergibt sich aus den Nachteilen der PMMA-Zemente: Durch die fehlende Abbaubarkeit beruht die mechanische Stabilität auf der Verzahnung des Zementmaterials mit der Spongiosa [18] und ein langfristiger Umbauprozess zu körpereigenem Knochen wird verhindert. Ein Austritt von PMMA-Zement in den Gelenk- oder Frakturspalt kann katastrophale Folgen verursachen und schwierige Revisionseingriffe bedingen [127]. Die exotherme Abbindereaktion und die Toxizität von MMA sind weitere, potenziell komplikationsträchtige Eigenschaften der PMMA-Zemente [28].

Während PMMA-Zemente zwar bessere biomechanische Eigenschaften besitzen, konnte unsere Studie den stabilitätsteigernden Effekt auch für mineralische Knochenzemente bei der in-situ-Implantataugmentation in osteoporotischen Femurköpfen nachweisen. Vorteile der mineralischen Knochenzemente sind z.B. eine einfachere intraoperative Anwendung bei der Verwendung als vorgemischte Formulierung. Die Abbaubarkeit dieser Formulierungen [60, 113] ermöglicht die Langzeitstabilität des Implantates durch die Neubildung von körpereigenem Knochen. Mit einer Kompressionsfestigkeit von 5 – 15 MPa, und damit nahe der von spongiösem Knochen [19], empfiehlt sich die Verwendung dieser Formulierungen im metaphysealen Skelettbereich, wo der Schwund der Knochentrabekel durch Osteoporose am stärksten ausgeprägt ist [9].

Die weitere biomechanische Evaluation unter axialer Belastung sowie die Evaluation der klinischen Evidenz für den Einsatz der mineralischen Knochenzemente bei der in-situ-Implantataugmentation steht noch aus.

5 Zusammenfassung

Für den Funktionserhalt nach einer Fragilitätsfraktur ist eine stabile Osteosynthese, welche eine frühfunktionelle Nachbehandlung zur Vermeidung längerer Immobilität erlaubt, mit suffizienter Reposition essenziell [7]. Die stabile Osteosynthese kann in osteoporotischem Knochen jedoch durch dessen schwache biomechanische Eigenschaften limitiert sein [13]. Indem die in-situ-Implantataugmentation mit Knochenzement die Belastbarkeit des Knochens in Implantatnähe verbessert, kann auch in osteoporotischem Knochen eine stabile Osteosynthese erreicht werden.

Ziel dieser Studie war es, eine vielversprechende Formulierung eines Magnesiumphosphatzementes so weiterzuentwickeln, dass deren Anwendung bei der in-situ-Implantataugmentation möglich wurde. In einem zweiten Schritt sollte die Formulierung gegenüber kommerziell erhältlichen Knochenzementen durch die Materialprüfung im Druckversuch und mithilfe eines biomechanischen Testmodells evaluiert werden.

Die Vorversuche offenbarten die Nachteile der konventionellen, wasserbasierten Magnesiumphosphatzementformulierung bei der in-situ-Implantataugmentation: „Filter Pressing“ und eine unpassende Viskosität limitierten die Anwendung. Erst die Formulierung als vorgemischte Magnesiumphosphat-Paste mit Propan-1,2,3,-triol als Bindemittel verbesserte die Injizierbarkeit und ermöglichte eine verlässliche in-situ-Implantataugmentation.

Bei der Zementevaluation zeigte Traumacem™ V+ als PMMA-Zement die höchste Kompressionsfestigkeit im Druckversuch, die höchste Rotationsstabilität in der Torsionsprüfung und eine sehr gute Injizierbarkeit. Paste-CPC und MgPO-Paste zeigten sich in Druckversuch und Torsionsprüfung untereinander vergleichbar, wobei die MgPO-Paste tendenziell eine initial höhere Stabilität aufweist. Für den Parameter *Normalisiertes Drehmoment* zeigten alle Zementgruppen einen statistisch signifikanten Unterschied zur Kontrollgruppe, was den stabilitätssteigernden Effekt aller verwendeten Knochenzemente demonstriert. Es konnte kein Effekt der in-situ-Implantataugmentation auf Φ_{\max} , also auf den, bis zum maximalen Drehmoment gefahrenen Winkel, gefunden werden. Die Korrelation zwischen *Drehmoment* und *Knochendichte* zeigte den Zusammenhang zwischen Rotationsstabilität und *Knochendichte* für die Kontrollgruppe,

welcher jedoch bei Zementaugmentation mit Traumacem™ V+ und MgPO-Paste verschwand.

Zusammengefasst wurde in dieser Studie erstmals eine biologisch vorteilhafte MgPO-Paste für den Einsatz bei der in-situ-Implantataugmentation entwickelt und verwendet. Weiter konnte der stabilitätssteigernde Effekt der Zementaugmentation mit dieser MgPO-Paste, sowie mit den Knochenzementen Traumacem™ V+ und Paste-CPC, für TFNA-Schenkelhalsklingen im isolierten Femurkopf-Modell gezeigt werden. Der Einsatz der MgPO-Paste bei der in-situ-Implantataugmentation bedarf bis zur eventuellen Marktreife einer Verbesserung der Injizierbarkeit sowie der Evaluation in klinischen Studien.

6 Literaturverzeichnis

1. Harder, L. and Kuster, M., *Osteosynthesen*, in *Orthopädie und Unfallchirurgie: Für Praxis, Klinik und Facharztprüfung*, J. Grifka and Kuster, M., Editors. 2011, Springer Berlin Heidelberg: Berlin, Heidelberg. p. 13-28.
2. Rupp, M., Walter, N., Pfeifer, C., et al., *The Incidence of Fractures Among the Adult Population of Germany-an Analysis From 2009 through 2019*. Deutsches Arzteblatt, 2021. **118**(40): p. 665-669, DOI: 10.3238/arztebl.m2021.0238.
3. Bartl, R. and Bartl, C., *Risikofaktoren der Osteoporose*, in *Das Osteoporose Manual: Biologie, Diagnostik, Prävention und Therapie*, R. Bartl and Bartl, C., Editors. 2021, Springer Berlin Heidelberg: Berlin, Heidelberg. p. 93-100.
4. Bartl, R. and Bartl, C., *Epidemiologie der Osteoporose*, in *Das Osteoporose Manual: Biologie, Diagnostik, Prävention und Therapie*. 2021, Springer Berlin Heidelberg: Berlin, Heidelberg. p. 87-89.
5. Migliorini, F., Giorgino, R., Hildebrand, F., et al., *Fragility Fractures: Risk Factors and Management in the Elderly*. Medicina (Kaunas), 2021. **57**(10), DOI: 10.3390/medicina57101119.
6. Friedman, S.M. and Mendelson, D.A., *Epidemiology of fragility fractures*. Clin Geriatr Med, 2014. **30**(2): p. 175-181, DOI: 10.1016/j.cger.2014.01.001.
7. von Rüden, C. and Augat, P., *Failure of fracture fixation in osteoporotic bone*. Injury, 2016. **47** (Suppl 2): p. S3-S10, DOI: 10.1016/s0020-1383(16)47002-6.
8. Bartl, R. and Bartl, C., *Pathogenese und Verlauf der Osteoporose*, in *Das Osteoporose Manual: Biologie, Diagnostik, Prävention und Therapie*. 2021, Springer Berlin Heidelberg: Berlin, Heidelberg. p. 67-74.
9. Bogunovic, L., Cherney, S.M., Rothermich, M.A., et al., *Biomechanical considerations for surgical stabilization of osteoporotic fractures*. Orthop Clin North Am, 2013. **44**(2): p. 183-200, DOI: 10.1016/j.ocl.2013.01.006.
10. Kammerlander, C., Gosch, M., Kammerlander-Knauer, U., et al., *Long-term functional outcome in geriatric hip fracture patients*. Arch Orthop Trauma Surg, 2011. **131**(10): p. 1435-1444, DOI: 10.1007/s00402-011-1313-6.
11. Bleibler, F., Benzinger, P., Lehnert, T., et al., *[Cost of fractures in German hospitals--what role does osteoporosis play?]*. Gesundheitswesen, 2014. **76**(3): p. 163-168, DOI: 10.1055/s-0033-1343437.
12. Kammerlander, C., Pfeufer, D., Lisitano, L.A., et al., *Inability of Older Adult Patients with Hip Fracture to Maintain Postoperative Weight-Bearing Restrictions*. J Bone Joint Surg Am, 2018. **100**(11): p. 936-941, DOI: 10.2106/jbjs.17.01222.
13. Grant, K.D., Busse, E.C., Park, D.K., et al., *Internal Fixation of Osteoporotic Bone*. J Am Acad Orthop Surg, 2018. **26**(5): p. 166-174, DOI: 10.5435/jaaos-d-16-00142.
14. DeKeyser, G.J., Kellam, P.J., and Haller, J.M., *Locked Plating and Advanced Augmentation Techniques in Osteoporotic Fractures*. Orthop Clin North Am, 2019. **50**(2): p. 159-169, DOI: 10.1016/j.ocl.2018.12.002.
15. Rothberg, D.L. and Lee, M.A., *Internal fixation of osteoporotic fractures*. Curr Osteoporos Rep, 2015. **13**(1): p. 16-21, DOI: 10.1007/s11914-014-0245-9.
16. Marecek, G. and Centomo, H., *Augmented Fixation for Fractures of the Appendicular Skeleton*. J Am Acad Orthop Surg, 2019. **27**(22): p. 823-833, DOI: 10.5435/jaaos-d-18-00471.

17. MacLeod, A.R., Simpson, A.H., and Pankaj, P., *Reasons why dynamic compression plates are inferior to locking plates in osteoporotic bone: a finite element explanation*. *Comput Methods Biomech Biomed Engin*, 2015. **18**(16): p. 1818-1825, DOI: 10.1080/10255842.2014.974580.
18. Windolf, M., [*Biomechanics of implant augmentation*]. *Unfallchirurg*, 2015. **118**(9): p. 765-771, DOI: 10.1007/s00113-015-0050-7.
19. Rentsch, C., Rentsch, B., Scharnweber, D., et al., [*Bone substitute. Transplants and replacement materials--an update*]. *Unfallchirurg*, 2012. **115**(10): p. 938-949, DOI: 10.1007/s00113-012-2238-4.
20. Saadeh, Y.S., Swong, K.N., Yee, T.J., et al., *Effect of Fenestrated Pedicle Screws with Cement Augmentation in Osteoporotic Patients Undergoing Spinal Fusion*. *World Neurosurg*, 2020. **143**: p. e351-e361, DOI: 10.1016/j.wneu.2020.07.154.
21. Sarzier, J.S., Evans, A.J., and Cahill, D.W., *Increased pedicle screw pullout strength with vertebroplasty augmentation in osteoporotic spines*. *J Neurosurg*, 2002. **96**(3 Suppl): p. 309-312, DOI: 10.3171/spi.2002.96.3.0309.
22. McKoy, B.E. and An, Y.H., *An injectable cementing screw for fixation in osteoporotic bone*. *J Biomed Mater Res*, 2000. **53**(3): p. 216-220, DOI: 10.1002/(sici)1097-4636(2000)53:3<216::aid-jbm5>3.0.co;2-o.
23. Fransen, P., *Increasing pedicle screw anchoring in the osteoporotic spine by cement injection through the implant. Technical note and report of three cases*. *J Neurosurg Spine*, 2007. **7**(3): p. 366-369, DOI: 10.3171/spi-07/09/366.
24. Lubansu, A., Rynkowski, M., Abeloos, L., et al., *Minimally invasive spinal arthrodesis in osteoporotic population using a cannulated and fenestrated augmented screw: technical description and clinical experience*. *Minim Invasive Surg*, 2012. **2012**, DOI: 10.1155/2012/507826.
25. DePuy Synthes, *TFN-Advanced™ Proximales Femur-Nagel-System, Operationstechnik*. 2017.
26. Ali, U., Karim, K.J.B.A., and Buang, N.A., *A Review of the Properties and Applications of Poly (Methyl Methacrylate) (PMMA)*. *Polymer Reviews*, 2015. **55**(4): p. 678-705, DOI: 10.1080/15583724.2015.1031377.
27. Jaeblo, T., *Polymethylmethacrylate: properties and contemporary uses in orthopaedics*. *J Am Acad Orthop Surg*, 2010. **18**(5): p. 297-305, DOI: 10.5435/00124635-201005000-00006.
28. Kühn, K.D. and Höntzsch, D., [*Augmentation with PMMA cement*]. *Unfallchirurg*, 2015. **118**(9): p. 737-748, DOI: 10.1007/s00113-015-0059-y.
29. Boner, V., Kuhn, P., Mendel, T., et al., *Temperature evaluation during PMMA screw augmentation in osteoporotic bone--an in vitro study about the risk of thermal necrosis in human femoral heads*. *J Biomed Mater Res B Appl Biomater*, 2009. **90**(2): p. 842-848, DOI: 10.1002/jbm.b.31353.
30. Fliri, L., Lenz, M., Boger, A., et al., *Ex vivo evaluation of the polymerization temperatures during cement augmentation of proximal femoral nail antirotation blades*. *J Trauma Acute Care Surg*, 2012. **72**(4): p. 1098-1101, DOI: 10.1097/TA.0b013e318248bfa7.
31. Albee, F.H., *Studies In Bone Growth: Triple Calcium Phosphate As A Stimulus To Osteogenesis*. *Ann Surg*, 1920. **71**(1): p. 32-39, DOI: 10.1097/00000658-192001000-00006.

32. Dorozhkin, S.V., *Calcium orthophosphate cements for biomedical application*. Journal of Materials Science, 2008. **43**(9): p. 3028-3057, DOI: 10.1007/s10853-008-2527-z.
33. Ginebra, M.P., Espanol, M., Montufar, E.B., et al., *New processing approaches in calcium phosphate cements and their applications in regenerative medicine*. Acta Biomater, 2010. **6**(8): p. 2863-2873, DOI: 10.1016/j.actbio.2010.01.036.
34. Gbureck, U., Spatz, K., Thull, R., et al., *Rheological enhancement of mechanically activated alpha-tricalcium phosphate cements*. J Biomed Mater Res B Appl Biomater, 2005. **73**(1): p. 1-6, DOI: 10.1002/jbm.b.30148.
35. Hurle, K., Christel, T., Gbureck, U., et al., *Reaction kinetics of dual setting alpha-tricalcium phosphate cements*. J Mater Sci Mater Med, 2016. **27**(1), DOI: 10.1007/s10856-015-5616-y.
36. Grossardt, C., Ewald, A., Grover, L.M., et al., *Passive and active in vitro resorption of calcium and magnesium phosphate cements by osteoclastic cells*. Tissue Eng Part A, 2010. **16**(12): p. 3687-3695, DOI: 10.1089/ten.TEA.2010.0281.
37. Theiss, F., Apelt, D., Brand, B., et al., *Biocompatibility and resorption of a brushite calcium phosphate cement*. Biomaterials, 2005. **26**(21): p. 4383-4394, DOI: 10.1016/j.biomaterials.2004.11.056.
38. Apelt, D., Theiss, F., El-Warrak, A.O., et al., *In vivo behavior of three different injectable hydraulic calcium phosphate cements*. Biomaterials, 2004. **25**(7-8): p. 1439-1451, DOI: 10.1016/j.biomaterials.2003.08.073.
39. Oberle, A., Theiss, F., Bohner, M., et al., *[Investigation about the clinical use of brushite- and hydroxylapatite-cement in sheep]*. Schweiz Arch Tierheilkd, 2005. **147**(11): p. 482-490, DOI: 10.1024/0036-7281.147.11.482.
40. Christel, T., Kuhlmann, M., Vorndran, E., et al., *Dual setting alpha-tricalcium phosphate cements*. J Mater Sci Mater Med, 2013. **24**(3): p. 573-581, DOI: 10.1007/s10856-012-4828-7.
41. Pape, H.C., Evans, A., and Kobbe, P., *Autologous bone graft: properties and techniques*. J Orthop Trauma, 2010. **24 Suppl 1**: p. 36-40, DOI: 10.1097/BOT.0b013e3181cec4a1.
42. Sugawara, A., Chow, L.C., Takagi, S., et al., *In vitro evaluation of the sealing ability of a calcium phosphate cement when used as a root canal sealer-filler*. J Endod, 1990. **16**(4): p. 162-165, DOI: 10.1016/s0099-2399(06)81963-1.
43. Takagi, S., Chow, L.C., Hirayama, S., et al., *Premixed calcium-phosphate cement pastes*. J Biomed Mater Res B Appl Biomater, 2003. **67**(2): p. 689-696, DOI: 10.1002/jbm.b.10065.
44. Carey, L.E., Xu, H.H., Simon, C.G., Jr., et al., *Premixed rapid-setting calcium phosphate composites for bone repair*. Biomaterials, 2005. **26**(24): p. 5002-5014, DOI: 10.1016/j.biomaterials.2005.01.015.
45. Xu, H.H., Carey, L.E., Simon, C.G., Jr., et al., *Premixed calcium phosphate cements: synthesis, physical properties, and cell cytotoxicity*. Dent Mater, 2007. **23**(4): p. 433-441, DOI: 10.1016/j.dental.2006.02.014.
46. Weichhold, J., Goetz-Neunhoeffler, F., Hurle, K., et al., *Pyrophosphate ions inhibit calcium phosphate cement reaction and enable storage of premixed pastes with a controlled activation by orthophosphate addition*. Ceramics International, 2022. **48**(11): p. 15390-15404, DOI: 10.1016/j.ceramint.2022.02.073.

47. Hall, D.A., Stevens, R., and Jazairi, B.E., *Effect of Water Content on the Structure and Mechanical Properties of Magnesia-Phosphate Cement Mortar*. Journal of the American Ceramic Society, 1998. **81**(6): p. 1550-1556, DOI: 10.1111/j.1151-2916.1998.tb02515.x.
48. Hall, D.A., Stevens, R., and El-Jazairi, B., *The effect of retarders on the microstructure and mechanical properties of magnesia-phosphate cement mortar*. Cement and Concrete Research, 2001. **31**(3): p. 455-465, DOI: 10.1016/S0008-8846(00)00501-9.
49. Mestres, G., Aguilera, F.S., Manzanares, N., et al., *Magnesium phosphate cements for endodontic applications with improved long-term sealing ability*. Int Endod J, 2014. **47**(2): p. 127-139, DOI: 10.1111/iej.12123.
50. Ostrowski, N., Roy, A., and Kumta, P.N., *Magnesium Phosphate Cement Systems for Hard Tissue Applications: A Review*. ACS Biomaterials Science & Engineering, 2016. **2**(7): p. 1067-1083, DOI: 10.1021/acsbiomaterials.6b00056.
51. Mestres, G. and Ginebra, M.P., *Novel magnesium phosphate cements with high early strength and antibacterial properties*. Acta Biomater, 2011. **7**(4): p. 1853-1861, DOI: 10.1016/j.actbio.2010.12.008.
52. Moseke, C., Saratsis, V., and Gbureck, U., *Injectability and mechanical properties of magnesium phosphate cements*. J Mater Sci Mater Med, 2011. **22**(12): p. 2591-2598, DOI: 10.1007/s10856-011-4442-0.
53. Nabiyouni, M., Brückner, T., Zhou, H., et al., *Magnesium-based bioceramics in orthopedic applications*. Acta Biomater, 2018. **66**: p. 23-43, DOI: 10.1016/j.actbio.2017.11.033.
54. Vorndran, E., Ewald, A., Muller, F.A., et al., *Formation and properties of magnesium-ammonium-phosphate hexahydrate biocements in the Ca-Mg-PO₄ system*. J Mater Sci Mater Med, 2011. **22**(3): p. 429-436, DOI: 10.1007/s10856-010-4220-4.
55. Klammert, U., Reuther, T., Blank, M., et al., *Phase composition, mechanical performance and in vitro biocompatibility of hydraulic setting calcium magnesium phosphate cement*. Acta Biomater, 2010. **6**(4): p. 1529-1535, DOI: 10.1016/j.actbio.2009.10.021.
56. Ewald, A., Helmschrott, K., Knebl, G., et al., *Effect of cold-setting calcium- and magnesium phosphate matrices on protein expression in osteoblastic cells*. J Biomed Mater Res B Appl Biomater, 2011. **96**(2): p. 326-332, DOI: 10.1002/jbm.b.31771.
57. Kanter, B., Geffers, M., Ignatius, A., et al., *Control of in vivo mineral bone cement degradation*. Acta Biomater, 2014. **10**(7): p. 3279-3287, DOI: 10.1016/j.actbio.2014.04.020.
58. Brueckner, T., Heilig, P., Jordan, M.C., et al., *Biomechanical Evaluation of Promising Different Bone Substitutes in a Clinically Relevant Test Set-Up*. Materials (Basel), 2019. **12**(9), DOI: 10.3390/ma12091364.
59. Klammert, U., Ignatius, A., Wolfram, U., et al., *In vivo degradation of low temperature calcium and magnesium phosphate ceramics in a heterotopic model*. Acta Biomater, 2011. **7**(9): p. 3469-3475, DOI: 10.1016/j.actbio.2011.05.022.
60. Kaiser, F., Schröter, L., Stein, S., et al., *Accelerated bone regeneration through rational design of magnesium phosphate cements*. Acta Biomaterialia, 2022. **145**: p. 358-371, DOI: 10.1016/j.actbio.2022.04.019.

61. Kanter, B., Vikman, A., Brückner, T., et al., *Bone regeneration capacity of magnesium phosphate cements in a large animal model*. Acta Biomater, 2018. **69**: p. 352-361, DOI: 10.1016/j.actbio.2018.01.035.
62. Heilig, P., Jordan, M.C., Paul, M.M., et al., *Augmentation of suture anchors with magnesium phosphate cement - Simple technique with striking effect*. J Mech Behav Biomed Mater, 2022. **128**, DOI: 10.1016/j.jmbbm.2022.105096.
63. Brückner, T., Meininger, M., Groll, J., et al., *Magnesium Phosphate Cement as Mineral Bone Adhesive*. Materials (Basel), 2019. **12**(23), DOI: 10.3390/ma12233819.
64. Roller, B.L., Kuroki, K., Bozynski, C.C., et al., *Use of a Novel Magnesium-Based Resorbable Bone Cement for Augmenting Anchor and Tendon Fixation*. Am J Orthop (Belle Mead NJ), 2018. **47**(2), DOI: 10.12788/ajo.2018.0010.
65. Schendel, S.A. and Peauroi, J., *Magnesium-based bone cement and bone void filler: preliminary experimental studies*. J Craniofac Surg, 2009. **20**(2): p. 461-464, DOI: 10.1097/SCS.0b013e31819b9819.
66. Sehlke, B.M., Wilson, T.G., Jones, A.A., et al., *The use of a magnesium-based bone cement to secure immediate dental implants*. Int J Oral Maxillofac Implants, 2013. **28**(6): p. E357-E367, DOI: 10.11607/jomi.te16.
67. Kim, M.S., Kovacevic, D., Milks, R.A., et al., *Bone Graft Substitute Provides Metaphyseal Fixation for a Stemless Humeral Implant*. Orthopedics, 2015. **38**(7): p. 597-603, DOI: 10.3928/01477447-20150701-58.
68. Ewald, A., Kreczy, D., Brückner, T., et al., *Development and Bone Regeneration Capacity of Premixed Magnesium Phosphate Cement Pastes*. Materials (Basel), 2019. **12**(13), DOI: 10.3390/ma12132119.
69. Fuchs, A., Kreczy, D., Brückner, T., et al., *Bone regeneration capacity of newly developed spherical magnesium phosphate cement granules*. Clin Oral Investig, 2021. **26**(3): p. 2619–2633, DOI: 10.1007/s00784-021-04231-w.
70. Golafshan, N., Vorndran, E., Zaharievski, S., et al., *Tough magnesium phosphate-based 3D-printed implants induce bone regeneration in an equine defect model*. Biomaterials, 2020. **261**, DOI: 10.1016/j.biomaterials.2020.120302.
71. Biermann, N., Prall, W.C., Böcker, W., et al., *Augmentation of plate osteosynthesis for proximal humeral fractures: a systematic review of current biomechanical and clinical studies*. Arch Orthop Trauma Surg, 2019. **139**(8): p. 1075-1099, DOI: 10.1007/s00402-019-03162-2.
72. Wähnert, D., Hofmann-Fliri, L., Richards, R.G., et al., *Implant augmentation: adding bone cement to improve the treatment of osteoporotic distal femur fractures: a biomechanical study using human cadaver bones*. Medicine (Baltimore), 2014. **93**(23), DOI: 10.1097/md.0000000000000166.
73. Bäumllein, M., Klasan, A., Klötzer, C., et al., *Cement augmentation of an angular stable plate osteosynthesis for supracondylar femoral fractures - biomechanical investigation of a new fixation device*. BMC Musculoskelet Disord, 2020. **21**(1), DOI: 10.1186/s12891-020-03215-3.
74. Goetzen, M., Nicolino, T., Hofmann-Fliri, L., et al., *Metaphyseal screw augmentation of the LISS-PLT plate with polymethylmethacrylate improves angular stability in osteoporotic proximal third tibial fractures: a biomechanical study in human cadaveric tibiae*. J Orthop Trauma, 2014. **28**(5): p. 294-299, DOI: 10.1097/bot.0000000000000004.

75. Kramer, A., Angst, M., Gasser, B., et al., [*Increasing bone screw anchoring in the femur head by cement administration via the implant - a biomechanical study*]. *Z Orthop Ihre Grenzgeb*, 2000. **138**(5): p. 464-469, DOI: 10.1055/s-2000-10179.
76. Augat, P., Rapp, S., and Claes, L., *A modified hip screw incorporating injected cement for the fixation of osteoporotic trochanteric fractures*. *J Orthop Trauma*, 2002. **16**(5): p. 311-316, DOI: 10.1097/00005131-200205000-00004.
77. Stoffel, K.K., Leys, T., Damen, N., et al., *A new technique for cement augmentation of the sliding hip screw in proximal femur fractures*. *Clin Biomech*, 2008. **23**(1): p. 45-51, DOI: 10.1016/j.clinbiomech.2007.08.014.
78. Erhart, S., Schmoelz, W., Blauth, M., et al., *Biomechanical effect of bone cement augmentation on rotational stability and pull-out strength of the Proximal Femur Nail Antirotation*. *Injury*, 2011. **42**(11): p. 1322-1327, DOI: 10.1016/j.injury.2011.04.010.
79. Erhart, S., Kammerlander, C., El-Attal, R., et al., *Is augmentation a possible salvage procedure after lateral migration of the proximal femur nail antirotation?* *Arch Orthop Trauma Surg*, 2012. **132**(11): p. 1577-1581, DOI: 10.1007/s00402-012-1579-3.
80. Sermon, A., Boner, V., Boger, A., et al., *Potential of polymethylmethacrylate cement-augmented helical proximal femoral nail antirotation blades to improve implant stability—A biomechanical investigation in human cadaveric femoral heads*. *The Journal of Trauma and Acute Care Surgery*, 2012. **72**(2): p. E54-E59, DOI: 10.1097/TA.0b013e31821852ed.
81. Sermon, A., Boner, V., Schwieger, K., et al., *Biomechanical evaluation of bone-cement augmented Proximal Femoral Nail Antirotation blades in a polyurethane foam model with low density*. *Clin Biomech*, 2012. **27**(1): p. 71-76, DOI: 10.1016/j.clinbiomech.2011.07.006.
82. Sermon, A., Hofmann-Fliri, L., Richards, R.G., et al., *Cement augmentation of hip implants in osteoporotic bone: how much cement is needed and where should it go?* *J Orthop Res*, 2014. **32**(3): p. 362-368, DOI: 10.1002/jor.22522.
83. Fensky, F., Nuchtern, J.V., Kolb, J.P., et al., *Cement augmentation of the proximal femoral nail antirotation for the treatment of osteoporotic pertrochanteric fractures--a biomechanical cadaver study*. *Injury*, 2013. **44**(6): p. 802-807, DOI: 10.1016/j.injury.2013.03.003.
84. Ehrnthaller, C., Olivier, A.C., Gebhard, F., et al., *The role of lesser trochanter fragment in unstable pertrochanteric A2 proximal femur fractures - is re-fixation of the lesser trochanter worth the effort?* *Clin Biomech*, 2017. **42**: p. 31-37, DOI: 10.1016/j.clinbiomech.2016.12.013.
85. Sermon, A., Hofmann-Fliri, L., Zderic, I., et al., *Impact of Bone Cement Augmentation on the Fixation Strength of TFNA Blades and Screws*. *Medicina (Kaunas)*, 2021. **57**(9), DOI: 10.3390/medicina57090899.
86. Sermon, A., Zderic, I., Khatchadourian, R., et al., *Bone cement augmentation of femoral nail head elements increases their cut-out resistance in poor bone quality- A biomechanical study*. *J Biomech*, 2021. **118**, DOI: 10.1016/j.jbiomech.2021.110301.
87. Pastor, T., Zderic, I., Gehweiler, D., et al., *Biomechanical analysis of recently released cephalomedullary nails for trochanteric femoral fracture fixation in a human cadaveric model*. *Arch Orthop Trauma Surg*, 2021. **142**(12): p. 3787–3796, DOI: 10.1007/s00402-021-04239-7.

88. Blankstein, M., Widmer, D., Gotzen, M., et al., *Assessment of intraosseous femoral head pressures during cement augmentation of the perforated proximal femur nail antirotation blade*. J Orthop Trauma, 2014. **28**(7): p. 398-402, DOI: 10.1097/bot.000000000000069.
89. Rompen, I.F., Knobe, M., Link, B.C., et al., *Cement augmentation for trochanteric femur fractures: A meta-analysis of randomized clinical trials and observational studies*. PLoS One, 2021. **16**(6), DOI: 10.1371/journal.pone.0251894.
90. DePuy Synthes, *Traumacem™ V+ Zement Kit, Gebrauchsanweisung*. 2018.
91. INNOTERE GmbH, *Gebrauchsanweisung Paste-CPC*. 2020: p. 2-7.
92. Heinemann, S., Rossler, S., Lemm, M., et al., *Properties of injectable ready-to-use calcium phosphate cement based on water-immiscible liquid*. Acta Biomater, 2013. **9**(4): p. 6199-6207, DOI: 10.1016/j.actbio.2012.12.017.
93. DePuy Synthes, *PFNA. Mit Option für Augmentation. Operationstechnik*. 2014.
94. Habib, M., Baroud, G., Gitzhofer, F., et al., *Mechanisms underlying the limited injectability of hydraulic calcium phosphate paste*. Acta Biomater, 2008. **4**(5): p. 1465-1471, DOI: 10.1016/j.actbio.2008.03.004.
95. Bohner, M. and Baroud, G., *Injectability of calcium phosphate pastes*. Biomaterials, 2005. **26**(13): p. 1553-1563, DOI: 10.1016/j.biomaterials.2004.05.010.
96. Norland Stratec, *XCT 2000 Research Bedienungsanleitung*. 2019.
97. Faul, F., Erdfelder, E., Lang, A.G., et al., *G*Power 3: a flexible statistical power analysis program for the social, behavioral, and biomedical sciences*. Behav Res Methods, 2007. **39**(2): p. 175-191, DOI: 10.3758/bf03193146.
98. Kammerlander, C., Gebhard, F., Meier, C., et al., *Standardised cement augmentation of the PFNA using a perforated blade: A new technique and preliminary clinical results. A prospective multicentre trial*. Injury, 2011. **42**(12): p. 1484-1490, DOI: 10.1016/j.injury.2011.07.010.
99. Kammerlander, C., Doshi, H., Gebhard, F., et al., *Long-term results of the augmented PFNA: a prospective multicenter trial*. Arch Orthop Trauma Surg, 2014. **134**(3): p. 343-349, DOI: 10.1007/s00402-013-1902-7.
100. Kammerlander, C., Hem, E.S., Klopfer, T., et al., *Cement augmentation of the Proximal Femoral Nail Antirotation (PFNA) - A multicentre randomized controlled trial*. Injury, 2018. **49**(8): p. 1436-1444, DOI: 10.1016/j.injury.2018.04.022.
101. Scola, A., Gebhard, F., Dehner, C., et al., *The PFNA(R) Augmented in Revision Surgery of Proximal Femur Fractures*. Open Orthop J, 2014. **8**: p. 232-236, DOI: 10.2174/1874325001408010232.
102. Kulachote, N., Sa-Ngasongsong, P., Sirisreetreerux, N., et al., *Predicting Factors for Return to Prefracture Ambulatory Level in High Surgical Risk Elderly Patients Sustained Intertrochanteric Fracture and Treated With Proximal Femoral Nail Antirotation (PFNA) With and Without Cement Augmentation*. Geriatr Orthop Surg Rehabil, 2020. **11**, DOI: 10.1177/2151459320912121.
103. Yee, D.K.H., Lau, W., Tiu, K.L., et al., *Cementation: for better or worse? Interim results of a multi-centre cohort study using a fenestrated spiral blade cephalomedullary device for pertrochanteric fractures in the elderly*. Arch Orthop Trauma Surg, 2020. **140**(12): p. 1957–1964, DOI: 10.1007/s00402-020-03449-9.

104. Fernandez, M., David, Y., Dubrana, F., et al., *Use of a Trochanteric Fixation Nail-Advanced (TFNA) with cement augmentation for treatment of trochanteric fractures in patients greater than sixty five years of age*. *Int Orthop*, 2022. **46**(3): p. 645-651, DOI: 10.1007/s00264-021-05282-0.
105. Mitsuzawa, S. and Matsuda, S., *Cement distribution and initial fixability of trochanteric fixation nail advanced (TFNA) helical blades*. *Injury*, 2022. **53**(3): p. 1184-1189, DOI: 10.1016/j.injury.2021.10.028.
106. Moore, D.C., Frankenburg, E.P., Goulet, J.A., et al., *Hip screw augmentation with an in situ-setting calcium phosphate cement: an in vitro biomechanical analysis*. *J Orthop Trauma*, 1997. **11**(8): p. 577-583, DOI: 10.1097/00005131-199711000-00006.
107. Elder, S., Frankenburg, E., Goulet, J., et al., *Biomechanical evaluation of calcium phosphate cement-augmented fixation of unstable intertrochanteric fractures*. *J Orthop Trauma*, 2000. **14**(6): p. 386-393, DOI: 10.1097/00005131-200008000-00002.
108. Yetkinler, D.N., Goodman, S.B., Reindel, E.S., et al., *Mechanical evaluation of a carbonated apatite cement in the fixation of unstable intertrochanteric fractures*. *Acta Orthop Scand*, 2002. **73**(2): p. 157-164, DOI: 10.1080/000164702753671731.
109. Mattsson, P., Alberts, A., Dahlberg, G., et al., *Resorbable cement for the augmentation of internally-fixed unstable trochanteric fractures. A prospective, randomised multicentre study*. *J Bone Joint Surg Br*, 2005. **87**(9): p. 1203-1209, DOI: 10.1302/0301-620x.87b9.15792.
110. Mattsson, P. and Larsson, S., *Unstable trochanteric fractures augmented with calcium phosphate cement. A prospective randomized study using radiostereometry to measure fracture stability*. *Scand J Surg*, 2004. **93**(3): p. 223-228, DOI: 10.1177/145749690409300310.
111. Kim, S.J., Park, H.S., Lee, D.W., et al., *Is calcium phosphate augmentation a viable option for osteoporotic hip fractures?* *Osteoporos Int*, 2018. **29**(9): p. 2021-2028, DOI: 10.1007/s00198-018-4572-z.
112. Fuchs, A., Langenmair, E., Hirschmüller, A., et al., *Implant Augmentation for Trochanteric Fractures with an Innovative, Ready to Use Calcium-Phosphate-Cement*. *J Orthop Bone Res* 2019. **1**(104).
113. Alkhasawnah, Q., Elmas, S., Sohrabi, K., et al., *Confirmation of Calcium Phosphate Cement Biodegradation after Jawbone Augmentation around Dental Implants Using Three-Dimensional Visualization and Segmentation Software*. *Materials (Basel)*, 2021. **14**(22), DOI: 10.3390/ma14227084.
114. Schöbel, T., Schleifenbaum, S., Nitsch, V., et al., *Primary stability of cement augmentation in locking plate fixation for proximal humeral fractures: A comparison of absorbable versus non-absorbable cement*. *Clin Biomech*, 2022. **91**, DOI: 10.1016/j.clinbiomech.2021.105516.
115. Heilig, P., Sandner, P., Jordan, M.C., et al., *Experimental Drillable Magnesium Phosphate Cement Is a Promising Alternative to Conventional Bone Cements*. *Materials (Basel)*, 2021. **14**(8), DOI: 10.3390/ma14081925.
116. Hirvonen, L.J., Litsky, A.S., Samii, V.F., et al., *Influence of bone cements on bone-screw interfaces in the third metacarpal and third metatarsal bones of horses*. *Am J Vet Res*, 2009. **70**(8): p. 964-972, DOI: 10.2460/ajvr.70.8.964.

117. Bertone, A., MG., D., Johnson, A., et al., *Degradable Magnesium Based Cement Adheres Stainless Steel Screws Into Bone*. Orthopaedic Research Society, 2006. **0876**.
118. Gulotta, L.V., Kovacevic, D., Ying, L., et al., *Augmentation of tendon-to-bone healing with a magnesium-based bone adhesive*. Am J Sports Med, 2008. **36**(7): p. 1290-1297, DOI: 10.1177/0363546508314396.
119. Unsay, J.C., Chua Tjun Huat, I., and Kwek Beng Kee, E., *Early Experience with the Trochanteric Fixation Nail-Advanced (TFN-A): A Descriptive Review of Thirty-Four Cases from a Single Center*. Indian J Orthop, 2020. **54**(Suppl 2): p. 246-253, DOI: 10.1007/s43465-020-00219-y.
120. Lüring, C., Tingart, M., and Grifka, J., *Degenerative Gelenkerkrankungen, in Orthopädie und Unfallchirurgie: Für Praxis, Klinik und Facharztprüfung*, J. Grifka and Kuster, M., Editors. 2011, Springer Berlin Heidelberg: Berlin, Heidelberg. p. 281-297.
121. Rapp, K., Büchele, G., Dreinhöfer, K., et al., *Epidemiology of hip fractures : Systematic literature review of German data and an overview of the international literature*. Z Gerontol Geriatr, 2019. **52**(1): p. 10-16, DOI: 10.1007/s00391-018-1382-z.
122. Dall'Oca, C., Maluta, T., Moscolo, A., et al., *Cement augmentation of intertrochanteric fractures stabilised with intramedullary nailing*. Injury, 2010. **41**(11): p. 1150-1155, DOI: 10.1016/j.injury.2010.09.026.
123. Schmitz, P.P., Hannink, G., Reijmer, J., et al., *Increased failure rates after the introduction of the TFNA proximal femoral nail for trochanteric fractures: implant related or learning curve effect?* Acta Orthop, 2022. **93**: p. 234-240, DOI: 10.2340/17453674.2022.1410.
124. Bonnaire, F., Weber, A., Bösl, O., et al., *["Cutting out" in pertrochanteric fractures--problem of osteoporosis?]*. Unfallchirurg, 2007. **110**(5): p. 425-432, DOI: 10.1007/s00113-007-1248-0.
125. Unger, S., Erhart, S., Kralinger, F., et al., *The effect of in situ augmentation on implant anchorage in proximal humeral head fractures*. Injury, 2012. **43**(10): p. 1759-1763, DOI: 10.1016/j.injury.2012.07.003.
126. Roderer, G., Scola, A., Schmolz, W., et al., *Biomechanical in vitro assessment of screw augmentation in locked plating of proximal humerus fractures*. Injury, 2013. **44**(10): p. 1327-1332, DOI: 10.1016/j.injury.2013.05.008.
127. Llano, L., Diaz-Dilernia, F., Taype, D., et al., *Cement leakage into the hip joint during TFN-A cement augmentation in a revision surgery of an extra-capsular hip fracture*. Trauma Case Rep, 2019. **22**, DOI: 10.1016/j.tcr.2019.100212.

Appendix

I Abkürzungsverzeichnis

Ω	Ohm, SI-Einheit elektrischer Widerstand
%	Prozent
$^{\circ}\text{C}$	Grad Celsius
a. e.	am ehesten
ADHP	Ammoniumdihydrogenphosphat
BPO	(Di-)Benzoylperoxid
ca.	circa
CDHA	Kalziumdefizitärer Hydroxylapatit
cm	Zentimeter, $1\text{ cm} = 1 \cdot 10^{-2}\text{ Meter}$
cm^3	Kubikzentimeter, $1\text{ cm}^3 = 1 \cdot 10^{-3}\text{ L}$
CPC	Calciumphosphatzement
DAHP	Diammoniumhydrogenphosphat
DCPA	Dicalciumphosphatanhydrat
DCPD	Dicalciumphosphatdihydrat, Brushit
DEXA	Dual-Röntgen-Absorptiometrie
DHS	Dynamische Hüftschraube
DMPT	<i>N,N</i> -Dimethyl- <i>p</i> -toluidin
g	Gramm
gew. %	Gewichtsprozent
h	Zeiteinheit Stunde(n)
HA	Hydroxylapatit
Hz	Hertz, (1/s)
keV	Kiloelektronenvolt, $1\text{ keV} = 1,602 \cdot 10^{-16}\text{ Joule}$
kV	Kilovolt, $1\text{ kV} = 1 \cdot 10^3\text{ Volt}$
M	Molarität, mol/L
mg	Milligramm, $1\text{ mg} = 1 \cdot 10^{-3}\text{ g}$
MgPO	Magnesiumphosphat
MgPO-Paste	Magnesiumphosphat-Paste
ml	Milliliter, $1\text{ ml} = 1 \cdot 10^{-3}\text{ L}$

mm	Millimeter, $1 \text{ mm} = 1 \cdot 10^{-3} \text{ Meter}$
MP	Megapixel
MPa	Megapascal
ms	Millisekunde, $1 \text{ ms} = 1 \cdot 10^{-3} \text{ s}$
Nm	Newtonmeter (SI-Einheit Drehmoment)
o. g.	oben genannten
PFNA	Proximaler Femurnagel Antiration
PMMA	Polymethylmethacrylat
MMA	Methylmethacrylat
pQCT	periphere quantitative Computertomographie
ROI	region of interest
TCP	Tricalciumphosphat
TFNA	Trochanterfixationsnagel Advanced™
TTCP	Tetracalciumphosphat
U/min	Umdrehungen pro Minute
w	Massenanteil w
μA	Mikroampere, $1 \mu\text{A} = 1 \cdot 10^{-6} \text{ Ampere}$
μm	Mikrometer, $1 \mu\text{m} = 1 \cdot 10^{-6} \text{ Meter}$

II Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: a) Das Bild zeigt das Prinzip der konventionellen Plattenosteosynthese durch Zugkraft der Schraube mit resultierender Friktionskraft. b) Das Bild zeigt das Prinzip der winkelstabilen Plattenosteosynthese mit Verriegelung des Schraubenkopfes und ohne Platten-Knochen-Kontakt. Aus [1] mit freundlicher Genehmigung des Springer Verlages.	5
Abbildung 2: a) Das Bild zeigt eine Schraube des PHILOS™-Systems der Länge 54 mm. Das Gewinde am Schraubenkopf erlaubt die Winkelstabilität, die Fenestrierungen an der Schraubenspitze die Zementaugmentation. b) Das Bild zeigt eine Schenkelhalsklinge des Trochanterfixationsnagels Advanced™ der Länge 115 mm. Die helikale Klingenspitze besitzt Fenestrierungen zur Zementaugmentation.....	9
Abbildung 3: Das Bild zeigt die Bestandteile des Traumacem™ V+ Zement Kits. Dieses besteht aus Mischvorrichtung mit Handgriff und Pulverkartusche (oben, ca. 32 cm lang), Glasampulle mit Monomerflüssigkeit (rechts unten, ca. 13 cm lang) und Mischverschluss (links unten, ca. 4 cm Durchmesser).....	20
Abbildung 4: Das Bild zeigt die Bestandteile des Traumacem™ V+ Syringe Kits. Dieses besteht aus einem Einweg-Absperrhahn (links, durchsichtig, ca. 3 x 3 cm), vier 1 ml Spritzen (Mitte, blau, ca. 9,5 cm lang) und zwei 2 ml Spritzen (rechts, weiß, ca. 10 cm lang).	21
Abbildung 5: Das Bild zeigt die Applikationsspritze von Paste-CPC mit Luer-Lock-Anschluss (ca. 14 cm lang, 12 ml Volumen). Durch das Drehen des Handgriffes im Uhrzeigersinn wird der Knochenzement appliziert.	22
Abbildung 6: a) Das Röntgenbild zeigt einen Kunstknochen vom Modell Synbone® 1110, in den zwei PHILOS™-Schrauben der Länge 54 mm eingebracht und mit MgPO+ augmentiert wurden. Der Zement verteilte sich nur entlang des Bohrkanals. b) Das Röntgenbild zeigt eine Schweinetibia, in die zwei PHILOS™-Schrauben der Länge 54 mm eingebracht und mit MgPO+ augmentiert wurden. Es ist kein Zementaustritt sichtbar.....	26
Abbildung 7: Das Röntgenbild zeigt einen Femurkopf mit eingebrachter und zementaugmentierter PFNA-Klinge der Länge 80 mm.	27
Abbildung 8: a) Das Bild zeigt die PFNA-Klinge der Länge 80 mm. b) Das Bild zeigt die TFNA-Klinge der Länge 115 mm mit Einheitsgehäuse und geänderter Klingengeometrie.....	28
Abbildung 9: Das Bild zeigt die exemplarische Auswertung einer Knochendichtemessung. Die gesamte Zirkumferenz des Querschnittes wurde als ROI ausgewählt und der trabekuläre Bereich als 45 % der inneren Fläche definiert. Der Tabellenausschnitt zeigt die Ergebnisse für die Gesamtknochendichte, sowie die trabekuläre und kortikale Knochendichte in diesem Schnitt.	33

Abbildung 10: a) Das Bild zeigt die Injektionskanüle für die TFNA-Klinge mit Handgriff, Abstandshülse und Spitze (ca. 42 cm lang). Daneben liegt der Druckstempel, mit welchem die Zementsäule aus der Kanüle gepresst werden kann. b) Das Bild zeigt die apikal begrenzte, seitliche Öffnung der Injektionskanüle (ca. 3 cm lang).	34
Abbildung 11: a) Das Bild zeigt einen Femurkopf mit eingebrachtem Zieldraht. b) Das Bild zeigt einen Femurkopf mit der über den Zieldraht eingebrachten TFNA-Klinge. c) Das Bild zeigt einen Femurkopf mit zementaugmentierter TFNA-Klinge.	36
Abbildung 12: a) Das Bild zeigt 12 Zementquader der Größe 6 x 6 x 12 mm in der Silikonform. b) Das Bild zeigt einen fertig ausgehärteten und entgrateten Zementquader der Größe 6 x 6 x 12 mm unter dem Druckstempel.	38
Abbildung 13: Das Bild zeigt den individuell angefertigten Versuchsaufbau aus Klingenaufnahme, Einbettungsform und eingebetteten Femurkopf mit Referenzmarkern des optischen Messsystems.....	40
Abbildung 14: Diagramm der Mittelwerte für den Parameter Kompressionsfestigkeit. Es bestehen statistisch signifikante Unterschiede zwischen allen 5 Versuchsgruppen, außer zwischen den Gruppen Paste-CPC 72 h und MgPO-Paste 24 h.....	43
Abbildung 15: Diagramm der Verteilung für den Parameter Geschlecht. Es bestehen keine statistisch signifikanten Unterschiede zwischen den Gruppen.	44
Abbildung 16: Diagramm der Mittelwerte für den Parameter Alter. Es bestehen keine statistisch signifikanten Unterschiede zwischen den Gruppen.	45
Abbildung 17: Diagramm der Mittelwerte für den Parameter Knochendichte. Es bestehen keine statistisch signifikanten Unterschiede zwischen den Gruppen.....	46
Abbildung 18: Diagramm der Mittelwerte für den Parameter Drehmoment. Die Ergebnisse der Gruppe Traumacem™ V+ unterscheiden sich statistisch signifikant zu den anderen drei Versuchsgruppen, die Ergebnisse der Gruppe Paste-CPC unterscheiden sich statistisch signifikant zur Kontrollgruppe.....	47
Abbildung 19: Diagramm der Mittelwerte für den Parameter Normalisiertes Drehmoment. Die Ergebnisse der Gruppe Traumacem™ V+ unterscheiden sich statistisch signifikant zu der Gruppe MgPO-Paste und zur Kontrollgruppe. Die Ergebnisse der Gruppe Paste-CPC und MgPO-Paste unterscheiden sich statistisch signifikant zur Kontrollgruppe.	48
Abbildung 20: Diagramm der Mittelwerte für den Parameter Zementvolumen. Die Ergebnisse der Gruppe Traumacem™ V+ unterscheiden sich statistisch signifikant zu der Gruppe Paste-CPC.	49
Abbildung 21: Diagramm der Mittelwerte für den Parameter Φ_{\max} . Es bestehen keine statistisch signifikanten Unterschiede zwischen den Gruppen.	50

Abbildung 22: Korrelation der Parameter Drehmoment und Knochendichte. Die Korrelation für die Gruppe Paste-CPC und die Kontrollgruppe ist statistisch signifikant.....	51
Abbildung 23: Korrelation der Parameter Drehmoment und Zementvolumen. Es ergab sich für keine der Gruppen eine statistisch signifikante Korrelation.	52
Abbildung 24: Korrelation der Parameter Zementvolumen und Knochendichte. Die Korrelation für die Gruppe MgPO-Paste ist statistisch signifikant.	53
Abbildung 25: Ergebnisse der Post-Hoc-Power-Analyse.	54

III Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Übersicht über die Pulverkomponente, die Mahlzeit, das Verhältnis der bimodalen Pulverkomponente und die Zusätze der experimentellen Magnesiumphosphat-Formulierungen.	Haupttext S.25
Tabelle 2: Ausführliche Ergebnistabelle für den Parameter Kompressionsfestigkeit (KF). Die Zahlenwerte wurden an passender Stelle gerundet. Die deskriptive Statistik sowie die weitere statistische Auswertung wurde mit allen Nachkommastellen der Zahlenwerte durchgeführt.	Appendix S.6
Tabelle 3: Ausführliche Ergebnistabelle für den Parameter Knochendichte (KD). Die Zahlenwerte wurden an passender Stelle gerundet. Die deskriptive Statistik sowie die weitere statistische Auswertung wurde mit allen Nachkommastellen der Zahlenwerte durchgeführt.	Appendix S.7
Tabelle 4: Ausführliche Ergebnistabelle für den Parameter Drehmoment (D). Die Zahlenwerte wurden an passender Stelle gerundet. Die deskriptive Statistik sowie die weitere statistische Auswertung wurde mit allen Nachkommastellen der Zahlenwerte durchgeführt.	Appendix S.8
Tabelle 5: Ausführliche Ergebnistabelle für den Parameter Normalisiertes Drehmoment (ND). Die Zahlenwerte wurden an passender Stelle gerundet. Die deskriptive Statistik sowie die weitere statistische Auswertung wurde mit allen Nachkommastellen der Zahlenwerte durchgeführt.	Appendix S.8
Tabelle 6: Ausführliche Ergebnistabelle für den Parameter Zementvolumen (ZV). Die Zahlenwerte wurden an passender Stelle gerundet. Die deskriptive Statistik sowie die weitere statistische Auswertung wurde mit allen Nachkommastellen der Zahlenwerte durchgeführt.	Appendix S.9
Tabelle 7: Ausführliche Ergebnistabelle für den Parameter Φ_{\max} . Die Zahlenwerte wurden an passender Stelle gerundet. Die deskriptive Statistik sowie die weitere statistische Auswertung wurde mit allen Nachkommastellen der Zahlenwerte durchgeführt.	Appendix S.10

Ergebnistabellen:

Druckversuche

Tabelle 2: Ausführliche Ergebnistabelle für den Parameter Kompressionsfestigkeit (KF). Die Zahlenwerte wurden an passender Stelle gerundet. Die deskriptive Statistik sowie die weitere statistische Auswertung wurde mit allen Nachkommastellen der Zahlenwerte durchgeführt.

Traumac em™ V+		Paste- CPC 24 h		Paste- CPC 72 h		MgPO -Paste 24 h		MgPO -Paste 72 h	
Probe- Nr.	KF in MPa	Probe -Nr.	KF in MPa	Probe -Nr.	KF in MPa	Probe- Nr.	KF in MPa	Probe- Nr.	KF in MPa
1	98,7	1	5,52	1	12,35	1	11,0 9	1	16,7 1
2	93,9	2	6,79	2	13,47	2	8,79	2	15,6 9
3	83,4	3	6,78	3	6,51	3	11,0 8	3	14,0 7
4	90,4	4	5,2	4	11,41	4	11,3 2	4	20,5 1
5	81,7	5	5,79	5	14,26	5	7,69	5	18,7 4
6	84,9	6	4,49	6	9,18	6	10,7 7	6	13,6 7
7	95,5	7	4,37	7	11,92	7	6,01	7	12,8 6
8	94,4	8	7,41	8	12,52	8	7,73	8	14,9
9	84	9	4,9	9	10,37	9	10,3 0	9	17,2 1
10	95,6	10	5,45	10	10,18	10	9,16	10	18,2 4
11	65,7	11		11		11	8,74	11	12,1 6

12		12		12		12	8,59	12	14,94
Mittelwert	88,02		5,67		11,22		9,27		15,81
Std.-Abw.	9,45		1,03		2,26		1,67		2,53

Knochendichte

Tabelle 3: Ausführliche Ergebnistabelle für den Parameter Knochendichte (KD). Die Zahlenwerte wurden an passender Stelle gerundet. Die deskriptive Statistik sowie die weitere statistische Auswertung wurde mit allen Nachkommastellen der Zahlenwerte durchgeführt.

Traumacem™ V+		Paste- CPC		MgPO- Paste		Kontroll- gruppe	
Probe- Nr.	KD in $\frac{mg}{cm^3}$	Probe- Nr.	KD in $\frac{mg}{cm^3}$	Probe- Nr.	KD in $\frac{mg}{cm^3}$	Probe- Nr.	KD in $\frac{mg}{cm^3}$
1	348,4	1	252,93	1	163,55	1	201,73
2	293,33	2	255,6	2	292,2	2	280,4
3	275,88	3	266,3	3	176,45	3	365,3
4	267,73	4	285,43	4	204,65	4	309,83
5	182,55	5	217,35	5	240,1	5	239,23
6	198,03	6	224,98	6	254,95	6	230,78
7	150,28	7	235,65	7	157,8	7	287,9
8	239,23	8	244,03	8	299,85	8	334,63
9	351,1	9	230,83	9	257,35	9	183,73
10	255	10	311,4	10	202,25	10	213,48
Mittelwert	256,15		252,45		224,92		264,7
Std.-Abw.	66,44		29,01		51,5		60,35

Drehmoment

Tabelle 4: Ausführliche Ergebnistabelle für den Parameter Drehmoment (D). Die Zahlenwerte wurden an passender Stelle gerundet. Die deskriptive Statistik sowie die weitere statistische Auswertung wurde mit allen Nachkommastellen der Zahlenwerte durchgeführt.

Traumacem™ V+		Paste- CPC		MgPO- Paste		Kontroll- gruppe	
Probe- Nr.	D in Nm	Probe- Nr.	D in Nm	Probe- Nr.	D in Nm	Probe- Nr.	D in Nm
1	27,6	1	15,9	1	14	1	7,58
2	15,8	2	14	2	10,5	2	16,4
3	29,8	3	25,6	3	11,1	3	16,52
4	21,1	4	18,9	4	11,91	4	15,41
5	24,8	5	14	5	15,8	5	4,52
6	18,2	6	12,7	6	14,69	6	8,21
7	21,8	7	11	7	12,66	7	11,16
8	17,2	8	15	8	17,35	8	11,12
9	23,1	9	11,1	9	9,81	9	6,58
10	21,9	10	19,6	10	10,28	10	10,09
Mittelwert	22,12		15,77		12,81		10,76
Std.-Abw.	4,46		4,51		2,57		4,22

Normalisiertes Drehmoment

Tabelle 5: Ausführliche Ergebnistabelle für den Parameter Normalisiertes Drehmoment (ND). Die Zahlenwerte wurden an passender Stelle gerundet. Die deskriptive Statistik sowie die weitere statistische Auswertung wurde mit allen Nachkommastellen der Zahlenwerte durchgeführt.

Traumacem™ V+		Paste- CPC		MgPO- Paste		Kontroll- gruppe	
Probe- Nr.	ND in $\frac{Nm \cdot cm^3}{mg}$	Probe- Nr.	ND in $\frac{Nm \cdot cm^3}{mg}$	Probe- Nr.	ND in $\frac{Nm \cdot cm^3}{mg}$	Probe- Nr.	ND in $\frac{Nm \cdot cm^3}{mg}$
1	0,0793	1	0,0629	1	0,0857	1	0,0375
2	0,0537	2	0,0548	2	0,0360	2	0,0584
3	0,1080	3	0,0962	3	0,0626	3	0,0452

4	0,0787	4	0,0660	4	0,0581	4	0,0497
5	0,1358	5	0,0643	5	0,0659	5	0,0188
6	0,0919	6	0,0564	6	0,0576	6	0,0355
7	0,1449	7	0,0465	7	0,0801	7	0,0387
8	0,0718	8	0,0613	8	0,0578	8	0,0332
9	0,0657	9	0,0479	9	0,0381	9	0,0358
10	0,0858	10	0,0628	10	0,0508	10	0,0472
Mittelwert	0,0916		0,062		0,0593		0,0401
Std.-Abw.	0,0296		0,0138		0,0158		0,0108

Zementvolumen

Tabelle 6: Ausführliche Ergebnistabelle für den Parameter Zementvolumen (ZV). Die Zahlenwerte wurden an passender Stelle gerundet. Die deskriptive Statistik sowie die weitere statistische Auswertung wurde mit allen Nachkommastellen der Zahlenwerte durchgeführt.

Traumacem™ V+		Paste- CPC		MgPO- Paste		Kontroll- gruppe	
Probe- Nr.	ZV in ml	Probe- Nr.	ZV in ml	Probe- Nr.	ZV in ml	Probe- Nr.	ZV in ml
1	5	1	5	1	5,8	1	-
2	3	2	4	2	1,8	2	-
3	6,5	3	6	3	6	3	-
4	6	4	2	4	3	4	-
5	5	5	5	5	4,3	5	-
6	5,6	6	2,5	6	1,2	6	-
7	4,5	7	3	7	5,7	7	-
8	5,5	8	2,5	8	2	8	-
9	5,7	9	2,8	9	5,2	9	-
10	6,6	10	4,2	10	1,9	10	-
Mittelwert	5,34		3,7		3,69		-
Std.-Abw.	1,05		1,34		1,91		-

Φ_{max}

Tabelle 7: Ausführliche Ergebnistabelle für den Parameter Φ_{max} . Die Zahlenwerte wurden an passender Stelle gerundet. Die deskriptive Statistik sowie die weitere statistische Auswertung wurde mit allen Nachkommastellen der Zahlenwerte durchgeführt.

Traumacem™ V+		Paste- CPC		MgPO- Paste		Kontroll- gruppe	
Probe- Nr.	Φ_{max} in °	Probe- Nr.	Φ_{max} in °	Probe- Nr.	Φ_{max} in °	Probe- Nr.	Φ_{max} in °
1	19,78	1	17,32	1	17,45	1	22,78
2	18,12	2	18,27	2	28,63	2	15,91
3	52,03	3	37,22	3	13,91	3	14,45
4	22,75	4	12,78	4	24,4	4	16,26
5	16,52	5	11,2	5	10,57	5	48,16
6	11,4	6	12,64	6	15,56	6	15,05
7	15,43	7	11,45	7	21	7	13,47
8	8,23	8	21,56	8	21,79	8	13,54
9	19,5	9	9,31	9	14,3	9	21,5
10	12,78	10	27,95	10	14,18	10	26,49
Mittelwert	19,65		17,97		18,18		20,76
Std.-Abw.	12,17		8,83		5,61		10,59

Ausführliche Materialliste:

- Für Zementquader:
 - Silikonschablone für 6 x 6 x 12 mm Quader, Abteilung für Funktionswerkstoffe der Medizin und Zahnheilkunde, Universitätsklinikum Würzburg
 - Wasserbad, Memmert GmbH + Co. KG, Schwabach, Deutschland
 - Materialprüfmaschine Z020 mit Software testXpert® II, ZwickRoell GmbH & Co. KG, Ulm, Deutschland
 - Schmirgelpapier der Körnung P500
 - Spatel
- Für Knochendichtemessungen:

- Stratec pQCT XCT 2000 Research, Norland Stratec Medizintechnik GmbH, Pforzheim, Deutschland
- Stratec pQCT Software Version 6.0, Norland Stratec Medizintechnik GmbH, Pforzheim, Deutschland
- Für Vorversuche:
 - PHILOS™-Schraube, Länge 54 mm, *DePuy Synthes*, Johnson & Johnson Medical GmbH, Umkirch, Deutschland
 - Traumacem™ V+ Syringe Kit 4 x 1 ml, 2 x 2 ml, *DePuy Synthes*, Johnson & Johnson Medical GmbH, Umkirch, Deutschland
 - Kunstknochen Synbone® 1110, *Synbone AG*, Zizers, Schweiz
 - Schweinetibiae, Metzgerei Hollerbach, Rimpar, Deutschland
 - PFNA-Schenkelhalsklinge, Länge 80 mm, *DePuy Synthes*, Johnson & Johnson Medical GmbH, Umkirch, Deutschland
 - Modulan 107: Bau-und Elektrikergips, HORNBACH Baumarkt AG, Bornheim, Deutschland)
 - Modulan 106: Blitz-Zement, HORNBACH Baumarkt AG, Bornheim, Deutschland
- Für Torsionsversuche:
 - TFNA-Schenkelhalsklinge, Länge 115 mm, *DePuy Synthes*, Johnson & Johnson Medical GmbH, Umkirch, Deutschland
 - Traumacem™ V+ Zement-Kit, *DePuy Synthes*, Johnson & Johnson Medical GmbH, Umkirch, Deutschland
 - Paste-CPC, INNOTERE GmbH, Radebeul, Deutschland
 - MgPO-Paste, Lehrstuhl für Funktionswerkstoffe der Medizin und Zahnheilkunde (FMZ), Universität Würzburg
 - Traumacem™ V+ Injektionskanüle für TFNA System, *DePuy Synthes*, Johnson & Johnson Medical GmbH, Umkirch, Deutschland
 - Traumacem™ V+ Syringe Kit 4 x 1mL, 2 x 2mL, *DePuy Synthes*, Johnson & Johnson Medical GmbH, Umkirch, Deutschland
 - Trocken-und Wärmeschrank E28, Binder GmbH, Tuttlingen, Deutschland
 - Modulan 106: Blitz-Zement, HORNBACH Baumarkt AG, Bornheim, Deutschland

- Maßangefertigter Versuchsaufbau aus Aluminium und Edelstahl, Feinwerkstatt Physiologisches Institut Würzburg und Feinwerkmechanikmeister Sauer, Heidingsfeld, Deutschland
- 3,2 mm Zieldraht und Einschlaginstrument für TFNA-Klinge, *DePuy Synthes*, Johnson & Johnson Medical GmbH, Umkirch, Deutschland
- Schraubblock, Hammer, Akkuschrauber, Alufolie
- Materialprüfmaschine Z020 mit Software testXpert® II, ZwickRoell GmbH & Co. KG, Ulm, Deutschland
- Für MgPO-Paste:
 - Bimodales Trimagnesiumphosphat-Pulver, Lehrstuhl für Funktionswerkstoffe der Medizin und Zahnheilkunde (FMZ), Universität Würzburg
 - Zirkonium(IV)oxid, *Sigma Aldrich Chemie GmbH*, Taufkirchen, Deutschland
 - Diammoniumhydrogenphosphat, *Merck KGaA*, Darmstadt, Deutschland
 - Glycerin, *Carl Roth GmbH + Co. KG*, Karlsruhe, Deutschland
 - Handelsübliche elektrische Kaffeemühle
 - ARV-310 Vakuum-Planetenzentrifugalmischer, *Thinky Corporation*, Tokio, Japan
 - 10 ml *Omnifix*® Einmalspritze Luer-Lock, *B. Braun SE*, Melsungen, Deutschland
 - Luer-Lock Adapter weiblich-weiblich, *B. Braun SE*, Melsungen, Deutschland
- Für Bewegungserfassung:
 - ARAMIS 3D Professional Kamerasystem, Carl Zeiss GOM Metrology GmbH, Braunschweig, Deutschland
 - ARAMIS 3D Professional Software 2018, Carl Zeiss GOM Metrology GmbH, Braunschweig, Deutschland
 - Selbstklebende Referenzpunkte der Größe 1,5 mm, Carl Zeiss GOM Metrology GmbH, Braunschweig, Deutschland

IV Danksagung

Ich möchte mich bei Herrn Prof. Dr. med. Rainer H. Meffert für die Überlassung des Forschungsthemas und die Eingliederung in das Team der Klinik und Poliklinik für Unfall-, Hand-, Plastische und Wiederherstellungschirurgie bedanken.

Meine höchste Wertschätzung und mein ganz besonderer Dank gilt Frau Prof. Dr. med. Stefanie Hölscher-Doht für die ausgezeichnete Betreuung, die reibungslose Organisation und die konstante wissenschaftliche Förderung während der letzten Jahre.

Bei Herrn Prof. Dr. rer. nat. Uwe Gbureck, Frau Friederike Kaiser und Frau Isabell Biermann des Lehrstuhls für Funktionswerkstoffe der Medizin und der Zahnheilkunde der Universität Würzburg möchte ich mich für die enge und produktive Zusammenarbeit sowie die Mitbenutzung der Laborbänke des FMZ und deren Gerätschaften bedanken.

Weiter danke ich Herrn Prof. Dr. med. Maximilian Rudert und Frau PD Dr. rer. nat. Marietta Herrmann der Orthopädischen Klinik König-Ludwig-Haus Würzburg für die Überlassung der Humanpräparate.

Bei allen Mitgliedern der Arbeitsgruppe Biomechanik und der Arbeitsgruppe Tissue Engineering und Regenerative Medizin des Universitätsklinikums Würzburg möchte ich mich für die gute Zusammenarbeit und gegenseitige Hilfsbereitschaft danken.

Außerdem danke ich den Beschäftigten der Klinik und Poliklinik für Unfall-, Hand-, Plastische und Wiederherstellungschirurgie in der Notaufnahme und der Tagesklinik O71 für die Ermöglichung der Röntgenkontrollen der Versuchspräparate.

V Lebenslauf

VI Veröffentlichung und Kongressteilnahme

Die in dieser Arbeit vorgestellten Daten wurden in modifizierter oder identischer Form als Forschungsartikel im Journal *Clinical Biomechanics* mit dem Titel „**Experimental magnesium phosphate cement paste increases torque of Trochanteric Fixation Nail Advanced™ blades in human femoral heads**“ veröffentlicht. In Übereinstimmung mit den Bestimmungen des Elsevier-Verlages wurden Daten, Textpassagen und Abbildungen aus dem eingereichten Manuskript in modifizierter oder identischer Form in dieser Arbeit verwendet. Die Abbildungen 13, 14 und 18 – 24 in dieser Arbeit wurden in modifizierter oder identischer Form daher bereits eingereicht bzw. veröffentlicht:

Hoelscher-Doht S, Heilig M, von Hertzberg-Boelch SP, Jordan MC, Gbureck U, Meffert RH, Heilig P. *Experimental magnesium phosphate cement paste increases torque of trochanteric fixation nail advanced™ blades in human femoral heads*. *Clinical Biomechanics*, 2023; **109**: 106088, doi: 10.1016/j.clinbiomech.2023.106088.