

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

**der Universität Würzburg**

**Direktor: Universitätsprofessor Dr. med. Rainer H. Meffert**

**Biomechanische Evaluation neuartiger Knochenersatzmaterialien zur Therapie  
der Tibiakopfimpansionsfraktur**

**Inaugural - Dissertation**

**zur Erlangung der Doktorwürde der**

**Medizinischen Fakultät**

**der**

**Julius-Maximilians-Universität Würzburg**

**vorgelegt von**

**Philipp Heilig**

**aus Heilbronn**

**Würzburg, Februar 2018**

**Referentin:** Priv.-Doz. Dr. med. Stefanie Hölscher-Doht

**Korreferent:** Univ.-Prof. Dr. rer. nat. Jürgen Groll

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

**Tag der mündlichen Prüfung:** 25. September 2018

**Der Promovend ist Arzt**

## **Meinen Eltern**

# Inhaltsverzeichnis

## Abkürzungsverzeichnis

|           |  |           |
|-----------|--|-----------|
| <b>1</b>  | <b>Einleitung .....</b>  | <b>1</b>  |
| 1.1       | Anatomie und Biomechanik des Kniegelenkes .....                | 1         |
| 1.2       | Tibiakopffrakturen.....  | 4         |
| 1.2.1     | <i>Epidemiologie</i> .....                                     | 5         |
| 1.2.2     | <i>Klassifikation</i> .....                                    | 6         |
| 1.2.2.1   | Klassifikation der Arbeitsgruppe für Osteosynthesfragen.....   | 7         |
| 1.2.2.2   | Klassifikation nach Schatzker .....                            | 8         |
| 1.2.3     | <i>Diagnostik und Bildgebung</i> .....                         | 9         |
| 1.2.4     | <i>Therapie</i> .....  | 11        |
| 1.2.4.1   | Konservative Therapie.....                                     | 11        |
| 1.2.4.2   | Operative Therapie .....                                       | 12        |
| 1.2.4.2.1 | Minimalinvasive Verfahren und ARIF .....                       | 13        |
| 1.2.4.2.2 | Offene Reposition und interne Fixation .....                   | 18        |
| 1.2.4.2.3 | Nachbehandlung .....   | 21        |
| 1.2.4.3   | Komplikationen .....   | 22        |
| 1.3       | Knochentransplantate und -ersatzmaterialien.....               | 24        |
| 1.3.1     | <i>Autologe Knochentransplantate</i> .....                     | 25        |
| 1.3.2     | <i>Allogene und xenogene Knochentransplantate</i> .....        | 27        |
| 1.3.3     | <i>Alloplastische Knochenersatzmaterialien</i> .....           | 27        |
| 1.3.3.1   | Kalziumphosphatzemente.....                                    | 29        |
| 1.3.3.2   | Magnesiumphosphatzemente.....                                  | 32        |
| 1.4       | Zielsetzung des Forschungsprojektes .....                      | 33        |
| <b>2</b>  | <b>Material und Methoden .....</b>                             | <b>35</b> |
| 2.1       | Knochenzemente .....   | 35        |
| 2.2       | Jail-Technik .....   | 38        |
| 2.3       | Knochenmodell.....   | 40        |
| 2.4       | Reine Materialprüfung mittels Quader .....                     | 40        |
| 2.4.1     | <i>Versuchsaufbau, Testung und Messparameter</i> .....         | 40        |
| 2.5       | Schraubenausrissversuche und Untersuchung der Bohrbarkeit..... | 41        |

|          |  |           |
|----------|--|-----------|
| 2.5.1    | <i>Versuchsaufbau, Testung und Messparameter</i> .....               | 41        |
| 2.6      | Biomechanische Testung der Zemente im Knochen .....                  | 44        |
| 2.6.1    | <i>Versuchsaufbau</i> .....  | 44        |
| 2.6.2    | <i>Ablauf der Testung</i> .....                                      | 48        |
| 2.6.3    | <i>Messparameter</i> .....   | 50        |
| 2.7      | Statistische Methoden.....   | 53        |
| 2.7.1    | <i>Test auf Normalverteilung und signifikante Unterschiede</i> ..... | 53        |
| <b>3</b> | <b>Ergebnisse</b> .....  | <b>55</b> |
| 3.1      | Quader .....   | 55        |
| 3.1.1    | <i>Kompressionsfestigkeit</i> .....                                  | 55        |
| 3.2      | Ausrissversuche .....  | 56        |
| 3.2.1    | <i>Maximalkraft</i> .....  | 56        |
| 3.2.2    | <i>Steifigkeit</i> .....   | 57        |
| 3.3      | Knochen.....   | 58        |
| 3.3.1    | <i>Frakturgenerierung</i> .....                                      | 58        |
| 3.3.2    | <i>Displacement</i> .....  | 59        |
| 3.3.2.1  | Setzzyklen.....  | 59        |
| 3.3.2.2  | Messzyklen .....   | 60        |
| 3.3.2.3  | Setz- und Messzyklen.....  | 61        |
| 3.3.3    | <i>Maximalkraft</i> .....  | 62        |
| 3.3.4    | <i>Normalisierte Maximalkraft</i> .....                              | 63        |
| 3.3.5    | <i>Steifigkeit</i> .....   | 64        |
| 3.4      | Zusammenfassung der Ergebnisse.....                                  | 65        |
| <b>4</b> | <b>Diskussion</b> .....  | <b>66</b> |
| 4.1      | Diskussion der Methode .....   | 66        |
| 4.1.1    | <i>Quader</i> .....  | 66        |
| 4.1.2    | <i>Ausrisskörper</i> .....   | 67        |
| 4.1.3    | <i>Knochen</i> .....   | 69        |
| 4.1.3.1  | Verwendung von Kunstknochen .....                                    | 69        |
| 4.1.3.2  | Frakturgenerierung .....   | 70        |
| 4.1.3.3  | Frakturversorgung .....  | 71        |
| 4.1.3.4  | Jail-Technik .....   | 72        |

|          |  |           |
|----------|--|-----------|
| 4.1.3.5  | Aushärtung der Knochen .....                               | 72        |
| 4.1.3.6  | Biomechanisches Testschema .....                           | 73        |
| 4.2      | Diskussion der Ergebnisse .....                            | 75        |
| 4.2.1    | <i>Kompressionsfestigkeit der Quader</i> .....             | 75        |
| 4.3      | Ausrisskörper .....  | 76        |
| 4.3.1    | <i>Maximalkraft der Ausrisskörper</i> .....                | 76        |
| 4.3.2    | <i>Steifigkeit der Ausrisskörper</i> .....                 | 77        |
| 4.4      | Knochen .....  | 77        |
| 4.4.1    | <i>Displacement Setz- und Messzyklen</i> .....             | 77        |
| 4.4.2    | <i>Maximalkraft und normalisierte Maximalkraft</i> .....   | 81        |
| 4.4.3    | <i>Steifigkeit</i> .....                                   | 82        |
| 4.5      | Gesamtbild und Ausblick .....                              | 83        |
| <b>5</b> | <b>Zusammenfassung .....</b>                               | <b>86</b> |
| <b>6</b> | <b>Literaturverzeichnis .....</b>                          | <b>88</b> |
| <b>7</b> | <b>Anhang .....</b>  | <b>97</b> |
| 7.1      | Ergebnistabellen .....                                     | 97        |
| 7.1.1    | <i>Quader</i> .....  | 97        |
| 7.1.2    | <i>Ausrisskörper</i> .....                                 | 98        |
| 7.1.3    | <i>Knochen</i> .....                                       | 99        |
| 7.2      | Detaillierte Auflistung der statistischen Auswertung ..... | 103       |
| 7.2.1    | <i>Kompressionsfestigkeit Quader</i> .....                 | 103       |
| 7.2.2    | <i>Maximalkraft Ausrissversuche</i> .....                  | 103       |
| 7.2.3    | <i>Steifigkeit Ausrissversuche</i> .....                   | 103       |
| 7.2.4    | <i>Fraktur Herstellung</i> .....                           | 103       |
| 7.2.5    | <i>Setzzyklen</i> .....                                    | 104       |
| 7.2.6    | <i>Messzyklen</i> .....                                    | 104       |
| 7.2.7    | <i>Setz- und Messzyklen</i> .....                          | 105       |
| 7.2.8    | <i>Maximalkraft</i> .....                                  | 105       |
| 7.2.9    | <i>Normalisierte Maximalkraft</i> .....                    | 106       |
| 7.2.10   | <i>Steifigkeit</i> .....                                   | 106       |
| 7.3      | Materialliste .....  | 107       |

**Danksagung**  
**Lebenslauf**

## Abkürzungsverzeichnis

|                    |  |
|--------------------|--|
| -log (Ks)          | negativer Logarithmus des Löslichkeitsproduktes eines Stoffes                                |
| A.P.               | anterior posterior   |
| Abb.               | Abbildung  |
| AO                 | Arbeitsgruppe für Osteosynthesefragen  |
| ARIF               | Arthroskopische Reposition und interne Fixation  |
| bzw.               | beziehungsweise  |
| ca.                | circa  |
| CaPO bohrbar       | bohrbarer Kalziumphosphatzement mit HEMA Polymer   |
| CPM-Schiene        | Continuous-Passive-Motion-Schiene  |
| CT                 | Computertomographie  |
| G                  | Gauge, Maßeinheit für den Innendurchmesser von Kanülen                                       |
| Gew.-%             | Gewichtsprozent  |
| ggf.               | gegebenenfalls   |
| HEMA               | 2-Hydroxyethylmethacrylat  |
| K-Draht            | Kirschner-Draht  |
| Kap.               | Kapitel  |
| LCP                | Locking Compression Plate  |
| Lig.               | Ligamentum   |
| M.                 | Musculus   |
| MCPM               | Monokalziumphosphat-Monohydrat $\text{Ca}(\text{H}_2\text{PO}_4)_2 \cdot \text{H}_2\text{O}$ |
| MgPO nicht bohrbar | nicht bohrbarer Magnesiumphosphatzement  |
| MRT                | Magnetresonanztomographie  |
| ORIF               | Offene Reposition und interne Fixation   |
| PLR                | Powder-To-Liquid-Ratio, Pulver-Flüssigkeitsverhältnis eines Zements                          |
| PMMA               | Polymethylmethacrylat  |
| TCP                | Trikalziumphosphat $\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2$  |
| vgl.               | vergleiche   |
| vs.                | versus   |



# 1 Einleitung

## 1.1 Anatomie und Biomechanik des Kniegelenkes

Im Kniegelenk artikulieren Femur, Tibia und Patella, es handelt sich hierbei um das größte Gelenk des menschlichen Körpers. Als zusammengesetztes Gelenk unterteilt es sich in die Articulatio femerotibialis und die Articulatio femoropatellaris. Es lassen sich zwei Freiheitsgrade unterscheiden: Flexion und Extension sowie in Beugeposition eine axiale Längsrotation. Folglich handelt sich um ein Trochoginglymus, ein Drehschaniergelenk [118]. Die artikulierenden Anteile des Kniegelenks verhalten sich hierbei wie eine kinematische Kette, das heißt, dass die Bewegung einer einzelnen Komponente untrennbar an die der anderen Komponenten gekoppelt ist [140]. An knöchernen Strukturen ist das Femur zu nennen, welches distal zwei Gelenkrollen, Condylus medialis und lateralis, sowie zur Artikulation mit der Patella an seiner Vorderseite die Facies patellaris besitzt. Das proximale Tibiaende wird von einem Condylus medialis und lateralis gebildet, welche eine eiförmige Gelenkfläche, getrennt durch die Eminentia intercondylaris, bilden.

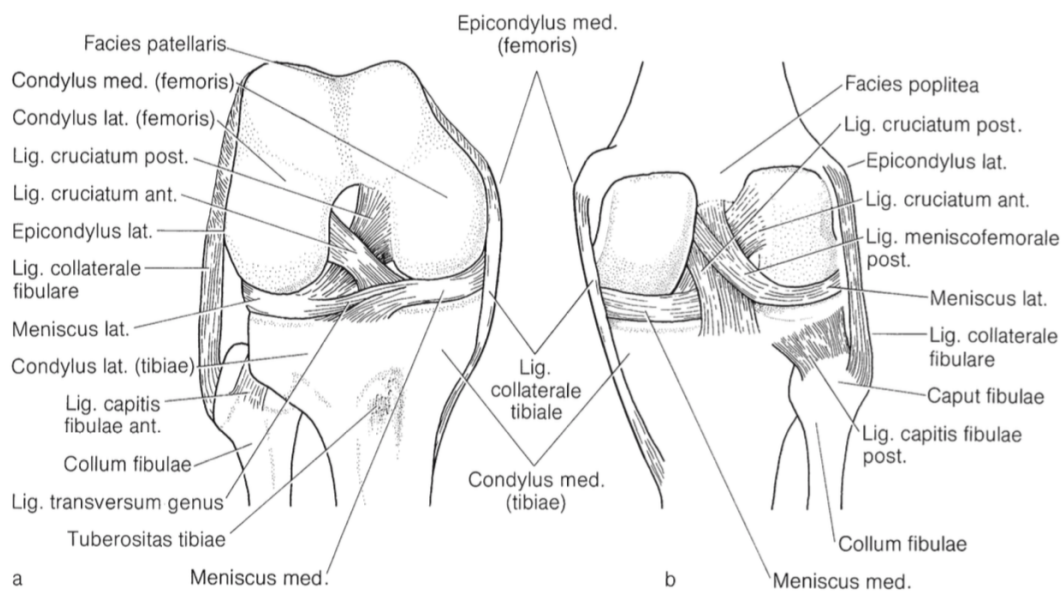


Abbildung 1: Ventrale a) und dorsale b) Ansicht des Kniegelenks mit Beschriftung der knöchernen und ligamentären Strukturen (aus [130] mit freundlicher Genehmigung des Springer Verlages).

Die tibialen Gelenkflächen sind leicht konkav und das Tibiaplateau ist um  $9^\circ$  nach hinten geneigt. Die Patella ist als dreieckiges Hypomochlion in die Sehne des M. quadriceps femoris eingelagert. Kranial liegt die Basis patellae, kaudal der Apex patellae. Die Gelenkflächen auf der Patellarückseite, die Facies posteriores, stehen im sogenannten Patellaöffnungswinkel von  $120 - 140^\circ$  zueinander [118] (vgl. Abb. 1).

Die Gelenkkapsel besteht aus einem Stratum synoviale und einem Stratum fibrosum, letzteres inseriert 1 cm neben der Knorpel-Knochen-Grenze von Femur und Tibia und umschließt das gesamte Kniegelenk. Das Stratum synoviale setzt ebenfalls an Knorpel-Knochen-Grenze an, umfasst von dorsal aber die Area intercondylaris anterior und den Kreuzbandkomplex, welcher somit in eine extrasynoviale Lage gelangt [118, 130].

Das Kniegelenk wird vorne durch einen Bandapparat aus Tendo m. quadriceps und Lig. patellae sowie den Retinaculæ patellae longitudinale mediale und laterale stabilisiert. Um ein Aufklappen in der Frontalebene zu verhindern, wird das Kniegelenk seitlich durch das Lig. collaterale laterale sowie dem aus mehreren Teilen zusammengesetzten Lig. collaterale mediale gesichert. Diese Bänder sind in Extension gespannt, und ermöglichen durch eine Erschlaffung bei Flexion die Rotation [118]. Das mediale Kollateralband ist mit seinem hinteren Anteil mit dem Innenmeniskus verwachsen. Auf der Dorsalseite wird das Kniegelenk durch die Ansatzsehne des M. semimembranosus mit dem Pes anserinus profundus, durch die Ligg. pobleum arcuatum und obliquum sowie den M. pobleum verstärkt. Diese Strukturen sind in Extension gespannt und verhindern somit eine Überstreckung. Die Binnenbänder bilden die ca. 4 cm langen Kreuzbänder, das Lig. cruciatum anterius und posterius. Diese werden vorne und seitlich vom Stratum synoviale eingehüllt, dorsal allerdings vom Stratum fibrosum, so dass sich eine extrasynoviale Lage ergibt. Beide Bänder überkreuzen sich X-förmig. Das Lig. cruciatum anterius zieht von der medialen Innenfläche des Condylus lateralis zur Area intercondylaris anterior und inseriert zusätzlich am Vorderhorn des lateralen Meniskus. Es besteht aus einem antero-medialem und einem posterolateralem Bündel. Ersteres ist bei Streckung gespannt und bei Beugung erschlafft. Mit Letzterem verhält es sich umgekehrt. Das Ligamentum cruciatum posterius entspringt von der lateralen Fläche des Condylus medialis und zieht schräg nach hinten zur Area intercondylaris posterior und inseriert zusätzlich am Hinterhorn des Außenmeniskus. Es besteht ebenfalls aus zwei Bündeln, einem anterolateralem und einem posteromedialem. An das hintere Kreuzband sind die Ligg. meniscofemorale

anterius und posterius angelagert, welche vom Hinterhorn des Außenmeniskus zur lateralen Fläche des Condylus medialis ziehen. Um die Inkongruenz der Gelenkflächen zwischen Tibia und Femur auszugleichen, liegen auf dem Tibiaplateau faserknorpelige, keilförmige Halbscheiben, die aus einem Vorderhorn, einem Meniskuskörper und einem Hinterhorn bestehen. Die Menisken werden im äußeren Bereich an ihrer Basis durch von der Gelenkkapsel hereintretenden Blutgefäßen versorgt. Die Meniskusschneide hingegen ist avaskulär. Der Meniskus medialis ist sichelförmig und ist mit seinem Vorderhorn über ein kurzes Band an der Area intercondylaris anterior, mit seinem Hinterhorn an der Area intercondylaris posterior befestigt. Der laterale Meniskus ist eher kreisförmig und seine Ansatzstellen liegen in der Area intercondylaris eng beieinander. Die Vorderhörner beider Menisken werden durch das Lig. transversum genus verbunden. Da der Innenmeniskus mit dem medialen Kollateralband verwachsen ist, ist er anfälliger für Verletzungen [7] (vgl. Abb. 2).

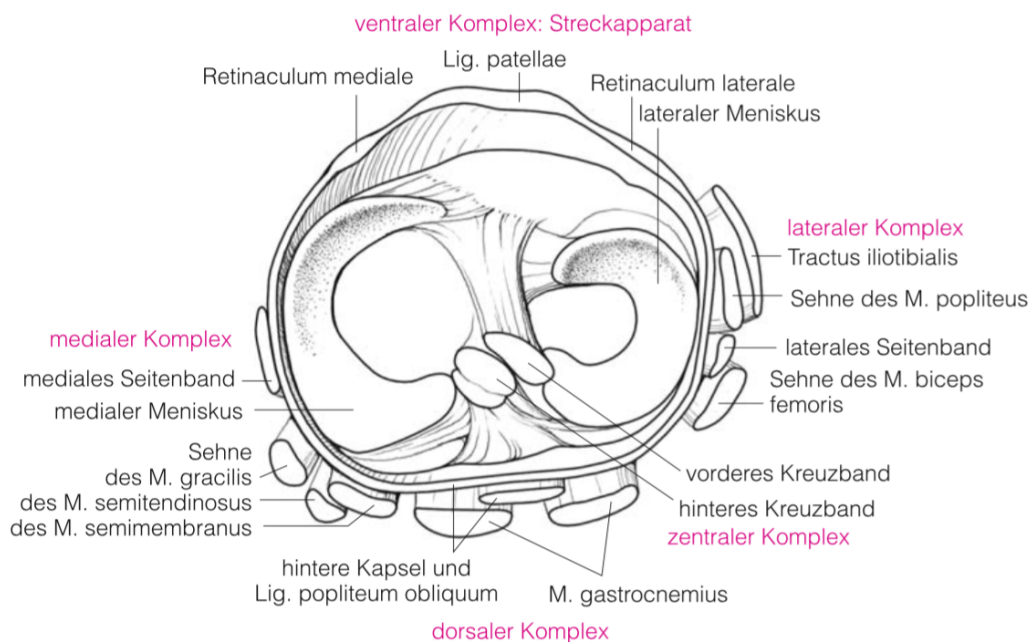


Abbildung 2: Aufsicht auf das Tibiaplateau mit Darstellung der meniskalen, ligamentären und muskulären Strukturen (aus [130] mit freundlicher Genehmigung des Springer Verlages).

Unter der Sehne und dem Muskelbauch des M. quadriceps femoris befindet sich die Bursa suprapatellaris, welche immer mit der Gelenkhöhle kommuniziert und somit den Recessus suprapatellaris bildet. Diesem Recessus kommt insbesondere durch das klinische

Phänomen der „Tanzenden Patella“ im Rahmen eines Kniegelenkergusses Bedeutung zu [7]. Zwischen Pes anserinus profundus und hinterer Schienbeinkante liegt die Bursa m. semimembranosi, welche mit der Bursa subtendinea m. gastrocnemii medialis verschmelzen kann. Die resultierende Bursa gastrocnemiosemimembranosa kann mit Synovialflüssigkeit aus dem Kniegelenk gefüllt werden, verhindert zusätzlich ein Ventilmechanismus das Zurückströmen der Flüssigkeit, entsteht eine „Baker-Zyste“ [118].

Die Blutversorgung des Kniegelenks erfolgt aus der A. femoralis, welche nach passieren des Hiatus adductorius in die Fossa poplitea eintritt und dort als A. poplitea fünf Äste abgibt. Rückläufig erfolgt aus Aa. recurrens tibialis anterior und posterior ebenfalls die Blutversorgung. Diese Gefäße stehen durch zahlreiche Anastomosen in Kontakt und bilden ein ausgedehntes periartikuläres Gefäßnetz, das Rete articulare genu. Das feinmaschige Rete patellae entsteht als Abzweigung des Rete articulare genu und dient der Blutversorgung der Patella [118].

Die sensible Hautinnervation des Kniegelenks erfolgt aus den Segmenten L3 und L4, hierbei sind Hautäste von N. femoralis, N. obturatorius und N. saphenus beteiligt. Die wichtigsten Nerven zur Hautversorgung verlaufen auf der medialen Seite zwischen Condylus medialis femoris und Tuberositas tibiae. Dieses Verletzungsrisiko sollte beim medialen Zugang, insbesondere im Hinblick auf den N. saphenus, bedacht werden [118].

Die Versorgung des inneren Kniegelenks erfolgt durch alle Nerven, die auch Muskeln des Kniegelenks innervieren. Hieran sind N. femoralis, N. tibialis, N. peroneus communis und N. obturatorius beteiligt [118].

In der Literatur schwanken die Angaben über die Belastungen, die auf das Kniegelenk wirken. Morrison et al. 1970 konnten eine durchschnittliche Kraft von 303 % des Körpergewichts während des Gehens errechnen und stellten fest, dass das mediale Plateau mehr Gewicht trägt [105]. D’Lima et al. 2006 zeigten durch In-Vivo-Messungen Kräfte von 280 % des Körpergewichts während des Gehens, und 292 % des Körpergewicht beim Treppensteigen [29]. Jüngste In-Vivo-Messungen ergaben Belastungen von 260 % des Körpergewicht während des Gehens und 290 % des Körpergewicht beim Treppensteigen [118].

## 1.2 Tibiakopffrakturen

### 1.2.1 Epidemiologie

Tibiakopffrakturen stellen mit 1 % aller Frakturen ein seltenes Ereignis da, allerdings finden sich zwei Häufigkeitsgipfel, Einer bei jungen Männern und ein Zweiter um das 50. – 70. Lebensjahr. Entsprechend steigt in der Altersgruppe der über 50-jährigen der Anteil der Tibiakopffrakturen an allen Frakturen auf 10 %. Außerdem machen Frakturen des proximalen Tibiadrittels wiederum 10 % aller Tibiafrakturen aus [16, 35, 80, 84, 98]. Mit dem Alter sinkt die Knochenmasse und dementsprechend wird der Kraftbetrag, der zu einem Bruch führt, geringer. Außerdem besitzt das laterale Plateau schwächere mechanische Eigenschaften als das mediale [33, 34, 115]. Beim alten Patienten entsteht häufig durch ein Bagateltrauma, wie ein häuslicher Sturz, Valgusstress auf das Kniegelenk. Hierbei übt die laterale Femurkondyle Druck auf das laterale Tibiaplateau aus und es resultiert die für diese Altersgruppe typische Spalt- und Impressionsfraktur des lateralen Plateaus mit ausgeprägtem metaphysärem Substanzdefekt [122] (vgl. Abb. 3).

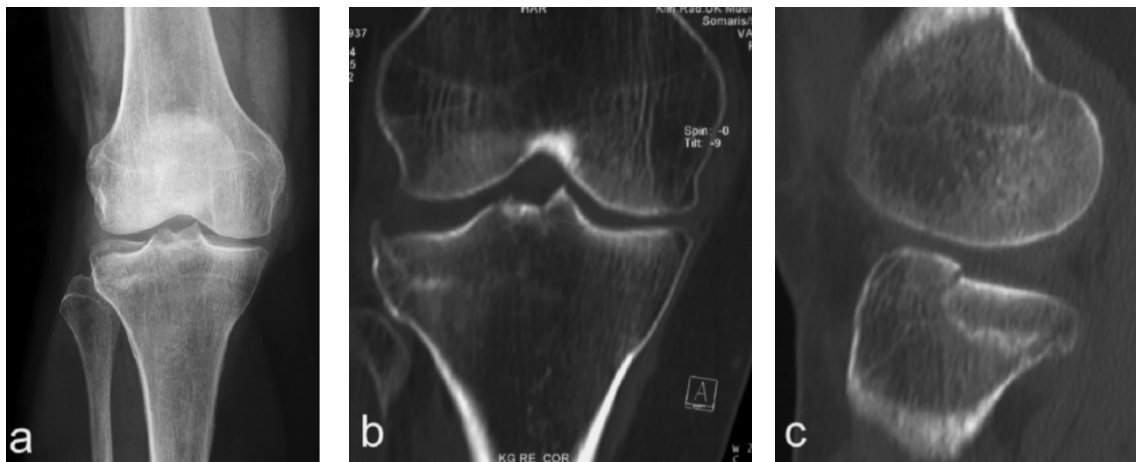


Abbildung 3: a) A.P.-Röntgenbild einer 65-jährigen Patientin mit AO 41-B2-, Schatzker III-Fraktur. b) Frontale und c) sagittale CT-Aufnahme dieser Fraktur (aus [115] freundlicher Genehmigung des Springer Verlages).

Kommt dann noch eine Osteoporose und eine Gonarthrose, welche einen geringeren kraftabsorbierenden Reservespielraum bedingt, hinzu, fördert dies weiter die Fraktur-entstehung [80]. Aufgrund der demografischen Entwicklung ist in Zukunft mit einer Zunahme dieses Frakturmusters zu rechnen [12, 52, 80, 115].

Beim jungen Patienten entstehen Tibiakopffrakturen hauptsächlich durch Hochrasanztraumata wie beispielsweise Stürze aus großer Höhe oder Verkehrsunfälle. Meist handelt es sich dabei um Luxations- und oder Trümmerfrakturen mit schweren Begleitverletzungen wie Nerven- und Gefäßläsionen [14, 16, 66, 80, 84, 115] ) (vgl. Abb. 4).



*Abbildung 4: a) A.P.- und b) laterale Röntgenaufnahme einer AO 41-C3-Fraktur (aus [124] mit freundlicher Genehmigung des Springer Verlages).*

Als Begleitverletzungen bei Tibiakopffrakturen treten insbesondere Verletzungen der Kniebänder und Menisken auf. Dickob et al. 1994 fanden im Mittel bei 36,2 % von 69 Tibiakopffrakturen begleitende Bandschäden [32], Wenzl et al. 2002 konnten für 33 % der 39 B-Frakturen meniskochondroligamentäre Schäden feststellen [156]. Zusammenfassend werden diese Begleitverletzungen in der Literatur mit 20 – 30 % beschrieben [16, 30, 121]. Verletzungen von A. und V. poplitea sowie des N. peroneus communis zählen ebenfalls zu den Begleitverletzungen. Moore et al. 1981 diagnostizierten bei 20 % der 132 Tibiakopfluxationsfrakturen neurovaskuläre Verletzungen [104], Stevens et al. 2001 bei 10 % der 47 Schatzker I – VI Frakturen [139]. Arterielle Verletzungen werden mit 0,7 % beschrieben [19]. Ein Kompartmentsyndrom zeigte sich begleitend bei Stevens et al. 2001 in 4 % der Fälle [139], bei Scherer et al. 2002 in 6,5 % der AO A- bis C-Frakturen [129].

### 1.2.2 Klassifikation

Zur Einteilung der Tibiakopffrakturen existieren in der Literatur verschiedene Klassifikationen. Im deutschsprachigen Raum ist die AO-Klassifikation am geläufigsten, während im angloamerikanischen Raum vermehrt auf die Klassifikation nach Schatzker zurückgegriffen wird. Diese Beiden werden im Folgenden vorgestellt. Luxationsfrakturen werden vorwiegend nach Moore eingeteilt und in der Klassifikation nach Tscherny und Lobenhoffer wird der Unfallmechanismus berücksichtigt [16, 19, 30, 115, 121].

### 1.2.2.1 Klassifikation der Arbeitsgruppe für Osteosynthesefragen

Die AO-Klassifikation richtet sich nach der radiologischen Frakturmorphologie ohne Verletzungen der Weichteile und der ligamentären Strukturen zu berücksichtigen. Hierbei werden extraartikuläre Brüche (A) von unikondylären Spalt- und Impressionsbrüchen (B) sowie von bikondylären Frakturen und Trümmerfrakturen (C) unterschieden. Eine weitere Unterteilung erfolgt anhand der Schwere mit den Ziffern 1 bis 3.

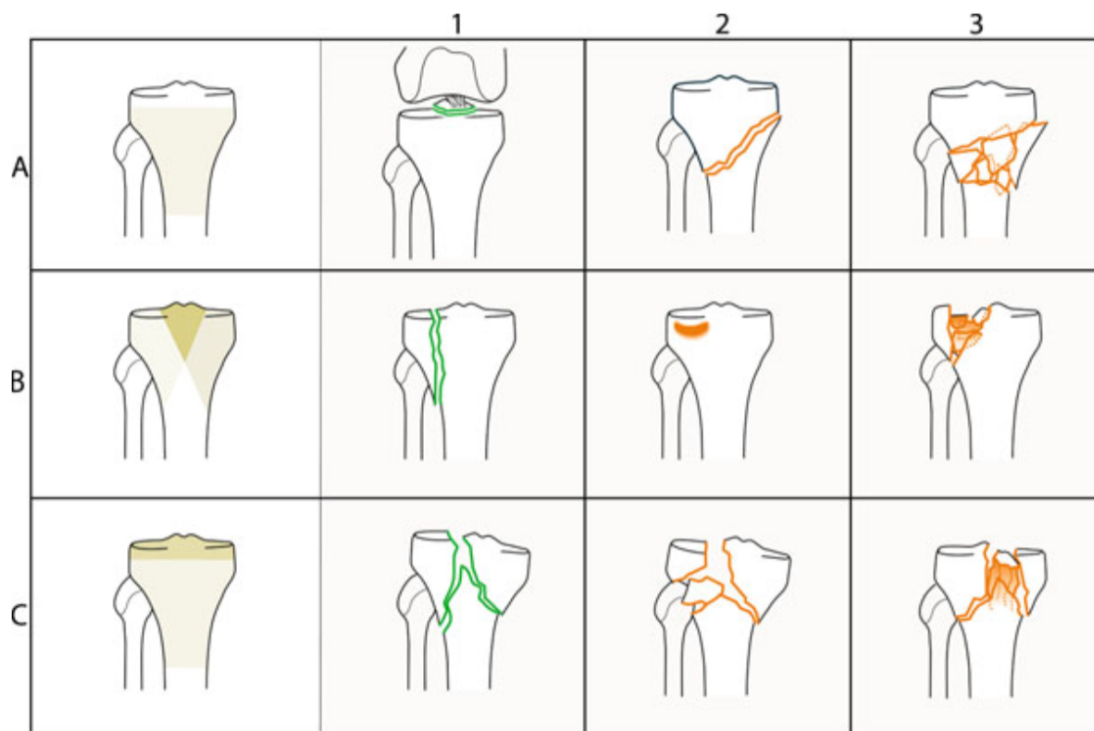


Abbildung 5: Schematische Darstellung der AO-Klassifikation für Tibiakopffrakturen. A steht hierbei für extraartikuläre Brüche, B für unikondyläre und C für bikondyläre Brüche. Weiterhin wird die Schwere von 1 bis 3 eingeteilt (aus [30] mit freundlicher Genehmigung des Springer Verlages).

Mit AO 41 A1 werden isolierte Eminentiaausrisse bezeichnet, während A2 und A3 einfache bzw. mehrfache Brüche der proximalen Tibiametaphyse darstellen. B1 bezeichnet einen reinen Spaltbruch, B2 steht für einen reinen Impressionsbruch und mit B3 wird das gleichzeitige Vorhandensein von Spalt- und Impressionsbruch beschrieben. Bei C1 Frakturen handelt es sich um artikulär und metaphysär einfache Frakturen, C2 sind metaphysär mehrfragmentäre Brüche und C3 steht für artikulär und metaphysär mehrfragmentäre Bruchformen [16, 30, 115, 121] (vgl. Abb. 5).

### 1.2.2.2 Klassifikation nach Schatzker

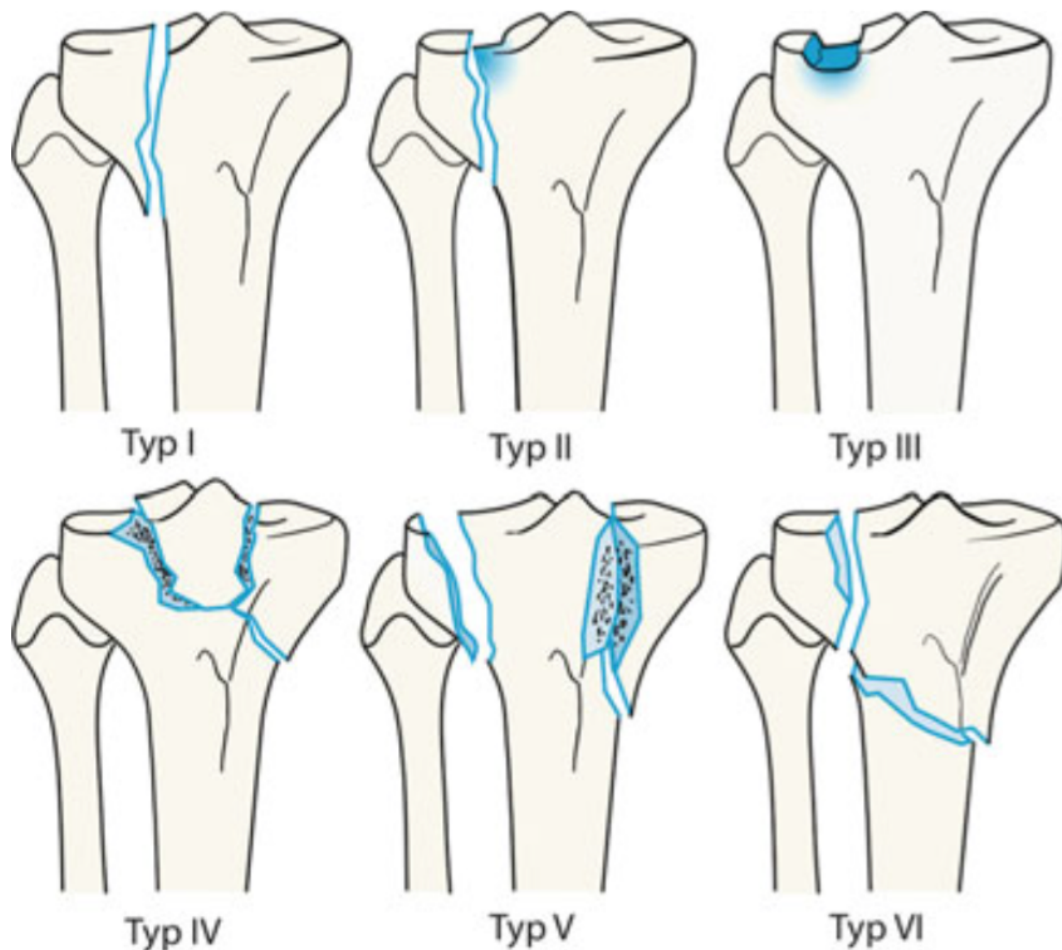


Abbildung 6: Schematische Darstellung der Schatzker-Klassifikation (aus [30] mit freundlicher Genehmigung des Springer Verlages).



Die Schatzker-Klassifikation orientiert sich an morphologischen Kriterien und beinhaltet die wesentlichen Elemente der AO-Klassifikation, allerdings ist sie im Vergleich zu dieser weniger detailliert. Es werden sechs Typen unterschieden: Typ I beschreibt einen reinen Spaltbruch, Typ II einen Spaltimpressionsbruch, Typ III eine isolierte Impressionsfraktur, Typ IV eine Fraktur des medialen Kondylus mit Eminentiafraktur, Typ V eine bikondyläre Fraktur und Typ VI eine intraartikuläre Fraktur mit meta- und diaphysärer Dissoziation, folglich eine Luxationsfraktur [19, 30] (vgl. Abb. 6).

### 1.2.3 Diagnostik und Bildgebung

Am Anfang der Diagnostik sollte zunächst mittels Anamneseerhebung der Verletzungsmechanismus erfragt und festgestellt werden, ob der Patient aufgrund seines geistigen und körperlichen Zustandes in der Lage ist, eine mögliche spätere Teilbelastung einzuhalten. Das Risiko für ein postoperatives Delir kann mittels kognitiver Scores wie beispielsweise dem Short Portable Mentale Status Questionnaire (SPMSQ) oder dem Organic Brain Syndrome Scale (OBS) eingeschätzt werden [30, 80, 83]. Es schließt sich die klinische Untersuchung des betroffenen Beines an. Zunächst sollte der Weichteilmantel genauestens inspiziert und der Schwellungszustand palpirt werden, denn bei älteren Patienten können sich vermeintlich oberflächliche Kontusionsmarken schnell zu einem ausgeprägtem Weichteildefekt entwickeln (vgl. Abb. 7a). Bei geschlossenen Frakturen wird die Weichteilsituation nach Tscherne und Oestern, bei offenen Frakturen nach Gustilo und Anderson klassifiziert. Es ist obligatorisch, den neuromuskulären Status akribisch zu erheben, um ein mögliches Kompartmentsyndrom zu erkennen und ggf. durch Dermatofasziotomie zu behandeln. Ebenso muss der Gefäßstatus überprüft werden, um Schäden des poplitealen Gefäß-Nerven-Bündels, welche häufig durch Luxationsfrakturen hervorgerufen werden, zu erkennen. Ergibt sich der Verdacht einer Gefäßläsion, muss eine Dopplersonografie und ggf. Angiographie der Poplitealregion durchgeführt werden (vgl. Abb.7b). Zeigt sich in der klinischen Untersuchung eine Fraktur des Fibulaköpfchens, besteht der Verdacht auf eine Läsion des N. peroneus communis, welcher weiter abgeklärt werden muss. Eine Überprüfung der ligamentären Strukturen und der Menisken ist schmerzbedingt meist erst in Narkose möglich [30, 80, 115, 121, 124].

Auf die klinische Untersuchung folgt ein Bildgebungsalgorithmus. Zunächst sollten konventionelle Röntgenbilder des Kniegelenks in 2 Ebenen angefertigt werden. Standardmäßig sollte sich ein CT zur genaueren Frakturklassifikation und exakten Operationsplanung anschließen. Auch bei unauffälligem Röntgenbild und klinisch deutlichen Frakturhinweisen wie Gelenkerguss, Belastungsschmerz und Druckschmerz über dem Tibiakopf sollte ein CT durchgeführt werden, um eine okkulte Fraktur zu erkennen und dementsprechend einer Pseudarthrose vorzubeugen [19, 44, 62, 80, 83, 124].

Liegt allerdings ein Kompartmentsyndrom oder eine ausgeprägte Dislokation wie bei AO B3- oder C-Frakturen vor, wird zunächst ein knieüberbrückender Fixateur externe angelegt und dann die CT-Untersuchung durchgeführt. Dies erlaubt aufgrund der durchgeführten Grobreposition eine bessere Beurteilung der Frakturfragmente [83]. Bezüglich einer 3-D-Rekonstruktion mittels CT haben Studien ergeben, dass eine 3-D-Rekonstruktion die Frakturklassifizierung nicht signifikant verbessert und ein konventionelles 2-D-CT ebenfalls ausreichend ist [36, 100].

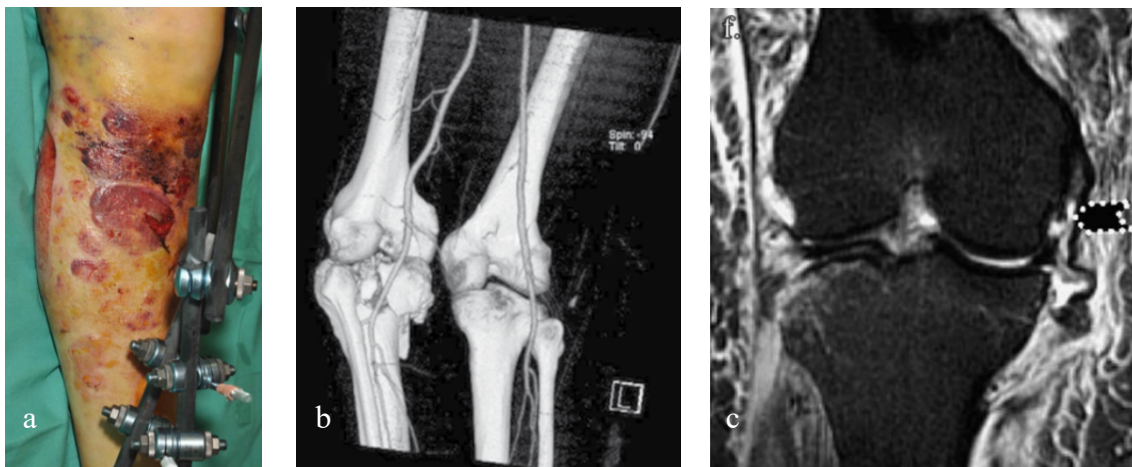


Abbildung 7: a) Schwerer Weichteilschaden nach Tibiakopffraktur und vorübergehender Ruhigstellung mittels Fixateur externe (aus [124] mit freundlicher Genehmigung des Springer Verlages). b) 3D-CT-Rekonstruktion mit CT-Angiographie bei intaktem poplitealem Gefäßbündel (aus [62] mit freundlicher Genehmigung des Springer Verlages). c) MRT einer 60-jährigen Patientin nach Verkehrsunfall mit lateraler Schatzker I-Fraktur und gerissenem medialem Kollateralband (schwarzer Pfeil) (aus [148] mit freundlicher Genehmigung des Springer Verlages).

Frakturen, welche im Röntgenbild nur mit geringer Ausprägung und minimaler Weichteilbeteiligung imponieren, bieten sich zur weiteren Abklärung mittels MRT an. Mittels

MRT können auch geringfügige Gelenkflächenimpressionen, wenig verschobene posteriore Kantenfragmente sowie Begleitverletzungen der Menisken und Bänder detektiert werden. Da Letztere sehr häufig bei Tibiakopffrakturen auftreten, ist insgesamt die Indikation zur MRT großzügig zu stellen [19, 30, 44, 62, 80, 83, 115, 119, 121, 124] (vgl. Abb. 7c).

#### 1.2.4 Therapie

Bei der Therapie der Tibiakopffraktur gilt es als vorrangiges Ziel die Wiederherstellung der Gelenkfläche zu erreichen, da Stufen zu einer erhöhten Druckbelastung des Gelenkknorpels [20] und somit zu einer posttraumatischen Gonarthrose [121] führen. Ein weiteres Ziel ist die Wiederherstellung der Achsenverhältnisse, da Achsabweichungen in Varus- oder Valgusrichtung zu einer Verlagerung der Mikulicz-Linie und somit zur Mehrbelastung eines Gelenkkompartiments führen. Auch dies fördert die Entwicklung einer Gonarthrose. Begleitverletzungen der ligamentären Strukturen und Menisken sollten adäquat therapiert und eine längerfristige Immobilisation sollte vermieden werden. Letzteres verschlechtert die Ernährung des geschädigten Knorpels und trägt zur Entstehung einer Arthrofibrose bei [14, 30, 43, 67, 115, 121].

##### 1.2.4.1 Konservative Therapie

Die konservative Therapie kommt insbesondere für einfache, unverschobene Brüche wie ein posteromediales oder anterolaterales Kantenfragment (Segond-Fragment) in Frage. Eine weitere Indikation sind Impressionsfrakturen mit einer Stufe kleiner 2 mm. Da häufig diese Frakturen mit ligamentären Begleitverletzungen assoziiert sind, wird hier die Durchführung einer MRT-Diagnostik empfohlen, um diese Verletzungen gegebenenfalls konservativ mitzubehandeln oder operativ zu rekonstruieren [30, 46, 121, 124]. Ergänzende Indikationen können eine bestehende Gonarthrose, ein geringer Patientenanspruch und bei fehlender Operationsfähigkeit auch dislozierte und instabile Tibiakopffrakturen sein [124]. Zu Beginn erfolgt die kurzfristige Immobilisation mittels einer Mecron-Schiene oder mittels eines bis auf die letzte Faser gespaltenen Oberschenkelgipsverbandes. Hierbei sollten eine tägliche Thromboseprophylaxe sowie Antiphlogistika und

Analgetika zum Einsatz kommen. Gelenkergüsse sollten mit Hinblick auf das Infektionsrisiko nur bei deutlichen Beschwerden punktiert werden [19, 30, 81]. Nach der akuten Schmerzphase schließen sich passive Bewegungsübungen mit Hilfe einer CPM-Motor-schiene, welche in der Literatur Vorteile im Sinne einer schnelleren Rehabilitation zeigen konnte, an [30, 78, 81]. Bei stabil impaktierten Tibiakopffrakturen erfolgt nach wenigen Tagen der Übergang zu aktiven Bewegungsübungen unter voller Gelenkmobilisierung und 15 kg Teilbelastung. Diese Teilbelastung an Unterarmgehstützen muss bis zur Frakturkonsolidierung mindestens 6-8 Wochen eingehalten werden. Anschließend wird die Belastung bis zur Vollbelastung sukzessive gesteigert. Während der Teilbelastung sowie vor der Vollbelastung sind Röntgenkontrollen bezüglich der knöchernen Konsolidierung und Frakturstellung erforderlich [81]. Der kritische Faktor bei der Indikationsstellung zur konservativen Therapie stellt die Teilbelastung des betroffenen Beines über einen längeren Zeitraum da. Da ältere Patienten häufig psychisch oder physisch nicht in der Lage sind, diesen Anforderungen zu entsprechen, sollte im Vorfeld vom Operateur diesbezüglich eine genaue Abklärung erfolgen und die längere Immobilisation, im Vergleich zur operativen Therapie, sowie etwaige Begleiterkrankungen in die Entscheidungsfindung einbezogen werden [19, 35, 77, 80, 81].

#### 1.2.4.2 Operative Therapie

Aufgrund der ausgeprägten Weichteilschwellung bei Tibiakopffrakturen sind günstige Voraussetzungen für eine operative Versorgung bis ca. 6 Stunden nach dem Trauma gegeben. Nach diesem Zeitfenster muss bis zum Abklingen der Schwellung nach ca. 6 Tagen gewartet werden. Hierbei ist eine temporäre Versorgung mittels Fixateur externe und Ruhigstellung der betroffenen Extremität durch eine Klettschiene erforderlich. Notfallindikationen wie offene Frakturen, instabile Luxationsfrakturen, Nerven- und Gefäßläsionen sowie ein Kompartmentsyndrom erfordern eine sofortige Operation, wobei die Rekonstruktion der Gefäßstrombahn vor definitiver Versorgung der knöchernen Verletzung Priorität hat [19, 30, 81]. Prinzipiell muss anhand des Frakturtyps zwischen minimalinvasiven, meist arthroskopisch unterstützten Verfahren und der offenen Reposition entschieden werden [80, 115, 124].

#### 1.2.4.2.1 Minimalinvasive Verfahren und ARIF

Hohe Operationsrisiken, Eminentiafrakturen, Tibiakopfspalt- und Tibiakopfimppressionsbrüche (AO 41-A1 und -B1 bis -B3) stellen Anwendungsgebiete für die Reposition unter Bildverstärkerkontrolle und Arthroskopie da. Als Kontraindikationen gelten Frakturen mit drohendem oder manifestem Kompartmentsyndrom, komplexe Frakturen und zweit- oder drittgradig offene Frakturen [11, 19, 30, 65, 80, 84, 115, 121]. In Narkose wird zunächst eine klinische Untersuchung auf Bandinstabilitäten durchgeführt. Über ein anterolaterales Standardportal wird das Arthroskop eingeführt, ein vorhandener Hämarthros abgesaugt und das Gelenk freigespült. Durch ein anteromediales Arbeitsportal wird ein Tasthaken eingeführt um dann einen diagnostischen Rundgang durch das Gelenk durchzuführen. Hierbei ist auf Band-, Knorpel- und Meniskusverletzungen sowie Gelenkstufen zu achten [19, 65, 116] (vgl. Abb. 8a, b).

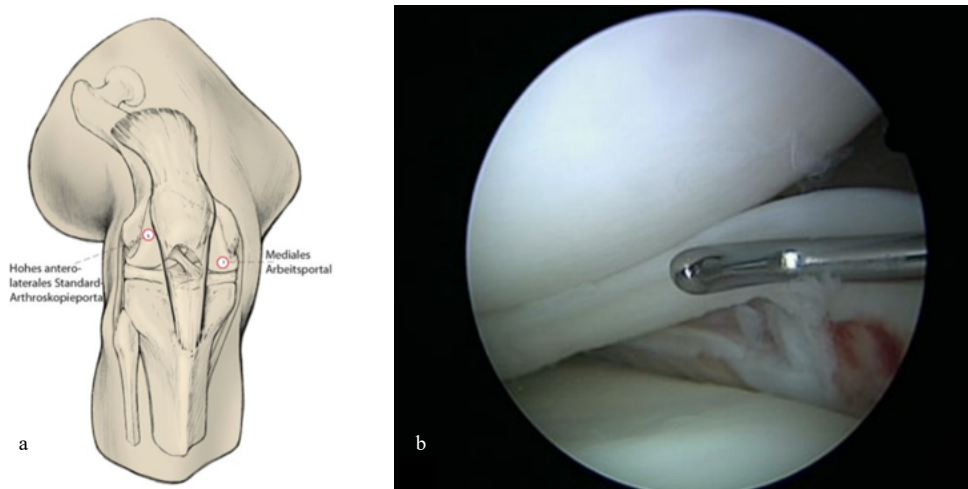


Abbildung 8: a) Schematische Darstellung der zwei standardmäßigen Arthroskopieportale.  
b) Diagnostischer Rundgang durch das Kniegelenk mittels Tasthaken (aus [65] mit freundlicher Genehmigung des Springer Verlages).

Bei isolierten Eminentiafrakturen mit disloziertem Fragment besteht die Indikation zur arthroskopischen Reposition und Osteosynthese. So kann über ein Kreuzbandzielgerät ein K-Draht in der Mitte des Fragments platziert werden. Mit einem Bohrer (4,5 mm) wird anschließend der K-Draht überbohrt und sodann über einen K-Draht mit Öse oder

eine Kanüle der Nahtfaden in das Gelenk eingebracht. Bei der anschließend durchgeführten Nahtcerclage wird die Fraktur reponiert, indem der Nahtfaden durch das vordere Kreuzband gezogen, über eine Fadenschleife wieder aus dem tibialen Bohrkanal ausgeleitet und mittels eines tibialen Fixationsknopfes verknötet wird. Alternativ bietet sich die Fixation des Eminentiafragments mittels Kirschnerdrähten oder kanülierten Schrauben an [19, 44, 84, 116, 121, 154].

Bei reinen Spaltbrüchen, AO 41-B1-Frakturen, wird von der imprimierten Seite über Hautinzisionen das Fragment mittels Stößel unter arthroskopischer Kontrolle reponiert, der Bruchspalt durch Repositionszangen komprimiert und ggf. durch Kirschnerdrähte gesichert. Die Verschraubung erfolgt unter Bildwandlerkontrolle mittels zwei Spongiosaschrauben mit Unterlegscheiben, der Einsatz kanülierter Schrauben ist möglich (vgl. Abb. 9a). Gegebenenfalls können auch mehr Schrauben eingebracht werden und falls die Spitze des Fragmentes distal vom Knochen absteht, kann diese mit einer weiteren Schraube fixiert werden.

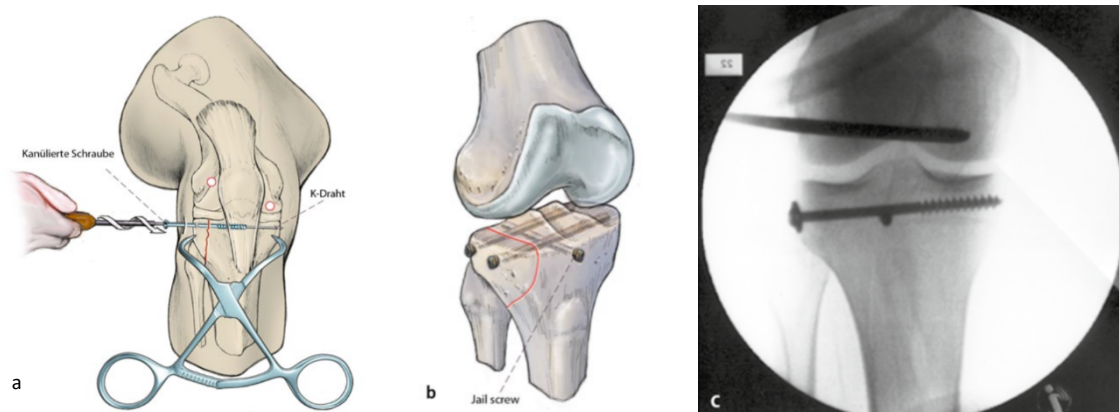


Abbildung 9: a) Reposition und Verschraubung einer B1-Fraktur. b) Schema der „Jail-Technik“ nach Weimann et al. 2013 [155] mit 3 Schrauben. c) A.P.-Röntgenbild einer mittels „Jail-Technik“ versorgten B1-Fraktur (aus [65] mit freundlicher Genehmigung des Springer Verlages).

Der Einsatz einer dritten Schraube quer zu den Spongiosaschrauben im Sinne der Jail-Technik zur Stabilitätssteigerung bietet sich an (vgl. Abb. 9b, c). Bei schlechter Knochenqualität wird hingegen eine Kleinfragmentabstützplatte verwendet, da es häufig sonst nicht möglich ist, den Frakturspalt ausreichend unter Kompression zu setzen. Alternativ

zur Arthroskopie kann durch eine Inzision der meniskotibialen Aufhängung die Gelenkfläche eingesehen werden [19, 30, 65, 116, 121, 154, 155].

Bei reinen Impressionsfrakturen, AO 41-B2, welche Gegenstand dieser Forschungsarbeit waren, wird beim arthroskopisch gestützten Vorgehen zunächst das imprimierte Fragment mit einem Zielgerät aus dem Kreuzbandinstrumentarium sondiert. Anschließend wird ein K-Draht unter Durchleuchtung und arthroskopischer Lagekontrolle in den subchondralen Knochen unter dem Fragment platziert (vgl. Abb. 10a). Dann erfolgt die Eröffnung der anterolateralen Tibiakortikalis mittels eines kanülierten Bohrers, dessen Durchmesser auf den anschließend eingesetzten Stößel abgestimmt ist (vgl. Abb. 10b). Mit Hilfe eines Stößels wird danach die Spongiosa unterhalb des Imprimats verdichtet und sodann der imprimierte Bereich schrittweise gehoben. Die Gelenkfläche darf hierbei nicht perforiert werden. In der Literatur wird prophylaktisch eine leichte Überkorrektur des konvexen lateralen Plateaus empfohlen, um späteren Sinterungsprozessen entgegenzuwirken (vgl. Abb. 10c).

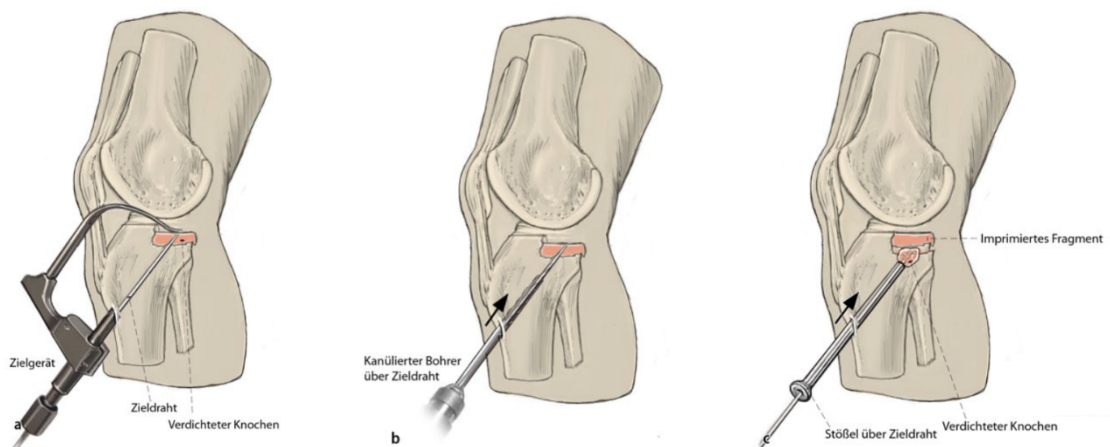


Abbildung 10: a) Platzierung des Führungsdrahtes bei einer B2-Fraktur. b) Schaffung eines Zuganges zum imprimierten Plateau mittels Bohrer. c) Aufstößelung des imprimierten Plateaus (aus [65] mit freundlicher Genehmigung des Springer Verlages).

Im nächsten Schritt erfolgt die Stabilisierung der Reposition mittels Schraubenosteosynthese. Lange Zeit wurden hierfür lediglich zwei Spongiosaschrauben von lateral eingebracht, heutzutage empfehlen aber viele Publikationen zusätzlich eine dritte Kleinfragmentschraube quer in der Jail-Technik einzubringen. Auch ein Gitter aus zwei

Kleinfragment- und zwei Spongiosaschrauben, wie in dieser Arbeit, ist möglich (vgl. Abb. 11a, b).

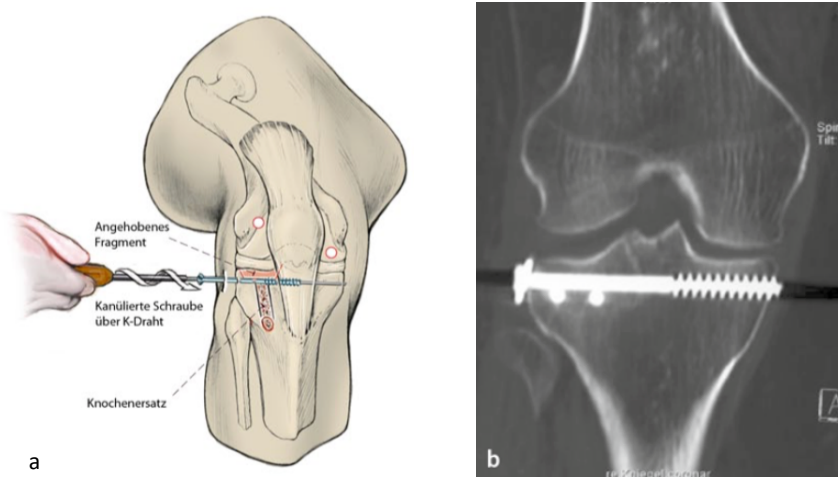


Abbildung 11: a) Schematische Darstellung der Verschraubung einer reponierten B2-Fraktur. b) CT-Aufnahme der Jail-Technik mit 4 Schrauben (aus [65] mit freundlicher Genehmigung des Springer Verlages).

Beim osteoporotischen Knochen ist eine laterale Abstützplatte, ggf. winkelstabil, zu favorisieren. Bei diesem Vorgehen entsteht ein metaphysärer Defekt im Tibiakopf, welcher zur Wiederherstellung der Stabilität mit autologer Spongiosa aus dem Beckenkamm aufgefüllt werden muss. Ein hierbei eingesetzter kortikospongiöser Span kann zusätzlich durch Kleinfragmentschrauben fixiert werden. Als Alternative bietet sich insbesondere bei herabgesetzter Knochenqualität gefriergetrockneter Spenderknochen aus der Knochenbank, Keramiken wie vorgeformte Hydroxylapatitzyylinder und injizierbare Kalzium-Phosphat-Zemente an (vgl. Abb. 12). Als offenes Verfahren zur Reposition kann auch hier die Inzision der meniskotibialen Bänder durchgeführt werden [19, 30, 65, 80, 83, 116, 121, 124, 154, 155].

Ein weiteres Anwendungsgebiet der Arthroskopie sind Spaltimpressionsfrakturen, AO 41-B3. Hier bietet es sich an, den vorhandenen Frakturspalt als Zugang zur Reposition der Fraktur zu nutzen. Das laterale Frakturfragment wird zur Seite geklappt und die Fraktur mittels Stößel reponiert. Alternativ ist es auch möglich, ein Kortikalisfenster anzulegen und die Anhebung mittels Kreuzbandzielgerät durchzuführen. Anschließend wird der Defekt wie bei reinen Impressionsfrakturen aufgefüllt. Prinzipiell besteht die



Möglichkeit, die Frakturfixierung mittels Spongiosaschrauben minimalinvasiv durchzuführen. Meist ist dies bei Spaltimpressionsfrakturen aber nicht ausreichend, so dass auf eine winkelstabile, laterale Abstützplatte zurückgegriffen wird. Durch eine Plattenosteosynthese wird zwar ein größeres Zugangstrauma in Kauf genommen, mit Hilfe der Arthroskopie lässt sich aber eine Arthrotomie immer noch vermeiden. Da B3-Frakturen einen Grenzfall für die Arthroskopie darstellen, wird häufig auf ein offenes Repositions- und Fixationsverfahren zurückgegriffen [11, 19, 37, 65, 116, 121, 124, 154].

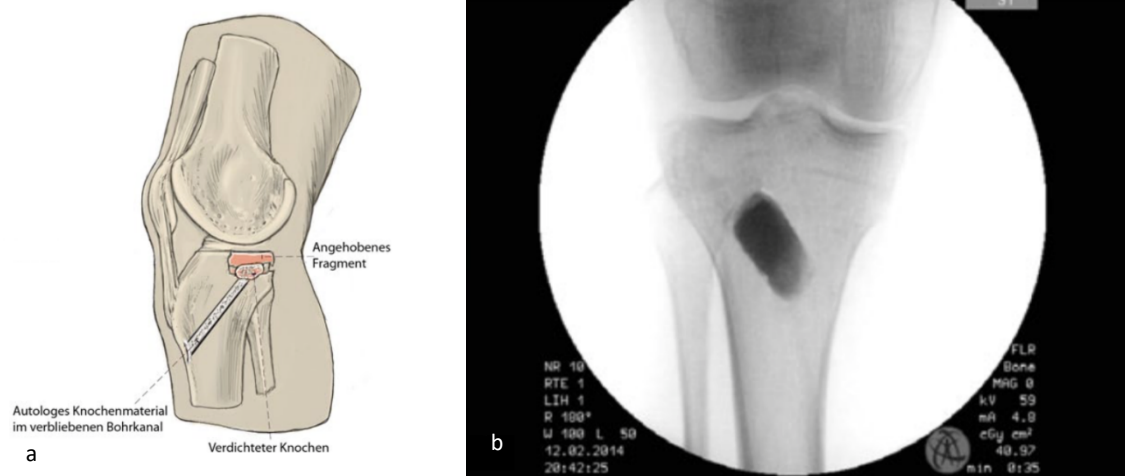
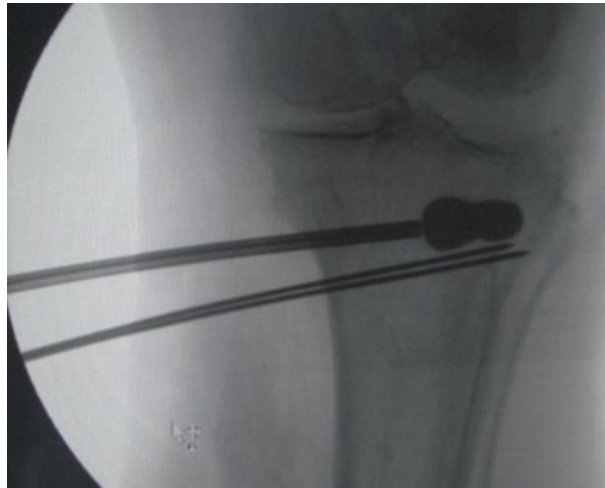


Abbildung 12: a) Schematische Darstellung der Auffüllung bei B2-Frakturen. b) A.P.-Röntgenbild einer mit Cerament® aufgefüllten Tibiakopffraktur (aus [65] mit freundlicher Genehmigung des Springer Verlages).

Für das Anheben des Fragments bei B2- und B3-Frakturen wird in jüngster Zeit die Ballonaugmentation anstelle des Aufstößelns in der Literatur beschrieben (vgl. Abb. 13). Vorteilhaft bei der Verwendung eines Ballonkatheters ist, dass keine hohen punktuellen Kraftspitzen auftreten und somit das Stratum regenerativum des Knorpels nicht geschädigt wird. Hieraus könnte sich eine Chondroprotektion mit einer geringeren Inzidenz an posttraumatischen Arthrosen sowie eine bessere anatomische Reposition ergeben [50, 63].

Komplexe und mehrfragmentäre Tibiakopffrakturen wie beispielsweise AO 41-C1 bis -C3 Frakturen sind eine Domäne der offenen Reposition und internen Fixation (ORIF). Allerdings tritt hierbei häufig das Problem auf, dass nach Reposition der peripheren Fragmente, die Zentralen sowohl visuell als auch mit dem Bildwandler nicht mehr eingesehen werden können. Somit kann intraoperativ ein Arthroskop eingeführt werden und durch

Sicht auf die zentrale Gelenkfläche eine exakte Reposition ermöglichen. Krause et al. 2014 konnten an 11 Patienten mit komplexen Mehrfragmentfrakturen zeigen, dass sich in allen Fällen nach initial zufriedenstellender Bildwandlerkontrolle arthroskopisch eine Gelenkstufe offenbarte [65, 84].



*Abbildung 13: A.P.-Röntgenbild eines eingeführten und inflatierten Ballonkatheters (aus [50] mit freundlicher Genehmigung des Springer Verlages).*

Als deutlicher Vorteil der minimalinvasiven Verfahren, zu denen auch die Arthroskopie zählt, ist das geringe Weichteiltrauma zu nennen. Dies senkt die Rate von postoperativen Komplikationen und ermöglicht eine schnellere Mobilisierung des Patienten. Die Arthroskopie bietet darüber hinaus den Vorteil, dass chondrale, ligamentäre und meniskale Begleitverletzungen in gleicher Sitzung behandelt werden können. 20 bis 30 % der Tibiakopffrakturen weisen Begleitverletzungen dieser Art auf. Nachteilig bei Verwendung der Arthroskopie ist das Risiko eines iatrogenen Kompartmentsyndroms durch Austritt von Spülflüssigkeit über den Frakturspalt. Daher wird bei Tibiakopffrakturen generell empfohlen, auf ein Pumpensystem zu verzichten [19, 37, 44, 48, 65, 81, 84, 116, 121].

#### 1.2.4.2.2 Offene Reposition und interne Fixation

Bei Indikation zur offenen Reposition und internen Fixation wird anhand der präoperativ identifizierten Schlüsselfragmente der entsprechende Zugang ausgewählt [80, 115, 121,

124]. Ein Großteil der Frakturen kann über den anterolateralen Standardzugang versorgt werden. Hierbei wird bei 30° gebeugtem Knie eine S-förmige Schnittführung, beginnend am Epicondylus lateralis entlang des Tractus iliotibialis und des Gerdy-Tuberkels zur Tuberositas tibiae durchgeführt. Der Tractus iliotibialis wird subperiostal mit den Extensoren vom Knochen gelöst und nach Durchtrennung der meniskotibialen Bänder wird der Meniskus angeschlungen. Durch Anheben des Meniskus kann die tibiale Gelenkfläche eingesehen werden [30, 80, 121, 152] (vgl. Abb. 14).

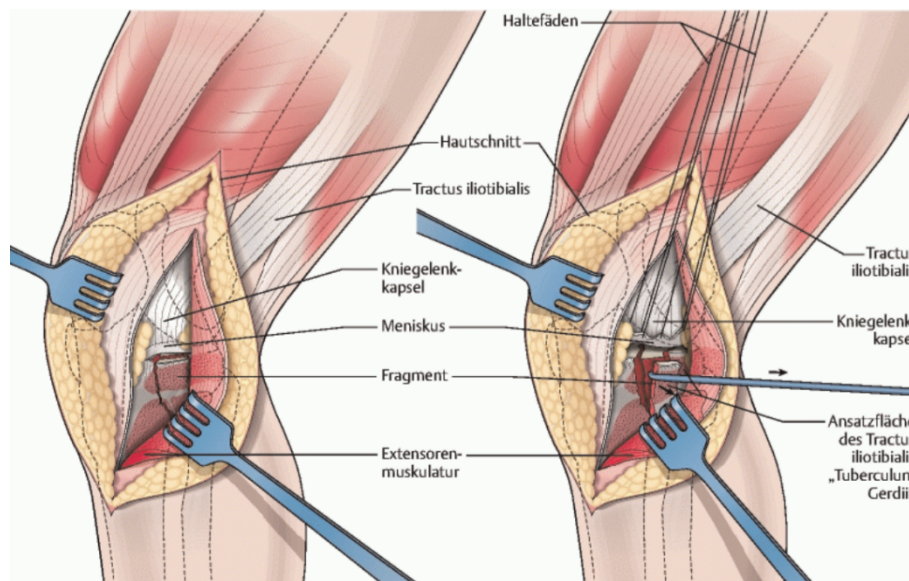


Abbildung 14: Darstellung des anterolateralen Zuganges zum Tibiakopf, die bei der Präparation wichtigen Strukturen sind beschriftet (aus [160]).

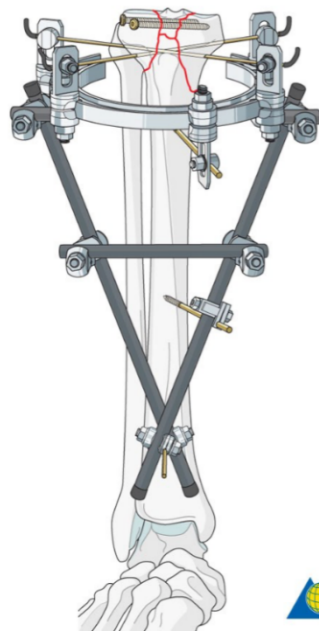
Mit einem geraden Hautschnitt 2 cm medial der Tuberositas tibiae kann über einen anteromedialen Zugang das mediale Plateau erreicht werden [30, 121, 152]. Weitere Zugänge sind der posterolaterale, posteromediale und der posteriore Zugang nach Trickey, mit denen Zugang zum jeweils entsprechende Anteil des Tibiakopfes und Tibiaplateaus erhalten werden kann [30, 80].

Nachdem mittels operativer Freilegung der Weg zum frakturieren Anteil des Tibiaplateaus erschlossen wurde, schließt sich die Reposition an. Hierbei wird mit den distalen Fragmenten begonnen sowie durch den Verzicht auf Deperiostierung und durch indirekte Repositionstechniken weichteilschonend vorgegangen [30, 121].

Einfach oder metaphysär mehrfragmentäre Brüche (A2- und A3-Frakturen nach AO-Klassifikation) werden vorzugsweise mit winkelstabilen, anatomisch vorgeformten Plattensystemen oder modernen Marknägeln, wie dem retrograden Tibianagel, versorgt. Als moderner, weichteilschonender Plattenfixateur ist hier das Less Invasive Stabilization System, kurz LISS, zu nennen. Diese speziell anatomisch vorgeformte, winkelstabile Platte lässt sich an einem Zielbügel befestigt minimalinvasiv über einen kurzen, lateralen Zugang epiperiostal unter der Muskulatur einschieben. Durch divergierende, winkelstabile Schrauben mit der Möglichkeit einer bikortikalen Verschraubung kann in der problematischen, metaphysären Region eine hohe Stabilität erreicht werden. Gegebenenfalls ist die Kombination von Platten- und Nagelosteosynthese möglich [30, 121, 154]. Sofern Spalt- und Impressionsfrakturen (B-Frakturen nach AO) nicht wie oben beschrieben arthroskopisch sondern offen versorgt werden, wird der distale Ausläufer des lateralen Frakturdeckels aufgesucht und in der Höhe eingestellt. Impressionen werden entweder über ein Kortikalisfenster oder über den aufgeklappten Frakturspalt reponiert. Mittels Repositionszange und Kirschnerdrähten wird die Fraktur vorübergehend fixiert und dann mittels Schrauben- oder Plattenosteosynthese versorgt. Es empfiehlt sich der Einsatz von Kleinfragmentabstützplatten, ggf. winkelstabil bei Osteoporose [30, 80, 115, 121, 124, 154].

Bei vollständig artikulären Frakturen (C-Frakturen nach AO) wird zunächst der stabilere, leichter reponierbare Kondylus mit Kirschnerdrähten oder mittels Interfragmentärschrauben fixiert, um ein Widerlager für den Aufbau des anderen Kondylus zu schaffen. Weitere Fragmente werden an einen der beiden Kondylen oder an das distale Hauptfragment angeschlossen, so dass der gebildete Gelenkblock von lateral mit einer winkelstabilen Platte verschraubt und mit dem Tibiaschaft verbunden werden kann. Liegt ein posteromediales Fragment vor, so ist es erforderlich, dieses über einen posterioren Zugang durch eine Antigleitplatte, wie beispielsweise eine Radiusplatte, abzustützen. Prinzipiell sollte aber von einem bikondylären Anbringen von Implantaten aufgrund der Knochentrophik und Weichteilinfektionen abgesehen werden. Bei schwer rekonstruierbaren C-Frakturen mit starker metaphysärer Beteiligung steht als Alternative die Kombination von winkelstabiler Plattenosteosynthese mit Marknagelosteosynthese zur Verfügung. Eine weitere Alternative stellt der Hybridfixateur, insbesondere bei desolaten Weichteilverhältnissen und ausgeprägter Trümmerzone dar. Der Gelenkblock wird hierbei mittels Olivendrähten,

die an einem Carbonring befestigt sind, retiniert und somit die metaphysäre Trümmerzone stabilisiert. Über V-förmig angeordnete Fixateurstangen und Schanzschrauben werden die Carbonringe mit der Tibiadiaphyse verbunden und somit die Unterschenkelachse retiniert (vgl. Abb. 15). Der Vorteil dieses Hybridfixateurs liegt in der Weichteilschonung, sofortigen Belastungsstabilität und Möglichkeit der Umwandlung in ein geschlossenes System nach Konsolidierung.



*Abbildung 15: Mit Hybridfixateur versorgte Tibiakopffraktur (aus [113]).*

Als Ultima Ratio bei nicht rekonstruierbaren Trümmerfrakturen bleibt die Arthrodesse und primäre Endoprothetik übrig. Eine primär prothetische Versorgung erspart dem Patienten frustrane Rekonstruktionsversuche und die Notwendigkeit zur postoperativen Entlastung entfällt [30, 80, 115, 121, 124, 154].

#### 1.2.4.2.3 Nachbehandlung

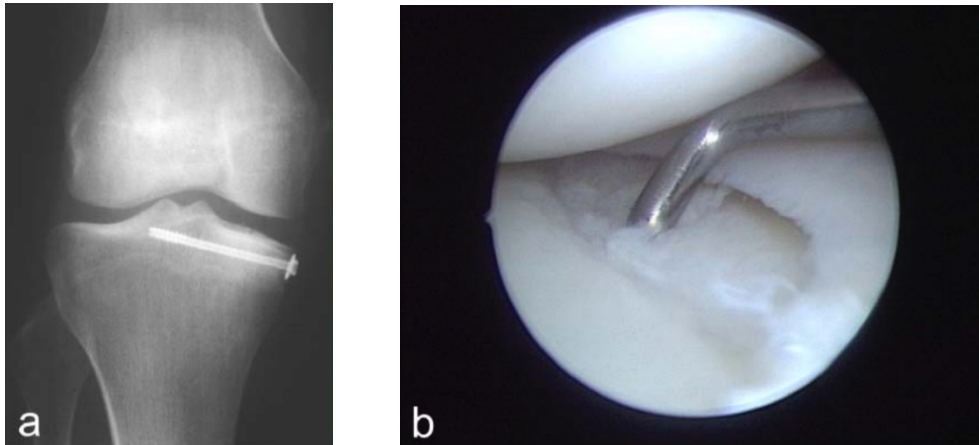
Die durchgeführte Osteosynthese sollte eine frühfunktionelle Nachbehandlung und sofortige Mobilisation des Kniegelenks erlauben. Nur wenn begleitend Kapsel-Band-Verletzungen vorliegen, wird das Tragen einer Orthese postoperativ empfohlen. Es wird

eine Teilbelastung des betroffenen Beines für 6 – 12 Wochen angestrebt. Der genaue Zeitraum wird vom Operateur fallabhängig festgelegt, wichtig ist, dass bis zur Vollbelastung eine Thromboseprophylaxe erfolgt. Unter physiotherapeutischer Anleitung führt der Patient isometrisches Muskeltraining und Bewegungstraining mithilfe einer CPM-Schiene durch. Zur Reduktion der Schwellung kann die Lymphdrainage verordnet werden. Im Verlauf wird die Belastung sukzessive durch den Übergang zu aktiver Bewegungstherapie und Gehschulung gesteigert. Der Bewegungsumfang wird auch hier falladaptiert festgelegt. Die Nachbehandlungsphase beinhaltet regelmäßige radiologische Kontrollen unmittelbar postoperativ und nach 2 und 6 Wochen, um die knöchernen Konsolidierung zu überwachen. Mit einer vollständigen knöchernen Durchbauung ist nach 8 – 16 Wochen zu rechnen, weshalb eine Implantatentfernung nach frühestens 12 – 18 Monaten in Frage kommt [11, 30, 65, 80, 83, 115, 121, 124, 154].

#### 1.2.4.3 Komplikationen

Die Komplikationsrate nach operativer Versorgung von Tibiakopffrakturen wird mit bis zu 40 % beschrieben [51]. Zu den Frühkomplikationen nach erfolgter Operation zählen Infektionen, Wundheilungsstörungen, Beinvenenthrombosen, iatrogene Gefäß- und Nervenschäden sowie das postoperative Kompartmentsyndrom [83, 111]. Roßbach et al. 2016 stellten bei 15 % der nachuntersuchten Patienten eine Infektion fest [125], in der Literatur wird die Infektionsrate mit 2 – 11 % beschrieben [111, 129]. Die Thromboserate nach Tibiakopffrakturen beträgt ca. 3 - 6 % [111, 129]. Bei Roßbach et al. 2016 trat bei 5 % der Tibiakopffrakturen postoperativ ein Kompartmentsyndrom auf, bei Manidakis et al. 2010 lag dieser Anteil bei 1,6 % und bei Scherer et al. 2002 bei 0,4 %. Bezüglich einem iatrogen induziertem Kompartmentsyndrom nach Arthroskopie finden sich bislang nur Einzelfallbeschreibungen. Ferner gilt es, hiervon das posttraumatische Kompartmentsyndrom abzugrenzen, welches sich in ca. 5 % der Fälle als Begleitverletzung zeigt [11, 37, 96, 125, 129]. Zu den folgeschwersten Komplikationen zählt der sekundäre Repositionsverlust, der von Roßbach et al. 2016 für 17 % der Fälle, von Meffert et al. 2010 für bis zu 14 % der Fälle und in der Literatur mit 15 % beschrieben wird. In der Gruppe der

über 60-Jährigen kommt es sogar in bis zu 79 % der Fälle zu dieser Komplikation. Risikofaktoren hierfür sind eine Osteoporose sowie eine biomechanisch zu schwache Implantatwahl [51, 99, 125] (vgl. Abb. 16).



*Abbildung 16: a) Sekundärer Repositionsverlust und beginnende mediale Gonarthrose nach unzureichender osteosynthetischer Versorgung eines B1-Spaltbruchs. b) Korrelierender arthroskopischer Befund mit Gelenkstufe und II°-Knorpelschäden (aus [115] mit freundlicher Genehmigung des Springer Verlages).*

Die bedeutendste Spätkomplikation stellt die posttraumatische Arthrose des Kniegelenks dar. Achsfehlstellungen, residuale Gelenkstufen, Knorpel-Knochen-Nekrosen sowie Bandinstabilitäten begünstigen die Entstehung [30, 111, 115, 121, 154] (vgl. Abb. 16). Manidakis et al. 2010 konnten eine Arthroserate von 26,4 % bei 125 Schatzker I- bis VI-Frakturen nach 20 Monaten Follow-Up aufzeigen [96]. Weitere Studien zeigten Raten von 24 – 44 % für die posttraumatische Arthrose [111]. Auch scheint die Entwicklung dieser Folgekomplikation mit der Frakturschwere zusammenzuhängen. So konnten Dzizwisch et al. 2000 bei 9,6 % der B-Frakturen und 37,5 % der C-Frakturen nach 5 Jahren eine Arthrose feststellen, während es in der Studie von Manidakis et al. 2010 bei den komplexen Schatzker V- und VI-Frakturen in 72 % der Fälle zur Arthrose kam [43, 96]. Auch scheint eine Menishektomie die Arthroseentstehung zu begünstigen (72 % vs. 37 %) [111].

Eine weitere Spätkomplikation stellt die Pseudarthrose, eine ausbleibende Frakturheilung nach 6 Monaten, dar. Risikofaktoren sind auch hier eine biomechanisch instabile Frakturfixierung, Trümmerbrüche, nicht ausreichende Spongiosatransplantation und

Infektionen [16, 30, 111]. Das Auftreten einer Pseudarthrose nach Tibiakopffraktur wird mit ca. 4 % beschrieben [111]. Außerdem kann es durch Vernarbung der Extensoren, Gelenkflächenschäden und Arthrofibrose zur Gelenksteife mit Funktionsverlust kommen [51, 111].

### 1.3 Knochentransplantate und -ersatzmaterialien

Besteht bei einem posttraumatischen Defekt des Skelettsystems die Notwendigkeit zum Knochenersatz, so können die hierbei verwendeten Knochenersatzstoffe anhand ihrer Herkunft in autologe, allogene und xenogene Knochentransplantate sowie alloplastische Knochenersatzmaterialien eingeteilt werden [123]. Knochendefekte lassen sich in vier Grundtypen einteilen. Bei Wirbelsäulen-, Halbschaft- und metaphysären Defekten kommen vor allem autologe Knochentransplantate wie Spongiosaplastiken und alloplastische Materialien wie Knochenzemente zum Einsatz. Komplette Schaftdefekte größer 3 cm werden hingegen mittels Segmenttransport oder primärer Verkürzung und sekundärer Kallusdistraction behandelt [131, 132].

Der ideale Knochenersatzstoff sollte hierbei den Knochen zeitweise oder dauerhaft ersetzen, die gleichen mechanischen und biologischen Eigenschaften wie der natürliche Knochen aufweisen und die Knochenneubildung fördern [123, 138]. Für humanen kortikalen Knochen ist eine Druckfestigkeit von ca. 100 – 230 MPa sowie ein E-Modul von ca. 7 – 30 GPa, für spongiösen Knochen von ca. 2 – 20 MPa bzw. ca. 0,1 – 2,5 GPa beschrieben [70, 123]. Je größer der Betrag des Elastizitätsmoduls (E-Modul) ist, desto steifer ist ein Körper. Bezüglich biologischer Eigenschaften von Knochenersatzstoffen spielen die Begriffe osteogen, osteoinduktiv und osteokonduktiv eine Rolle. Beinhaltet ein Knochenersatz lebende Zellen, die fähig sind zu Knochen zu differenzieren und Knochen substanz zu synthetisieren, so wird dieser als osteogen bezeichnet. Osteoinduktivität beschreibt die Stimulierung lokaler oder applizierter Zellen zur Differenzierung zu Osteoblasten und damit zur Knochenneubildung über enchondrale oder desmale Ossifikation. Osteokonduktive Materialien dienen als Leitschiene für das Einwachsen von neu gebildetem Knochen [123, 126, 131, 132, 138].

Im Rahmen dieses Forschungsprojektes wurden Kalzium- und Magnesiumphosphatzemente zur metaphysären Defektauffüllung bei Tibiakopffrakturen biomechanisch



evaluiert, so dass auf diese Stoffe im Kapitel der alloplastischen Knochenersatzmaterialien besonders eingegangen wird.

### 1.3.1 Autologe Knochentransplantate

Zur Behandlung von posttraumatischen Knochendefekten stellen autologe Transplantate nach wie vor den Goldstandard dar [73, 117, 123, 126, 132, 134, 137, 138]. Hierunter versteht man

Knochen, der an einer Stelle des Körpers entnommen und an eine andere Stelle desselben Patienten transplantiert wurde [123]. Allgemein richtet sich der Entnahmeort nach den Anforderungen an das Transplantat und nach dem Ort des Primäreingriffs. Neben Fibula, distaler und proximaler Tibia, Kalkaneus, distaler Radius und teilrezezierten Rippen bietet sich als ergiebigste Entnahmestelle der menschliche Beckenkamm an. Hiervon können kortikale, kortikospongiöse und auch spongiöse Transplantate entnommen werden. Außerdem können die Fragmente gut an die gewünschte Form sowie die funktionellen und mechanischen Ansprüche angepasst werden [73, 95, 123] (vgl. Abb. 17).

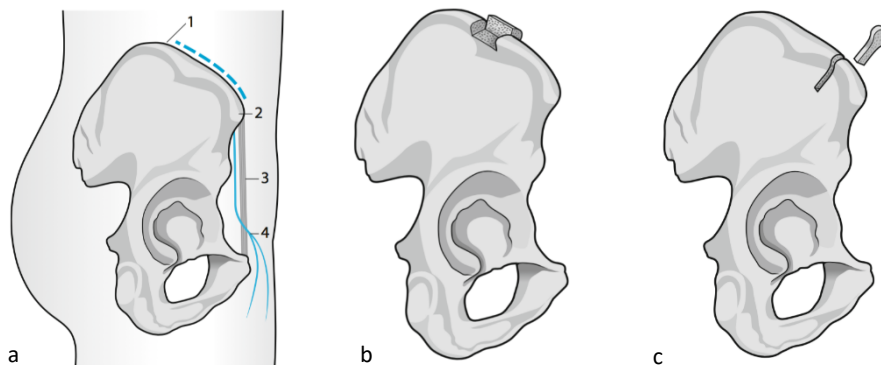


Abbildung 17: a) Zugang zur iliakalen Spongiosaentnahme (gestrichelte Linie). 1 Crista iliaca, 2 Spina iliaca anterior superior, 3 Lig. inguinale, 4. N. cutaneus femoris lateralis. b) Entnahme von Spongiosa. c) Entnahme eines Spans (aus [153] mit freundlicher Genehmigung des Springer Verlages).

Die Stellung als Goldstandard dieser Transplantate rührt daher, dass ein solcher Knochenersatz als einziger osteogene, osteoinduktive und osteokonduktive Eigenschaften vereint [123, 126, 131, 132]. Da autologe Spongiosa ohne kortikale Bestandteile eine

geringe Kompressionsfestigkeit aufweist, wird sie hauptsächlich in Kombination mit einer lasttragenden Osteosynthese zur Defektauffüllung verwendet. Außerdem werden ehemals infizierte, chirurgisch sanierte Defekte damit versorgt [126]. Gegenüber kortikalen Transplantaten bieten autologe Spongiosaplastiken den Vorteil, formbar zu sein und damit eine bessere Anpassung an komplexere Defektgeometrien zu ermöglichen [73]. Für die Transplantation in ein mechanisch belastetes Lager sind kortikale oder kortikospongiose Späne wegen der höheren Formstabilität und höheren biomechanischen Festigkeit eher geeignet. Diese können verschraubt oder eingeboltzt werden [73, 126, 132].

Autogene Materialien können allerdings nur begrenzte Zeit gelagert werden, so wird in Studien beschrieben, dass bereits nach 15 Minuten die Anzahl der Vorläuferzellen und Osteoblasten bereits um über 50 % zurückgeht [126]. In autologer Spongiosa ist der Anteil überlebender Zellen aber höher als in kortikalen Transplantaten, weshalb bei Letzteren auch nicht sicher von einer osteogenen Potenz ausgegangen werden kann [112, 123].

Die großen Nachteile autologer Knochentransplantate liegen in ihrem begrenzten Angebot und in der nicht unerheblichen Entnahmemorbidity [73, 112, 123, 126, 132, 134].

Der genaue Prozentsatz an postoperativen Komplikationen schwankt in der Literatur, da die Definition von Komplikationen, die jeweiligen Patientenkollektive sowie die Entnahmeverfahren uneinheitlich sind, wie an der Literaturrecherche von Jäger et al. 2005 ersichtlich wird. Bei den meisten Studien lag dieser Anteil unter 30 % [73]. Bei Pitzen et al. 2004 traten in 12 % der Fälle schwere Komplikationen auf [117], bei Westrich et al. 2000 betrug die Komplikationsrate insgesamt 13,1 % [158], bei Ahlmann et al. 2002 traten bis zu 15 % leichte und bis zu 8 % schwere Komplikationen auf [3] und bei Niedhart et al. 2003 betrug die Komplikationsrate bis zu 48 % [108].

Hierzu gehören als häufigste Komplikation persistierende Schmerzen an der Entnahmestelle, gefolgt von Verletzungen subkutan verlaufender Nervenäste, revisionsbedürftiger Hämatome, Wundheilungsstörungen, Infektionen und Abrissfrakturen der Spina iliaca anterior superior sowie Gehstörungen [73]. Weitere Nachteile sind eine verlängerte Operationsdauer, ein Nichtanwachsen des Transplantats und die mögliche Schädigung der Epiphysenfuge im Kindesalter. Diese zahlreichen Nachteile der autologen Transplantate haben in den letzten Jahren zur Suche nach alternativem Knochenersatz veranlasst [126].

Jäger et al. 2005 konnten eine stark wachsende Anzahl an Publikationen zur Knochenentnahme am Beckenkamm zeigen, was das wachsende Interesse an Erfassung der Komplikationshäufigkeit, auch aus ökonomischen Gründen, widerspiegelt [73].

### 1.3.2 Allogene und xenogene Knochentransplantate

Eine Alternative zur autologen, kortikospongiösen Transplantation stellen allogene und xenogene Knochentransplantate dar. Zum Einsatz kommen allogene Spongiosa, Kortikalis, demineralisierte Knochenmatrix und aus xenogenem Ursprung vor allem bovine Spongiosa [53, 123]. Demineralisierte Knochenmatrix findet als Paste oder Granulat Verwendung und ist sowohl osteoinduktiv als auch -konduktiv, besitzt aber keine mechanische Stabilität [53, 137].

Der Vorteil dieser Transplantate liegt in ihrer guten Verfügbarkeit und fehlenden Entnahmemorbidität [127]. Der Nachteil besteht im Verlust ihrer osteogenen und meist auch osteoinduktiven Potenz sowie in ihrer potentiellen Infektiosität und Immunogenität [53, 138, 146]. Um das Risiko einer immunologischen Abstoßungsreaktion beim Empfänger zu verringern und um der Übertragung von Infektionen vorzubeugen, müssen diese Transplantate einen Sterilisationsschritt durchlaufen. Je sicherer ein Sterilisationsverfahren im Hinblick auf die Infektionsübertragung ist, desto eher gehen die osteoinduktiven Faktoren und die mechanische Stabilität verloren, so dass meist nur noch osteokonduktive Eigenschaften übrig bleiben [53, 112, 123, 127, 134, 146]. Auch darf zur Gewährleistung der Sterilisation eine bestimmte Transplantatgröße nicht überschritten werden [123]. Die Probleme mit allogenen Knochen führten ebenfalls zur verstärkten Suche nach und Entwicklung von neuen, alloplastischen Knochenersatzmaterialien [127].

### 1.3.3 Alloplastische Knochenersatzmaterialien

Der Begriff alloplastische Knochenersatzmaterialien beschreibt vollsynthetische sowie allogene und xenogene Materialien nach umfangreicher physikalischer oder chemischer Aufbereitung [123]. Hierzu zählen organische Verbindungen wie Kollagenschwämme, resorbierbare Polymergerüste (Scaffolds) aus Polyglycolid, Polylactid und Polycaprolacton sowie die rekombinanten Wachstumsfaktoren BMP 2 und BMP 7. Vorteil dieser

organischen Verbindungen ist, dass sie eine osteoinduktive Wirkung wie BMP oder osteokonduktive Wirkung wie Kollagenschwämme und Polymergerüste besitzen sowie resorbierbar sind. Allerdings fehlt meist eine ausreichende mechanische Stabilität wie bei Kollagenschwämmen, BMP und Polymeren. Bei Letzteren wird die Anwendung als Knochenersatzmaterial durch Freisetzung von Säure mit konsekutiver pH-Absenkung und Immunreaktion zusätzlich limitiert [53, 123, 131, 137].

Als anorganische Verbindungen stehen Keramiken und Knochenzemente zur Verfügung. Keramiken dienen als biokompatible, nichtimmunogene und osteokonduktive Gerüstsubstanzen. Sie werden durch Sinterung von pulverförmigen Kalziumphosphatverbindungen wie Hydroxylapatit oder  $\alpha$ - oder  $\beta$ -Trikalziumphosphat unter hohem Druck bei Temperaturen von 1000 – 1500 °C hergestellt [123, 131, 135, 137]. Keramiken aus Hydroxylapatit, welches biologischem Apatit in der anorganischen Knochenphase sehr ähnlich ist, werden nicht resorbiert oder umgebaut [123, 133, 135]. Im Gegensatz hierzu degenerieren Keramiken aus  $\alpha$ - oder  $\beta$ -Trikalziumphosphat durch chemische Lösungsvorgänge und werden zellulär resorbiert im Zeitbereich von Monaten bis Jahren [123, 127, 133, 135, 137]. Beide Keramikarten werden meist nicht vollständig durchbaut und bieten lediglich axiale Kompressionsstabilitäten von 10 -15 MPa, vergleichbar mit spongiösem Knochen [133]. Zur Steuerung der Abbaugeschwindigkeit befinden sich auch sogenannte biphasische Keramiken im Einsatz, die sowohl Hydroxylapatit als auch Trikalziumphosphat enthalten [135, 137]. Da die Keramiken als nicht formbare Blöcke, Zylinder oder Granulate vorliegen, ist die Auffüllung von komplexen Defektgeometrien schwierig [133, 135]. Hier bieten Knochenzemente den Vorteil der Injizierbarkeit und ermöglichen damit einen vollständigen Kontakt zwischen Implantat und Knochen, was biomechanisch von Vorteil ist. Zemente aus Polymethylmethacrylat besitzen ein E-Modul von 2 – 3 GPa sowie eine Druckfestigkeit von ca. 90 MPa und stellen damit einen biomechanisch sehr stabilen Knochenersatz da. Nachteilig sind hierbei Temperaturspitzen von bis zu 90 °C bei Aushärtung mit Gefahr der Gewebsnekrose und fehlende Resorbierbarkeit. Durch Letzteres wird eine knöcherne Durchbauung und somit eine Langzeitstabilität verhindert. Außerdem sind PMMA-Zemente weder osteogen noch osteoinduktiv oder osteokonduktiv [85, 123].

Kalziumphosphatzemente besitzen zwar eine geringere mechanische Belastbarkeit als PMMA-Zemente, unterstützen aber die Anbindung und Proliferation von Osteoblasten

und mesenchymalen Stammzellen und sind somit biokompatibel sowie osteokonduktiv. Außerdem sind diese Zemente zumindest teilweise resorbierbar und stellen somit eine Alternative zu PMMA-Zementen dar [123, 127]. Auf die Gruppe der Kalziumphosphatzemente und Magnesiumphosphatzemente soll im Folgenden detailliert eingegangen werden, da Erstere unter anderem zur Behandlung der Tibiakopffraktur klinisch eingesetzt werden [83, 124] und Letztere eine vielversprechende Alternative darstellen, welche sich aktuell noch im experimentellem Stadium befindet.

### 1.3.3.1 Kalziumphosphatzemente

Der erste Kalziumphosphatzement wurde 1985 von Brown und Chow zum Patent angemeldet, war nicht injizierbar, benötigte ein Abbindezeit von 30 Minuten und wurde in der Mund-, Kiefer- und Gesichtschirurgie als Füllmaterial verwendet. 1990 waren bereits 15 verschiedene Zementformulierungen bekannt und mittlerweile ist durch kontinuierliche Weiterentwicklung ein breites Angebot an kommerziellen Zementformulierungen erhältlich [38, 39, 123]. Kalziumphosphatzemente bestehen aus einer Pulverkomponente und einer wässrigen Lösung als Flüssigkomponente [55]. Die Pulverkomponente besteht aus einem oder einer Mischung aus mehreren amorphen oder kristallinen Kalziumorthophosphaten wie beispielsweise  $\alpha\text{-Ca}_3(\text{PO}_4)_2$  ( $\alpha\text{-TCP}$ ) oder  $\text{Ca}(\text{H}_2\text{PO}_4)_2 \cdot \text{H}_2\text{O}$  (MCMP). Insgesamt sind 12 solcher Kalziumorthophosphate bekannt. Die Flüssigkomponente kann aus destilliertem Wasser, phosphatgepufferter Salzlösung (PBS), 0,25 M Natriumphosphatlösung, Phosphorsäure, 0,5 M Zitratlösung [106] oder künstlicher Körperflüssigkeit (SBF) [54] bestehen [38, 39]. Werden nun Pulver und Flüssigkeit vermischt, so lösen sich zunächst die Kalziumorthophosphate in der wässrigen Lösung in Kalzium- und Phosphationen auf um dann entweder als Hydroxylapatit- oder Brushitkristalle wieder auszufallen. Entsteht bei Abbindung des Zementes ein pH-Wert  $< 4,2$ , so bildet sich Brushit ( $\text{CaHPO}_4 \cdot 2 \text{H}_2\text{O}$ ) als Endprodukt, bei einem pH-Wert  $> 4,2$  entsprechend Hydroxylapatit ( $\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$ ) [38, 39, 55]. Anhand dieser chemischen Reaktion können außerdem Ein- und Zwei-Komponenten-Zementsysteme unterschieden werden. Bei Zwei-Komponenten-Systemen reagiert ein saures Kalziumphosphat mit einem basischen Kalziumphosphat zu einem neutralen Endprodukt. Die Kristallisation eines metastabilen Kalziumphosphates, wie beispielsweise eines  $\alpha\text{-Trikalziumphosphates}$  ( $\alpha\text{-TCP}$ ), durch

Hydrolyse in einer wässrigen Lösung zu einem stabileren Endprodukt findet bei Ein-Komponenten-Systemen statt [38, 39, 123, 137]. Da Resorptionsrate und mechanische Stärke durch das Endprodukt bedingt werden, wird somit weiter in Apatit- und Bruschitzemente unterteilt [38, 39]. Da die Endprodukte keramischen Ursprungs sind, handelt es sich um spröde Materialien, mit geringer Zugfestigkeit (ca. 1 – 10 MPa) aber hoher Kompressionsfestigkeit (10 – 100 MPa). Da in vivo neben axialen Kompressionskräften vor allem komplexe Kräfte mit Zug-, Biegungs- und Torsionsanteilen auftreten, stellt dies einen entscheidenden Nachteil von Kalziumphosphatzementen dar [38, 39]. Für Apatitzemente sind Zugfestigkeiten bis 16 MPa [71] und Kompressionsfestigkeiten bis 83 MPa [38, 39] beschrieben, für Bruschitzemente bis 10 MPa bzw. 60 MPa [93]. Apatitzemente gelten somit als geringgradig biomechanisch stabiler im Vergleich zu Bruschitzementen [38, 39, 93]. Das Löslichkeitsprodukt von Apatit ( $-\log(K_s) = 85 - 117$ ) [39] gleicht dem der anorganischen Knochenmatrix und folglich entspricht die Geschwindigkeit, mit der Apatitzemente abgebaut werden, am ehesten der des natürlichen Knochenbaus und liegt somit im Bereich von mehreren Monaten bis Jahren [39, 123]. Von Vorteil ist hierbei, dass nach Implantation der Knochen-Zement-Verband an Stabilität hinzugewinnt, da neuer Knochen einwächst [39]. So konnte beispielsweise Norian SRS®, ein klinisch verwendeter Apatitzement, nach 6 Monaten noch zu 92 % in epi- und metaphysären Defekten im Schaf nachgewiesen werden [5].

Bruschit hingegen ist unter physiologischen Bedingungen metastabil und weist ein wesentlich höheres Löslichkeitsprodukt ( $-\log(K_s) = 6,5$ ) auf. Folglich findet eine schnelle Resorption von Bruschi mit einem Stabilitätsverlust nach Implantation statt, der erst wieder kompensiert wird, sobald neuer Knochen eingewachsen ist [38, 39]. Theiss et al. 2005 konnten für den in dieser Studie ebenfalls eingesetzten Bruschi ChronOS™ eine Resorption von 64 % nach 8 Wochen im Schaffemur feststellen [144]. Oberle 2005 konnten mit derselben Versuchsanordnung eine Resorption von 87 % nach 24 Wochen feststellen, allerdings zeigt sich auch, dass nur die Hälfte des ehemaligen Defektvolumens mit Knochengewebe und die andere Hälfte mit Bindegewebe ausgefüllt wurde [110].

Die Resorption findet über zwei gleichzeitig ablaufende Prozesse, über chemische Auflösung oder Hydrolyse als auch durch zelluläre Phagozytose mittels Makrophagen, Riesenzellen und Osteoklasten statt [144]. Da die Resorption von einer Vielzahl von Faktoren wie unter anderem Porosität, Löslichkeitsprodukt, Kristallstruktur, Implantatgröße

[144] aber auch anatomischer Lokalisation und Stoffwechselzustand des Patienten abhängt [39], ist sie im Voraus meist schwer kalkulierbar. Ein vollständiger Abbau von Kalziumphosphatzementen konnte bis heute nicht mit klinischen Studien am Menschen nachgewiesen werden [31, 91].

Mit ChronOS™ Inject wurde ein Bruschitzement für diese Studie ausgesucht, der nach folgender Reaktionsgleichung aushärtet:  $\beta\text{-Ca}_3(\text{PO}_4)_2 + \text{Ca}(\text{H}_2\text{PO}_4)_2 \cdot \text{H}_2\text{O} + 7 \text{H}_2\text{O} \rightarrow 4 \text{CaHPO}_4 \cdot 2 \text{H}_2\text{O}$  [144]. Außerdem wurden eine schnelle Degradation und eine geringe mechanische Stabilität von 3 MPa beschrieben [93]. Bei Graftys® Quickset handelt es sich um einen Apatitzement, der erwartungsgemäß eine längere Resorptionszeit mit sich bringt und eine höhere mechanische Festigkeit aufweist, laut Herstellerangaben beträgt die Druckfestigkeit 24 MPa [57, 101].

Um den Nachteil der Sprödigkeit von Kalziumphosphatzementen auszugleichen und um die Applikationsgebiete auf lasttragende Bereiche auszuweiten, wurde in letzter Zeit in der Literatur eine Verstärkung der Zemente durch Inkorporation reaktiver Polymere in die Zementmatrix beschrieben [23, 69]. Bei diesem neuen Ansatz findet gleichzeitig die Zementabbindereaktion und die Polymerisationsreaktion statt. Dos Santos et al. 2003, Erstbeschreiber dieses Ansatzes, konnten durch Hinzugabe von Acrylamid, welches während der Abbindung polymerisierte, eine Erhöhung der Kompressionsfestigkeit von 25 MPa auf 55 MPa und eine Zunahme der Zugfestigkeit von 9 MPa auf 21 MPa erreichen. Problematisch hierbei ist allerdings die Toxizität unverbrauchter Acrylamidmonomere [40]. Wang et al. 2010 benutzten als Polymer mit Methacrylat modifiziertes Dextran und konnten Kompressionsfestigkeiten bis 93 MPa sowie eine Abkehr von einem spröden zu einem zähen Bruchverhalten des Zements erreichen [150]. Da dieser Ansatz sehr vielversprechend ist, wurde ein dual härtender Polymerzement mit in diese Studie aufgenommen. Hierbei handelt es sich um einen von der Abteilung für Funktionswerkstoffe der Medizin und der Zahnheilkunde des Universitätsklinikums Würzburg entwickelten Apatitzement auf  $\alpha$ -TCP-Basis, der mit wasserlöslichem 2-Hydroxyethylmethacrylat (HEMA) als Monomer in der Flüssigkomponente versetzt wurde. Dies ermöglicht die Entstehung eines Netzwerkes aus organischen HEMA-Polymerketten und Apatitkristallmatrix. Der Zement geht dadurch in ein zähes Bruchverhalten über und erhält somit seine Bohrbarkeit [69]. Ein solches HEMA-Hydrogel bietet außerdem den

Vorteil, dass Bindungsstellen für Kalzium, zum Beispiel durch COOH-Gruppen, und biologisch aktive Bindungsstellen eingefügt werden können [23]. HEMA-Hydrogele gelten als biokompatibel und finden Anwendung als Kontaktlinsen [94].

### 1.3.3.2 Magnesiumphosphatzemente

Magnesiumphosphatzemente wurden 1947 zum Patent angemeldet [60] und ursprünglich in der Bauindustrie als Schnellreparaturzemente für Straßen, Industriefußböden, Landebahnen [103] sowie in der Abwasserreinigung [106] verwendet. Mittlerweile wird ihre Anwendung in der Zahnmedizin als Wurzelfüllung und Versiegelung [102] sowie in der Humanmedizin als Knochenersatz erprobt [47, 59]. Bei Magnesiumphosphatzementen besteht die Pulverkomponente meist aus Magnesiumoxid (MgO), Magnesiumhydrogenphosphat ( $\text{MgHPO}_4 \cdot 3 \text{H}_2\text{O}$ ) oder Trimagnesiumphosphat ( $\text{Mg}_3(\text{PO}_4)_2$ ), die Flüssigkomponente meist aus Diammoniumhydrogenphosphat ( $(\text{NH}_4)_2\text{HPO}_4$ ) oder Ammoniumdihydrogenphosphat ( $\text{NH}_4\text{H}_2\text{PO}_4$ ) [42, 60]. Hierbei reagiert beispielsweise Trimagnesiumphosphat mit Diammoniumhydrogenphosphat, wie bei dem in dieser Studie verwendeten Zement, zu Struvit:  $\text{Mg}_3(\text{PO}_4)_2 + (\text{NH}_4)_2\text{HPO}_4 + 15 \text{H}_2\text{O} \rightarrow 2 \text{MgNH}_4\text{PO}_4 \cdot 6 \text{H}_2\text{O}$  (Struvit) +  $\text{MgHPO}_4 \cdot 3 \text{H}_2\text{O}$  [106].

Struvit ist ein Mineral, das sich auch in bakteriellen Nierensteinen wiederfindet [25]. Vorteilhaft bei dieser Zementreaktion ist, dass sie bei neutralem pH stattfindet und somit eine Zugabe von weiteren, die Knochenheilung fördernden Substanzen, wie BMP 7, möglich wäre [59]. Außerdem findet die Abbindereaktion in einem klinisch angemessenem Zeitfenster von ca. 8 Minuten statt [60], bietet eine schnelle Stabilitätszunahme von ca. 30 MPa nach 1 bis 2 Stunden [102, 103] und eine hohe mechanische Endstabilität. So konnten Moseke et al. 2011, Driessens et al. 2005 und Hall et al. 1998 jeweils Kompressionsfestigkeiten für Magnesiumphosphatzemente größer 60 MPa feststellen. Letztere beschreiben außerdem ein E-Modul von 40 GPa für ihren Zement, was ein sehr steifes Material vermuten lässt [42, 60, 106]. Mestres et al. 2011 und 2014 konnten ebenfalls Werte größer 50 MPa feststellen [102, 103]. Nachteilig an der Abbindereaktion ist, dass sie in vitro stark exotherm mit Temperaturen bis zu 100 °C abläuft und somit zu Gewebnekrosen führen kann [60, 106, 128]. Die in vivo auftretenden Temperaturen sind aber aufgrund von kühlender Gewebsflüssigkeit, ableitenden Osteosyntheseimplantaten und



Defektvolumen, die häufig kleiner 5 ml sind, vermutlich niedriger [106]. Außerdem konnte bereits mittels größerem Zementpulver und durch die Zugabe von Borax  $\text{Na}_2[\text{B}_4\text{O}_5(\text{OH})_4] \cdot 8 \text{H}_2\text{O}$  die Reaktionstemperatur gesenkt werden [103]. Struvitzemente zeigten sich *in vitro* als biokompatibel [47, 59, 147] und bakteriostatisch [102, 103]. Da Struvit ( $-\log(K_s) = 13$ ) [120] eine geringere Löslichkeit als Brushit ( $-\log(K_s) = 6,5$ ) und eine über 6 fach höhere Löslichkeit als Hydroxylapatit ( $-\log(K_s) = 85 - 117$ ) [39] aufweist sowie *in vitro* einer starken aktiven zellulären und passiven Degradation unterliegt, wird ein Abbau im Menschen innerhalb von 12 Monaten vermutet [59]. Die schnelle und hohe mechanische Stabilität sowie die potentielle Abbaubarkeit von Struvitzementen im Vergleich mit Kalziumphosphatzementen lassen diese als besonders aussichtsreiche Ansätze für ein zukünftiges Knochenersatzmaterial erscheinen.

#### 1.4 Zielsetzung des Forschungsprojektes

Bei der klinischen Anwendung von Kalziumphosphatzementen als Knochenersatz treten Schwierigkeiten wie mechanische Schwäche [39], ungewisse Resorbierbarkeit [31, 91] und fehlende Bohrbarkeit auf. Außerdem sind für die meisten, klinisch eingesetzten Zemente biomechanische Studien, welche die Herstellerangaben überprüfen, nicht vorhanden. Problematisch sind diese Sachverhalte deshalb, da aus biomechanischer Sicht ein zu schwacher Zement zum Implantatversagen und Repositionsverlust führen kann, ein nicht resorbierter Zement Ermüdungsbrüche aufweisen kann und folglich eine Langzeitstabilität verhindert [123] und Bohrbarkeit in vielen Fällen eine bessere Frakturversorgung ermöglicht [66]. Somit erscheinen zwei in der Literatur beschriebene Ansätze als vielversprechend. Zum einen das auf Dos Santos et al. 2003 [40] zurückgehende Prinzip der Inkorporation reaktiver Polymere in die Zementmatrix, mit dem Wang et al. 2010 [150] ein zähes Bruchverhalten und damit die Bohrbarkeit des Zements erreichen konnten. Zum anderen Magnesiumphosphatzemente, die über hohe biomechanische Stabilität [42, 60, 102, 103, 106] und vermutlich gute Resorbierbarkeit [120] verfügen. Zwei von der Abteilung für Funktionswerkstoffe der Medizin und der Zahnheilkunde des Universitätsklinikums Würzburg entwickelten Zemente, ein bohrbarer Kalziumphosphatzement mit HEMA-Polymer [23] sowie ein Magnesiumphosphatzement [106] wurden

daher für diese Studie ausgewählt und mit den klinisch eingesetzten Zementen ChronOS™ Inject und Graftys® Quickset biomechanisch verglichen. Der erste Teil der Studie, die reine Materialprüfung mittels Druck- und Zugversuchen, diente hierbei der biomechanischen Einordnung und Charakterisierung der Zemente und der bisher fehlenden Überprüfung der Herstellerangaben. Für den zweiten Teil der Studie wurde ein Kunstknochenmodell für Tibiakopfimpressionsfrakturen gewählt. Die Versorgung dieser Frakturen erfordert regelhaft den Einsatz von Knochenersatzmaterial und einer Verschraubung [80, 121], welche die nachfolgende Auffüllung des Defektkanals behindern kann. Die Vorteile eines bohrbaren Knochenzements können somit besonders an diesem Frakturmodell sichtbar werden. Weiterhin sind diese Frakturen in der Literatur bisher wenig untersucht, es herrscht kein einheitlicher Konsens über die beste Versorgungsstrategie und aufgrund der demographischen Entwicklung ist mit einer steigenden klinischen Relevanz dieser Frakturen zu rechnen [80]. Außerdem ist gerade für diese Frakturen eine bestmögliche Stabilisierung mit einem Knochenersatzmaterial, das widerstandsfähig gegenüber axialen Belastungen ist, unbedingt erforderlich, da ein sekundärer Repositionsverlust eine posttraumatische Arthrose fördert [111] und in einer sekundären Arthroplastie des Kniegelenks enden kann.

Der Versuchsaufbau aus zwei Teilen, der reinen Materialprüfung und der Prüfung in der Anwendung im Knochen, soll Hinweise darauf liefern, ob von den Werten der Materialprüfung auf das Verhalten im Knochen geschlossen werden kann. Auch aufgrund der Tatsache, dass die Herstellerangaben von klinischen Zementen nur die biomechanischen Kenndaten beinhalten. Letztendlich ist das Ziel dieser Studie, Lösungsmöglichkeiten für klinische Probleme mit Knochenzementen aufzuzeigen und eine bessere Frakturversorgung eines klinisch relevanten Frakturtyps zu ermöglichen.

## 2 Material und Methoden

### 2.1 Knochenzemente

Für die Herstellung des ersten Zementmodells CaPO bohrbar wurde Kalziumhydrogenphosphat ( $\text{CaHPO}_4$ , detaillierte Informationen über die verwendeten Chemikalien und Geräte können der Materialliste im Anhang entnommen werden) mit Kalziumcarbonat ( $\text{CaCO}_3$ ) für 1 Stunde mittels Pflugscharmischer vermischt. Es folgte die Sinterung über 5 Stunden bei  $1400\text{ }^\circ\text{C}$  sowie das anschließende Abschrecken des Sinterkuchens und die Abkühlung auf Raumtemperatur in einem Exsikkator. Das Syntheseprodukt bestand aus einphasigem, hochkristallinem  $\alpha$ -Trikalziumphosphat ( $\alpha$ -TCP), was mittels Röntgendiffraktometrie bestätigt wurde. Der Sinterkuchen wurde als Nächstes zerkleinert, gemörsert und durch ein  $355\text{ }\mu\text{m}$  Sieb passiert. Jeweils  $75\text{ g}$   $\alpha$ -TCP wurden zusammen mit 4 Achatkugeln ( $30\text{ mm}$ ) in einen  $500\text{ ml}$  Achatbecher gegeben und so dann bei  $200$  Umdrehungen pro Minute für 4 Stunden mittels einer Planetenmühle gemahlen.  $100\text{ mg}$  Zementpulver wurden mit  $200\text{ ml}$  Isopropanol unter Ultraschallanwendung für 15 Minuten vermischt und so dann die Partikelgröße mittels Laserdiffraktometrie analysiert [23, 69]. Für das fertige Zementpulver wurden  $99,5\text{ Gew.-%}$   $\alpha$ -Trikalziumphosphat ( $\alpha$ -TCP) mit  $0,5\text{ Gew.-%}$  Ammoniumperoxidsulfat (APS) versetzt und für 2 Minuten mittels einer elektrischen Kaffeemühle vermischt. Um die Abbindereaktion in Form einer radikalischen Polymerisation zu starten, wurde eine  $2,5\text{ \%}$  Dinatriumhydrogenphosphat-Lösung ( $\text{Na}_2\text{HPO}_4$ ), welche  $50\text{ Gew.-%}$  2-Hydroxyethylmethacrylat (HEMA) und  $0,25\text{ Gew.-%}$  Tetramethylethyldiamin (TEMED) enthielt, hinzugegeben [69] (vgl. Abb. 19). Das Pulver-Flüssigkeits-Verhältnis betrug hierbei  $1,6$  und das Endprodukt stelle ein Polymer-Hydroxylapatit-Netzwerk da. Hierbei fand zum einen die Kristallisation des metastabilen  $\alpha$ -TCPs unter Hydrolyse in wässriger Lösung zu dem stabileren Endprodukt Hydroxylapatit statt, und zum anderen die Entstehung von HEMA-Polymeren durch eine radikalische Polymerisation. Als Endprodukt entstand folglich ein Netzwerk aus Hydroxylapatitkristallmatrix und HEMA-Polymerketten (vgl. Abb. 18).

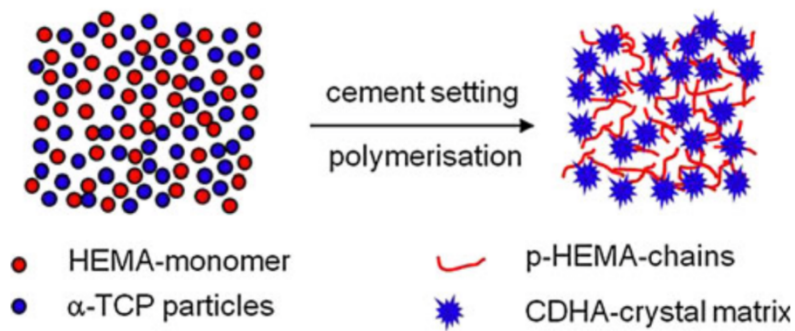


Abbildung 18: Schematische Darstellung der dualen Aushärtereaktion von CaPO bohrbar. Es entstehen eine Hydroxylapatitkristallmatrix und HEMA-Polymerketten (aus [23] mit freundlicher Genehmigung des Springer Verlages).

Um Magnesiumphosphatpulver für das zweite Modell MgPO nicht bohrbar herzustellen, wurde zunächst Magnesiumhydrogenphosphat ( $\text{MgHPO}_4 \cdot 3 \text{H}_2\text{O}$ ) durch ein  $125 \mu\text{m}$  Sieb passiert und mit Magnesiumhydroxid ( $\text{Mg}(\text{OH})_2$ ) in einen Achatbecher eingewogen, 4 Achatkugeln (30 mm) hinzugegeben und mittels einer Planetenmühle für 1 Stunde vermischt. Zur Sinterung wurde die Pulvermischung in einen Alsint-Tiegel gefüllt und im Oytten-Ofen für 5 Stunden auf  $1100 \text{ }^\circ\text{C}$  erhitzt. Mittels Röntgendiffraktometrie konnte bestätigt werden, dass das Produkt aus einphasigem, hochkristallinem Trimagnesiumphosphat ( $\text{Mg}_3(\text{PO}_4)_2$ ) bestand. Der Sinterkuchen kühlte in einem Exsikkator auf Raumtemperatur ab, wurde gemörsert und durch ein  $355 \mu\text{m}$  Sieb passiert. Es folgte die erneute Mahlung des Trimagnesiumphosphats in einer Planetenmühle mit 500 ml Achatbechern, 4 Achatkugeln (30 mm) und 125 mg Magnesiumphosphatpulver pro Becher bei 200 Umdrehungen pro Minute für 4 Stunden [106]. Durch Abwiegen und Mischen von Diammoniumhydrogenphosphat ( $(\text{NH}_4)_2\text{HPO}_4$ ) mit Wasser bei  $40 \text{ }^\circ\text{C}$  wurde eine 3,5 molare Diammoniumhydrogenphosphatlösung hergestellt, welche als Flüssigkomponente diente (vgl. Abb. 19). Das Pulver-Flüssigkeits-Verhältnis betrug 2,0 und als Endprodukt entstand nach folgender Reaktionsgleichung Struvit ( $\text{MgNH}_4\text{PO}_4 \cdot 6 \text{H}_2\text{O}$ ):



Sowohl bei CaPO bohrbar als auch MgPO nicht bohrbar wurde das Pulver mit der jeweiligen Flüssigkeit auf einer Glasplatte mit Hilfe eines Spatels für 30 Sekunden angerührt [23, 69, 106] und anschließend zur Applikation entweder direkt in die Formen wie im

Falle der Quader [23, 106] oder in eine 20 ml Spritze wie im Falle der Ausrisskörper und Knochen gespachtelt.

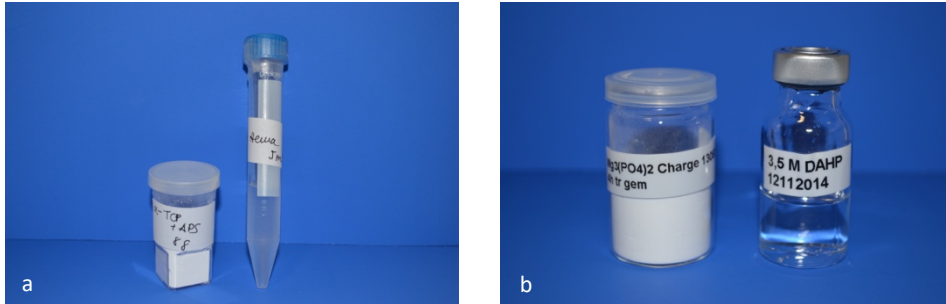


Abbildung 19: a)  $\alpha$ -TCP-Pulver und HEMA-Flüssigkomponente von CaPO bohrbar. b)  $Mg_3(PO_4)_2$ -Pulver und 3,5M-DAHP-Flüssigkomponente von MgPO nicht bohrbar.

Als kommerzieller Zement wurde Graftys® Quickset, laut Herstellerangaben ein Pulvergemisch aus  $\alpha$ -Trikalziumphosphat ( $\alpha$ -TCP), Dikalziumphosphatdihydrat (DCPD), Monokalziumphosphatmonohydrat (MCPM), kalziumarmen Apatit (CDA) und Hydroxypropylmethylcellulose (HPMC), welches mit phosphatbasierter, wässriger Lösung angerührt wird, herangezogen. Der PLR-Wert beträgt hierbei schätzungsweise 5,25 und als Reaktionsprodukt entsteht kalziumarmer Apatit. Graftys® Quickset wird mit einer Fertigspritze geliefert, welche aus zwei separaten Kammern besteht (vgl. Abb. 20). Durch Drehung am Mehrwege-Wahlventil der Spritze und Herunterdrücken eines Kolbens wird das flüssige Härtemittel in die Pulverkammer umgeleitet. Durch manuelles Betätigen des Mixers im Pulverteil der Fertigspritze wird das Knochenersatzmaterial 2 Minuten lang vermischt und im Anschluss daran verbleiben weitere 2 Minuten zur Injektion des Gemisches. Danach ist eine 8 minütige Aushärtephase vorgesehen [56-58]. Im Falle der Quader wurde Graftys® Quickset direkt aus der Spritze in die Formen gegossen, in allen anderen Versuchsreihen mit der beiliegenden 7 G Kanüle appliziert.

Mit ChronOS™ Inject wurde ein klinisch eingesetzter Bruschi-Zement herangezogen. Hierbei entsteht nach Zugabe einer 0,5 % Natrium-Hyaluronat-Lösung zu einem Kalzium-Phosphat-Pulvergemisch eine Dikalziumphosphatdihydrat-Matrix (Bruschi) und  $\beta$ -Trikalziumphosphat-Granulat ( $\beta$ -TCP). Das Pulver-Flüssigkeits-Verhältnis kann auch hier nur geschätzt werden und beträgt in etwa 3,0. In einer Klinikpackung ChronOS™ sind Pulver und Flüssigkeit in zwei separaten Spritzen enthalten. So wird zur Anmischung

die Flüssigkomponente mittels einer stumpfen Nadel in die Kartusche, welche das Pulver enthält, injiziert und anschließend der Knochenzement mit Hilfe des integrierten Mixers 1 Minute lang vermischt. Als Nächstes wird die Kartusche aufrecht gestellt und 2 Minuten ruhen gelassen. Zur Applikation wird die Kartusche in die Bajonettkupplung der Applikationspistole eingespannt und ChronOS™ nach Aufschrauben einer 10 G Kanüle in einem Zeitraum von 3 Minuten injiziert. Im Anschluss sollte bei diesem Biomaterial eine 6 minütige Ruhephase eingehalten werden [141, 142]. Bei allen Versuchsreihen wurde ChronOS™ mit der genannten Kanüle und Pistole eingebracht (vgl. Abb. 20).

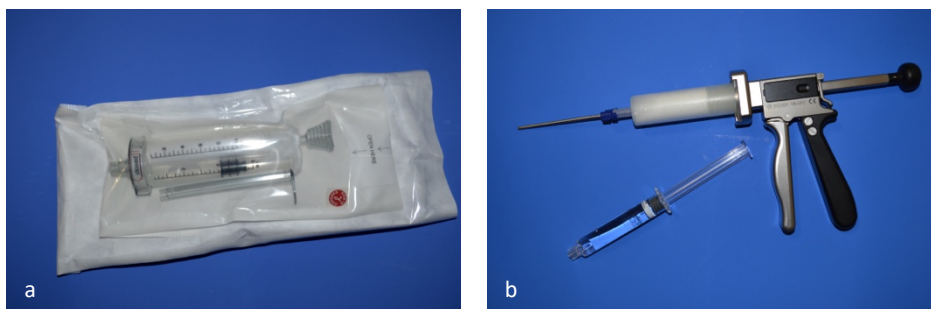


Abbildung 20: a) Klinikpackung Graftys® Quickset. b) In die Applikationspistole eingespannte Kartusche mit ChronOS™-Inject-Pulver, darunter Spritze mit Natrium-Hyaluronat-Lösung.

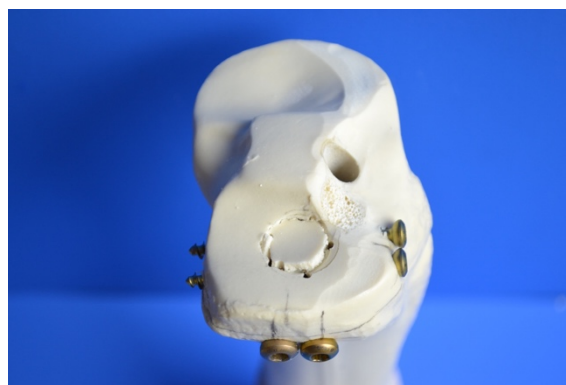
Für sämtliche Versuche wurden die Zemente nach Applikation 15 Minuten frei von mechanischen Manipulationen bei einer Raumtemperatur von ca. 22 °C in den jeweiligen Formen bzw. Knochen abbinden gelassen. Diese Zeitspanne ist um wenige Minuten länger, als die von den jeweiligen Herstellern empfohlene, manipulationsfreie Aushärtezeit [58, 141]. Durch ein geringfügig längeres Zeitintervall sollte sichergestellt werden, dass vor einem weiteren Arbeitsschritt die Zemente die nötige Festigkeit erreicht hatten. Im Anschluss daran erfolgte die 24 stündige Aushärtung im Inkubator bei 37 °C, analog zu dem Sachverhalt, dass Patienten bis 24 Stunden nach Operation die versorgte Fraktur nicht belasten [80].

## 2.2 Jail-Technik

Als Osteosyntheseverfahren für die Frakturversorgung wurde in diesem Forschungsvorhaben die in der Literatur beschriebene Jail-Technik [65, 80, 121, 124, 155] (vgl. Abb. 9)

um eine weitere Kleinfragmentschraube ergänzt sowie die zwei Kleinfragmentschrauben, anders als in der Literatur beschrieben (vgl. Abb. 11), über die zwei Großfragmentschrauben und somit direkt unter das Frakturfragment gesetzt. Durch diese Verschraubungstechnik entsteht ein Gitter aus vier Schrauben unterhalb des reponierten Plateaufragments, welches in der Lage ist, axiale Kräfte abzufangen, auf den benachbarten spongiösen Knochen zu verteilen und auf diese Weise ein Absinken des Fragments zu verhindern. Entsprechend der Ähnlichkeit mit einem Gefängnisgitter erhielt diese Technik ihren Namen [155].

Hierzu wurden zunächst zwei Kleinfragmentschrauben möglichst proximal und sagittal unter das reponierte Frakturfragment manuell mit einem Schraubendreher positioniert. Diese Schrauben hatten einen Durchmesser von 4 mm und eine Länge von 45 mm. Der Bohrkanal wurde mit einem 2 mm Bohrer hergestellt und vor Einbringen der Schrauben ein 4 mm großer Gewindeschnitt durchgeführt. Anschließend wurden von lateral im 90°-Winkel zu den vorherigen Schrauben zwei Großfragmentschrauben mit dem Durchmesser 6,5 mm und der Länge 75 mm eingebracht. Auch hierzu wurde der Bohrkanal zunächst durch einen 3,2 mm Bohrer vorgebohrt und anschließend durch einen 6,5 mm Gewindeschnitt präpariert. Diese Spongiaschrauben wurden dann ebenfalls manuell mit Hilfe eines Sechskant-Schraubendrehers möglichst nah an die vorherigen Schrauben platziert [35, 66]. In den jeweiligen Versuchsgruppen wurde ausschließlich diese modifizierte Jail-Technik verwendet (vgl. Abb. 21).



*Abbildung 21: Aufsicht auf das laterale Plateau eines Synbone®-Kunstknochens, bei dem die B2-Fraktur mittels Jail-Technik versorgt wurde.*

## 2.3 Knochenmodell

In dieser Studie wurde ein von Hoelscher-Doht et al. 2014 bereits etabliertes Frakturmodell für Impressionsfrakturen des lateralen Tibiaplateaus an artifiziellen, osteoporotischen Knochen verwendet [66]. Die eingesetzten Modelle Synbone® 1110 einer rechten Tibia werden aus Polyurethanschaum hergestellt und bestehen aus einer gehärteten Kunststoffkortikalis, Spongiosahohlräumen und einer Markraumböhrung. Die von uns verwendete Produktreihe 1110 der Firma Synbone war, wie ebenfalls in derselben vorherigen Publikation gezeigt werden konnte, am ehesten mit humanen, osteoporotischen Knochen vergleichbar. Knochenmodelle dieser Firma kommen auch in anderen, biomechanischen Forschungsarbeiten zum Einsatz [21, 24, 74, 90, 149].

Der Mittelwert der Maximalkraft zur Frakturgenerierung  $F_{Herstellung}$  aller Proben dieser Arbeit lag bei  $1267 \text{ N} \pm 172 \text{ N}$ , was nah am Mittelwert von  $1221 \text{ N} \pm 557 \text{ N}$  der humanen Knochen aus einem vorherigen Projekt von Hoelscher-Doht et al. 2012 liegt [89].

## 2.4 Reine Materialprüfung mittels Quader

### 2.4.1 Versuchsaufbau, Testung und Messparameter

Mit Hilfe von Silikonformen wurden aus den Zementen Quader mit einer Länge und Breite von 6 mm und einer Höhe von 12 mm gegossen [23, 79, 106, 147]. Hierzu wurde das Knochenersatzmaterial in die Formen eingebracht und anschließend mittels eines Spatels angeformt, um eine etwaige Luftblasenbildung zu minimieren (vgl. Abb. 22).

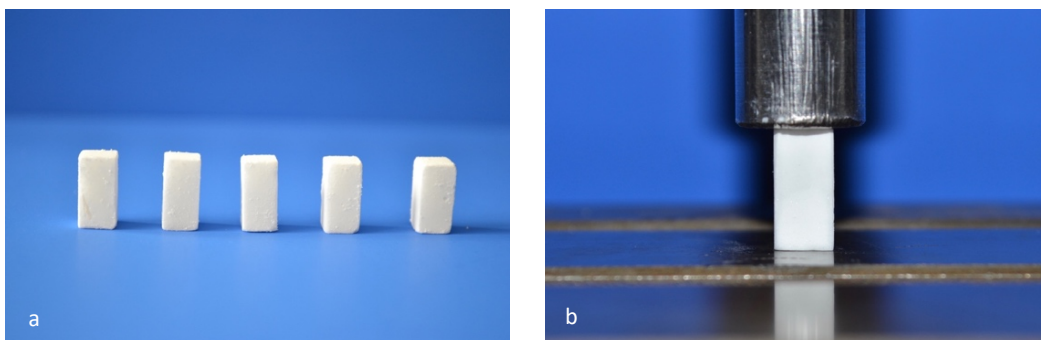


Abbildung 22: a) Fünf Quader aus MgPO nicht bohrbar, Abmessungen 12 x 6 x 6 mm. b) Quader aus MgPO nicht bohrbar unter dem Stempel der Materialprüfmaschine für einen Druckversuch.



Nachdem die Abbindezeit von 15 Minuten vergangen war, wurden sämtliche Prüfkörper für 24 Stunden in ein Gefäß mit destilliertem Wasser gelegt und bei 37°C inkubiert [23, 69, 79, 106, 147]. Bei der darauffolgenden Testung wurden die Kanten der Quader zunächst mittels Schmirgelpapier feucht entgratet und dann die Quader mit Hilfe eines Messschiebers in ihrer Länge und Breite auf 0,1 Millimeter genau vermessen, um die Querschnittsfläche und somit die Kompressionsfestigkeit später exakt berechnen zu können. Die Versuchsproben wurden mittig unter einem Stempel des Durchmessers 12 mm platziert und im Anschluss daran fand durch die Materialprüfmaschine Z020 der Firma Zwick ein Druckversuch statt. Mit einer Geschwindigkeit von 1 mm/min wurde der axiale Kraftbetrag parallel zur Höhe des Quaders so lange gesteigert, bis ein Bruch der Probe stattfand. Die Maximalkraft bei Bruch  $F_{\text{Max}}$  wurde aufgezeichnet und die Druckfestigkeit bei Bruch in Megapascal [MPa] berechnet (vgl. Abb. 23). Pro Zement wurden mindestens 10 Proben getestet.

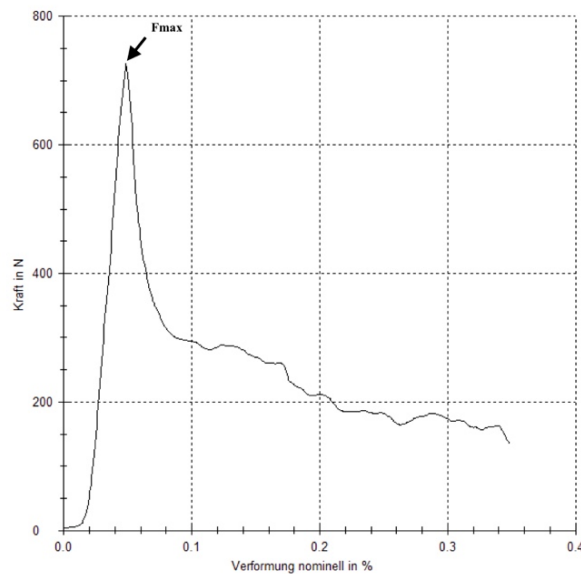


Abbildung 23: Kraft-Weg-Diagramm des Graftys®-Quaders Nr. 4. Markiert ist die Maximalkraft bei Bruch.

## 2.5 Schraubenausrissversuche und Untersuchung der Bohrbarkeit

### 2.5.1 Versuchsaufbau, Testung und Messparameter

Bei der Versuchsreihe Schraubenausrisssversuche wurden ebenfalls Silikonformen verwendet, um Kortikalisschrauben des Durchmessers 3,5 mm und der Länge 25 mm in Prüfkörper des Durchmessers 16 mm und der Länge 20 mm einzubetten bzw. einzubohren. Für die Versuche, in denen die Schrauben in den Zement eingegossen wurden, wurden Formen verwendet, die über ein Loch im Boden verfügten. Somit war es möglich, vor Injektion des Zementmaterials die Schraube im späteren Prüfkörper mit einer standardisierten Einbettungstiefe von 15 mm zu platzieren (vgl. Abb. 24).

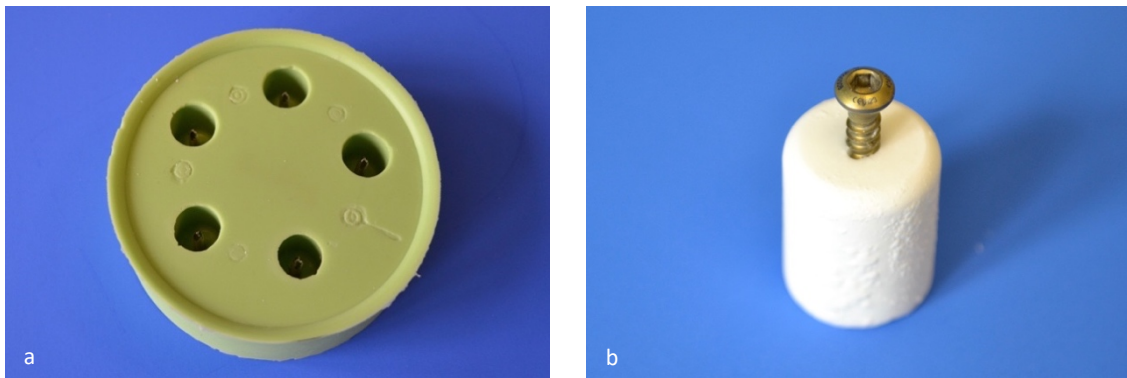


Abbildung 24: a) Silikonformen mit eingebetteter Schraube. b) Prüfkörper mit eingegossener Schraube.

Um Ausrisskörper herzustellen, in die nachträglich eine Schraube eingebohrt wurde, wurden Silikonformen mit einer zentralen Erhöhung eingesetzt. Dies führte zu einer mittigen Einkerbung des Zementprüfkörpers, welche als Markierung für die Bohrung der Schraube diente. Im ersten Arbeitsschritt wurden der hierfür verwendete 2,5 mm Bohrer, 3,5 mm Gewindeschneider und die Schraube mit einer Markierung bei 15 mm ab Spitze versehen, um die gleiche Eindringtiefe wie bei den eingegossenen Schrauben sicherzustellen. Der zweite Arbeitsschritt beinhaltete dann das Vorbohren des Schraubenkanals im Prüfkörper, den darauffolgenden Gewindeschnitt und das manuelle Eindrehen der Schraube (vgl. Abb. 25).

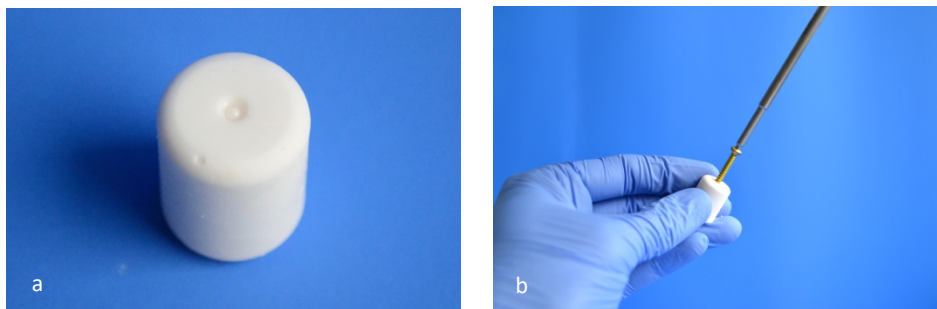


Abbildung 25: a) Ausrisskörper aus CaPO bohrtbar mit zentraler Bohrhilfe. b) Manuelles Eindrehen der Schraube bis zur gesetzten Markierung.

Analog zur vorherigen Versuchsreihe der Quader fand eine Abbindeung der Zementprüfkörper bei Raumtemperatur über 15 Minuten statt und anschließend die Herauslösung aus den Formen und die Lagerung in einem mit destilliertem Wasser gefülltem Gefäß im Brutschrank bei 37 °C über 24 Stunden [2, 9]. Vor Testung wurden die Ausrisskörper mittels eines C-Bogens geröntgt, um die Tiefe der Schrauben kontrollieren zu können und um Hinweise auf eventuelle Luftpinschlüsse zu erhalten. Ausrisskörper, die makroskopisch oder im Röntgenbild sichtbare, größere Luftblasen enthielten, wurden aus der Studie ausgeschlossen (vgl. Abb. 26a).

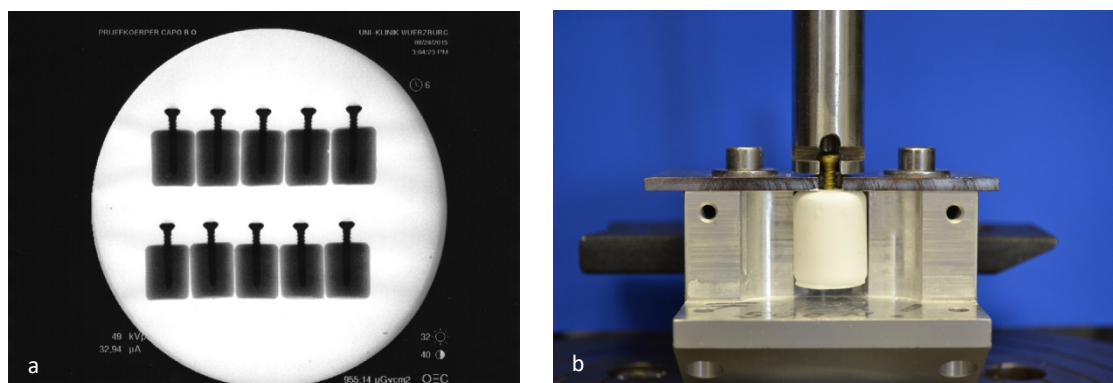


Abbildung 26: a) Röntgenbild von Prüfkörpern aus CaPO bohrtbar. b) Prüfkörper im Ausrissversuch.

Sämtliche Ausrissversuche wurden mit der Materialprüfmaschine Zwick Z1440 in der Abteilung für Funktionswerkstoffe der Medizin und der Zahnheilkunde des Universitätsklinikums Würzburg durchgeführt. Mittels einer speziell angefertigten Versuchsapparatur aus Metall wurde der jeweilige Ausrisskörper in Position gehalten und der Schraubenkopf umfasst. Durch die Traverse der Prüfmaschine wurde mittels eines axialen Zugs von 1 mm/min [9] eine Ausrisskraft auf die eingebettete bzw. eingebohrte

Schraube ausgeübt (vgl. Abb. 26b). Die Maximalkraft wurde von der Prüfsoftware testXpert® II aufgezeichnet (vgl. Abb. 27). Von jedem Zement wurde eine Gruppe mit eingegossenen Schrauben, von CaPO bohrbar zusätzlich eine Gruppe mit manuell eingebrachten Schrauben, getestet. Jede Gruppe bestand aus 10 Proben.

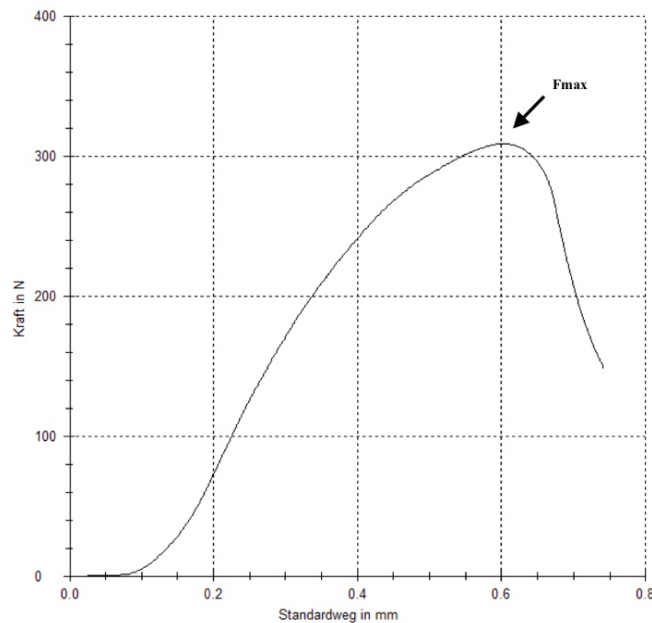


Abbildung 27: Kraft-Weg-Diagramm des Prüfkörpers Nr. 10, CaPO bohrbar, eingegossene Schraube. Die Maximalkraft bei Bruch ist markiert.

## 2.6 Biomechanische Testung der Zemente im Knochen

### 2.6.1 Versuchsaufbau

Die Prüfknochen Synbone® 1110 wurden zunächst an einer Markierung 20 cm unterhalb des Tibiaplateaus vom distalen Knochenanteil abgetrennt [13, 35, 63, 66, 107]. Daraufhin erfolgte die diaphysäre Einbettung der Knochen mittels handelsüblichem Elektrikergips in einer eigens hierfür angefertigten, metallenen Prüfvorrichtung. Das diaphysäre Ende der Tibia wurde 8 cm tief und unter Einsatz eines Winkelmessers in 5° Valgusstellung fixiert [159], um den physiologischen femorotibialen Winkel nachzustellen [45] (vgl. Abb. 28a).

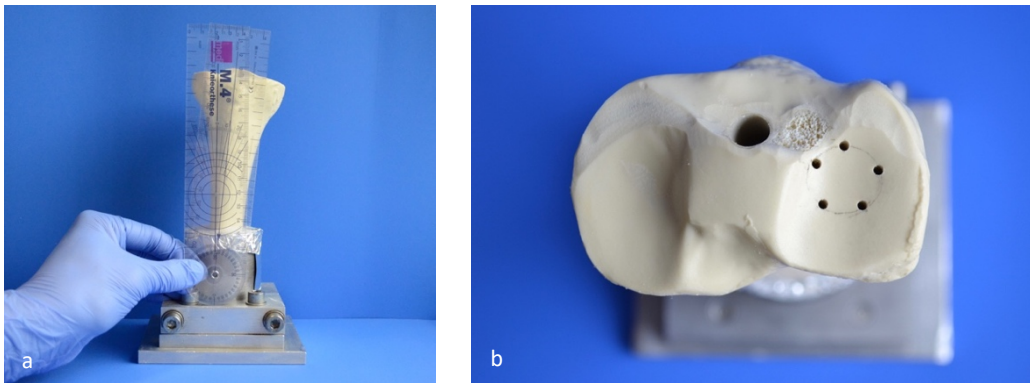


Abbildung 28: a) Einbettung der Knochen in 5° Valgusstellung. b) Sollbruchstellen auf lateralem Tibiaplateau.

Um die AO 41-B2.2-Fraktur herzustellen wurde mit Hilfe eines 12 mm im Durchmesser betragenden Kreises fünf Sollbruchstellen in Form eines Pentagons mittig auf dem lateralen Tibiaplateau [15, 63] gesetzt. Hierzu kam ein 2mm Bohrer zum Einsatz (vgl. Abb. 28b). Anschließend wurde die Versuchsvorrichtung am Boden der Materialprüfmaschine fixiert und der 12 mm große Stempel wurde exakt über den vorgebohrten Bruchstellen platziert [13, 76] (vgl. Abb. 29a). Durch eine axiale Krafterhöhung von 500 mm/min seitens der Maschine wurde eine 15 mm tiefe Impressionsfraktur (vgl. Abb. 29b) generiert und hierbei die aufgebrachte Maximalkraft  $F_{\text{Herstellung}}$  registriert (vgl. Abb. 30).

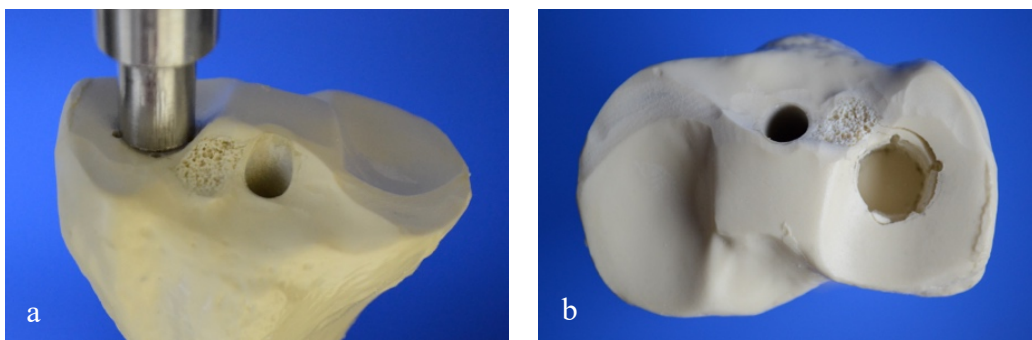


Abbildung 29: a) 12mm-Stempel über Sollbruchstellen auf lateralem Plateau. b) Durch Stempel generierte, 15mm tiefe Impressionsfraktur.

Für das Aufstößeln der Fraktur wurde zunächst die Position des Frakturfragments auf der Außenseite des Knochens mittels Längenmesser und Bleistift markiert und anschließend die Kortikalis unterhalb des lateralen Plateaus metaphysär mit einem Kirschner-Draht eröffnet. Dieser 2,8 mm Kirschner-Draht verfügte über Längenmarkierungen und konnte

somit bis dicht unter das Bruchstück vorgebohrt werden. Nach Retraktion des Drahtes wurde entlang des dadurch entstandenen Kanals mit einem 8 mm Bohrer ein Zugang bis in den subchondralen Knochen unterhalb des Frakturbereiches [159] geschaffen.

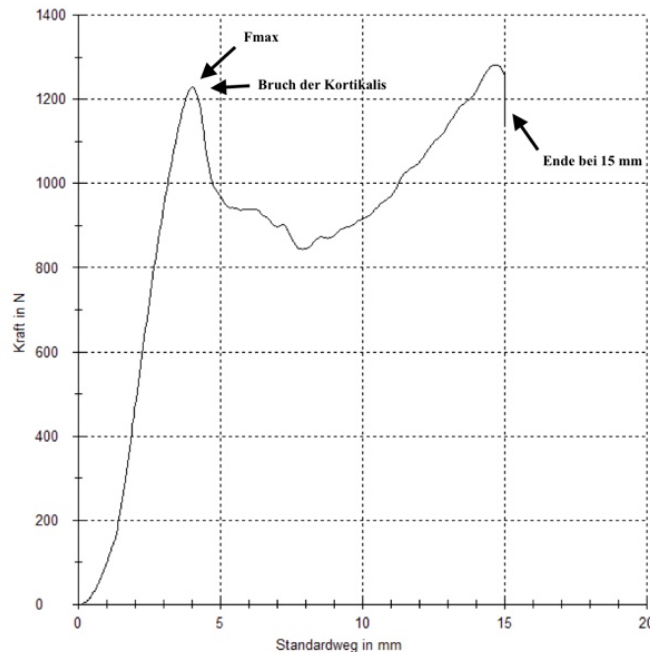


Abbildung 30: Kraft-Weg-Diagramm der Frakturherstellung von Knochen Nr. 8. Die Maximalkraft bei Bruch sowie das Ende nach Erreichen der 15mm sind markiert.

Mit einem 8 mm Stößel wurde die imprimierte Kortikalis wieder auf eine Ebene mit dem Plateau angehoben [64, 65, 121] und im Bohrkanal verbliebene Spongiosa zur Stabilitäts-erhöhung entfernt [159]. Das Vorgehen zur Wiederherstellung der Gelenkfläche orientierte sich somit am aktuellen klinischen Standard [64, 65, 84, 121] (vgl. Abb. 31 und Kap. 1.2.4.2.1 und Abb. 10).

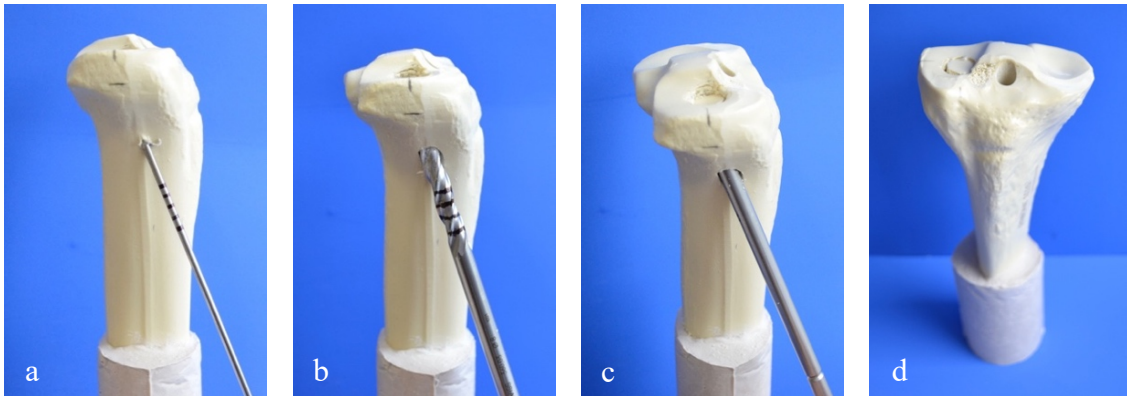


Abbildung 31: a) Eröffnung der Kortikalis mittels K-Draht. b) Schaffung eines Zuganges zum lateralen Plateau mittels 8mm Bohrer. c) Aufstößeln des imprimierten Fragments. d) Reponierte Fraktur.

Im nächsten Arbeitsschritt schloss sich die definitive Frakturversorgung an. In den Gruppen, in denen lediglich das Knochenersatzmaterial ohne Osteosynthese zur Versorgung benutzt wurde, wurden die Zemente CaPO bohrbar und MgPO nicht bohrbar nach Mischung in eine handelsübliche Spritze der Größe 20 ml gefüllt und mittels einer 15 G Kanüle unter das Fragment appliziert. Graftys® Quickset wurde nach der Mischphase durch die mitgelieferte 7 G Kanüle injiziert (vgl. Abb. 32a). Das Ziel war es, den Defekt retrograd vollständig mit Knochenersatzmaterial aufzufüllen.

Bei den Gruppen mit zusätzlicher Verschraubung, Jail + MgPO und Jail + Graftys®, wurde vor Auffüllung mit Zement eine Osteosynthese in der Jail-Technik durchgeführt (vgl. Kap. 2.2). In der Gruppe CaPO + Jail wurde die Bohrbarkeit des Materials ausgenutzt und nach Auffüllung die Jail-Verschraubung durch den Zement hindurch bewerkstelligt. Alle Zemente in den versorgten Knochen wurden 15 Minuten ungestört bei Raumtemperatur aushärten gelassen und im Anschluss bei 37 °C für 24 Stunden im Brutschrank gelagert [63, 80]. Die Gruppen MgPO nicht bohrbar, CaPO bohrbar trocken und Graftys® wurden ohne feuchte Binden in den Brutschrank gelegt. Eine zweite Gruppe CaPO bohrbar feucht sowie die Gruppen Jail + MgPO, Jail + Graftys® und CaPO + Jail wurden mittels befeuchteter Mullbinden [63] umwickelt und inkubiert (vgl. Abb. 32b). Da das Zementmodell CaPO bohrbar ein Hydrogel auf HEMA-Basis enthält [23], ist dessen Aushärtung in besonderem Maße von der Anwesenheit von Wasser abhängig. Um aber gleichzeitig eine Vergleichbarkeit zu früheren Studien [35, 66, 75] zu gewährleisten, wurde CaPO bohrbar unter verschiedenen Aushärtebedingungen evaluiert.

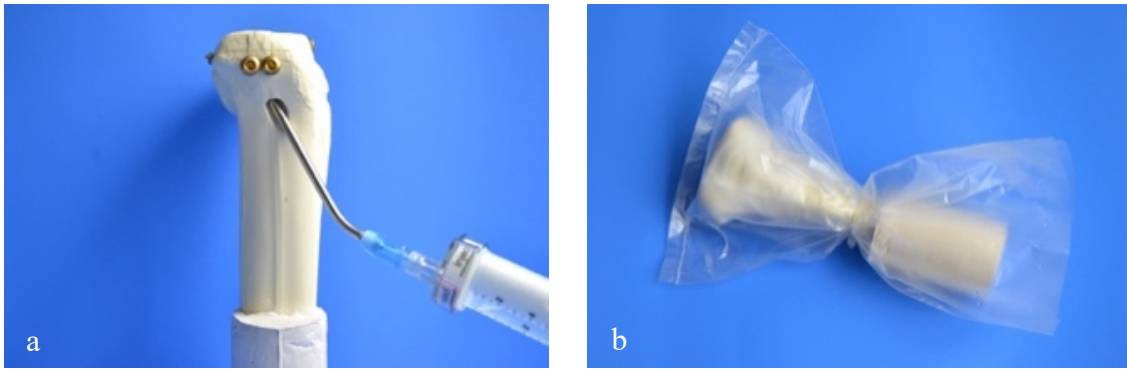


Abbildung 32: a) Auffüllung des Bohr- und Repositionskanals mit Graftys® Quickset. b) Knochen mit feuchten Mullbinden umwickelt, verpackt zur Einlagerung im Brüter.

Jede Versuchsgruppe bestand aus 9 Knochen. Unmittelbar vor Testung erfolgte eine Röntgenkontrolle der Knochen mittels C-Bogen in zwei Ebenen [63, 65]. Somit konnte beurteilt werden, ob die Auffüllung vollständig bis unter das reponierte Plateaufragment durchgeführt werden konnte, ob die Schrauben richtig platziert wurden, und ob eine Spaltfraktur vorlag (vgl. Abb. 33).

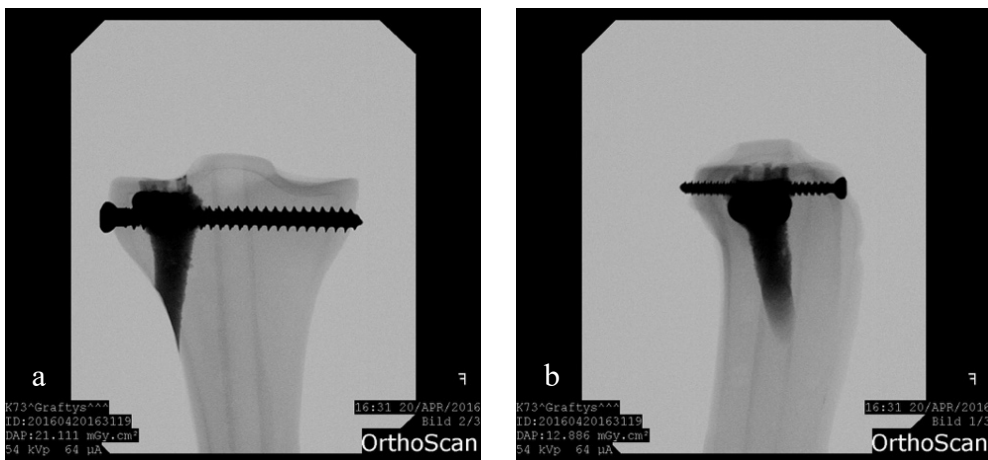


Abbildung 33: a) A.P.-Röntgenbild von Knochen Nr. 3 Jail + Graftys®. b) Laterales Röntgenbild von Knochen Nr. 3 Jail + Graftys®.

Im Übrigen wurden die Knochen nach jedem Arbeitsschritt zu Dokumentationszwecken und nach Testung um den Versagensmodus beurteilen zu können, fotografiert [107].

## 2.6.2 Ablauf der Testung



Nachdem der auch zur Frakturherstellung verwendete Stempel der Materialprüfmaschine manuell über dem reponierten Bruchstück positioniert wurde, begann die im Folgenden beschriebene biomechanische Testung (vgl. Abb. 34).

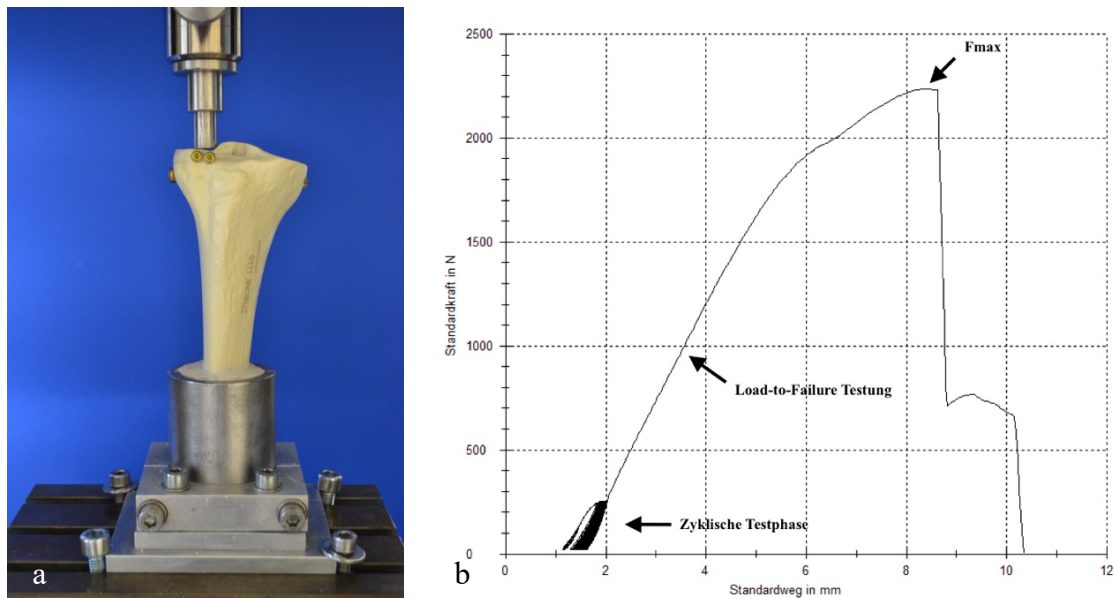


Abbildung 34: a) Testaufbau. b) Kraft-Weg-Diagramm der Testung von Knochen Nr. 29, Graftys®. Zyklische Testphase, Load-To-Failure-Testung sowie Maximalkraft sind markiert.

Zu Beginn wurden 10 Setzzyklen mit einem Kraftbetrag von 125 N in der Belastungsphase und 20 N in der Entlastungsphase [159] bei einer Geschwindigkeit von 25 mm/min durchgeführt und der fünfte sowie zehnte Zyklus hierbei mittels der Prüfsoftware aufgezeichnet. Diese Zyklen dienen zum einen dazu, den Stempel exakt auf dem Frakturfragment zu positionieren und zum anderen dazu, die ersten Settlemente der Osteosynthese zu kompensieren [18, 89].

An die Phase der Setzzyklen schloss sich die Phase der Messzyklen, die Phase der eigentlichen Testung, an. Es wurden insgesamt 3000 Messzyklen [63] mit 250 N in der Belastung und 20 N in der Entlastung [159] durchgeführt. Da in früheren Arbeiten gezeigt werden konnte, dass sich nach 3000 Messzyklen keine signifikanten Änderungen im Displacement mehr ergeben, wurde in diesem Projekt eine solche Anzahl an Zyklen gewählt [35, 66]. Der Kraftbetrag von 250 N wurde analog zu dem klinischen Sachverhalt, dass Patienten nach erfolgter Operation eine Teilbelastung des betroffenen Beines von 20 kg durchführen [64, 65, 121], gewählt. Im Verlauf der Zyklen wurden zunächst die ersten

20 Messzyklen registriert und dann jeder 20. Messzyklus, wobei die Geschwindigkeit von 25 mm/min im Vergleich zur vorherigen Phase nicht verändert wurde. Jeder aufgezeichnete Zyklus lieferte hierbei Aufschluss über das Displacement der reponierten Fraktur in Millimeter, also dem erneuten Absinken des Fragments unter Belastung.

Als letzte Phase der Testung schloss sich eine sogenannte Load-To-Failure-Testung [13, 15, 63, 76, 155, 159] mit 100 mm/min an. Dies bedeutet, dass nach dem 3000. Zyklus der axiale Kraftbetrag von der Maschine so lange erhöht wurde, bis die versorgte Fraktur erneut einbrach. Eine solche Load-To-Failure Testung besteht aus zwei Phasen.

Zunächst findet eine elastische Verformung des Knochens statt, dies bedeutet, dass die Deformierung in diesem Bereich nur solange auftritt, wie die entsprechende Kraft einwirkt und vollständig reversibel ist. Das Schaubild von Kraft und Verbiegung stellt eine Gerade da, die Hooksche Gerade. Es handelt sich somit um einen proportionalen Zusammenhang, der durch das Hooksche Gesetz  $E = \frac{\sigma}{\epsilon}$  beschrieben wird. Der Proportionalitätsfaktor wird als Elastizitätsmodul  $E$  bezeichnet, ist für jeden Werkstoff spezifisch, und abhängig von Spannung  $\sigma$  und der zugehörigen Dehnung  $\epsilon$ . Im Falle der getesteten Knochen entsprach das Elastizitätsmodul  $E$  der Steifigkeit.

Sobald ein bestimmter Kraftbetrag überschritten ist, beginnt eine plastische Verformung. Eine plastische Deformation ist nicht mehr rückgängig und makroskopisch beispielsweise durch die Bildung von Rissen in der Kortikalis sichtbar. Mit fortschreitender Krafterhöhung kommt es schließlich zum Bruch und zur Zerstörung der Probe [8]. Die Maximalkraft  $F_{Max}$  bei Bruch der stabilisierten Fraktur (vgl. Abb. 34b) wurde von der Maschine aufgezeichnet und die Testung mit einer Kraftabschaltswelle von 90% der Maximalkraft selbstständig beendet.

### 2.6.3 Messparameter

Aus dem von der Maschine aufgezeichneten Verlauf der zyklischen Testung (vgl. Abb. 35) konnte das Displacement nach dem 10. Setzzyklus (Displacement Setzzyklen) und das gesamte Displacement während der Testung (Displacement Setzzyklen + Messzyklen) abgelesen werden. Das Displacement der Messzyklen konnte aus der Differenz der beiden zuvor genannten Parameter errechnet werden.

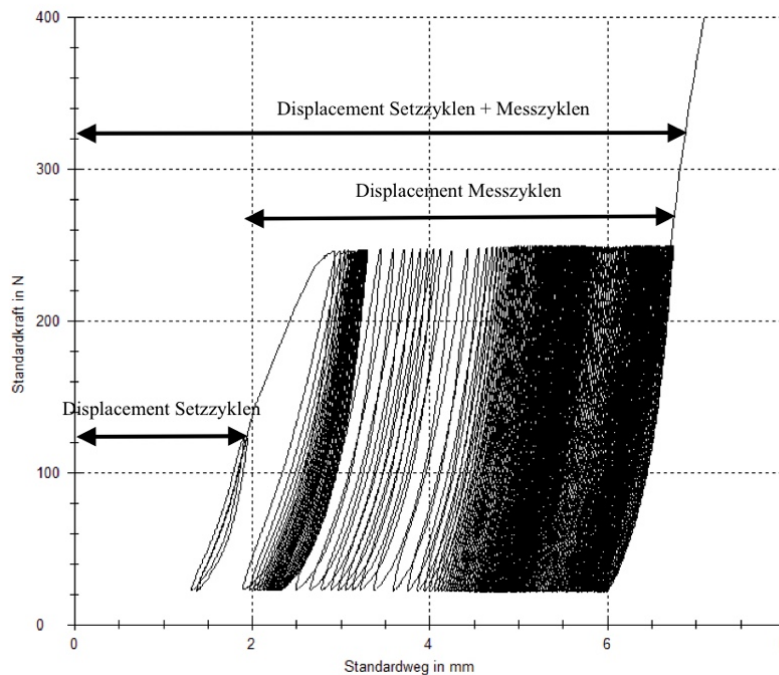


Abbildung 35: Kraft-Weg-Diagramm der zyklischen Testphase von Knochen Nr. 39, CaPO bohrbar. Alle erhobenen Messparameter sind eingezeichnet.

Während der Testung auf Maximalkraft wurde im Bereich der elastischen Verformung die Steigung des Schaubilds und somit die Steifigkeit in [N/mm] ermittelt. Diese Berechnung erfolgte über einer Differentialgleichung, was dem Anlegen einer Tangente an das Schaubild entspricht. Als zweiter Wert dieser Phase wurde die Maximalkraft während der plastischen Verformung abgelesen und als  $F_{\text{Max}}$  angeführt (vgl. Abb. 36). Zusätzlich wurde die Maximalkraft zu der Kraft, die für die Herstellung der Fraktur aufgewendet werden musste, gemäß  $N\% = \frac{F_{\text{Max}}}{F_{\text{Herstellung}}} * 100$  in Verhältnis gesetzt und als Normalisierte Maximalkraft (N%) in der Studie dargestellt. Dieser Wert gibt demzufolge Aufschluss darüber, um wie viel Prozent die versorgte Fraktur stabiler oder schwächer war, als die ursprüngliche Knochensubstanz.

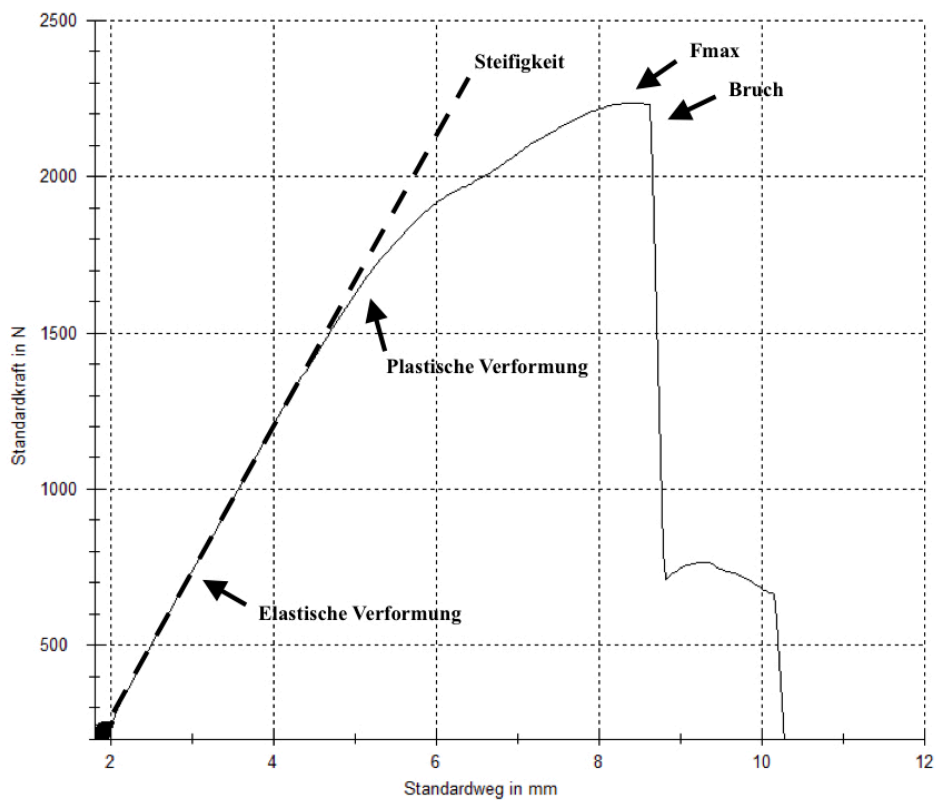


Abbildung 36: Kraft-Weg-Diagramm der Load-To-Failure-Testung von Knochen Nr. 29, Graftys®. Die Tangente zur Berechnung der Steifigkeit im Bereich der elastischen Verformung sowie die plastische Verformung und  $F_{max}$  sind eingezeichnet.

Aus den Gruppen CaPO bohrbar trocken, CaPO bohrbar feucht und MgPO nicht bohrbar wurde jeweils ein Knochen mittels eines sagittalen Schnitts durch das laterale Plateau und durch den mit Knochenzement aufgefüllten Bohrkanal präpariert sowie anschließend mit einem binokularen Stereomikroskop begutachtet (vgl. Ab. 37). Ziel war es, die Übergangsfläche zwischen Knochen und Zement zu betrachten und Erkenntnisse darüber zu erlangen, inwiefern der Zement die Spongiosaräume ausfüllen kann und in der Lage ist, sich mit der Spongiosa zu verzahnen [151].



*Abbildung 37: Sagittalschnitt durch Bohrkanal und laterales Plateau zur Betrachtung unter einem Stereomikroskop.*

## 2.7 Statistische Methoden

Mit einem biometrischen Gutachten des Lehrstuhls für Mathematik VIII – Statistik des Instituts für Mathematik der Universität Würzburg wurde die Effektstärke  $d = 1,48$  aus den Ergebnissen einer vorherigen Studie mit ähnlicher Fragestellung [35] berechnet. Unter der vereinfachenden Annahme einer Effektstärke von  $d = 1,48$  für alle geplanten Vergleiche, eines Signifikanzniveaus von 5 % und einer statistischen Power von 80 % konnte somit die Anzahl der Knochen auf 9 pro Vergleichsgruppe festgelegt werden. Sämtliche statistischen Auswertungen der Ergebnisse dieser Studie wurden mit Hilfe des Programmes IBM® SPSS® 23 und eines Auswertungsschemas, das in Rücksprache mit dem Institut für Epidemiologie und Biometrie der Universität Würzburg erstellt wurde, durchgeführt.

### 2.7.1 Test auf Normalverteilung und signifikante Unterschiede

Durch einen Shapiro-Wilk-Test wurden die Ergebnisse eines jeden Messparameters innerhalb einer Gruppe auf Normalverteilung überprüft.

In den Fällen, in denen eine Normalverteilung der Messergebnisse vorlag, schloss sich eine einfaktorische Varianzanalyse, ANOVA, und ein Welch-Test an. Bei einer Varianzgleichheit nach Levene folgte hierauf ein Tukey-Post-Hoc-Test.

Bei Varianzungleichheit nach Levene wurde als Post-Hoc-Test der Dunnett-T3 durchgeführt.

In den Fällen, in denen keine Normalverteilung vorlag, wurde zunächst ein Kruskal-Wallis-Test ausgeführt, um einen Hinweis auf Unterschiede innerhalb der Gruppen zu erhalten.

Im Anschluss daran wurden mit einem Mann-Whitney-U-Test immer zwei Gruppen auf signifikante Unterschiede in dem entsprechenden Messparameter getestet.

Für alle Tests wurde ein Signifikanzniveau  $< 0,05$  gewählt und in den Testergebnissen zwischen  $p < 0,05$  und  $p \leq 0,01$  unterschieden.

### 3 Ergebnisse

#### 3.1 Quader

##### 3.1.1 Kompressionsfestigkeit

Die Ergebnisse der vier untersuchten Gruppen sind normalverteilt. Der Mittelwert der Kompressionsfestigkeit von MgPO nicht bohrbar liegt bei  $100,50 \text{ MPa} \pm 15,97 \text{ MPa}$ , von CaPO bohrbar bei  $6,75 \text{ MPa} \pm 1,39 \text{ MPa}$ , von Graftys® bei  $19,04 \text{ MPa} \pm 2,46 \text{ MPa}$  und von ChronOS™ bei  $0,58 \text{ MPa} \pm 0,14 \text{ MPa}$ . Zwischen allen vier Gruppen ergeben sich signifikante Unterschiede mit  $p < 0,01$ .

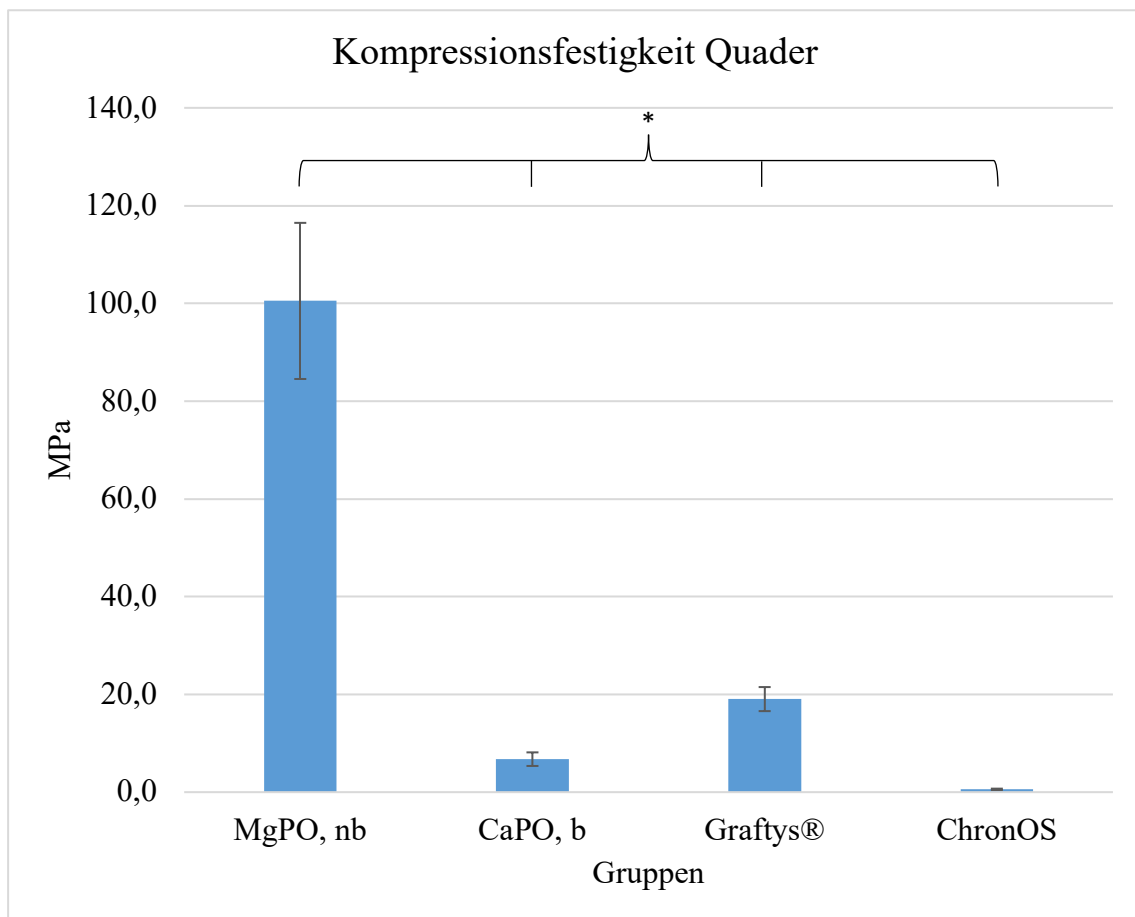


Abbildung 38: Kompressionsfestigkeit der Quader mit Standardabweichung. Sämtliche Gruppen unterscheiden sich mit  $p < 0,01$  signifikant voneinander, dies ist durch \* gekennzeichnet.

## 3.2 Ausrissversuche

### 3.2.1 Maximalkraft

Bei allen fünf Versuchsgruppen der Ausrissversuche liegt eine Normalverteilung bezüglich der Maximalkraft  $F_{\max}$  vor. In der Gruppe MgPO nicht bohrbar, gegossen liegt der Mittelwert bei  $1704 \text{ N} \pm 248 \text{ N}$ , in der Gruppe CaPO bohrbar, gegossen bei  $295 \text{ N} \pm 39 \text{ N}$ , in der Gruppe CaPO bohrbar, gebohrt bei  $129 \text{ N} \pm 38 \text{ N}$ , in der Gruppe Graftys®, gegossen bei  $693 \text{ N} \pm 114 \text{ N}$  und in der Gruppe ChronOS™, gegossen bei  $41 \text{ N} \pm 7 \text{ N}$ . Sämtliche Unterschiede zwischen den einzelnen Gruppen sind mit  $p < 0,01$  signifikant.

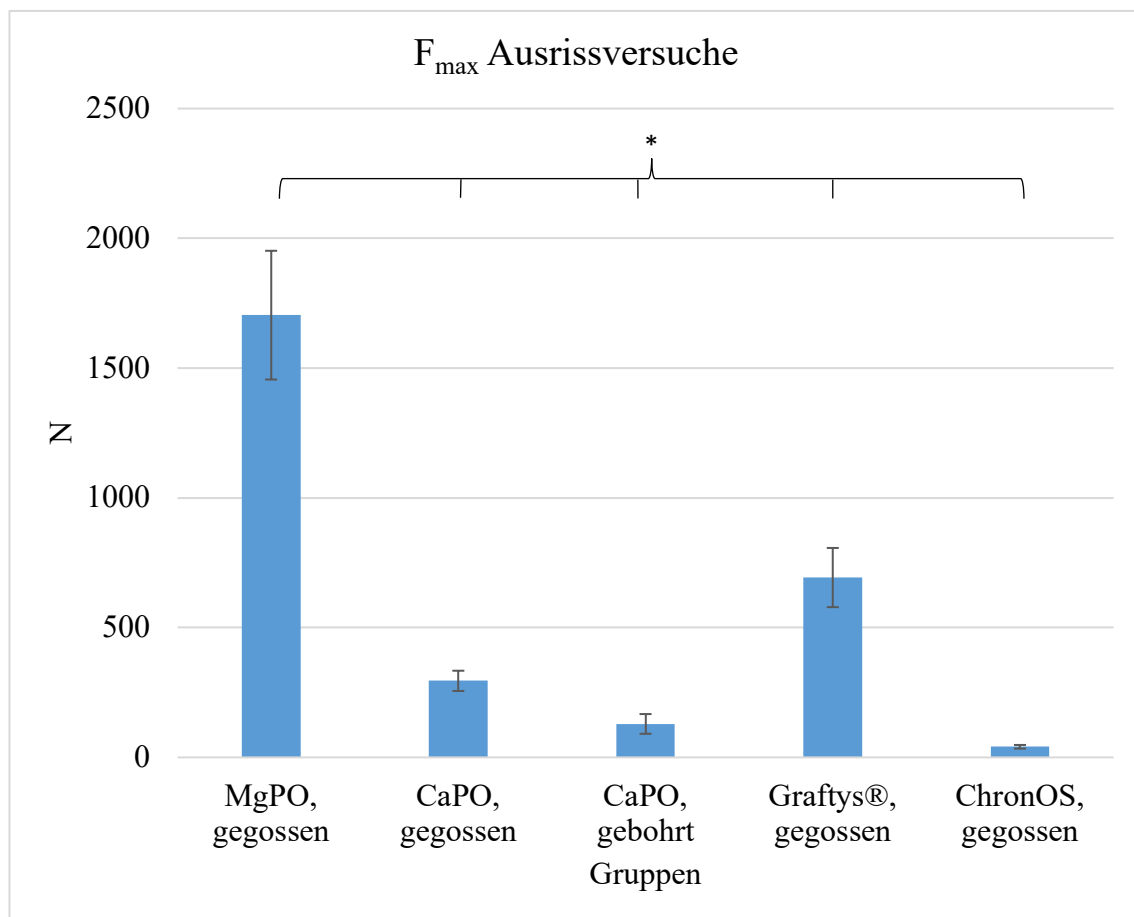


Abbildung 39: Maximale Ausrisskraft der Schraubenausrisssversuche mit Standardabweichung. Alle Gruppen unterscheiden sich mit  $p < 0,01$  signifikant voneinander, dies ist durch \* gekennzeichnet.



### 3.2.2 Steifigkeit

Die Werte der Steifigkeit sind in allen fünf Gruppen normalverteilt. Der Mittelwert der Steifigkeit liegt in der Gruppe MgPO nicht bohrbar, gegossen bei  $1089 \pm 408$  N/mm, in der Gruppe CaPO bohrbar, gegossen bei  $799 \pm 258$  N/mm, in der Gruppe CaPO bohrbar, gebohrt bei  $665 \pm 301$  N/mm, in der Gruppe Graftys®, gegossen bei  $3067 \pm 387$  N/mm und in der Gruppe ChronOS™, gegossen bei  $534 \pm 258$  N/mm. Die Unterschiede zwischen Graftys®, gegossen im Vergleich mit den restlichen Gruppen sind mit  $p < 0,01$  signifikant.

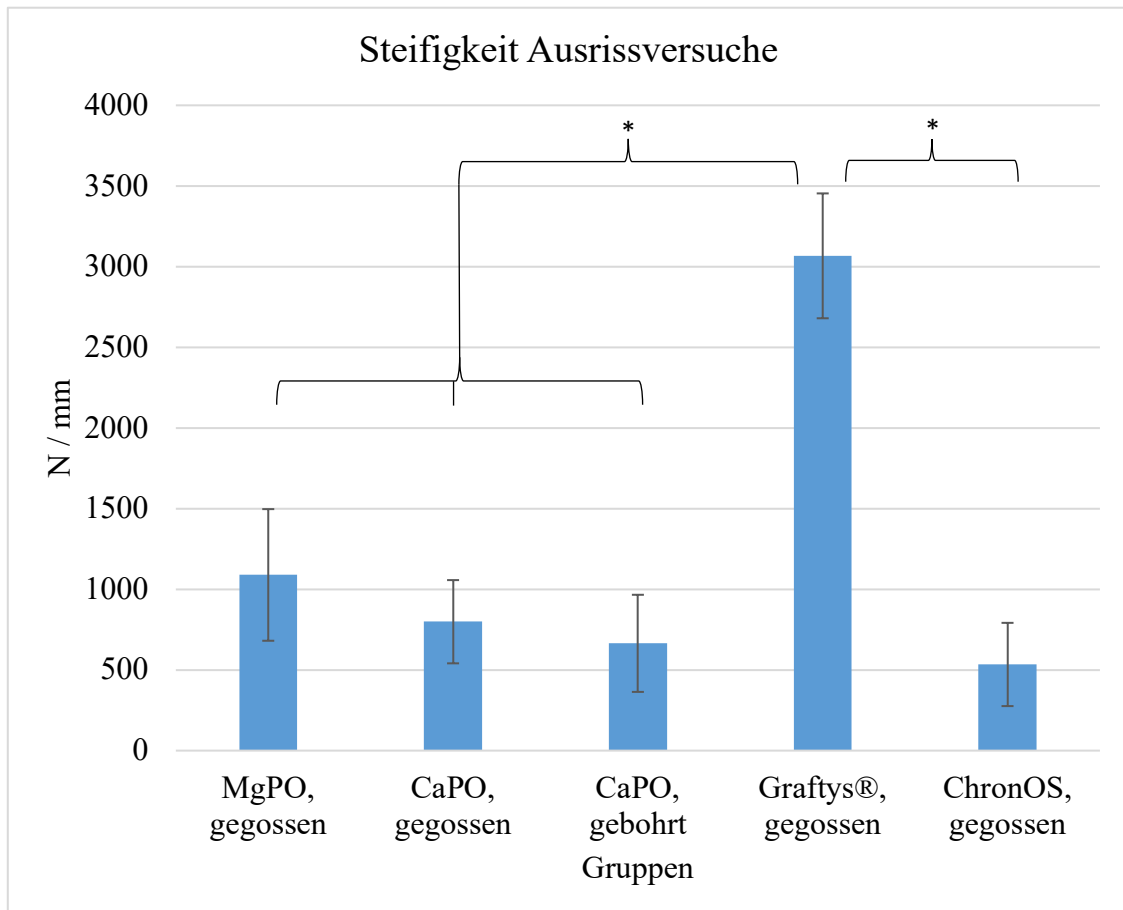


Abbildung 40: Steifigkeit der Schraubenausrisssversuche. Die Unterschiede zwischen Graftys®, gegossen und den anderen Gruppen sind mit  $p < 0,01$  signifikant, dies ist durch \* gekennzeichnet.

### 3.3 Knochen

#### 3.3.1 Frakturgenerierung

Die Werte für die Frakturgenerierung  $F_{\text{Herstellung}}$  sind bis auf die Gruppe CaPO bohrbar + Jail normalverteilt. Die jeweiligen Mittelwerte betragen für MgPO nicht bohrbar  $1294 \text{ N} \pm 182 \text{ N}$ , für CaPO bohrbar, trocken  $1404 \text{ N} \pm 116 \text{ N}$ , für CaPO bohrbar, feucht  $1263 \text{ N} \pm 241 \text{ N}$ , für Graftys®  $1354 \text{ N} \pm 170 \text{ N}$ , für Jail + MgPO  $1174 \text{ N} \pm 124 \text{ N}$ , für Jail + Graftys®  $1209 \text{ N} \pm 93 \text{ N}$ , für CaPO + Jail  $1170 \text{ N} \pm 129 \text{ N}$ . Der Mittelwert aller Gruppen beträgt  $1267 \text{ N} \pm 172 \text{ N}$  und liegt somit nahe am Mittelwert von  $1221 \text{ N} \pm 557 \text{ N}$  der humanen Knochen aus einem vorherigen Projekt von Hoelscher-Doht et al. [89]. Bezüglich  $F_{\text{Herstellung}}$  liegen zwischen allen Jail-Gruppen und der Gruppe CaPO bohrbar, trocken mit  $p < 0,01$  signifikante Unterschiede vor. Ein weiterer Unterschied mit  $p = 0,01$  besteht zwischen CaPO + Jail und Graftys®.

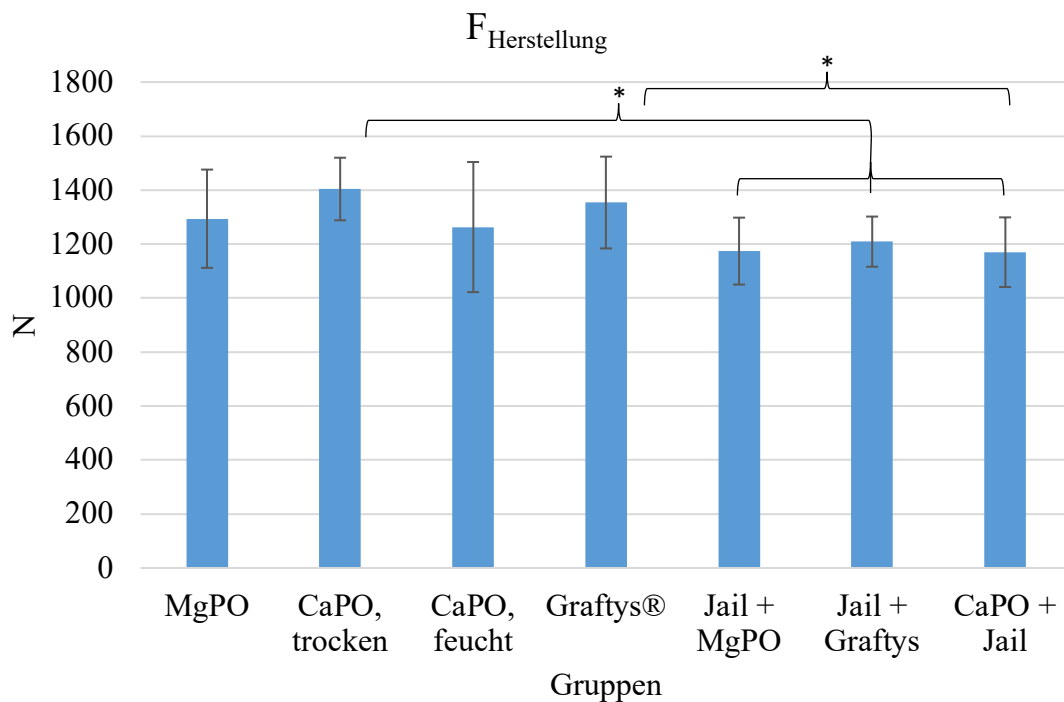


Abbildung 41: Kraft bei Frakturgenerierung  $F_{\text{Herstellung}}$  mit Standardabweichung. Zwischen allen Jail-Gruppen und CaPO, trocken bestehen mit  $p < 0,01$  signifikante Unterschiede, ebenso zwischen Graftys® und CaPO + Jail mit  $p = 0,01$ , dies ist durch \* gekennzeichnet.

### 3.3.2 Displacement

#### 3.3.2.1 Setzzyklen

Die Werte für das Displacement während der Setzzyklen sind bis auf die Gruppe Jail + Graftys® normalverteilt. Die Mittelwerte betragen für MgPO nicht bohrbar  $0,94 \pm 0,13$  mm, für CaPO trocken  $1,73 \pm 0,41$  mm, für CaPO feucht  $1,49 \pm 0,26$  mm, für Graftys®  $1,18 \pm 0,24$  mm, für Jail + MgPO  $0,79 \pm 0,16$  mm, für Jail + Graftys®  $1,31 \pm 0,56$  mm und für CaPO + Jail  $1,11 \pm 0,46$  mm. Der Unterschied zwischen CaPO bohrbar, feucht und CaPO + Jail ist mit  $p = 0,02$  signifikant.

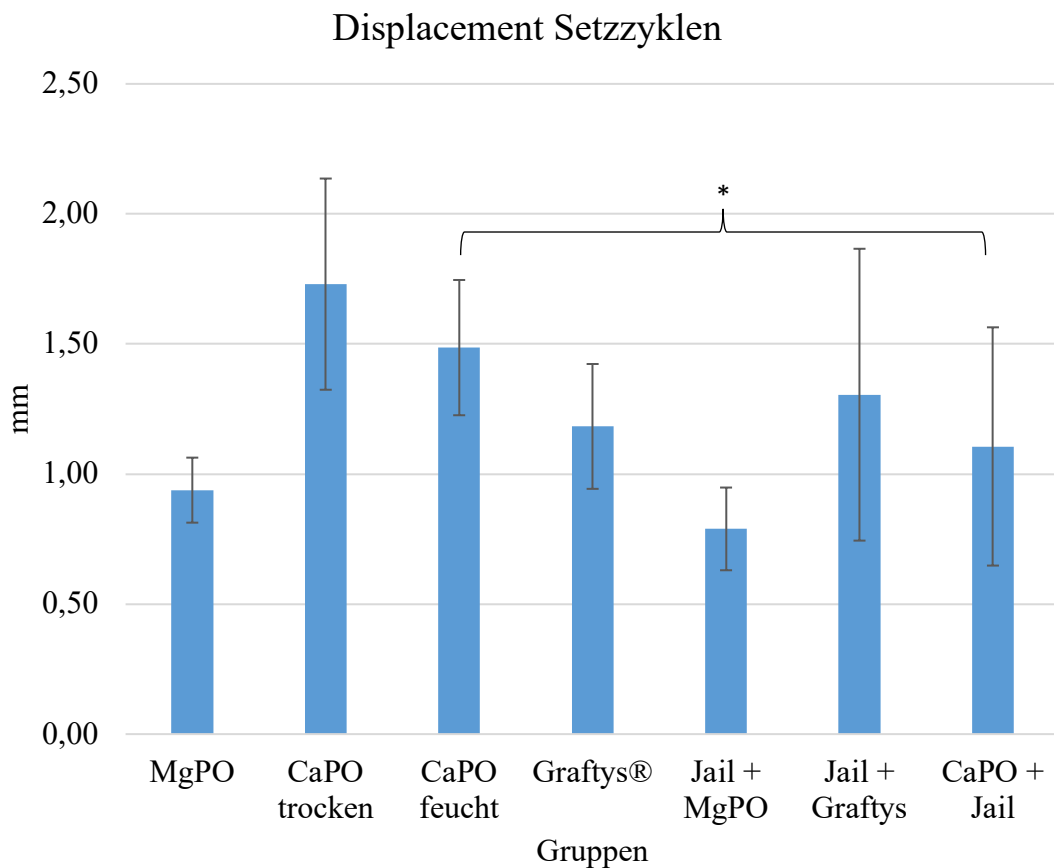


Abbildung 42: Displacement nach 10 Setzzyklen mit Standardabweichung. Der Unterschied zwischen CaPO feucht und CaPO + Jail ist mit  $p=0,02$  signifikant, dies ist durch \* gekennzeichnet.

### 3.3.2.2 Messzyklen

Die Werte der Messzyklen der einzelnen Knochengruppen sind normalverteilt. Für die Gruppe MgPO nicht bohrbar beträgt der Mittelwert des Displacements nach 3000 Messzyklen mit einem Belastungsniveau von 250 N  $0,56 \text{ mm} \pm 0,14 \text{ mm}$ , für CaPO bohrbar, trocken  $1,01 \text{ mm} \pm 0,32 \text{ mm}$ , für CaPO bohrbar, feucht  $1,05 \text{ mm} \pm 0,23 \text{ mm}$ , für Graftys®  $0,72 \text{ mm} \pm 0,19 \text{ mm}$ , für Jail + MgPO  $0,70 \text{ mm} \pm 0,25 \text{ mm}$ , für Jail + Graftys®  $0,77 \text{ mm} \pm 0,30 \text{ mm}$  und für CaPO + Jail  $0,66 \text{ mm} \pm 0,22 \text{ mm}$ . Innerhalb der Zementgruppe unterscheidet sich MgPO nicht bohrbar mit  $p < 0,01$  signifikant von CaPO bohrbar, trocken und mit  $p < 0,01$  von CaPO bohrbar, feucht. Innerhalb der Jail-Gruppe ergeben sich keine signifikanten Unterschiede. Der Vergleich zwischen Zement-Gruppe und Jail-Gruppe zeigt einen signifikanten Unterschied zwischen CaPO bohrbar, feucht und CaPO + Jail mit  $p = 0,03$ .

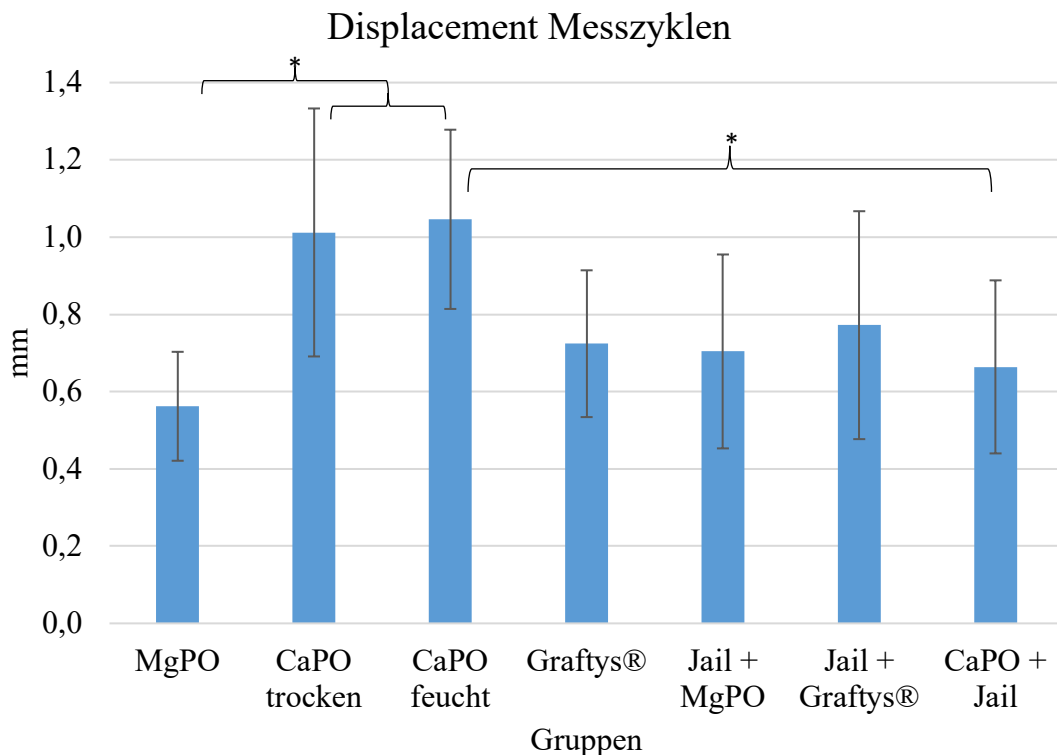


Abbildung 43: Displacement nach 3000 Messzyklen mit Standardabweichung. MgPO unterscheidet sich signifikant mit  $p < 0,01$  von CaPO trocken und von CaPO feucht. Der Unterschied zwischen CaPO feucht und CaPO + Jail ist mit  $p = 0,03$  ebenfalls signifikant, dies ist durch \* gekennzeichnet.

### 3.3.2.3 Setz- und Messzyklen

Für diesen Messparameter sind die Werte, ausgenommen der Gruppe Jail + Graftys®, normalverteilt. Die jeweiligen Mittelwerte betragen für MgPO nicht bohrbar 1,50 mm ± 0,22 mm, für CaPO bohrbar, trocken 2,74 mm ± 0,60 mm, für CaPO bohrbar, feucht 2,53 mm ± 0,43 mm, für Graftys® 1,91 mm ± 0,37 mm, für Jail + MgPO 1,49 mm ± 0,37 mm, für Jail + Graftys® 2,08 mm ± 0,82 mm, für CaPO + Jail 1,77 mm ± 0,64 mm. Innerhalb der Zementgruppe weist MgPO nicht bohrbar mit  $p < 0,01$  gegenüber CaPO bohrbar trocken und feucht und mit  $p = 0,01$  gegenüber Graftys® das signifikant geringste Displacement auf. Graftys® schneidet mit  $p < 0,01$  signifikant besser ab als CaPO bohrbar trocken und feucht. Innerhalb der Jail-Gruppe sind die Unterschiede im Displacement nicht signifikant. Zwischen Zementgruppe und Jail-Gruppe fällt mit  $p = 0,01$  ein signifikant geringeres Displacement für CaPO + Jail im Vergleich zu CaPO bohrbar feucht auf.

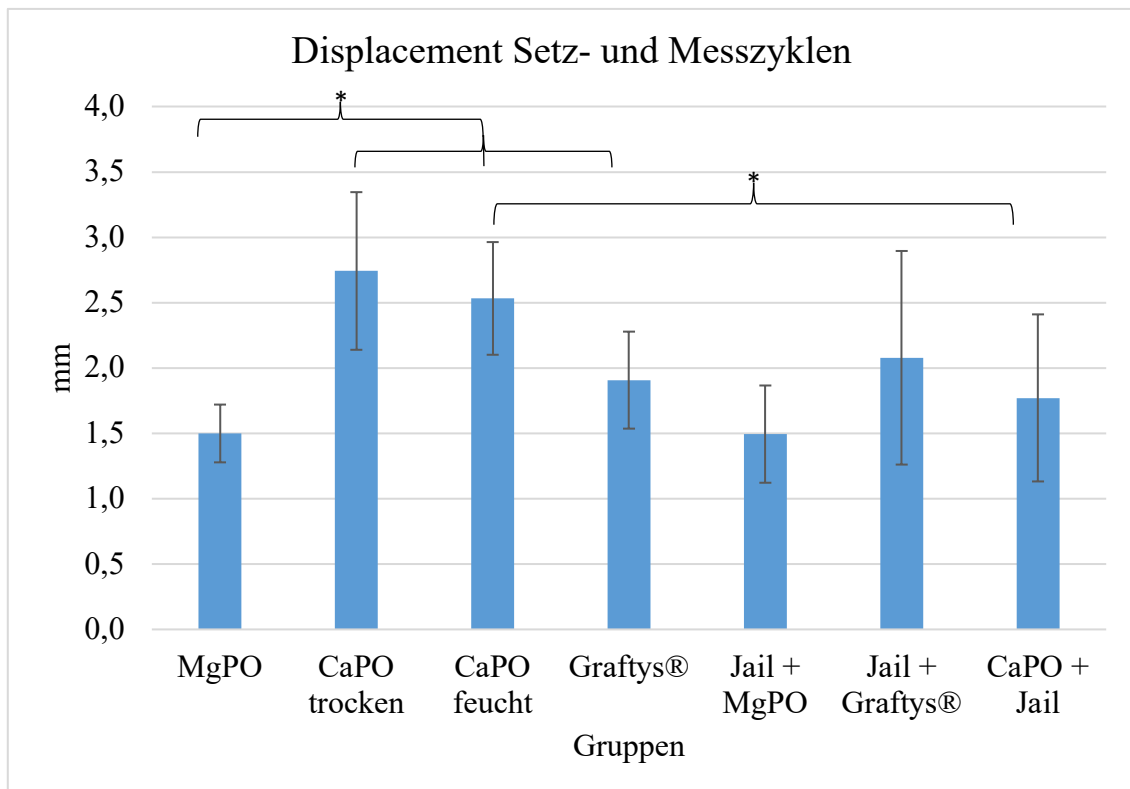


Abbildung 44: Displacement nach 10 Setz- und 3000 Messzyklen mit Standardabweichung. MgPO zeigt mit  $p < 0,01$  gegenüber CaPO bohrbar und mit  $p = 0,01$  gegenüber Graftys® das signifikant geringste Displacement in der Zementgruppe. Der Unterschied zwischen CaPO bohrbar feucht und CaPO + Jail ist mit  $p = 0,01$  ebenfalls signifikant. Diese Signifikanzen sind durch \* gekennzeichnet.

### 3.3.3 Maximalkraft

Bis auf die Gruppe Jail + MgPO sind die Werte für die Maximalkraft normalverteilt. Die jeweiligen Mittelwerte betragen für MgPO nicht bohrbar  $2189 \text{ N} \pm 179 \text{ N}$ , für CaPO bohrbar, trocken  $1412 \text{ N} \pm 277 \text{ N}$ , für CaPO bohrbar, feucht  $2024 \text{ N} \pm 211 \text{ N}$ , für Graftys®  $1849 \text{ N} \pm 321 \text{ N}$ , für Jail + MgPO  $3629 \text{ N} \pm 262 \text{ N}$ , für Jail + Graftys®  $3531 \text{ N} \pm 331 \text{ N}$ , für CaPO + Jail  $3751 \text{ N} \pm 314 \text{ N}$ . Innerhalb der Zementgruppe weist MgPO nicht bohrbar mit  $p = 0,02$  eine signifikant höhere Maximalkraft als Graftys® auf. Beim Vergleich von CaPO bohrbar feucht mit CaPO bohrbar trocken ergibt sich mit  $p < 0,01$  ein signifikanter Unterschied. Alle Unterschiede zwischen der Zementgruppe und der Jail-Gruppe sind mit  $p < 0,01$  signifikant.

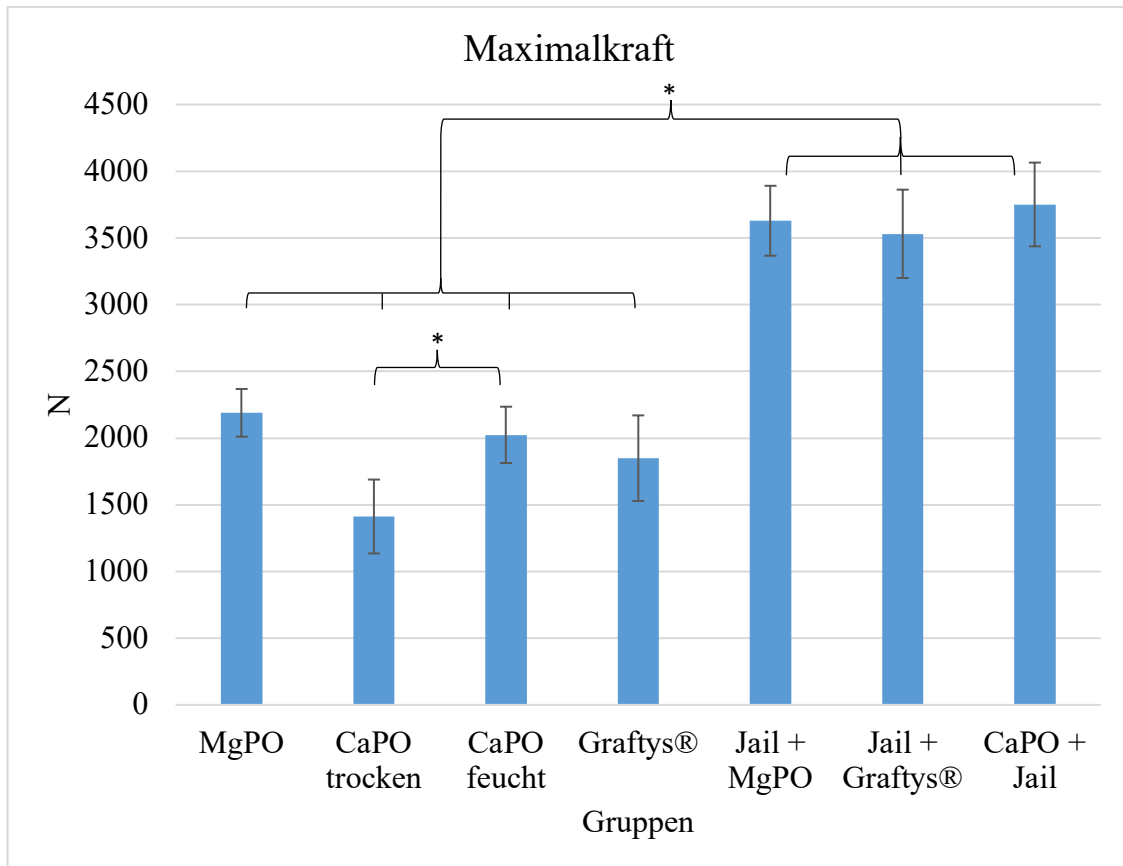


Abbildung 45: Maximalkraft mit Standardabweichung. Mit  $p < 0,01$  besteht ein signifikanter Unterschied zwischen CaPO trocken und feucht. Ebenso sind alle Unterschiede zwischen Zement- und Jail-Gruppe mit  $p < 0,01$  signifikant, dies ist durch \* gekennzeichnet.

### 3.3.4 Normalisierte Maximalkraft

Mit Ausnahme der Gruppe Jail + Graftys® sind die Werte für die normalisierte Maximalkraft in allen Gruppen normalverteilt. Die Mittelwerte betragen für MgPO nicht bohrbar  $171 \% \pm 25 \%$ , für CaPO bohrbar, trocken  $101 \% \pm 25 \%$ , für CaPO bohrbar, feucht  $163 \% \pm 22 \%$ , für Graftys®  $139 \% \pm 35 \%$ , für Jail + MgPO  $311 \% \pm 31 \%$ , für Jail + Graftys®  $292 \% \pm 27 \%$  und für CaPO + Jail  $323 \% \pm 45 \%$ . Beim Vergleich von CaPO bohrbar feucht mit CaPO bohrbar trocken sind die Unterschiede mit  $p < 0,01$  signifikant. Sämtliche Unterschiede zwischen Zement- und Jail-Gruppe sind mit  $p < 0,01$  signifikant. Es ergeben sich mit Ausnahme von MgPO nicht bohrbar zu Graftys® mit  $p = 0,05$  dieselben signifikanten Unterschiede wie bei der Maximalkraft.

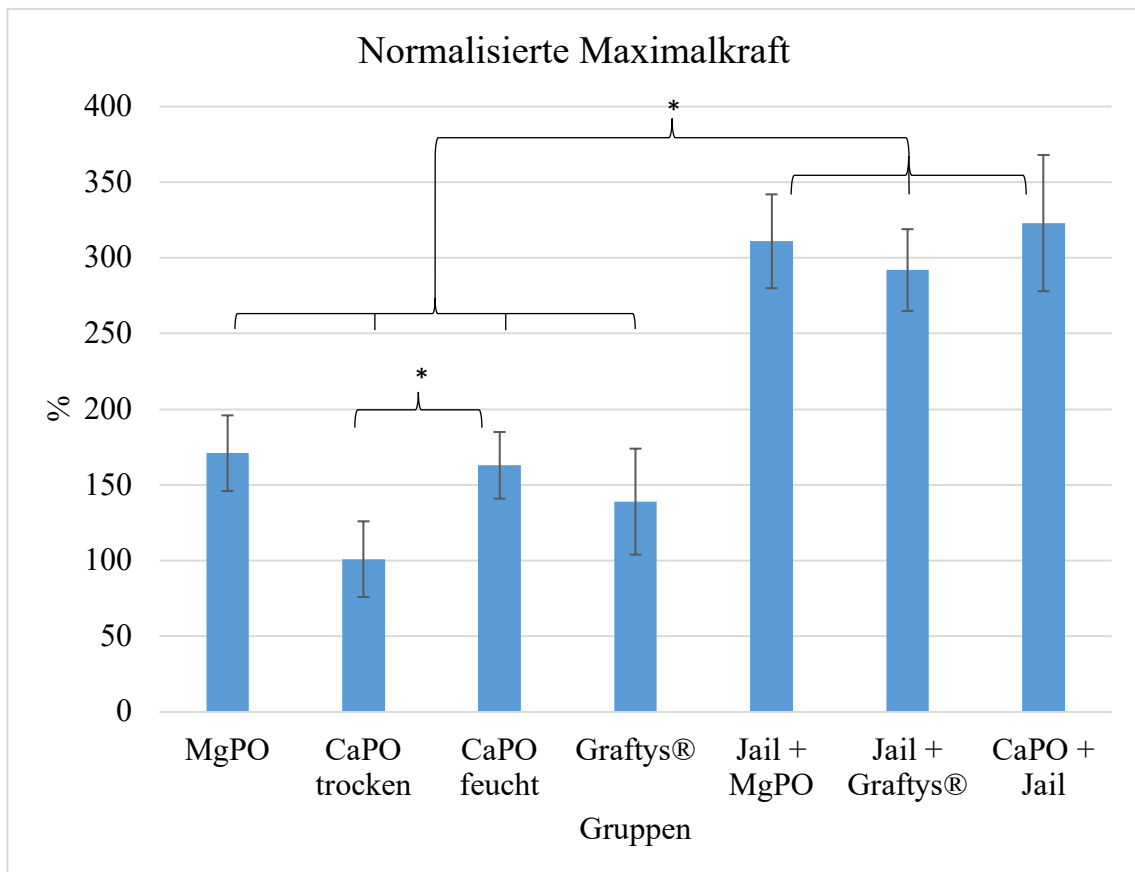


Abbildung 46: Normalisierte Maximalkraft mit Standardabweichung. Mit  $p < 0,01$  besteht ein signifikanter Unterschied zwischen CaPO trocken und feucht. Ebenso sind alle Unterschiede zwischen Zement- und Jail-Gruppe mit  $p < 0,01$  signifikant, dies ist durch \* gekennzeichnet.

### 3.3.5 Steifigkeit

Mit Ausnahme von Graftys® sind die Gruppen bezüglich des Messparameters Steifigkeit normalverteilt. Die Mittelwerte betragen für MgPO nicht bohrbar 477 N/mm  $\pm$  52 N/mm, für CaPO bohrbar, trocken 250 N/mm  $\pm$  78 N/mm, für CaPO bohrbar, feucht 286 N/mm  $\pm$  49 N/mm, für Graftys® 378 N/mm  $\pm$  94 N/mm, für Jail + MgPO 661 N/mm  $\pm$  62 N/mm, für Jail + Graftys® 505 N/mm  $\pm$  92 N/mm und für CaPO + Jail 430 N/mm  $\pm$  66 N/mm. MgPO nicht bohrbar ist mit  $p < 0,01$  signifikant steifer als CaPO bohrbar und Graftys®. Graftys® ist mit  $p = 0,01$  und  $p < 0,01$  signifikant steifer als CaPO bohrbar trocken und feucht. Innerhalb der Jail-Gruppe besitzt Jail + MgPO mit  $p < 0,01$  gegenüber Jail + Graftys® und gegenüber CaPO + Jail die signifikant höchste Steifigkeit. Durch eine Verschraubung konnte die Steifigkeit eines jeden Zements mit  $p < 0,01$  bzw.  $p = 0,01$  signifikant erhöht werden.

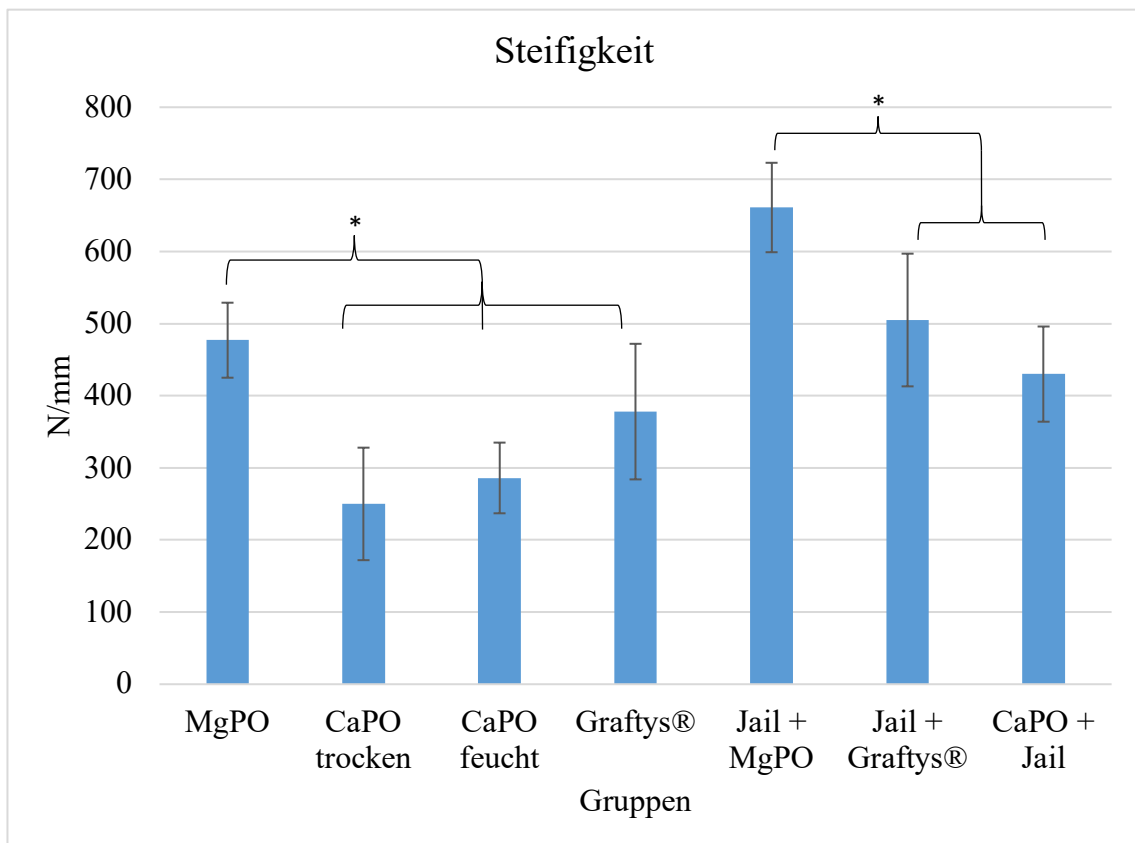


Abbildung 47: Steifigkeit mit Standardabweichung. Sowohl in der Zementgruppe als auch in der Jail-Gruppe besaß MgPO nicht bohrbar mit  $p < 0,01$  die signifikant höchste Steifigkeit, dies ist durch \* gekennzeichnet.



### 3.4 Zusammenfassung der Ergebnisse

In diesem Forschungsprojekt wurde ein Magnesiumphosphatzement und ein bohrbarer Kalziumphosphatzement mit den klinisch eingesetzten Knochenersatzmaterialien Graftys® Quickset und ChronOS™ biomechanisch verglichen. Mittels Quader wurde die Kompressionsfestigkeit und mittels Ausrisskörper die Ausrisskraft und Steifigkeit der jeweiligen Zemente bestimmt.

Nach dieser Materialprüfung wurden die Zemente alleine und in Kombination mit einer Verschraubung zur Versorgung einer Impressionsfraktur des lateralen Tibiaplateaus (AO 41-B2.2) an Kunstknochen eingesetzt. Hierbei erfolgte eine Messung des Frakturdisplacements unter zyklischer Belastung sowie der Maximalkraft und Steifigkeit bei der sich anschließend Load-To-Failure-Testung.

MgPO nicht bohrbar zeigte hierbei jeweils die höchste Kompressionsfestigkeit und Ausrisskraft sowie im Knochen das geringste Displacement bei höchster Maximalkraft und Steifigkeit. Die Materialprüfung von CaPO bohrbar ergab eine mittlere biomechanische Stabilität, Ausrisskraft und Steifigkeit wurden durch Eindrehen einer Schraube weiter verringert. Das hohe Displacement konnte bei diesem Zement durch seine Bohrbarkeit mit einer Verschraubung wieder ausgeglichen werden und durch eine Aushärtung in feuchtem Milieu wurde die Maximalkraft deutlich erhöht. Graftys® zeigte eine ähnliche biomechanische Stabilität wie MgPO nicht bohrbar, das Displacement war bei diesem Zement in Kombination mit einer Verschraubung erhöht. Nach Aushärtung im Wasserbad lieferte ChronOS™ eine niedrige biomechanische Stabilität in der reinen Materialprüfung.

Maximalkraft und Steifigkeit konnten bei allen Zementen durch Verschraubung in der hier verwendeten Jail-Technik deutlich erhöht werden.

## 4 Diskussion

### 4.1 Diskussion der Methode

#### 4.1.1 Quader

In der Versuchsreihe zur Bestimmung der Kompressionsfestigkeit wurde ein Versuchsaufbau analog zu dem Kooperationspartner dieses Projektes, der Abteilung für Funktionswerkstoffe der Medizin und der Zahnheilkunde des Universitätsklinikums Würzburg, gewählt, um eine Vergleichbarkeit zu gewährleisten.

Die Abmessungen der Quader mit 12 x 6 x 6 mm, die Aushärtung von 24 Stunden im Wasserbad bei 37 °C, sowie die Geschwindigkeit des Druckversuches mit 1 mm/min wird von Hurle et al. 2016, Christel et al. 2013, Moseke et al. 2011, Vorndran et al. 2011 und Klammert et al. 2010 in Forschungsarbeiten zu Knochenzementen beschrieben [23, 69, 79, 106, 147].

Ginebra et al. führten 1995 ein Forschungsprojekt durch, bei dem sie den Effekt von Temperatur und Additiven auf einen aus 83 %  $\alpha$ -TCP, 15 %  $\beta$ -TCP und 2 % kalziumarmem Hydroxylapatit bestehenden Zement, welcher mit 2,5 % Dinatriumhydrogenphosphat-Lösung ( $\text{Na}_2\text{HPO}_4$ ) für die Abbindereaktion versetzt wurde, untersuchten. Als Aushärtetemperatur wurden 22 °C und 37 °C gewählt, die Aushärtezeit betrug zwischen 18 und 72 Stunden und als Aushärteflüssigkeit wurde Ringerlösung, eine Elektrolytlösung die Gewebsflüssigkeit ähnelte und eine weitere Lösung, die Blutplasma nachempfunden war, verwendet. Dem Zementpulver wurden Karbonaten, Pyrophosphate, Magnesium,  $\beta$ -TCP, gesinterter Hydroxylapatit und organische Additive wie Kasein beigemischt. Es zeigte sich, dass die Abbindereaktion bei Körpertemperatur schneller ablief als bei Raumtemperatur und der frühe Kontakt des Zements mit nachempfunder Gewebsflüssigkeit und Blutplasma keinen Einfluss auf die mechanischen Eigenschaften hatte. Magnesium, Karbonate, Pyrophosphate und organische Zusätze in der Pulverkomponente behinderten die Abbindereaktion des Zements. Für Kalziumpyrophosphat,  $\beta$ -TCP und gesintertem Hydroxylapatit konnte kein Effekt gezeigt werden. Für diese Versuche wurden zylindrische Prüfkörper mit den Maßen 12 x 6 mm, die mittels Teflonformen hergestellt wurden und auch in diesen aushärteten, in

einem Druckversuch mit derselben Geschwindigkeit von 1 mm/min verwendet. Vor Testung wurden die Flächen der Prüfkörper abgeschliffen [54].

In dieser Studie wurden quaderförmiger Prüfkörper hergestellt, da so der in der Literatur beschriebene Effekt der „precompaction“ einfacher vermieden werden konnte. Hierbei führt ein Verdichten des Zements bei der Anpassung an die Formen zu einer Reduktion der Porosität und damit zu einer erhöhten Kompressionsfestigkeit [23, 106]. Die Kanten der Prüfkörper wurden in dieser Studie ebenfalls vor Testung entgratet.

#### 4.1.2 Ausrisskörper

Mittels Schraubenausrissversuche wurde die Fähigkeit der Zemente, Schrauben zu fixieren, untersucht. Es wurden zylindrische Ausrisskörper mit den Maßen 16 x 20 mm hergestellt, in die 3,5 mm selbstschneidende Kortexschrauben der Länge 25 mm eingegossen sowie eingebohrt wurden. Nach 24 stündiger Aushärtung in destilliertem Wasser bei 37 °C folgte ein axialer Zugversuch mit 1 mm/min.

In der Studie von Westmoreland et al. 2001 wurden 15 Tibiapaare mit entweder 6,5 mm und zwei 4,5 mm Schrauben oder dreimal 3,5 mm Schrauben subchondral, metaphysär und diaphysär versorgt und anschließend ein Ausrissversuch mit 1 cm/s durchgeführt. Als Ergebnis zeigt sich, dass die Ausrisskräfte der einzelnen Schrauben in der subchondralen und metaphysären Region als gleichwertig anzusehen waren. Diaphysär lag eine signifikant höhere Ausrisskraft für die 4,5 mm Schraube im Vergleich zur 3,5 mm Schraube vor. Westmoreland et al. suggerieren in ihrer Forschungsarbeit, dass der Chirurg im subchondralen Tibiaplateau zwischen den untersuchten Schraubengrößen deshalb wählen kann [157]. Da kleinere Schrauben besser adressiert werden können, Mueller et al. 2003 und Patil et al. 2006 für fächerförmig platzierte, subchondrale 3,5 mm Kortexschrauben bei bikondylären Tibiakopffrakturen Vorteile zeigen konnten [107, 114] und eine minimalinvasive Versorgung angestrebt wird [27, 65, 80, 121, 124], wurde für diese Studie ebenfalls ein Schraubendurchmesser von 3,5 mm gewählt.

Des Weiteren wurden für die Jail-Technik bei der Frakturversorgung 4 mm Kortexschrauben verwendet. Die auf Weimann et al. zurückgehende Jail-Technik wird in der klinischen Praxis mit Schrauben dieses oder eines ähnlichen Durchmessers durchgeführt [65, 155].

Im klinischen Alltag werden häufig kanülierte Schrauben verwendet [65, 121], Thompson et al. 1997 und Leggon et al. 1993 konnten jedoch zeigen, dass bezüglich Ausrisskraft kein Unterschied zwischen kanülierten und nicht kanülierten Schrauben besteht, sofern diese in Gewindelänge und Gewindedurchmesser identisch sind [88, 145].

2005 veröffentlichten Barralet et al. eine Forschungsarbeit, in der sie Ausrissversuche von selbstschneidenden Kortexschrauben aus einem modifiziertem Hydroxylapatitzement durchführten. Hierzu benutzten sie ähnliche Zylinder des Durchmesser 15,5 mm und der Höhe 10 mm, als Kontrollgruppe wurde PMMA-Zement und Rindertibia verwendet und die Aushärtedauer betrug zwischen 2 Stunden und 6 Wochen in destilliertem Wasser. Unmittelbar vor Testung wurde mittels einer angefertigten Halterung nach einer 1,3 mm Vorbohrung eine 1,7 mm Schraube eingedreht [9]. In dieser Studie wurde keine Halterung zum Einbringen der Schraube benutzt, sondern die Tiefe der Schraube mittels Markierungen und Röntgen kontrolliert, was möglicherweise nicht immer einen korrekten vertikalen Sitz der Schraube bedingte. Auch fanden die Testung lediglich 24 Stunden nach Aushärtung und nicht zu verschiedenen Zeitpunkten statt. Barralet et al. 2005 führten neben Zugversuchen mit 1 mm/min auch Biegeversuche, bei denen die Kraft senkrecht zur Schraubenachse appliziert wurde, durch. Auch setzten sie die Ausrisskörper über 14 Tage einer statischen Belastung von 20 N aus und untersuchten das Zement-Schrauben-Interface [9]. Klinisch treten neben axialen Kräften auch Scherkräfte auf, und so besteht ein Nachteil dieser Studie darin, dass keine solchen Kräfte sowie zyklische oder statische Belastungen über Tage an den Ausrisskörpern untersucht wurden.

Ahern et al. 2010 verwendeten zunächst 24 Schafstibiae, an denen sie einen 4,5 mm und 8 mm großen Defekt herstellten. Diese wurden mit dem zu untersuchenden, faserverstärkten, bohrbaren Zement Norian® Drillable oder den Kontrollen Norian® und PMMA aufgefüllt und anschließend eine 4,5 mm Kortexschraube eingebracht. Der 4,5 mm große Defekt war dem Szenario einer ausgerissenen Schraube nachempfunden, der 8 mm Defekt diente der Fixierung einer Schraube im Zement und als weitere Kontrolle dienten in Knochen eingebohrte 4,5 mm Schrauben. Nach Aushärtung für 24 Stunden im Wasserbad bei 38 °C wurde ein Zugversuch durchgeführt. In einer zweiten Versuchsreihe wurde mittels einer LCP-Platte an Schafen dieselben Defekte gesetzt, analog versorgt, die Tiere nach 12 Wochen eingeschläfert und erneute Ausrissversuche durchgeführt. Es zeigte sich,

dass nach 3 Monaten eine nicht signifikante Tendenz zu höheren Werten bezüglich Maximalkraft und Steifigkeit bei faserverstärktem Norian® Drillable bestand [2]. In der vorliegenden Studie wurden lediglich zu einem Zeitpunkt Ausrissversuche durchgeführt und keinerlei Versuche unternommen, das Verhalten des Zements im lebenden Organismus zu berücksichtigen. Durch Prozesse wie Resorption und Osseointegration wäre hier eine Veränderung der Biomechanik abhängig vom Zement zu erwarten. Die Steifigkeit der Proben wurde von Ahern et al. identisch zu diesem Forschungsprojekt berechnet.

#### 4.1.3 Knochen

##### 4.1.3.1 Verwendung von Kunstknochen

Die Gruppengröße in diesem Projekt wurde auf 9 Knochen festgelegt, womit sich bei 7 Versuchsgruppen eine Gesamtzahl von mindestens 63 Knochen ergibt. Eine solche Menge an humanen Knochen lässt sich nur schwer beschaffen, was zur Verwendung von Kunstknochen führte.

Die verwendeten Modelle Synbone® 1110 wurden in Vorversuchen dieser Arbeitsgruppe ausgewählt, da sie biomechanisch am ähnlichsten mit osteoporotischen Knochen waren. Allerdings weisen sie dennoch eine widerstandsfähigere Knochenstruktur als humane Korrelate auf und spiegeln deshalb nicht exakt die Verhältnisse in vivo wieder [18, 66]. Standardisierte Kunstknochen ermöglichen es, die gefundenen Unterschiede in den Messparametern mit einer höheren Wahrscheinlichkeit auf den verwendeten Zement zurückzuführen. In diesem Forschungsprojekt zeigten sich trotzdem signifikante Unterschiede zwischen den einzelnen Gruppen bezüglich des Messparameters  $F_{\text{Herstellung}}$  (vgl. Kap. 3.3.1 und Abb. 41), der Aufschluss über die initiale Festigkeit der Knochen gibt. Diese Unterschiede könnten darauf zurückzuführen sein, dass die Kunstknochen während des Projektes nachbestellt wurden und somit nicht alle verwendeten Knochen aus derselben Charge des Herstellers stammten.

Ali et al. veröffentlichten 2006 eine Forschungsarbeit, die es zum Ziel hatte, ein standardisiertes Kunstknochenmodell für bikondyläre Tibiaplateaufrakturen zu etablieren. Die Autoren sahen hierfür eine große Notwendigkeit, da zum damaligen Stand noch keine eindeutigen Versorgungsempfehlungen aus den Kadaverstudien abzuleiten waren und

Widersprüche bezüglich der Frakturversorgung in der Literatur vorhanden waren [4]. Ji-ang et al. 2008 verwendeten Synbone® 1118 zur Plattenfixation bei Tibiaspaltbrüchen und Çift et al. 2009 benutzten das Modell Synbone® 1111 um eine 3-Schraubenfixation einer 6-Loch-T-Platte bei Schatzker IV Frakturen gegenüberzustellen [24, 74].

Durch die geringe bis fehlende Varianz in der Knochenqualität spiegeln diese Modelle keine realen Bedingungen wieder und andere Autoren greifen deshalb nur auf humane Knochen zurück. So verwenden Heiney et al. 2014, McDonald et al. 2011, Benoit et al. 2009, Mueller et al. 2003, Karunakar et al. 2002, Yetkinler et al. 2001 und Boisrenoult et al. 2000 in ihren Arbeiten zu Tibiakopffrakturen humane Knochen [13, 17, 63, 76, 98, 107, 159].

Eine weitere Möglichkeit ist die Verwendung von Schweineknochen wie von Weimann et al. 2013 und Blakey et al. 2013 [15, 155]. Diese sind einfacher in großen Mengen zu beschaffen und neben Kaninchenknochen am ehesten mit humanen Knochen vergleichbar [1]. Da Schweine- und Kaninchenknochen jedoch von jungen, gesunden Tieren stammen, sind sie nicht repräsentativ für osteoporotische, humane Knochen, die in dieser Studie aufgrund der Epidemiologie der Impressionsfrakturen [80] (vgl. Kap. 1.2.1) untersucht werden sollten.

In dem verwendeten Kunstknochenmodell wurde der Einfluss der Weichteile wie Muskeln, Bändern, Gelenkkapsel und Menisken nicht berücksichtigt. Dies ist jedoch in den meisten biomechanischen Forschungsarbeiten nicht der Fall, da ein Modell immer mit einer Reduzierung der Realität arbeitet und so wird auch im Modell mit humanen Knochen von Yetkinler et al. 2001 dieser Einfluss nicht berücksichtigt [159].

#### 4.1.3.2 Frakturgenerierung

Um eine AO 41-B2.2-, Schatzker III-Fraktur des lateralen Plateaus herzustellen, wurde ein Stempel mit dem Durchmesser 12 mm wie in den Vorarbeiten dieser Arbeitsgruppe [35, 66, 89] verwendet. Dies ermöglichte eine hohe Reproduzierbarkeit der Fraktur und gleichzeitig die Herstellung einer isolierten Impressionsfraktur. Yetkinler et al. 2001 und Blakey et al. 2013 verwendeten ebenfalls einen im Durchmesser etwas größeren Stempel um eine Schatzker III-Fraktur herzustellen [15, 159]. Heiney et al. 2014 verwendeten ein Bolzenschussgerät zur Frakturherstellung und als späteren Kraftapplikator ein 19 mm

sphärischen Stempel [63]. Bei Karunakar et al. 2002 wurde ein unikondylärer Applikator zur Frakturherstellung auf das Plateau fallen gelassen und Benoit et al. 2009 sowie Boisenoult et al. 2000 simulierten eine Impressionsfraktur durch Herausschneiden der Kortikalis und Spongiosa [13, 17, 76]. Mueller et al. 2003 benutzten den zugehörigen Femur als Kraftüberträger [107], was am ehesten die anatomischen Gegenbenheiten wieder spiegelt. Allerdings bedingt ein Femurkondylus, eine Kondylenprothese oder ein sphärischer Stempel immer eine ungenauere Reproduzierbarkeit der Impressionsfraktur, da die Kräfte auf eine größere Fläche verteilt werden und somit vermehrt Spaltfrakturen auftreten können.

Die Tibiaproben wurden wie bei Yetkinler et al. 2001 in 5° Valgusstellung eingebettet, um den femorotibialen Winkel nachzuahmen [45, 159], dies hatte auch einen veränderten Kraftvektor auf die versorgte Fraktur zur Folge, was eventuell zu anderen Kraftbeträgen oder Versagensmodi bei der Testung führte.

#### 4.1.3.3 Frakturversorgung

Die Frakturversorgung der Knochen in diesem Projekt orientierte sich an dem gängigen operativen Versorgungsschema von AO 41-B2.2-, Schatzker III- Impressionsfrakturen. Dieses beinhaltet das Einbringen eines K-Drahts mithilfe eines Kreuzbandzielgerätes unter das imprimierte Fragment, die Schaffung eines Zugangs über ein Kortikalisfenster unter das Fragment mittels eines Bohrers, die Aufstößelung des Fragments auf Plateau-ebene, eine Osteosynthese sowie die Auffüllung mittels synthetischem Knochenersatzmaterial oder autologer Spongiosa [64, 65, 121, 124] (vgl. Kap. 1.2.4.2.1). Da Yetkinler et al. 2001 zeigen konnten, dass eine extensive Präparation des subchondralen Knochens die Stabilität erhöhte [159], wurde ebenfalls eine solche radikale Präparation durchgeführt. Es bleibt anzumerken, dass bei diesem Vorgehen die Tibia als isolierter, frei beweglicher Knochen ohne Gewebe und Muskeln vorlag, was die Frakturversorgung wesentlich einfacher gestaltete, als dies unter klinischen Bedingungen der Fall gewesen wäre. So konnte das Repositionsergebnis direkt visualisiert werden und auch die Schrauben konnten aus jeder Position eingebracht werden. Im Operationssaal ist

das Bein meist im Kniegelenk um 30° gebeugt, das Repositionsergebnis nur unter Bildwandlerkontrolle sichtbar und eventuell behindert Weichteilgewebe das optimale Eindrehen der Schrauben.

Benoit et al. 2009 legten nach erfolgter Frakturversorgung das herausgeschnittene Kortikalisfragment wieder auf den Defekt [13]. Da hierbei kein Zugang von metaphysär erforderlich war, hatte dieses Vorgehen vermutlich eine andere Biomechanik zur Folge, da der Knochen nicht metaphysär durch einen Bohrkanal geschwächt wurde.

#### 4.1.3.4 Jail-Technik

Bei der in diesem Forschungsvorhaben verwendete Osteosynthese handelt es sich um eine Abwandlung der in der Literatur beschriebenen Jail-Technik [65, 80, 121, 124, 155], welche um eine weitere Kleinfragmentschraube ergänzt wurde. Diese Verschraubungstechnik wird klinisch eingesetzt und hatte sich in den entsprechenden Vorarbeiten bewährt [18, 35, 66, 89]. Somit war gleichzeitig eine Vergleichbarkeit gewährleistet.

#### 4.1.3.5 Aushärtung der Knochen

Eine 24 stündige Aushärtung wurde gewählt, da die meisten Zementhersteller erst nach diesem Zeitraum eine Belastbarkeit für den jeweiligen Zement freigeben und Patienten nach Operation einer Tibiakopfmpressionsfraktur am ersten postoperativen Tag mit der Mobilisation und frühfunktionellen Nachbehandlung beginnen [64, 80, 124]. Bei den Ergebnissen ist zu bedenken, dass Knochenzemente in vivo mit der Zeit ihre Biomechanik verändern werden und eine Zunahme der Stabilität zu erwarten ist [2, 38, 49, 69]. Die Zementgruppe wurde unter trockenen Aushärtebedingungen getestet, um eine Vergleichbarkeit mit Vorarbeiten zu ermöglichen [66]. Die Testung von CaPO bohrbar feucht und der Jail-Gruppe unter humiden Bedingungen erfolgte um den Wasserbedarf des HEMA-Hydrogels zu evaluieren und in Anlehnung an die im Körper herrschenden Bedingungen. Heiney et al. 2014, McDonald et al. 2011 und Yetkinler et al. 2001 benutzten ein Wasserbad für Ihre Knochenproben [63, 98, 159].



#### 4.1.3.6 Biomechanisches Testschema

Für die biomechanische Testung wurde ebenfalls der zur Frakturgenerierung eingesetzte 12 mm Stempel verwendet. Bei Karunakar et al. 2002 und Benoit et al. 2009 wurde ebenfalls ein Stempel eingesetzt, wobei in erstgenannter Studie noch zusätzlich eine Femurkondylenprothese verwendet wurde, um die laterale und mediale Plateauneigung zu berechnen. Die Forschungsgruppen von McDonald et al. 2011 und Boisrenoult et al. 2000 benutzten eine unilaterale Kondylenprothese und die Arbeitsgruppe Weimann et al. 2013 fertigte für jede zu untersuchende Tibia einen Applikator aus PMMA an, welcher zur Qualitätssicherung vor Testung 10 Minuten mit 3000 N belastet wurde [17, 98, 155]. Im Vergleich mit den anderen Studien testete der Stempel in dieser Studie nur die versorgte Frakturregion und nicht das ganze Tibiaplateau. Dies hat den Vorteil, dass weniger Scherkräfte und komplexe Kräfte auftreten und isoliert die Frakturstabilität gemessen werden kann.

Die durchgeführten Setzzyklen 20 N – 125 N dienen der exakten Ausrichtung des Stempels und der Kompensierung der Settmomente der Osteosynthese [18, 35, 66, 89]. Setzzyklen finden sich auch bei Blakey et al. 2013, Weimann et al. 2013 und Yetkinler et al. 2001 und sind eine etablierte Methode in der Biomechanik [15, 155, 159].

Bei den Messzyklen wurde eine Geschwindigkeit von 25 mm/min, wie bei Dougherty et al. 2008 [41], gewählt, um sicherzustellen, dass die Kraftwerte von 20 N – 250 N exakt angefahren werden konnten.

Bei der Etablierung des verwendeten Frakturmodells hatte sich in Vorversuchen von Doht et al. 2012 und Hoelscher-Doht et al. 2014 gezeigt, dass sich nach 3000 Messzyklen eindeutige Unterschiede im Displacement nachweisen ließen, gleichzeitig aber der Knochen noch nicht zu sehr vorgeschädigt war, um eine Load-To-Failure-Testung im Anschluss zu ermöglichen. Außerdem konnte festgestellt werden, dass eine höhere Anzahl an Messzyklen keine Änderung des Displacements mehr erbrachte [18, 35, 66, 89]. Da folglich kein wissenschaftlicher Mehrwert in der Verwendung einer höheren Anzahl an Messzyklen bestand, wurden in dieser Studie ebenfalls 3000 Messzyklen durchgeführt. Heiney et al. 2014 führten ebenso 3000 Zyklen von 30 – 300 N durch und machten die Feststellung, dass danach noch eine Load-To-Failure-Testung ohne Verfälschung der Ergebnisse möglich war [63]. Benoit et al. 2009 und Yetkinler et al. 2001 führten 10 000

Zyklen, Blakey et al. 2013 5000 Zyklen durch [13, 15, 159]. Eventuell spiegelt die Anzahl von 3000 Zyklen nicht die tatsächliche Anzahl an zyklischen Belastungen in der klinischen Nachbelastungsphase wieder, McDonald et al. 2011 errechneten hierfür eine Zahl von ca. 200 000 Zyklen [98].

Der Kraftbetrag von 250 N wurde in Anbetracht der Tatsache, dass Patienten nach erfolgreicher Versorgung einer Schatzker III-Fraktur eine Teilbelastung des betroffenen Beines über 6 – 12 Wochen mit 20 kg, was 196 N entspricht, durchführen [64, 65, 121], gewählt. Der verwendete 12 mm Stempel überträgt bei 250 N eine Belastung von 22,5 kg/cm<sup>2</sup> auf die Fraktur. Maquet et al. 1977 konnten eine maximale Druckbelastung von 20 kg/cm<sup>2</sup> auf das Kniegelenk während des Gehens bei einer 70 kg schweren Person errechnen [97]. Der verwendete Kraftbetrag ist also höher, als die klinisch zu erwartende Belastung des Kniegelenkes. Dadurch wird dem Umstand Rechnung getragen, dass die Patienten nicht immer eine Teilbelastung einhalten können und ein aggressiveres Testschema simuliert. Darüber hinaus entstehen bei 250 N Veränderungen im Displacement der Fraktur, aber noch keine Schraubenausrisse [89]. Yetkinler et al. 2001 und Koval et al. 1996 wählten ebenfalls diesen Kraftbetrag für ihre Messzyklen [82, 159]. McDonald et al. 2011 berechneten für die zyklische Testphase für jeden Knochen in Abhängigkeit vom Gewicht des entsprechenden Körperspenders einen Kraftbetrag, wie er bei postoperativer Belastung aufgetreten wäre und konnten somit noch eher physiologische Bedingungen simulieren [98].

Der sich anschließenden Load-To-Failure-Testung lag die Annahme aus den Vorarbeiten [18, 35, 66, 89] zugrunde, dass nach 3000 Zyklen noch keine Schädigung der Osteosynthese stattgefunden hat. Allerdings kann trotzdem nicht ausgeschlossen werden, dass das Ergebnis dieser Maximalkrafttestung durch die vorangegangene zyklische Testphase beeinflusst wurde. Heiney et al. 2014, Blakey et al. 2013, McDonald et al. 2011 und Benoit et al. 2009 führten ebenfalls nach zyklischer Testung eine Maximalkrafttestung durch [13, 15, 63, 98]. Andere Studien wie Çift et al. 2009, Mueller et al. 2003 und Boisrenoult et al. 2000 führten nur eine Load-To-Failure Testung durch [17, 24, 107], was den zyklischen Belastungsaspekt, welcher unter klinischen Bedingungen auftritt, außer Acht lässt. Bei Weimann et al. 2013 wurden für die zyklische Testung andere Knochen verwendet als für die Maximalkrafttestung [155]. Dies hat den Vorteil, dass in der zyklischen Testung eine höhere Belastung gewählt werden und eine Beeinflussung der

Maximalkraftwerte ausgeschlossen werden kann, erfordert gleichzeitig aber auch eine höhere Probenanzahl.

Die Berechnung der Steifigkeit erfolgte in diesem Projekt im Bereich der elastischen Verformung. In diesem Abschnitt liegt ein linearer Zusammenhang zwischen Kraft und Dehnung vor, das Schaubild wird durch eine Gerade dargestellt. Es wurde der Abschnitt kurz vor Übergang in die plastische Verformung gewählt. Im Gegensatz dazu berechneten Heiney et al. 2014 die Steifigkeit immer in dem festgesetzten Bereich von 250 – 450 N [63]. Dieses Vorgehen wurde in dieser Studie nicht durchgeführt, da in diesem Bereich noch Settlamente der Osteosynthese möglich sind und folglich die Messung verfälscht werden kann.

## 4.2 Diskussion der Ergebnisse

### 4.2.1 Kompressionsfestigkeit der Quader

MgPO nicht bohrbar zeigte unter Berücksichtigung der Literatur eine als sehr hoch einzuschätzende Kompressionsfestigkeit, welche aber üblich für Struvitzemente ist [102, 103, 106].

Die niedrige Kompressionsfestigkeit von CaPO bohrbar könnte auf die geringe PLR von 1,6 und das pseudoplastische Verhalten dieses Zements, bedingt durch das enthaltene HEMA-Hydrogel [69], zurückgeführt werden. Christel et al. 2013 konnten eine Kompressionsfestigkeit von ca. 32 MPa für diesen Zement zeigen, allerdings bei einer PLR von 3,0 [23]. Eine niedrige PLR führt zu einer höheren Porosität des Zements und dies bedingt wiederum eine Verminderung der Kompressionsfestigkeit [143]. Für die klinische Anwendung eines Zementes sind neben der Kompressionsfestigkeit Parameter wie Injizierbarkeit, Abbindezeit und Viskosität entscheidend, weshalb für diese Zementformulierung eine niedrige PLR sinnvoll und notwendig war [106].

Dorozhkin et al. 2009 nennt zwar einen Bereich von 10 – 100 MPa für Kalziumphosphatzemente [38], allerdings wird durch Zhang et al. 2014 ersichtlich, dass prinzipiell Werte von 0,1 – 180 MPa möglich sind, jedoch die genaue Zementzusammensetzung entscheidend ist [161].

Graftys® Quickset zeigte eine Kompressionsfestigkeit, die nahe an den Herstellerangaben von 24 MPa liegt [57]. Mellier et al. 2015 benutzten Graftys® Quickset in ihrer Studie als Referenzprobe und es zeigte sich nach 72 stündiger Aushärtung eine Kompressionsfestigkeit von ca. 29 MPa [101].

Der Hersteller Synthes® gibt die Kompressionsfestigkeit von ChronOS™ mit 4 MPa unter dem Hinweis an, dass dieser Zement nicht für lasttragende Defekte indiziert ist [141]. Bruschtzemente weisen generell eine etwas niedrigere mechanische Stabilität als Hydroxylapatitzemente auf [38]. Die sehr niedrigen Werte von ChronOS™ von  $0,58 \text{ MPa} \pm 0,14 \text{ MPa}$  in der Versuchsreihe Quader können durch die feuchte Aushärtung im Wasserbad bedingt sein, und ein Hinweis darauf sein, dass der Zement unter solchen Bedingungen nicht kohäsiv ist.

Lou et al. 2016 zeigten für ChronOS™ nach 24 stündiger Aushärtung bei 100 % Luftfeuchtigkeit eine Kompressionsfestigkeit von  $3,0 \pm 0,6 \text{ MPa}$ . Die Autoren verweisen darauf, dass es nicht möglich war, den Zement im Wasserbad zu lagern und vermuten, dass ChronOS™ nach Aushärtung im Wasserbad noch niedrigere Werte gezeigt hätte [93]. ChronOS™ ist einer der ältesten, auf dem Markt befindlichen Bruschtzemente [79]. Zum Vergleich, humaner spongiöser Knochen zeigt eine Kompressionsfestigkeit von ca. 2 – 20 MPa [123].

### 4.3 Ausrisskörper

#### 4.3.1 Maximalkraft der Ausrisskörper

Die Messwerte der einzelnen Zemente ergaben eine Stabilität analog zur Kompressionsfestigkeit.

Der Vergleich von CaPO bohrbar, gegossen und CaPO bohrbar, gebohrt ergab eine Schwächung des Zements durch eine eingebohrte Schraube. Vermutlich ist dies darauf zurückzuführen, dass durch die Bohrung und den anschließenden Gewindeschnitt in dem noch weichen Zement mehr Defekt gesetzt wurde, als wenn die Schraube in den Zement eingegossen wird. Chapman et al. 1996 konnten mit Schraubenausrissversuchen aus Polyurethan-Schaum, der spongiösem Knochen nachempfunden war, zeigen, dass in einem weichen Material ein Gewindeschnitt den Bohrlochdurchmesser um 27 % vergrößerte

und dementsprechend signifikant die Schraubenausrisskraft verminderte [22]. Hearn et al. 1993 und Nunamaker et al. 1976 konnten keinen signifikanten Unterschied bezüglich Gewindeschnitt und Ausrisskraft in spöngiosem Rinderknochen zeigen, verweisen aber darauf, dass in weichem Material ein Gewindeschnitt einen nachteiligen Effekt auf die Ausrisskraft hat [61, 109]. Trotz des hier ersichtlichen, biomechanischen Nachteils von CaPO bohrbar, der sich durch signifikante Minderung der Ausrisskraft nach Bohrung und Gewindeschnitt ergeben hat, bietet Bohrbarkeit klinisch gesehen bei der Versorgung von Tibiakopfmpressionsfrakturen einen Vorteil für den Patienten im Sinne eines geringeren Frakturdisplacements wie Hoelscher-Doht et al. 2014 zeigen konnten [66].

Die absoluten Kraftwerte dieser Ausrissversuche sind nur für diese Schrauben gültig, da die Ausrisskraft der Schraube von Faktoren wie Durchmesser, Gewinde-Kern-Verhältnis, Gewindesteigung und Gewindetiefe abhängig ist [22, 61, 109].

#### 4.3.2 Steifigkeit der Ausrisskörper

Graftys® Quickset zeigte eine Steifigkeit, die ca. dreimal so hoch war wie die von MgPO nicht bohrbar, während bei der Kompressionsfestigkeit MgPO nicht bohrbar fünfmal höhere Werte als Graftys® erzielen konnte. Dieser Widerspruch könnte sich dadurch erklären, dass es sich bei der Kompressionsfestigkeit um einen Druckversuch und bei den Ausrissversuchen um einen Zugversuch handelte, und es nicht unüblich ist, dass Zemente eine unterschiedliche Stabilität in diesen Versuchsarten zeigen [38]. Die Unterschiede zwischen CaPO gegossen und gebohrt können analog zur Maximalkraft der Ausrisskörper auf den Gewindeschnitt zurückgeführt werden.

### 4.4 Knochen

#### 4.4.1 Displacement Setz- und Messzyklen

MgPO nicht bohrbar zeigte in der Zementgruppe das signifikant geringste Displacement, vermutlich bedingt durch seine hohe biomechanische Stabilität, die in der reinen Materialprüfung ersichtlich war, und durch seine vergleichsweise niedrige Viskosität, die eine gute Verbindung mit der Spongiosa ermöglichte. Auf den Binokularaufnahmen (vgl.

Abb. 48) lässt sich erkennen, wie MgPO nicht bohrbar die Spongiosabälkchen ausfüllt und somit eine stabile Verbindung mit dem Knochen ermöglicht.

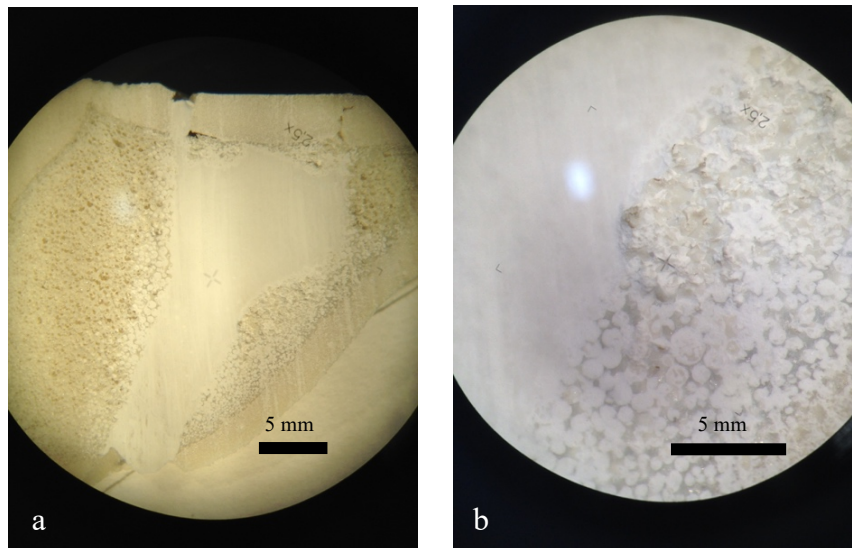


Abbildung 48: Binokularaufnahmen eines mit MgPO nicht bohrbar aufgefüllten Bohrkanals. a) 1,5 fache Vergrößerung. b) 40 fache Vergrößerung, es wird ersichtlich, dass der Zement die angrenzenden Spongiosahohlräume ausfüllt und somit eine Interdigitation stattfindet.

CaPO bohrbar trocken und feucht zeigten das signifikant höchste Displacement innerhalb der Zementgruppe, welches durch das pseudoplastische Verhalten dieser Knochenersatzmaterialien erklärt werden kann [69]. Die Bilder unter dem Binokular zeigen für den feuchten Zement eine bessere Ausfüllung der Spongiosabälkchen (vgl. Abb. 49), was durch ein Aufquellen des HEMA-Hydrogels unter Wasserbindung erklärt werden kann und womöglich das etwas geringere Displacement des feuchten Zements bedingt.

Graftys® zeigte ein Displacement, das größer ist als das von MgPO nicht bohrbar, aber kleiner als das von CaPO bohrbar, analog zur reinen Materialprüfung.

In der Jail-Gruppe zeigte Jail + MgPO das niedrigste Displacement, allerdings war der Unterschied nicht signifikant ( $p = 0,14$  vs. Jail + Graftys®,  $p = 0,39$  vs. CaPO + Jail für den Parameter „Displacement Setz- und Messzyklen“). Durch seine vergleichsweise niedrige Viskosität konnte MgPO nicht bohrbar trotz der Verschraubung den Bohrkanal bis unter das Plateau auffüllen und somit eine optimale Abstützung des Fragments gewährleisten. Es muss angemerkt werden, dass für die klinische Anwendung eine

Modifikation des Zements zu einer höheren Viskosität nötig ist, da anderenfalls die Gefahr des Austritts von Knochenzement in das Kniegelenk besteht.

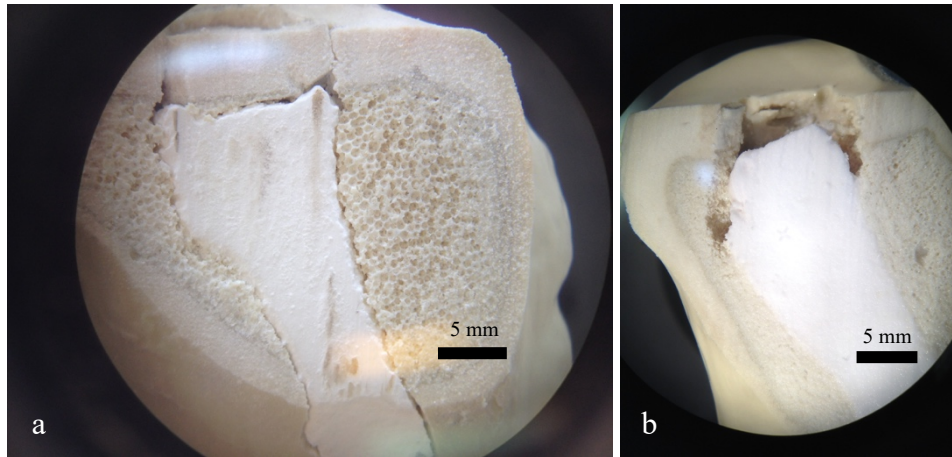


Abbildung 49: Binokularaufnahmen eines mit CaPO bohrbar aufgefüllten Bohrkanals, 1,5 fache Vergrößerung. a) CaPO bohrbar trocken. b) CaPO bohrbar feucht. Es fällt ein Aufquellen des Zements und eine bessere Interdigitation unter feuchten Bedingungen auf.

Jail + Graftys® zeigte nicht signifikant das größte Displacement mit einer hohen Standardabweichung innerhalb der Jail-Gruppe, was damit erklärt werden kann, dass die vollständige Auffüllung des Defekts nur in 6 von 9 Knochen gelang.

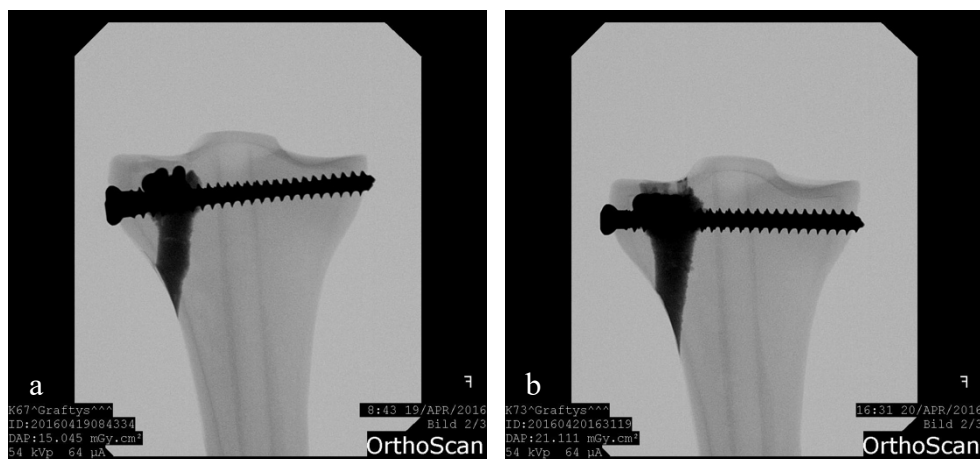


Abbildung 50: a) A.P.-Röntgenbild von Knochen Nr. 67 Jail + Graftys®. b) A.P.-Röntgenbild von Knochen Nr. 73 Jail + Graftys®. Im Gegensatz zu a) konnte bei b) die Auffüllung mittels Zement bis unter das Plateau durchgeführt werden.

Die Schrauben der Jail-Technik behinderten in drei Knochen das Auffüllen bis unter das Plateau (vgl. Abb. 50). Dies unterstreicht die Notwendigkeit und die Vorteile eines bohrbaren Knochenersatzmaterials.

Anhand der Gruppe CaPO + Jail konnte gezeigt werden, dass das große Displacement von CaPO bohrbar in der Zementgruppe durch Bohrbarkeit soweit reduziert werden konnte, dass dieser Zement in der Jail-Gruppe ein geringeres Displacement als das klinisch eingesetzte Graftys® aufweist und sich nicht signifikant von den anderen Zementen in dieser Gruppe unterscheidet. Bei CaPO + Jail war in allen Fällen die Auffüllung bis unter das Plateau möglich, da die Schrauben erst nach dem Knochenersatzmaterial eingebracht wurden.

Die isolierte Betrachtung der Setzzyklen zeigt in der Zementgruppe ein Einsinken, das sich aus Settlementen und einem zementspezifischen Einsinken, welches von der Stabilität des verwendeten Knochenersatzmaterials abhängig zu sein scheint, zusammensetzt. In der Jail-Gruppe gelang nur bei Jail + MgPO und CaPO + Jail eine vollständige Auffüllung, dementsprechend kann auch hier von einem Einsinken, bestehend aus den zwei zuvor genannten Komponenten, ausgegangen werden. Es ist jedoch bei diesen beiden Jail-Gruppen eine Tendenz zu einem geringen Einsinken, verglichen mit der jeweiligen Zementgruppe, zu erkennen. Dieser könnte durch die Abstützung des Fragments durch die Schrauben bedingt sein. Da bei Jail + Graftys® nur in 6 Fällen die vollständige Auffüllung gelang, zeigt sich in den Setzzyklen ein vergleichsweise großes Displacement mit großer Standardabweichung, da das Fragment schon bei geringer Belastung auf die Schrauben absank. Auch hier wird der Vorteil eines bohrbaren Knochenersatzmaterials deutlich. Der Trend des Gesamtdisplacements zeigte sich folglich für alle Zemente bereits anteilig in den Setzzyklen.

In den Messzyklen kann das Einsinken als direkt abhängig vom der jeweiligen Primärstabilität des Zements betrachtet werden, da zu diesem Zeitpunkt die Settlemente kompensiert waren. In der Jail-Gruppe zeigen sich keine signifikanten Unterschiede in den Messzyklen und das Displacement aller drei Gruppen nähert sich stark an, vermutlich, weil das Fragment bis auf die Schrauben abgesunken war.

Yetkinler et al. 2001 konnte in ihrer Studie für die beiden Gruppen Norian® SRS mit extensiver Präparation und Norian® SRS mit Schrauben und extensiver Präparation Displacementwerte zeigen, die etwas unter den Werten dieses Projekts liegen [159]. Da die



Studie von Yetkinler et al. 2001 ebenfalls reine Impressionsfrakturen untersuchte und den gleichen Kraftbetrag bei Setz- und Messzyklen sowie einen 15,8 mm Stempel verwendete, eignet sie sich am ehesten für einen Vergleich der Displacementwerte. Die höheren Werte in dieser Studie könnten dadurch bedingt sein, dass von Yetkinler et al. 2001 der Zement Norian® SRS verwendet wurde, für den in der Literatur eine Kompressionsfestigkeit von 27 – 55 MPa angegeben wird [28, 72, 93] und der somit eine höhere Kompressionsfestigkeit als Graftys® Quickset und CaPO bohrbar aufweist. Möglich wäre auch, dass sich der Zement besser mit der Spongiosa verbunden hat, als die in diesem Projekt verwendeten Zemente und dass die Verwendung von humanen Knochen eine Rolle spielt, da Kunstknochen nicht vollständig identisch mit humanen Präparaten sind.

#### 4.4.2 Maximalkraft und normalisierte Maximalkraft

Die Maximalkraft zeigte sich ebenfalls analog zur Kompressionsfestigkeit der Quader und scheint darüber hinaus noch von der Verbindung des Zements mit der Spongiosa beeinflusst worden zu sein.

Es zeigte sich ein signifikanter Unterschied zwischen CaPO bohrbar trocken und feucht, der auf eine bessere Verbindung mit der Spongiosa unter feuchten Bedingungen zurückgeführt werden kann (vgl. Abb. 49, Kap. 4.5.1).

Alle Unterschiede zwischen der Zementgruppe und der Jail-Gruppe waren mit  $p < 0,01$  signifikant. Somit zeigte sich, wie in vorherigen Publikationen, dass die Maximalkraft hauptsächlich von den Schrauben getragen wird [35, 66].

Die normalisierten Maximalkraftwerte  $N\%$  zeigten dieselben signifikanten Unterschiede wie der Messparameter Maximalkraft, mit Ausnahme des Vergleichs von MgPO nicht bohrbar mit Graftys® ( $p = 0,05$ ). Da die normalisierten Werte die Maximalkraft in Relation zu  $F_{\text{Herstellung}}$  setzen, kann davon ausgegangen werden, dass die bei dem Messparameter  $F_{\text{Herstellung}}$  aufgetretenen signifikanten Unterschiede (vgl. Abb. 41, Kap. 3.3.1) nur einen minimalen Einfluss auf die Ergebnisse dieser Studie hatten.

Die Maximalkraftwerte in der Zementgruppe dieser Studie waren ähnlich den Werten von Yetkinler et al. 2001 für Norian® SRS mit extensiver Präparation. Die Werte aus der Jail-Gruppe lagen deutlich über den Werten von Norian® SRS mit zwei Spongiosaschrauben

und extensiver Präparation [159], was durch die Jail-Technik bedingt sein könnte. Weimann et al. 2013 konnten zeigen, dass diese Technik bereits mit nur einer zusätzlichen Schraube höhere Kraftbeträge absorbieren kann [155]. Folglich ist zu erwarten, dass mit weiteren Schrauben unter maximaler Belastung ein noch höherer Kraftbetrag absorbiert werden kann.

#### 4.4.3 Steifigkeit

In der Zementgruppe zeigte MgPO nicht bohrbar die signifikant höchste Steifigkeit, was mit den Ergebnissen der reinen Materialprüfung und der festen Interdigitation mit der Spongiosa im Einklang steht. CaPO bohrbar trocken und feucht zeigten signifikant die geringste Steifigkeit, wieder bedingt durch das pseudoplastische Verhalten. Der leicht erhöhte Werte von CaPO bohrbar feucht ergab sich auch hier vermutlich durch die bessere Verbindung mit der Spongiosa (vgl. Abb. 49, Kap. 3.5.1).

Die Werte von Graftys® zeigten sich nicht analog zu den Steifigkeitswerten der Ausrisskörper. Dies könnte zum einen daran liegen, dass in diesem Fall die Verbindung des Zements mit der Spongiosa und nicht mit einer Schraube entscheidend war. Außerdem wurde ein Druckversuch und kein Zugversuch durchgeführt, was unterschiedliche Stabilitäten eines Zements je nach Versuch bedingen könnte [38].

Die Steifigkeit in der Jail-Gruppe zeigte sich höher als in der Zementgruppe, aber in derselben Abstufung. Beim Vergleich eines jeden Zements aus der Jail-Gruppe mit dem entsprechenden Korrelat aus der Zementgruppe ergaben sich in jedem Fall signifikant höhere Werte für die Steifigkeit in der Jail-Gruppe. Hierbei zeigte sich, dass eine Verschraubung die Steifigkeit eines jeden Zements signifikant erhöhen kann und folglich klinisch eine Verschraubung mit Zementauffüllung angestrebt werden sollte.

In einem vorherigen Projekt dieser Arbeitsgruppe zeigten sich für die Gruppe Norian® Drillable + Jail unter Verwendung derselben Kunstknochen ähnliche Steifigkeitswerte wie in der Jail-Gruppe dieses Projekts [18, 66]. In einer weiteren Studie der Arbeitsgruppe ergaben sich für die Gruppe Norian® Drillable + Jail unter Verwendung humaner Knochen deutlich höhere Steifigkeitswerte [35, 89]. Auch Yetkinler et al. 2001 beschrieben für die beiden Gruppe Norian® SRS bzw. Norian® SRS mit zwei Spongiosaschrauben

unter Verwendung humaner Knochen deutlich höhere Steifigkeitswerte als in diesem Projekt [159]. Für Schweineknöchel, die mit einer 3-Schrauben-Jail-Technik versorgt wurden, konnten Weimann et al. 2013 wiederum eine ähnliche Steifigkeit wie für die Werte der Jail-Gruppe in dieser Studie messen [155]. In der Literatur sind für humane Knochen höhere Steifigkeitswerte beschrieben, so lässt sich aus Bendjaballah et al. 1995 eine Steifigkeit von 1200 N/mm für das intakte Kniegelenk ableiten und aus Kurosawa et al. 1980 Werte von 758 – 1442 N/mm [10, 86]. Die niedrigeren Werte der Kunstknöchel Synbone® 1110 könnten damit erklärt werden, dass diese Knochen osteoporotischen Knochen nachempfunden sind und nicht die exakten Begebenheiten in vivo widerspiegeln können.

#### 4.5 Gesamtbild und Ausblick

In diesem Forschungsprojekt zeigte MgPO nicht bohrrbar die besten biomechanischen Ergebnisse. Die Tatsache, dass die niedrige Viskosität des Zements für die klinische Anwendung erhöht werden muss, stellt einen Schwachpunkt der Studie dar. Eine höhere PLR, welche gleichzeitig eine höhere Viskosität mit sich bringen würde, war wegen der damit einhergehenden, verkürzten Abbindezeit [106] in Vorversuchen nicht möglich. Ein Lösungsvorschlag wäre die Zugabe von Zitrat ( $(\text{NH}_4)_2\text{C}_6\text{H}_6\text{O}_7$ ), welcher die Druckfestigkeit sowie Injizierbarkeit weiter erhöhen würde [106]. Ein weiterer Nachteil von MgPO nicht bohrrbar ist die starke Wärmeentwicklung bei Abbinde des Zements, sowie die Freisetzung von Ammoniak, was die klinische Anwendbarkeit einschränken könnte [103, 106]. Um der Wärmeentwicklung vorzubeugen, könnte wie bei Mestres et al. 2011 die Partikelgröße des Zementpulvers vergrößert sowie der Zement mit Borax ( $\text{Na}_2\text{B}_4\text{O}_7 \cdot 10 \text{H}_2\text{O}$ ) modifiziert werden. In gewissen klinischen Szenarien, wie beispielsweise der Behandlung einer Wirbelkörpermetastase mittels Zementaugmentation, wäre diese Wärmeentwicklung eventuell vorteilhaft [103].

Unter trockenen Bedingungen kann das HEMA-Hydrogel in CaPO bohrrbar keine Wassermoleküle binden, weshalb der Zement sehr schwache biomechanische Eigenschaften aufweist. Unter feuchten Bedingungen findet zwar eine Verbesserung statt und der Zement kann sein pseudoplastisches Verhalten durch seine Bohrrbarkeit ausgleichen,

allerdings zeigte sich hierbei auch das Problem, welches ein bohrbares Knochenersatzmaterial mit sich bringt. Auf der einen Seite bieten bohrbare Knochenersatzmaterialien viele Vorteile, so wird ein Überlaufen des Zements aus dem Defekt bei Einbringen einer Schraube im Gegensatz zu einem nicht bohrbaren Material verhindert. Auch kann die Schraube nachträglich angezogen werden und es können mehrere Defekte auf einmal versorgt werden [2]. Ein Gewindeschnitt vor Eindrehen einer Schraube erleichtert zudem die Implantatentfernung im Organismus zu einem späteren Zeitpunkt. In diesem Forschungsprojekt und in Vorversuchen ermöglichte ein bohrbares Knochenersatzmaterial die vollständige Auffüllung des Bohrkanals bei einer Tibiakopfmpressionsfraktur, was wiederum ein geringeres Einsinken und eine bessere biomechanische Stabilität bedingte [66]. Diese Tatsache ist vermutlich auch auf andere Frakturen übertragbar. Der Nachteil eines bohrbaren Knochenersatzmaterials ist, dass es zwangsläufig eine geringere biomechanische Stabilität besitzt, als ein nicht bohrbarer Zement wie beispielsweise MgPO nicht bohrbar. Dies ist dem Umstand bedingt, dass bei der Bohrung das Material nicht springen und brüchig werden darf, und dementsprechend eine weiche Konsistenz aufweisen muss, wie es sich in dieser Studie in den Ergebnissen der Schraubenausrissversuche gezeigt hat (vgl. Kap. 3.2 und Abb. 39, 40).

Bezüglich Graftys® Quickset können die Ergebnisse der Materialprüfung mit einem anderen kommerziellen, klinisch eingesetzten Hydroxylapatitzement Norian® SRS verglichen werden. Dieser bietet eine Kompressionsfestigkeit von  $26,5 \pm 5,3$  MPa [93]. Allerdings waren zum gegebenen Zeitpunkt keine Studien auffindbar, die eine Vergleichbarkeit anhand eines Frakturmodells erlauben würden. Der Zement scheint aber in unserer Studie eine stabile Abstützung des Fragments zu ermöglichen, da das Gesamtdisplacement 2 mm betrug. Brown et al. 1988 konnten in einer Tierstudie zeigen, dass ab einer Stufe von 1,5 mm signifikant höhere Belastungen auf den Gelenkknorpel wirken als unter physiologischen Bedingungen [20]. Bei der Nachuntersuchung von 131 Tibiaplateaufrakturen konnten Honkonen et al. 1994 eine signifikante Verschlechterung im funktionellen, subjektiven und klinischen Outcome feststellen, sofern eine Stufe größer 3 mm bestand [68]. Lefkoe et al. 1993 konnten an 34 Kaninchen zeigen, dass sich bei einer 5 mm tiefen Stufe der medialen Femurkondyle nach 20 Wochen morphologische, radiologische, histologische und biochemische Zeichen wie bei einer humanen Arthrose

entwickelten. Auch verweisen die Autoren darauf, dass vor allem das Verhältnis von Defekttiefe und Knorpeltiefe prognostisch entscheidend ist [87]. Auch die Ergebnisse aus der Tierstudie von Llinas et al. 1993 stehen hiermit im Einklang. So konnte an 54 Kaninchen gezeigt werden, dass nach 12 Wochen die Ausheilung bei einer 0,5 mm Stufe des Gelenkknorpels der medialen Femurkondyle deutlich günstiger war und weniger Inkongruenz zurückblieb als bei einer 1,0 mm Stufe. Bei der 1,0 mm Stufe zeigte der Knorpel mehr freiliegenden subchondralen Knochen und mehr Auffaserungen. Darüber hinaus konnten die Autoren zeigen, dass sich die Heilungsvorgänge im Gelenkknorpel in diesem Fall von den Fällen, in denen die Stufe die Dicke des Gelenkknorpels überschreitet, unterscheiden [92]. Für den Gelenkknorpel des Knies ist eine durchschnittliche Dicke von 2 mm, in Einzelfällen bis 6 mm beschrieben [6, 26, 136].

Daraus lässt sich schließen, dass alle Knochenersatzmaterialien in Verbindung mit der Jail-Technik bei Tibiakopfimpressionsfrakturen eine stabile Abstützung im Sinne einer Stufe, welche die Dicke des Gelenkknorpels nicht überschreitet, bieten. Ein geringeres Displacement ist aber vorteilhaft, da es sich günstig auf die Verhinderung einer posttraumatischen Arthrose, wie in den oben angeführten Studien ersichtlich, auswirkt.

Anhand der Ergebnisse von Graftys® + Jail zeigte sich deutlich die Abhängigkeit des Displacements von einer kompletten Auffüllung. Auch McDonald et al. 2011 stellten fest, dass die biomechanische Stabilität von der vollständigen Auffüllung des Defekts abhängt [98]. Dies unterstreicht den Vorteil eines bohrbaren Knochenersatzmaterials wie CaPO bohrbar. Um ein biomechanisch bestmögliches Ergebnis bei der untersuchten Fraktur zu erzielen, sollte wie in diesen Ergebnissen gezeigt, immer eine Kombination aus Verschraubung und Zementauffüllung erfolgen.

In Zukunft werden weitere Studien notwendig sein, um die Materialprüfung an humanen Knochen durchzuführen und die Resorption und Einheilungstendenz der neu entwickelten Knochenersatzmaterialien im Tierversuch zu untersuchen. Es ist zu erwarten, dass mit der Zeit die Stabilität des implantierten Zements aufgrund einwachsenden Knochens zunimmt [2].

Die vielversprechenden Ergebnisse von MgPO nicht bohrbar könnten unter Modifikation des Zementpulvers mittels Citrat und Borax ( $\text{Na}_2[\text{B}_4\text{O}_5(\text{OH})_4] \cdot 8 \text{H}_2\text{O}$ ) wiederholt werden, um die PLR zu erhöhen und einer stark exothermen Reaktion vorzubeugen [103, 106].

## 5 Zusammenfassung

Tibiakopfimpansionsfrakturen (AO 41-B2.2 – Schatzker III), welche aufgrund der demographischen Entwicklung in ihrer klinischen Relevanz zunehmen [80], erfordern zur bestmöglichen Frakturstabilisierung eine Schraubenosteosynthese sowie eine stabile metaphysäre Defektauffüllung mittels Knochenersatzmaterial [35, 75, 80], da anderenfalls ein sekundärer Repositionsverlust mit konsekutiver Gonarthrose droht [111]. Die hierbei eingesetzten Kalziumphosphatzemente bringen klinische Probleme wie geringe mechanische Stabilität [39, 123], fehlende Bohrbarkeit, welche eine unvollständige Defektauffüllung bedingt [66], ungewisse Resorption [31] und unüberprüfte Herstellerangaben mit sich.

Diese Studie hatte daher zum Ziel, einen bohrbaren Kalziumphosphatzement [23] und einen Magnesiumphosphatzement [106], welche als vielversprechende Alternativen aufgrund der klinischen Schwierigkeiten erscheinen, gegen Graftys® Quickset und ChronOS™ Inject biomechanisch einzuordnen und somit langfristig zu einer verbesserten Frakturversorgung beizutragen.

Der erste Teil der Studie bestand aus einer reinen Materialprüfung, in der mittels Zementquader Druckversuche und mittels Ausrisskörper Zugversuche durchgeführt wurden. Im zweiten Teil wurde ein Frakturmodell für Impressionsfrakturen an Kunstknochen benutzt, um die Zemente hierbei zur Defektauffüllung zu verwenden und alleine sowie in Kombination mit einer Osteosynthese in der Jail-Technik zu testen. Es erfolgte eine zyklische Belastung mit 3000 Zyklen zu je 250 N sowie anschließend eine Maximalkrafttestung (Load-To-Failure) mit Hilfe einer Materialprüfmaschine.

Der Magnesiumphosphatzement zeigte die signifikant höchste Kompressionsfestigkeit von  $100,50 \text{ MPa} \pm 15,97 \text{ MPa}$  und Ausrisskraft sowie im Verbund mit Knochen das geringste Displacement, höchste Maximalkraft und Steifigkeit. Kalziumphosphat bohrbar wies aufgrund seines pseudoplastischen Verhaltens [69] eine geringe biomechanische Stabilität und ein hohes Displacement auf, konnte aber durch seine Bohrbarkeit gegenüber Graftys® Quickset bei Einsatz mit Schrauben einen Vorteil im Displacement erreichen und somit die Vorzüge eines bohrbaren Knochenzements aufzeigen. ChronOS™ zeigte nach Aushärtung im Wasserbad mit einer Kompressionsfestigkeit von  $0,58 \text{ MPa} \pm 0,14 \text{ MPa}$  eine niedrige biomechanische Stabilität und wurde daher nicht weiter

untersucht. Da die Viskosität eines Zements neben anderen Faktoren für die Interdigitation mit den Spongiosahohlräumen im Knochen verantwortlich ist, lässt sich, sofern diese angemessen ist, Rückschlüsse von der Materialprüfung auf das Verhalten im Knochen ziehen.

Magnesiumphosphatzemente erscheinen aufgrund ihrer hohen biomechanischen Stabilität und vermutlich guten Resorptionsrate [120] als vielversprechende Alternative zu herkömmlichen Kalziumphosphatzementen und bedürfen daher einer weiteren Überprüfung im Tierversuch.

## 6 Literaturverzeichnis

1. **Aerssens, J., S. Boonen, G. Lowet, et al.,** *Interspecies differences in bone composition, density, and quality: potential implications for in vivo bone research.* *Endocrinology*, 1998. **139**(2): p. 663-70.
2. **Ahern, B.J., R.D. Harten, E.A. Gruskin, et al.,** *Evaluation of a fiber reinforced drillable bone cement for screw augmentation in a sheep model--mechanical testing.* *Clin Transl Sci*, 2010. **3**(3): p. 112-5.
3. **Ahlmann, E., M. Patzakis, N. Roidis, et al.,** *Comparison of anterior and posterior iliac crest bone grafts in terms of harvest-site morbidity and functional outcomes.* *J Bone Joint Surg Am*, 2002. **84-A**(5): p. 716-20.
4. **Ali, A.M., M. Saleh, S. Bolongaro, et al.,** *Experimental model of tibial plateau fracture for biomechanical testing.* *J Biomech*, 2006. **39**(7): p. 1355-60.
5. **Apelt, D., F. Theiss, A.O. El-Warrak, et al.,** *In vivo behavior of three different injectable hydraulic calcium phosphate cements.* *Biomaterials*, 2004. **25**(7-8): p. 1439-51.
6. **Ateshian, G.A., L.J. Soslowsky, and V.C. Mow,** *Quantitation of articular surface topography and cartilage thickness in knee joints using stereophotogrammetry.* *J Biomech*, 1991. **24**(8): p. 761-76.
7. **Aumüller, G., G. Aust, J. Engele, et al.,** *Duale Reihe anatomie.* 2014: Georg Thieme Verlag.
8. **Bargel, H.J.,** *Werkstoffprüfung*, in *Werkstoffkunde*, H.J. Bargel and G. Schulze, Editors. 2012, Springer: Berlin. p. 119-173.
9. **Barralet, J.E., C.O. Duncan, M.S. Dover, et al.,** *Cortical bone screw fixation in ionically modified apatite cements.* *J Biomed Mater Res B Appl Biomater*, 2005. **73**(2): p. 238-43.
10. **Bendjaballah, M.Z., A. Shirazi-Adl, and D.J. Zukor,** *Biomechanics of the human knee joint in compression: reconstruction, mesh generation and finite element analysis.* *The Knee*, 1995. **2**(2): p. 69-79.
11. **Benedetto, K.P., M. Osti, and A. Gohm,** *Arthroskopisch assistierte Osteosynthese von Tibiakopffrakturen.* *Arthroskopie*, 2010. **23**(2): p. 112-118.
12. **Bengner, U., O. Johnell, and I. Redlund-Johnell,** *Increasing incidence of tibia condyle and patella fractures.* *Acta Orthop Scand*, 1986. **57**(4): p. 334-6.
13. **Benoit, B., Z. Fouad, G.H. Laflamme, et al.,** *Augmentation of tibial plateau fractures with Trabecular Metal: a biomechanical study.* *J Orthop Surg Res*, 2009. **4**: p. 37.
14. **Billert, T., H. Kaiser, and G. Schmidmaier,** *Rehabilitationsprogramme nach Tibiakopffrakturen.* *Trauma und Berufskrankheit*, 2009. **11**(S3): p. 289-292.
15. **Blakey, C.M., M. Rennison, S.P. Guy, et al.,** *A biomechanical study comparing two fixation methods in depression fractures of the lateral tibial plateau in porcine bone.* *BMC Sports Sci Med Rehabil*, 2013. **5**(1): p. 15.
16. **Bobrich, E., C. Haupt, R. Grass, et al.,** *Tibiakopffraktur und Luxationsfraktur.* *Trauma und Berufskrankheit*, 2009. **11**(S2): p. 154-159.
17. **Boisrenoult, P., S. Bricteux, P. Beaufils, et al.,** *[Screws versus screw-plate fixation of type 2 Schatzker fractures of the lateral tibial plateau. Cadaver biomechanical study. Arthroscopy French Society].* *Rev Chir Orthop Reparatrice Appar Mot*, 2000. **86**(7): p. 707-11.



18. **Bonhoff, C.**, Therapie der Tibiakopfmpressionsfrakturen - Evaluation in der Biomechanik, Klinik und Poliklinik für Unfall-, Hand-, Plastische und Wiederherstellungschirurgie (Chirurgische Klinik II) der Universität Würzburg, 2018, Julius-Maximilians-Universität Würzburg, Würzburg.
19. **Bonnaire, F., T. Lein, K.J. Engler, et al.**, *Arthroskopisch gestützte Rekonstruktion von Tibiakopffrakturen*. Trauma und Berufskrankheit, 2009. **11(S2)**: p. 160-170.
20. **Brown, T.D., D.D. Anderson, J.V. Nepola, et al.**, *Contact stress aberrations following imprecise reduction of simple tibial plateau fractures*. J Orthop Res, 1988. **6(6)**: p. 851-62.
21. **Burton, N.J., N. Fitzpatrick, and A.M. Wallace**, *Evaluation of cut accuracy and cis cortical damage for tibial plateau leveling osteotomy performed with and without aid of a novel saw guide: an in vitro study*. Vet Surg, 2013. **42(1)**: p. 28-37.
22. **Chapman, J.R., R.M. Harrington, K.M. Lee, et al.**, *Factors affecting the pullout strength of cancellous bone screws*. J Biomech Eng, 1996. **118(3)**: p. 391-8.
23. **Christel, T., M. Kuhlmann, E. Vorndran, et al.**, *Dual setting alpha-tricalcium phosphate cements*. J Mater Sci Mater Med, 2013. **24(3)**: p. 573-81.
24. **Cift, H., O. Cetik, B. Kalaycioglu, et al.**, *Biomechanical comparison of plate-screw and screw fixation in medial tibial plateau fractures (Schatzker 4). A model study*. Orthop Traumatol Surg Res, 2010. **96(3)**: p. 263-7.
25. **Coe, F.L., A. Evan, and E. Worcester**, *Kidney stone disease*. J Clin Invest, 2005. **115(10)**: p. 2598-608.
26. **Cohen, Z.A., D.M. McCarthy, S.D. Kwak, et al.**, *Knee cartilage topography, thickness, and contact areas from MRI: in-vitro calibration and in-vivo measurements*. Osteoarthritis Cartilage, 1999. **7(1)**: p. 95-109.
27. **Collinge, C.A. and R.W. Sanders**, *Percutaneous plating in the lower extremity*. J Am Acad Orthop Surg, 2000. **8(4)**: p. 211-6.
28. **Constantz, B.R., I.C. Ison, M.T. Fulmer, et al.**, *Skeletal repair by in situ formation of the mineral phase of bone*. Science, 1995. **267(5205)**: p. 1796-9.
29. **D'Lima, D.D., S. Patil, N. Steklov, et al.**, *The Chitranjan Ranawat Award: in vivo knee forces after total knee arthroplasty*. Clin Orthop Relat Res, 2005. **440**: p. 45-9.
30. **David, S., A.S. Taheri, M. Dudda, et al.**, *Proximaler Unterschenkel, in Frakturen auf einen Blick*, C. Müller-Mai and A. Ekkernkamp, Editors. 2015, Springer Berlin Heidelberg: Berlin, Heidelberg. p. 177-197.
31. **De Long, W.G., Jr., T.A. Einhorn, K. Koval, et al.**, *Bone grafts and bone graft substitutes in orthopaedic trauma surgery. A critical analysis*. J Bone Joint Surg Am, 2007. **89(3)**: p. 649-58.
32. **Dickob, M. and U. Mommsen**, *[Fractures of the proximal tibia and knee ligament injuries]*. Unfallchirurgie, 1994. **20(2)**: p. 88-93.
33. **Ding, M., M. Dalstra, C.C. Danielsen, et al.**, *Age variations in the properties of human tibial trabecular bone*. J Bone Joint Surg Br, 1997. **79(6)**: p. 995-1002.
34. **Ding, M., A. Odgaard, F. Linde, et al.**, *Age-related variations in the microstructure of human tibial cancellous bone*. J Orthop Res, 2002. **20(3)**: p. 615-21.

35. **Doht, S., T. Lehnert, S. Frey, et al.,** *Effective combination of bone substitute and screws in the jail technique: a biomechanical study of tibial depression fractures.* Int Orthop, 2012. **36**(10): p. 2121-5.
36. **Doornberg, J.N., M.V. Rademakers, M.P. van den Bekerom, et al.,** *Two-dimensional and three-dimensional computed tomography for the classification and characterisation of tibial plateau fractures.* Injury, 2011. **42**(12): p. 1416-25.
37. **Döring, B., C. Paech, and R. Becker,** *Arthroskopisch gestützte Tibiakopffosteosynthese.* Arthroskopie, 2017: p. 1-6.
38. **Dorozhkin, S.V.,** *Calcium Orthophosphate Cements and Concretes.* Materials, 2009. **2**(1): p. 221-291.
39. **Dorozhkin, S.V.,** *Calcium orthophosphate cements for biomedical application.* Journal of Materials Science, 2008. **43**(9): p. 3028-3057.
40. **dos Santos, L.A., R.G. Carrodeguas, A.O. Boschi, et al.,** *Dual-setting calcium phosphate cement modified with ammonium polyacrylate.* Artif Organs, 2003. **27**(5): p. 412-8.
41. **Dougherty, P.J., D.G. Kim, S. Meisterling, et al.,** *Biomechanical comparison of bicortical versus unicortical screw placement of proximal tibia locking plates: a cadaveric model.* J Orthop Trauma, 2008. **22**(6): p. 399-403.
42. **Driessens, F.C.M., M.G. Boltong, R. Wenz, et al.,** *Calcium phosphates as fillers in struvite cements.* Bioceramics, Vol 17, 2005. **284-286**: p. 161-164.
43. **Dziwisch, L. and C. Eggers,** *Standardized surgical treatment of tibial plateau fractures.* Acta Chirurgica Austriaca, 2000. **32**(2): p. 4-6.
44. **Enderle, E. and K.H. Frosch,** *[Arthroscopy-assisted management of knee fractures].* Unfallchirurg, 2013. **116**(4): p. 311-7.
45. **Engin, A.E. and M.S. Korde,** *Biomechanics of normal and abnormal knee joint.* Journal of Biomechanics, 1974. **7**(4): p. 325-334.
46. **Erhart, J., R. Danzer, A. Egkher, et al.,** *Results after operative treatment of 41 B1-3 fractures of the proximal tibia.* Acta Chirurgica Austriaca, 2000. **32**(2): p. 44-45.
47. **Ewald, A., K. Helmschrott, G. Knebl, 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. 326-32.
48. **Fowble, C.D., J.W. Zimmer, and A.A. Schepsis,** *The role of arthroscopy in the assessment and treatment of tibial plateau fractures.* Arthroscopy, 1993. **9**(5): p. 584-90.
49. **Frankenburg, E.P., S.A. Goldstein, T.W. Bauer, et al.,** *Biomechanical and histological evaluation of a calcium phosphate cement.* J Bone Joint Surg Am, 1998. **80**(8): p. 1112-24.
50. **Freude, T., T.M. Kraus, and G.H. Sandmann,** *[Balloon osteoplasty as reduction technique in the treatment of tibial head fractures].* Unfallchirurg, 2015. **118**(10): p. 838-43.
51. **Frosch, K.-H., M. Krause, J. Frings, et al.,** *Posttraumatische Deformitäten am Kniegelenk.* Der Unfallchirurg, 2016. **119**(10): p. 859-876.
52. **Gerich, T., M. Blauth, F. Witte, et al.,** *Die Osteosynthese von Tibiakopffrakturen im höheren Alter Eine Matched-pair-Analyse.* Der Unfallchirurg, 2001. **104**(1): p. 50-56.
53. **Giannoudis, P.V., H. Dinopoulos, and E. Tsiridis,** *Bone substitutes: an update.* Injury, 2005. **36 Suppl 3**: p. S20-7.

54. **Ginebra, M.P., M.G. Boltong, E. FernÁndez, et al.**, *Effect of various additives and temperature on some properties of an apatitic calcium phosphate cement*. Journal of Materials Science: Materials in Medicine, 1995. **6**(10): p. 612-616.
55. **Ginebra, M.P., M. Espanol, E.B. Montufar, et al.**, *New processing approaches in calcium phosphate cements and their applications in regenerative medicine*. Acta Biomater, 2010. **6**(8): p. 2863-73.
56. **Graftys® Tantum AG**, Graftys® Quickset - Smart Bone Substitute, Informationsbroschüre, 2016.
57. **Graftys® Tantum AG**, Info: Knochenersatzmaterial Graftys® HBS und Graftys® Quickset, Informationsbroschüre, 2011.
58. **Graftys® Tantum AG**, OP-Technik Graftys® HBS und Graftys® Quickset, Broschüre, 2010.
59. **Grossardt, C., A. Ewald, L.M. Grover, 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. 3687-95.
60. **Hall, D.A., R. Stevens, and B. El Jazairi**, *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.
61. **Hearn, T.C., J. Schatzker, and N. Wolfson**, *Extraction strength of cannulated cancellous bone screws*. J Orthop Trauma, 1993. **7**(2): p. 138-41.
62. **Hegenscheid, K., C. Wuschech, and R. Puls**, *Besondere Aspekte der Bildgebung bei Kniegelenkverletzungen*. Trauma und Berufskrankheit, 2009. **11**(3): p. 318-323.
63. **Heiney, J.P., K. Kursa, A.H. Schmidt, et al.**, *Reduction and Stabilization of Depressed Articular Tibial Plateau Fractures: Comparison of Inflatable and Conventional Bone Tamps: Study of a Cadaver Model*. J Bone Joint Surg Am, 2014. **96**(15): p. 1273-1279.
64. **Heiss, C., M. Schieker, and R. Schnettler**, *[Implantation of bone substitutes for tibial head fractures]*. Unfallchirurg, 2008. **111**(8): p. 621-7.
65. **Herbort, M., C. Domnick, and W. Petersen**, *[Arthroscopic treatment of tibial plateau fractures]*. Oper Orthop Traumatol, 2014. **26**(6): p. 573-88; quiz 589-90.
66. **Hoelscher-Doht, S., M.C. Jordan, C. Bonhoff, et al.**, *Bone substitute first or screws first? A biomechanical comparison of two operative techniques for tibial-head depression fractures*. J Orthop Sci, 2014. **19**(6): p. 978-83.
67. **Holmenschlager, F., O.-T. Beck, J.-P. Halm, et al.**, *Follow-up after operative treatment of proximal tibia fracture*. Acta Chirurgica Austriaca, 2000. **32**(2): p. 39-42.
68. **Honkonen, S.E.**, *Indications for surgical treatment of tibial condyle fractures*. Clin Orthop Relat Res, 1994(302): p. 199-205.
69. **Hurle, K., T. Christel, U. Gbureck, et al.**, *Reaction kinetics of dual setting alpha-tricalcium phosphate cements*. J Mater Sci Mater Med, 2016. **27**(1): p. 1.
70. **Hutmacher, D.W., J.T. Schantz, C.X. Lam, et al.**, *State of the art and future directions of scaffold-based bone engineering from a biomaterials perspective*. J Tissue Eng Regen Med, 2007. **1**(4): p. 245-60.
71. **Ishikawa, K., S. Takagi, L.C. Chow, et al.**, *Behavior of a calcium phosphate cement in simulated blood plasma in vitro*. Dent Mater, 1994. **10**(1): p. 26-32.
72. **Jacobson, E.**, Norian Drillable: A Competitive Analysis, 2012.

73. **Jager, M., B. Westhoff, A. Wild, et al.**, [*Bone harvesting from the iliac crest*]. Orthopade, 2005. **34**(10): p. 976-82, 984, 986-90, 992-4.
74. **Jiang, R., C.F. Luo, and B.F. Zeng**, *Biomechanical evaluation of different fixation methods for fracture dislocation involving the proximal tibia*. Clin Biomech (Bristol, Avon), 2008. **23**(8): p. 1059-64.
75. **Jordan, M.C., C. Zimmermann, S.A. Gho, et al.**, *Biomechanical analysis of different osteosyntheses and the combination with bone substitute in tibial head depression fractures*. BMC Musculoskelet Disord, 2016. **17**: p. 287.
76. **Karunakar, M.A., K.A. Egol, R. Peindl, et al.**, *Split depression tibial plateau fractures: a biomechanical study*. J Orthop Trauma, 2002. **16**(3): p. 172-7.
77. **Kilian, U.**, [*Total knee replacement for primary treatment of intra-articular tibial head fractures in elderly patients*]. Unfallchirurg, 2003. **106**(12): p. 1046-50.
78. **Kirschner, P.**, [*CPM--Continuous Passive Motion: treatment of injured or operated knee-joints using passive movement. A meta-analysis of current literature*]. Unfallchirurg, 2004. **107**(4): p. 328-40.
79. **Klammert, U., T. Reuther, M. Blank, et al.**, *Phase composition, mechanical performance and in vitro biocompatibility of hydraulic setting calcium magnesium phosphate cement*. Acta Biomater, 2010. **6**(4): p. 1529-35.
80. **Kosters, C., B. Schliemann, and M.J. Raschke**, [*Tibial head fractures in the elderly*]. Unfallchirurg, 2011. **114**(3): p. 251-60; quiz 261-2.
81. **Kotter, A. and A. Rüter**, *Tibial head fractures*. Der Unfallchirurg, 1997. **100**(9): p. 742-749.
82. **Koval, K.J., D. Polatsch, F.J. Kummer, et al.**, *Split fractures of the lateral tibial plateau: evaluation of three fixation methods*. J Orthop Trauma, 1996. **10**(5): p. 304-8.
83. **Kraus, T.M., M. Müller, T. Freude, et al.**, *Aktueller Stand in der Versorgung der proximalen Tibiafraktur*. Orthopädie & Rheuma, 2016. **19**(5): p. 43-48.
84. **Krause, M., E. Enderle, R. Akoto, et al.**, *Arthroskopisch gestützte Frakturversorgung am Kniegelenk*. Arthroscopie, 2014. **27**(4): p. 291-298.
85. **Kühn, K.-D. and D. Höntzsch**, *Augmentation mit PMMA-Zement*. Der Unfallchirurg, 2015. **118**(9): p. 737-748.
86. **Kurosawa, H., T. Fukubayashi, and H. Nakajima**, *Load-bearing mode of the knee joint: physical behavior of the knee joint with or without menisci*. Clin Orthop Relat Res, 1980(149): p. 283-90.
87. **Lefkoe, T.P., P.G. Trafton, M.G. Ehrlich, et al.**, *An experimental model of femoral condylar defect leading to osteoarthritis*. J Orthop Trauma, 1993. **7**(5): p. 458-67.
88. **Leggon, R., R.W. Lindsey, B.J. Doherty, et al.**, *The holding strength of cannulated screws compared with solid core screws in cortical and cancellous bone*. J Orthop Trauma, 1993. **7**(5): p. 450-7.
89. **Lehnert, T.**, Biomechanische Eigenschaften von Knochenersatz und Schraubenosteosynthese in der Stabilisierung von Tibiakopffrakturen bei Osteoporose, Klinik und Poliklinik für Unfall-, Hand-, Plastische und Wiederherstellungschirurgie (Chirurgische Klinik II) der Universität Würzburg, 2013, Julius-Maximilians-Universität Würzburg, Würzburg.
90. **Leong, J.J., D.R. Leff, A. Das, et al.**, *Validation of orthopaedic bench models for trauma surgery*. J Bone Joint Surg Br, 2008. **90**(7): p. 958-65.

91. **Linhart, W., D. Briem, A. Peters, et al.,** *Resorbierbare Kalziumphosphatzemente.* Trauma und Berufskrankheit, 2004. **6**(4): p. 277-284.
92. **Llinas, A., H.A. McKellop, G.J. Marshall, et al.,** *Healing and remodeling of articular incongruities in a rabbit fracture model.* J Bone Joint Surg Am, 1993. **75**(10): p. 1508-23.
93. **Luo, J., I. Ajaxon, M.P. Ginebra, et al.,** *Compressive, diametral tensile and biaxial flexural strength of cutting-edge calcium phosphate cements.* J Mech Behav Biomed Mater, 2016. **60**: p. 617-27.
94. **Mackova, H., Z. Plichta, H. Hlidkova, et al.,** *Reductively Degradable Poly(2-hydroxyethyl methacrylate) Hydrogels with Oriented Porosity for Tissue Engineering Applications.* ACS Appl Mater Interfaces, 2017. **9**(12): p. 10544-10553.
95. **Mahato, N.K.,** *Characterization of cortico-cancellous bone along the iliac crest: focus on graft harvesting.* Surg Radiol Anat, 2011. **33**(5): p. 433-7.
96. **Manidakis, N., A. Dosani, R. Dimitriou, et al.,** *Tibial plateau fractures: functional outcome and incidence of osteoarthritis in 125 cases.* Int Orthop, 2010. **34**(4): p. 565-70.
97. **Maquet, P.G. and G.A. Pelzer,** *Evolution of the maximum stress in osteoarthritis of the knee.* J Biomech, 1977. **10**(2): p. 107-17.
98. **McDonald, E., T. Chu, M. Tufaga, et al.,** *Tibial plateau fracture repairs augmented with calcium phosphate cement have higher in situ fatigue strength than those with autograft.* J Orthop Trauma, 2011. **25**(2): p. 90-5.
99. **Meffert, R. and S. Lenschow,** *Proximale Tibia,* in *Komplikationen in Orthopädie und Unfallchirurgie. Vermeiden - Erkennen - Behandeln.,* C.J. Wirth, W. Mutschler, H.-P. Bischoff, et al., Editors. 2010, Georg Thieme Verlag: Stuttgart. p. 275-284.
100. **Mellema, J.J., J.N. Doornberg, R.J. Molenaars, et al.,** *Tibial Plateau Fracture Characteristics: Reliability and Diagnostic Accuracy.* J Orthop Trauma, 2016. **30**(5): p. e144-51.
101. **Mellier, C., F. Fayon, F. Boukhechba, et al.,** *Design and properties of novel gallium-doped injectable apatitic cements.* Acta Biomaterialia, 2015. **24**: p. 322-332.
102. **Mestres, G., F.S. Aguilera, N. Manzanares, et al.,** *Magnesium phosphate cements for endodontic applications with improved long-term sealing ability.* Int Endod J, 2014. **47**(2): p. 127-39.
103. **Mestres, G. and M.P. Ginebra,** *Novel magnesium phosphate cements with high early strength and antibacterial properties.* Acta Biomater, 2011. **7**(4): p. 1853-61.
104. **Moore, T.M.,** *Fracture--dislocation of the knee.* Clin Orthop Relat Res, 1981(156): p. 128-40.
105. **Morrison, J.B.,** *The mechanics of the knee joint in relation to normal walking.* J Biomech, 1970. **3**(1): p. 51-61.
106. **Moseke, C., V. Saratsis, and U. Gbureck,** *Injectability and mechanical properties of magnesium phosphate cements.* J Mater Sci Mater Med, 2011. **22**(12): p. 2591-8.
107. **Mueller, K.L., M.A. Karunakar, E.P. Frankenburg, et al.,** *Bicondylar tibial plateau fractures: a biomechanical study.* Clin Orthop Relat Res, 2003(412): p. 189-95.

108. **Niedhart, C., A. Pingsmann, C. Jurgens, et al.**, [*Complications after harvesting of autologous bone from the ventral and dorsal iliac crest - a prospective, controlled study*]. *Z Orthop Ihre Grenzgeb*, 2003. **141**(4): p. 481-6.
109. **Nunamaker, D.M. and S.M. Perren**, *Force measurements in screw fixation*. *Journal of Biomechanics*, 1976. **9**(11): p. 669-675.
110. **Oberle, A., F. Theiss, M. Bohner, et al.**, *Untersuchungen über den klinischen Einsatz von Brushite- und Hydroxylapatit-Zement beim Schaf*. *Schweizer Archiv für Tierheilkunde*, 2005. **147**(11): p. 482-490.
111. **Papagelopoulos, P.J., A.A. Partsinevelos, G.S. Themistocleous, et al.**, *Complications after tibia plateau fracture surgery*. *Injury*, 2006. **37**(6): p. 475-84.
112. **Pape, H.C., A. Evans, and P. Kobbe**, *Autologous bone graft: properties and techniques*. *J Orthop Trauma*, 2010. **24 Suppl 1**: p. S36-40.
113. **Pape, H.C. and P.M. Rommens**, *Tibia: proximal.*, in *AO-Prinzipien des Frakturmanagements. Band 2 - spezifische Frakturen*, T.P. Rüedi, R.E. Buckley, and C.G. Moran, Editors. 2008, Georg Thieme Verlag: Stuttgart. p. 814-833.
114. **Patil, S., A. Mahon, S. Green, et al.**, *A biomechanical study comparing a raft of 3.5 mm cortical screws with 6.5 mm cancellous screws in depressed tibial plateau fractures*. *The Knee*, 2006. **13**(3): p. 231-235.
115. **Petersen, W., T. Zantop, and M. Raschke**, [*Fracture of the tibial head*]. *Unfallchirurg*, 2006. **109**(3): p. 219-32; quiz 233-4.
116. **Petersen, W., T. Zantop, and M. Raschke**, [*Tibial head fracture open reposition and osteosynthesis--arthroscopic reposition and osteosynthesis (ARIF)*]. *Unfallchirurg*, 2006. **109**(3): p. 235-44.
117. **Pitzen, T., K. Kranzlein, W.I. Steudel, et al.**, [*Complaints and findings at the iliac crest donor site following anterior cervical fusion*]. *Zentralbl Neurochir*, 2004. **65**(1): p. 7-12.
118. **Prescher, A.**, *Anatomie des Kniegelenks (Articulatio genus)*, in *AE-Manual der Endoprothetik: Knie*, D.C. Wirtz, Editor. 2010, Springer-Verlag. p. 1-18.
119. **Prokop, A., R. Fischbach, C. Burger, et al.**, *Welches Röntgenverfahren bei der Tibiakopffraktur mit Gelenkbeteiligung?* *Acta Chirurgica Austriaca*, 2000. **32**(2): p. 1-2.
120. **Rahaman, M.S., D.S. Mavinic, M.I. Bhuiyan, et al.**, *Exploring the determination of struvite solubility product from analytical results*. *Environ Technol*, 2006. **27**(9): p. 951-61.
121. **Raschke, M., T. Zantop, and W. Petersen**, [*Fracture of the tibial head*]. *Chirurg*, 2007. **78**(12): p. 1157-69; quiz 1170-1.
122. **Reichkender, M., K. Hausberger, W. Hackl, et al.**, *Komplikationen nach operativer Behandlung von Tibiakopffrakturen*. *Acta Chirurgica Austriaca*, 2000. **32**(2): p. 34-36.
123. **Rentsch, C., B. Rentsch, D. Scharnweber, et al.**, *Knochenersatz*. *Der Unfallchirurg*, 2012. **115**(10): p. 938-949.
124. **Rixen, D. and B. Mester**, *Tibiakopffrakturen*. *Trauma und Berufskrankheit*, 2015. **18**(S1): p. 26-32.
125. **Roßbach, B.P., C. Faymonville, L.P. Müller, et al.**, *Lebensqualität und Arbeitsfähigkeit nach operativer Behandlung von Tibiakopffrakturen*. *Der Unfallchirurg*, 2016. **119**(1): p. 27-35.

126. **Rueger, J.M., J. Hägele, W. Lehmann, et al.,** *Knochenaufbau – Knochenersatzmaterialien*. Orthopädie und Unfallchirurgie up2date, 2010. **5(05)**: p. 295-314.
127. **Rueger, J.M., J. Hägele, W. Lehmann, et al.,** *Knochenaufbau – Knochenersatzmaterialien*. Orthopädie und Unfallchirurgie up2date, 2010. **5(05)**: p. 315-332.
128. **Sarkar, A.K.,** *Hydration Dehydration Characteristics of Struvite and Dittmarite Pertaining to Magnesium Ammonium Phosphate Cement Systems*. Journal of Materials Science, 1991. **26(9)**: p. 2514-2518.
129. **Scherer, M.A.,** *Arthroskopisch unterstützte Behandlung von Tibiakopffrakturen*. Trauma und Berufskrankheit, 2002. **4(1)**: p. 51-62.
130. **Schiebler, T.H.,** *Anatomie. Histologie, Entwicklungsgeschichte, makroskopische und mikroskopische Anatomie, Topographie. Unter Berücksichtigung des Gegenstandskatalogs. 9., vollständig überarbeitete Auflage*. 2005, Springer, Heidelberg.
131. **Schieker, M., C. Heiss, and W. Mutschler,** *[Bone substitutes]*. Unfallchirurg, 2008. **111(8)**: p. 613-9; quiz 620.
132. **Schieker, M. and W. Mutschler,** *Die Überbrückung von posttraumatischen Knochendefekten*. Der Unfallchirurg, 2006. **109(9)**: p. 715-732.
133. **Schildhauer, T.A., C.J. Gekle, and G. Muhr,** *[Biomaterials in the skeletal system]*. Chirurg, 1999. **70(8)**: p. 888-96.
134. **Schmidt-Rohlfing, B., C. Tzioupis, C.L. Menzel, et al.,** *[Tissue engineering of bone tissue. Principles and clinical applications]*. Unfallchirurg, 2009. **112(9)**: p. 785-94; quiz 795.
135. **Schnurer, S.M., U. Gopp, K.D. Kuhn, et al.,** *[Bone substitutes]*. Orthopade, 2003. **32(1)**: p. 2-10.
136. **Shepherd, D.E. and B.B. Seedhom,** *Thickness of human articular cartilage in joints of the lower limb*. Ann Rheum Dis, 1999. **58(1)**: p. 27-34.
137. **Smeets, R., H. Hanken, B. Beck-Broichsitter, et al.,** *Knochenersatzmaterialien*. Der Freie Zahnarzt, 2016. **60(5)**: p. 76-87.
138. **Soldner, E. and G. Herr,** *Knochen, Knochentransplantate und Knochenersatzmaterialien*. Trauma und Berufskrankheit, 2001. **3(4)**: p. 256-269.
139. **Stevens, D.G., R. Beharry, M.D. McKee, et al.,** *The long-term functional outcome of operatively treated tibial plateau fractures*. J Orthop Trauma, 2001. **15(5)**: p. 312-20.
140. **Struben, P.J.,** *The tibial plateau*. J Bone Joint Surg Br, 1982. **64(3)**: p. 336-9.
141. **Synthes GmbH,** chronOS Inject Knochenersatzmaterial, Gebrauchsanweisung, 2015.
142. **Synthes GmbH,** chronOS-Inject. Synthetischer Knochenersatz - injizierbar, osteokonduktiv, resorbierbar, Informationsbroschüre Operationstechnik, 2015.
143. **Takahashi, T., M. Yamamoto, K. Ioku, et al.,** *Relationship between compressive strength and pore structure of hardened cement pastes*. Advances in Cement Research, 1997. **9(33)**: p. 25-30.
144. **Theiss, F., D. Apelt, B. Brand, et al.,** *Biocompatibility and resorption of a brushite calcium phosphate cement*. Biomaterials, 2005. **26(21)**: p. 4383-94.
145. **Thompson, J.D., J.B. Benjamin, and J.A. Szivek,** *Pullout strengths of cannulated and noncannulated cancellous bone screws*. Clin Orthop Relat Res, 1997(341): p. 241-9.

146. **v. Garrel, T. and L. Gotzen**, *Allogene Knochen transplantation und Knochenbanking*. Der Unfallchirurg, 1998. **101**(9): p. 713-727.
147. **Vorndran, E., A. Ewald, F.A. Muller, et al.**, *Formation and properties of magnesium-ammonium-phosphate hexahydrate biocements in the Ca-Mg-PO<sub>4</sub> system*. J Mater Sci Mater Med, 2011. **22**(3): p. 429-36.
148. **W. Mui, L., E. Engelsohn, and H. Umans**, *Comparison of CT and MRI in patients with tibial plateau fracture: can CT findings predict ligament tear or meniscal injury?* Skeletal Radiology, 2007. **36**(2): p. 145-151.
149. **Wang, G., G. Zheng, P. Keppler, et al.**, *Implementation, accuracy evaluation, and preliminary clinical trial of a CT-free navigation system for high tibial opening wedge osteotomy*. Comput Aided Surg, 2005. **10**(2): p. 73-85.
150. **Wang, J., C.S. Liu, Y.F. Liu, et al.**, *Double-Network Interpenetrating Bone Cement via in situ Hybridization Protocol*. Advanced Functional Materials, 2010. **20**(22): p. 3997-4011.
151. **Wang, Y., P. Han, W. Gu, et al.**, *Cement Oscillation Increases Interlock Strength at the Cement–Bone Interface*. Orthopedics, 2009. **32**(5): p. 325-330.
152. **Weigel, B.**, *Knie und Unterschenkel*, in *Praxisbuch Unfallchirurgie*, B. Weigel and M.L. Nerlich, Editors. 2011, Springer-Verlag. p. 1131-1133.
153. **Weigel, B., H. Aebert, M. Leunig, et al.**, *Standardzugänge in der Traumatologie*, in *Praxisbuch Unfallchirurgie*, B. Weigel and M.L. Nerlich, Editors. 2011, Springer Berlin Heidelberg: Berlin, Heidelberg. p. 1083-1142.
154. **Weigel, B., J. Zellner, and P. Angele**, *Knie und Unterschenkel*, in *Praxisbuch Unfallchirurgie*, B. Weigel and M.L. Nerlich, Editors. 2011, Springer-Verlag. p. 587-690.
155. **Weimann, A., T. Heinkele, M. Herbort, et al.**, *Minimally invasive reconstruction of lateral tibial plateau fractures using the jail technique: a biomechanical study*. BMC Musculoskelet Disord, 2013. **14**: p. 120.
156. **Wenzl, M.E., T. Krause, S. Fuchs, et al.**, *Arthroskopische Evaluation intraartikulärer Begleitverletzungen bei Kniegelenkfrakturen*. Trauma und Berufskrankheit, 2002. **4**(2): p. 185-189.
157. **Westmoreland, G.L., T.M. McLaurin, and W.C. Hutton**, *Screw pullout strength: a biomechanical comparison of large-fragment and small-fragment fixation in the tibial plateau*. J Orthop Trauma, 2002. **16**(3): p. 178-81.
158. **Westrich, G.H., D.S. Geller, M.J. O'Malley, et al.**, *Anterior iliac crest bone graft harvesting using the corticocancellous reamer system*. J Orthop Trauma, 2001. **15**(7): p. 500-6.
159. **Yetkinler, D.N., R.T. McClellan, E.S. Reindel, et al.**, *Biomechanical comparison of conventional open reduction and internal fixation versus calcium phosphate cement fixation of a central depressed tibial plateau fracture*. J Orthop Trauma, 2001. **15**(3): p. 197-206.
160. **Zeuner, M., K. Schmidt-Horlohé, and R. Hoffmann**, *Tibiakopffrakturen – aktuelle Therapiekonzepte*. Orthopädie und Unfallchirurgie up2date, 2011. **6**(03): p. 175-196.
161. **Zhang, J., W. Liu, V. Schnitzler, et al.**, *Calcium phosphate cements for bone substitution: chemistry, handling and mechanical properties*. Acta Biomater, 2014. **10**(3): p. 1035-49.



## 7 Anhang

### 7.1 Ergebnistabellen

#### 7.1.1 Quader

*Tabelle 1: Ergebnistabelle der Versuchsreihe Quader.*

| MgPO<br>nicht<br>bohrbar |             | CaPO<br>bohrbar |             | Graf-<br>tys® |             | ChronO-<br>S™ |             |
|--------------------------|-------------|-----------------|-------------|---------------|-------------|---------------|-------------|
| Probe<br>Nr.             | p in<br>MPa | Probe<br>Nr.    | p in<br>MPa | Probe<br>Nr.  | p in<br>MPa | Probe<br>Nr.  | p in<br>MPa |
| 1                        | 87,35       | 1               | 3,26        | 1             | 23,66       | 1             | 0,62        |
| 2                        | 100,45      | 2               | 6,3         | 2             | 17,86       | 2             | 0,35        |
| 3                        | 108,56      | 3               | 7,17        | 3             | 17,06       | 3             | 0,61        |
| 4                        | 106,86      | 4               | 6,84        | 4             | 20,85       | 4             | 0,82        |
| 5                        | 90,08       | 5               | 4,95        | 5             | 15,65       | 5             | 0,51        |
| 6                        | 101,63      | 6               | 5,73        | 6             | 20,22       | 6             | 0,40        |
| 7                        | 82,17       | 7               | 6,01        | 7             | 18,16       | 7             | 0,52        |
| 8                        | 99,57       | 8               | 6,89        | 8             | 17,41       | 8             | 0,44        |
| 9                        | 84,44       | 9               | 7,67        | 9             | 21,64       | 9             | 0,45        |
| 10                       | 113,11      | 10              | 6,61        | 10            | 17,89       | 10            | 0,60        |
| 11                       | 75,65       | 11              | 7,71        |               |             | 11            | 0,60        |
| 12                       | 136,63      | 12              | 6,77        |               |             | 12            | 0,59        |
| 13                       | 97,83       | 13              | 9,34        |               |             | 13            | 0,77        |
| 14                       | 107,85      | 14              | 8,47        |               |             | 14            | 0,63        |
| 15                       | 125,09      | 15              | 6,99        |               |             | 15            | 0,64        |
| 16                       | 90,7        | 16              | 7,25        |               |             | 16            | 0,43        |
|                          |             |                 |             |               |             | 17            | 0,54        |
|                          |             |                 |             |               |             | 18            | 0,52        |
|                          |             |                 |             |               |             | 19            | 0,67        |

|             |        |  |      |  |       |    |      |
|-------------|--------|--|------|--|-------|----|------|
|             |        |  |      |  |       | 20 | 0,96 |
|             |        |  |      |  |       | 21 | 0,58 |
|             |        |  |      |  |       | 22 | 0,45 |
|             |        |  |      |  |       | 23 | 0,71 |
|             |        |  |      |  |       | 24 | 0,60 |
|             |        |  |      |  |       |    |      |
| Mittelwert  | 100,50 |  | 6,75 |  | 19,04 |    | 0,58 |
| Standardabw | 15,97  |  | 1,39 |  | 2,46  |    | 0,14 |

### 7.1.2 Ausrisskörper

*Tabelle 2: Ergebnistabelle der Versuchsreihe Ausrisskörper.*

| MgPO, nb,<br>gegossen |                          |             | CaPO, b,<br>gegossen |                          |             | CaPO, b,<br>gebohrt |                          |             |
|-----------------------|--------------------------|-------------|----------------------|--------------------------|-------------|---------------------|--------------------------|-------------|
| Probe Nr.             | F <sub>Max</sub><br>in N | Steifigkeit | Probe Nr.            | F <sub>Max</sub><br>in N | Steifigkeit | Probe Nr.           | F <sub>Max</sub><br>in N | Steifigkeit |
| 1                     | 1378                     | 475         | 1                    | 359                      | 1293        | 1                   | 176                      | 331         |
| 2                     | 1487                     | 446         | 2                    | 351                      | 604         | 2                   | 86                       | 1067        |
| 3                     | 1698                     | 998         | 3                    | 280                      | 557         | 3                   | 171                      | 524         |
| 4                     | 1701                     | 1263        | 4                    | 302                      | 561         | 4                   | 98                       | 698         |
| 5                     | 1468                     | 1216        | 5                    | 264                      | 801         | 5                   | 115                      | 837         |
| 6                     | 2187                     | 1432        | 6                    | 295                      | 841         | 6                   | 146                      | 1190        |
| 7                     | 2039                     | 795         | 7                    | 283                      | 1123        | 7                   | 178                      | 776         |
| 8                     | 1706                     | 1146        | 8                    | 292                      | 578         | 8                   | 94                       | 380         |
| 9                     | 1705                     | 1526        | 9                    | 300                      | 661         | 9                   | 86                       | 448         |
| 10                    | 1671                     | 1591        | 10                   | 225                      | 967         | 10                  | 142                      | 394         |
|                       |                          |             |                      |                          |             |                     |                          |             |
| Mittelwert            | 1704                     | 1089        |                      | 295                      | 798         |                     | 129                      | 664         |
| Standardabw.          | 248                      | 408         |                      | 39                       | 258         |                     | 38                       | 301         |

| ChronO-S™,<br>gegossen |                          |             | Graftys®  |                          |             |  |  |  |
|------------------------|--------------------------|-------------|-----------|--------------------------|-------------|--|--|--|
| Probe Nr.              | F <sub>Max</sub><br>in N | Steifigkeit | Probe Nr. | F <sub>Max</sub><br>in N | Steifigkeit |  |  |  |
| 1                      | 48,3                     | 435         | 1         | 800                      | 3482        |  |  |  |
| 2                      | 26,8                     | 203         | 2         | 609                      | 3100        |  |  |  |
| 3                      | 47,0                     | 898         | 3         | 771                      | 3305        |  |  |  |
| 4                      | 38,4                     | 887         | 4         | 818                      | 3381        |  |  |  |
| 5                      | 37,4                     | 483         | 5         | 750                      | 3264        |  |  |  |
| 6                      | 40,8                     | 342         | 6         | 738                      | 3313        |  |  |  |
| 7                      | 33,0                     | 306         | 7         | 778                      | 3030        |  |  |  |
| 8                      | 42,7                     | 325         | 8         | 569                      | 2274        |  |  |  |
| 9                      | 48,1                     | 655         | 9         | 495                      | 2990        |  |  |  |
| 10                     | 42,6                     | 802         | 10        | 599                      | 2533        |  |  |  |
|                        |                          |             |           |                          |             |  |  |  |
| Mittelwert             | 40,5                     | 534         |           | 693                      | 3067        |  |  |  |
| Standardabw.           | 6,9                      | 258         |           | 114                      | 387         |  |  |  |

### 7.1.3 Knochen

Tabelle 3: Ergebnistabelle der Versuchsreihe Knochen.

| MgPO nicht<br>bohrbar |                |                 |                 |              |                   |                    |             |
|-----------------------|----------------|-----------------|-----------------|--------------|-------------------|--------------------|-------------|
| Probe Nr.             | Setz +<br>Mess | Setz-<br>zyklen | Messz-<br>yklen | Max.<br>Load | Fraktur<br>Herst. | Norm.<br>Max. Load | Steifigkeit |
|                       | mm             | mm              | mm              | N            | N                 | %                  | N/mm        |
| 1                     | 1,369          | 0,822           | 0,547           | 2225         | 1073              | 207                | 459         |
| 6                     | 1,456          | 0,995           | 0,461           | 2486         | 1638              | 151                | 543         |
| 7                     | 1,514          | 0,9             | 0,614           | 2086         | 1494              | 139                | 529         |
| 8                     | 1,458          | 1,007           | 0,451           | 2311         | 1228              | 188                | 544         |
| 9                     | 1,835          | 0,981           | 0,854           | 2215         | 1073              | 206                | 485         |
| 12                    | 1,339          | 0,907           | 0,432           | 1994         | 1236              | 161                | 445         |
| 19                    | 1,816          | 1,113           | 0,703           | 2323         | 1279              | 181                | 436         |

|                         |                |                 |                 |              |                   |                    |                  |
|-------------------------|----------------|-----------------|-----------------|--------------|-------------------|--------------------|------------------|
| 20                      | 1,564          | 1,025           | 0,539           | 1899         | 1283              | 148                | 396              |
| 21                      | 1,143          | 0,69            | 0,453           | 2163         | 1339              | 161                | 458              |
|                         |                |                 |                 |              |                   |                    |                  |
| Mittelwert              | 1,499          | 0,938           | 0,562           | 2189         | 1294              | 171                | 477              |
| Standardabw.            | 0,221          | 0,125           | 0,141           | 179          | 182               | 25                 | 52               |
| Graftys®                |                |                 |                 |              |                   |                    |                  |
| Probe Nr.               | Setz +<br>Mess | Setz-<br>zyklen | Messz-<br>yklen | Max.<br>Load | Fraktur<br>Herst. | Norm.<br>Max. Load | Stei-<br>figkeit |
|                         | mm             | mm              | mm              | N            | N                 | %                  | N/mm             |
| 23                      | 2,489          | 1,366           | 1,123           | 1252         | 1377              | 90                 | 150              |
| 24                      | 1,445          | 0,863           | 0,582           | 1722         | 1606              | 107                | 394              |
| 25                      | 1,956          | 1,286           | 0,67            | 1542         | 1179              | 130                | 322              |
| 26                      | 2,129          | 1,342           | 0,787           | 2096         | 1154              | 181                | 470              |
| 27                      | 2,341          | 1,447           | 0,894           | 2089         | 1434              | 145                | 408              |
| 28                      | 1,556          | 1,049           | 0,507           | 1771         | 1525              | 116                | 405              |
| 29                      | 2,024          | 1,444           | 0,58            | 2236         | 1177              | 189                | 445              |
| 30                      | 1,63           | 0,913           | 0,717           | 2132         | 1250              | 170                | 398              |
| 31                      | 1,596          | 0,941           | 0,655           | 1799         | 1488              | 120                | 406              |
|                         |                |                 |                 |              |                   |                    |                  |
| Mittelwert              | 1,907          | 1,183           | 0,724           | 1849         | 1354              | 139                | 378              |
| Standardabw.            | 0,371          | 0,240           | 0,190           | 321          | 170               | 35                 | 94               |
| CaPO bohrbar<br>trocken |                |                 |                 |              |                   |                    |                  |
| Probe Nr.               | Setz +<br>Mess | Setz-<br>zyklen | Messz-<br>yklen | Max.<br>Load | Fraktur<br>Herst. | Norm.<br>Max. Load | Stei-<br>figkeit |
|                         | mm             | mm              | mm              | N            | N                 | %                  | N/mm             |
| 14                      | 3,57           | 2,486           | 1,084           | 1067         | 1490              | 71                 | 155              |
| 15                      | 2,551          | 1,576           | 0,975           | 1447         | 1443              | 100                | 346              |
| 22                      | 3,345          | 2,146           | 1,199           | 1360         | 1278              | 106                | 175              |
| 32                      | 2,886          | 2,015           | 0,871           | 1123         | 1395              | 80                 | 262              |
| 33                      | 2,549          | 1,557           | 0,992           | 1588         | 1604              | 99                 | 327              |
| 34                      | 2,15           | 1,426           | 0,724           | 1686         | 1384              | 121                | 282              |
| 35                      | 3,458          | 1,708           | 1,75            | 1045         | 1496              | 69                 | 152              |
| 36                      | 1,936          | 1,219           | 0,717           | 1754         | 1289              | 136                | 336              |
| 37                      | 2,236          | 1,44            | 0,796           | 1634         | 1261              | 129                | 219              |
|                         |                |                 |                 |              |                   |                    |                  |

|                        |                |                 |                 |              |                   |                    |                  |
|------------------------|----------------|-----------------|-----------------|--------------|-------------------|--------------------|------------------|
| Mittelwert             | 2,742          | 1,730           | 1,012           | 1412         | 1404              | 101                | 250              |
| Standardabw.           | 0,603          | 0,406           | 0,321           | 277          | 116               | 25                 | 78               |
| CaPO bohrbar<br>feucht |                |                 |                 |              |                   |                    |                  |
| Probe Nr.              | Setz +<br>Mess | Setz-<br>zyklen | Messz-<br>yklen | Max.<br>Load | Fraktur<br>Herst. | Norm.<br>Max. Load | Stei-<br>figkeit |
|                        | mm             | mm              | mm              | N            | N                 | %                  | N/mm             |
| 40                     | 1,825          | 1,159           | 0,666           | 2037         | 1166              | 174                | 308              |
| 41                     | 2,744          | 1,66            | 1,084           | 1872         | 1154              | 162                | 244              |
| 42                     | 2,501          | 1,366           | 1,135           | 2233         | 1123              | 198                | 307              |
| 43                     | 2,949          | 1,823           | 1,126           | 1858         | 1103              | 168                | 199              |
| 44                     | 2,986          | 1,902           | 1,084           | 2160         | 1669              | 129                | 284              |
| 45                     | 2,212          | 1,292           | 0,92            | 2127         | 1142              | 186                | 363              |
| 46                     | 3,041          | 1,531           | 1,51            | 1595         | 969               | 164                | 250              |
| 47                     | 2,097          | 1,248           | 0,849           | 2224         | 1490              | 149                | 328              |
| 49                     | 2,435          | 1,397           | 1,038           | 2113         | 1550              | 136                | 294              |
|                        |                |                 |                 |              |                   |                    |                  |
| Mittelwert             | 2,532          | 1,486           | 1,046           | 2024         | 1263              | 163                | 286              |
| Standardabw.           | 0,431          | 0,260           | 0,232           | 211          | 241               | 22                 | 49               |
| CaPO + Jail            |                |                 |                 |              |                   |                    |                  |
| Probe Nr.              | Setz +<br>Mess | Setz-<br>zyklen | Messz-<br>yklen | Max.<br>Load | Fraktur<br>Herst. | Norm.<br>Max. Load | Stei-<br>figkeit |
|                        | mm             | mm              | mm              | N            | N                 | %                  | N/mm             |
| 51                     | 2,043          | 1,294           | 0,749           | 3367         | 1103              | 305                | 405              |
| 52                     | 0,982          | 0,709           | 0,273           | 3912         | 1203              | 325                | 369              |
| 53                     | 1,766          | 1,138           | 0,628           | 3723         | 1478              | 251                | 334              |
| 54                     | 1,635          | 0,877           | 0,758           | 3539         | 1103              | 320                | 490              |
| 55                     | 1,119          | 0,519           | 0,6             | 4017         | 1018              | 394                | 431              |
| 56                     | 1,814          | 1,204           | 0,61            | 4278         | 1133              | 377                | 538              |
| 58                     | 2,16           | 1,232           | 0,928           | 3347         | 1174              | 285                | 372              |
| 59                     | 3,1            | 2,11            | 0,99            | 3620         | 1201              | 301                | 452              |
| 60                     | 1,317          | 0,873           | 0,444           | 3953         | 1117              | 353                | 481              |
|                        |                |                 |                 |              |                   |                    |                  |
| Mittelwert             | 1,771          | 1,106           | 0,664           | 3751         | 1170              | 323                | 430              |
| Standardabw.           | 0,639          | 0,458           | 0,224           | 314          | 129               | 45                 | 66               |
| Jail + MgPO            |                |                 |                 |              |                   |                    |                  |

| Probe Nr.            | Setz +<br>Mess | Setz-<br>zyklen | Messz-<br>yklen | Max.<br>Load | Fraktur<br>Herst. | Norm.<br>Max. Load | Stei-<br>figkeit |
|----------------------|----------------|-----------------|-----------------|--------------|-------------------|--------------------|------------------|
|                      | mm             | mm              | mm              | N            | N                 | %                  | N/mm             |
| 61                   | 1,442          | 0,879           | 0,563           | 3807         | 1248              | 305                | 759              |
| 62                   | 1,473          | 0,891           | 0,582           | 3584         | 1244              | 288                | 647              |
| 66                   | 0,863          | 0,514           | 0,349           | 3772         | 1334              | 282                | 668              |
| 69                   | 1,415          | 0,698           | 0,717           | 3612         | 964               | 374                | 633              |
| 70                   | 1,452          | 0,642           | 0,81            | 3864         | 1289              | 299                | 677              |
| 71                   | 1,513          | 0,788           | 0,725           | 3018         | 1096              | 275                | 539              |
| 63                   | 1,198          | 0,743           | 0,455           | 3746         | 1169              | 320                | 722              |
| 64                   | 1,983          | 0,905           | 1,078           | 3462         | 1023              | 338                | 624              |
| 65                   | 2,103          | 1,04            | 1,063           | 3792         | 1203              | 315                | 680              |
|                      |                |                 |                 |              |                   |                    |                  |
| Mittelwert           | 1,494          | 0,789           | 0,705           | 3629         | 1174              | 311                | 661              |
| Standardabw.         | 0,372          | 0,159           | 0,251           | 262          | 124               | 31                 | 62               |
| Jail + Graf-<br>tys® |                |                 |                 |              |                   |                    |                  |
| Probe Nr.            | Setz +<br>Mess | Setz-<br>zyklen | Messz-<br>yklen | Max.<br>Load | Fraktur<br>Herst. | Norm.<br>Max. Load | Stei-<br>figkeit |
|                      | mm             | mm              | mm              | N            | N                 | %                  | N/mm             |
| 67                   | 3,204          | 2,176           | 1,028           | 3537         | 1146              | 308                | 479              |
| 68                   | 3,42           | 2,026           | 1,394           | 4094         | 1156              | 354                | 404              |
| 72                   | 2,748          | 1,906           | 0,842           | 3506         | 1307              | 268                | 366              |
| 73                   | 1,72           | 0,865           | 0,855           | 3447         | 1223              | 281                | 482              |
| 74                   | 1,463          | 0,938           | 0,525           | 3373         | 1221              | 276                | 458              |
| 75                   | 1,819          | 1,182           | 0,637           | 3956         | 1396              | 283                | 653              |
| 76                   | 1,568          | 0,944           | 0,624           | 2965         | 1088              | 272                | 545              |
| 77                   | 1,438          | 0,856           | 0,582           | 3375         | 1179              | 286                | 593              |
| 78                   | 1,319          | 0,856           | 0,463           | 3525         | 1163              | 303                | 566              |
|                      |                |                 |                 |              |                   |                    |                  |
| Mittelwert           | 2,078          | 1,305           | 0,772           | 3531         | 1209              | 292                | 505              |
| Standardabw.         | 0,817          | 0,561           | 0,295           | 331          | 93                | 27                 | 92               |

## 7.2 Detaillierte Auflistung der statistischen Auswertung

### 7.2.1 Kompressionsfestigkeit Quader

Tabelle 4: P-Werte für Vergleiche innerhalb der Versuchsreihe Kompressionsfestigkeit Quader.

|                    | CaPO bohrbar | Graftys® | ChronOS™ |
|--------------------|--------------|----------|----------|
| MgPO nicht bohrbar | <0,01        | <0,01    | <0,01    |
| CaPO bohrbar       |              | <0,01    | <0,01    |
| Graftys®           | <0,01        |          | <0,01    |

### 7.2.2 Maximalkraft Ausrissversuche

Tabelle 5: P-Werte für Vergleiche innerhalb der Versuchsreihe Maximalkraft Ausrissversuche.

|                    | CaPO, b, gegossen | CaPO, b, gebohrt | Graftys®, gegossen | ChronOS™, gegossen |
|--------------------|-------------------|------------------|--------------------|--------------------|
| MgPO, nb, gegossen | <0,01             | <0,01            | <0,01              | <0,01              |
| CaPO, b, gegossen  |                   | <0,01            | <0,01              | <0,01              |
| CaPO, b, gebohrt   | <0,01             |                  | <0,01              | <0,01              |
| Graftys®, gegossen | <0,01             | <0,01            |                    | <0,01              |

### 7.2.3 Steifigkeit Ausrissversuche

Tabelle 6: P-Werte für Vergleiche innerhalb der Versuchsreihe Steifigkeit Ausrissversuche.

|                    | CaPO, b, gegossen | CaPO, b, gebohrt | Graftys®, gegossen | ChronOS™, gegossen |
|--------------------|-------------------|------------------|--------------------|--------------------|
| MgPO, nb, gegossen | 0,29              | 0,045            | <0,01              | 0,01               |
| CaPO, b, gegossen  |                   | 0,89             | <0,01              | 0,38               |
| CaPO, b, gebohrt   | 0,89              |                  | <0,01              | 0,90               |
| Graftys®, gegossen | <0,01             | <0,01            |                    | <0,01              |

### 7.2.4 Fraktur Herstellung

Tabelle 7: P-Werte für Vergleiche des Messparameters  $F_{Herstellung}$  bei Frakturgenerierung in der Versuchsreihe Knochen. Vergleiche innerhalb der Zementgruppe sind grau, innerhalb der Jail-Gruppe blau und zwischen den beiden Gruppen weiß hinterlegt.

|                      | CaPO bohrbar trocken | CaPO bohrbar feucht | Graftys® | Jail + MgPO | Jail + Graftys® | CaPO + Jail |
|----------------------|----------------------|---------------------|----------|-------------|-----------------|-------------|
| MgPO nicht bohrbar   | 0,14                 | 0,61                | 0,61     | 0,22        | 0,26            | 0,09        |
| CaPO bohrbar trocken |                      | 0,14                |          | <0,01       | <0,01           | <0,01       |
| CaPO bohrbar feucht  | 0,14                 |                     | 0,19     | 0,86        | 0,73            | 0,55        |
| Graftys®             | 0,44                 | 0,19                |          | 0,05        | 0,06            | 0,014       |
| Jail + MgPO          | <0,01                | 0,86                | 0,05     |             | 0,93            | 0,61        |
| Jail + Graftys®      | <0,01                | 0,73                | 0,06     | 0,93        |                 | 0,26        |
| CaPO + Jail          | <0,01                | 0,55                | 0,014    | 0,61        | 0,26            |             |

### 7.2.5 Setzzyklen

Tabelle 8: P-Werte für Vergleiche des Messparameters Setzzyklen in der Versuchsreihe Knochen. Vergleiche innerhalb der Zementgruppe sind grau, innerhalb der Jail-Gruppe blau und zwischen den Gruppen weiß hinterlegt.

|                      | CaPO bohrbar trocken | CaPO bohrbar feucht | Graftys® | Jail + MgPO | Jail + Graftys® | CaPO + Jail |
|----------------------|----------------------|---------------------|----------|-------------|-----------------|-------------|
| MgPO nicht bohrbar   | <0,01                | <0,01               | 0,05     | 0,05        | 0,44            | 0,44        |
| CaPO bohrbar trocken |                      | 0,16                | <0,01    | <0,01       | 0,09            | <0,01       |
| CaPO bohrbar feucht  | 0,16                 |                     | 0,05     | <0,01       | 0,30            | 0,02        |
| Graftys®             | <0,01                | 0,05                |          | <0,01       | 0,80            | 0,30        |
| Jail + MgPO          | <0,01                | <0,01               | <0,01    |             | 0,02            | 0,11        |
| Jail + Graftys®      | 0,09                 | 0,30                | 0,80     | 0,02        |                 | 0,80        |
| CaPO + Jail          | <0,01                | 0,02                | 0,30     | 0,11        | 0,80            |             |

### 7.2.6 Messzyklen



Tabelle 9: P-Werte für Vergleiche des Messparameters Messzyklen in der Versuchsreihe Knochen. Vergleiche innerhalb der Zementgruppe sind grau, innerhalb der Jail-Gruppe blau und zwischen den Gruppen weiß hinterlegt.

|                      | CaPO bohrbar trocken | CaPO bohrbar feucht | Graftys® | Jail + MgPO | Jail + Graftys® | CaPO + Jail |
|----------------------|----------------------|---------------------|----------|-------------|-----------------|-------------|
| MgPO nicht bohrbar   | <0,01                | <0,01               | 0,79     | 0,87        | 0,53            | 0,97        |
| CaPO bohrbar trocken |                      | 1,00                | 0,17     | 0,12        | 0,37            | 0,05        |
| CaPO bohrbar feucht  | 1,00                 |                     | 0,09     | 0,06        | 0,22            | 0,03        |
| Graftys®             | 0,17                 | 0,09                |          | 1,00        | 1,00            | 1,00        |
| Jail + MgPO          | 0,12                 | 0,06                | 1,00     |             | 1,00            | 1,00        |
| Jail + Graftys®      | 0,37                 | 0,22                | 1,00     | 1,00        |                 | 0,96        |
| CaPO + Jail          | 0,05                 | 0,03                | 1,00     | 1,00        | 0,96            |             |

### 7.2.7 Setz- und Messzyklen

Tabelle 10: P-Werte für Vergleiche des Messparameters Setz- und Messzyklen in der Versuchsreihe Knochen. Vergleiche innerhalb der Zementgruppe sind grau, innerhalb der Jail-Gruppe blau und zwischen den Gruppen weiß hinterlegt.

|                      | CaPO bohrbar trocken | CaPO bohrbar feucht | Graftys® | Jail + MgPO | Jail + Graftys® | CaPO + Jail |
|----------------------|----------------------|---------------------|----------|-------------|-----------------|-------------|
| MgPO nicht bohrbar   | <0,01                | <0,01               | 0,01     | 0,86        | 0,14            | 0,49        |
| CaPO bohrbar trocken |                      | 0,49                | <0,01    | <0,01       | 0,05            | <0,01       |
| CaPO bohrbar feucht  | 0,49                 |                     | <0,01    | <0,01       | 0,16            | 0,01        |
| Graftys®             | <0,01                | <0,01               |          | 0,02        | 0,86            | 0,61        |
| Jail + MgPO          | <0,01                | <0,01               | 0,02     |             | 0,14            | 0,39        |
| Jail + Graftys®      | 0,05                 | 0,16                | 0,86     | 0,14        |                 | 0,55        |
| CaPO + Jail          | <0,01                | 0,01                | 0,61     | 0,39        | 0,55            |             |

### 7.2.8 Maximalkraft

Tabelle 11: P-Werte für Vergleiche des Messparameters Maximalkraft in der Versuchsreihe Knochen. Vergleiche innerhalb der Zementgruppe sind grau, innerhalb der Jail-Gruppe blau und zwischen den Gruppen weiß hinterlegt.

|                      | CaPO bohrbar trocken | CaPO bohrbar feucht | Graftys® | Jail + MgPO | Jail + Graftys® | CaPO + Jail |
|----------------------|----------------------|---------------------|----------|-------------|-----------------|-------------|
| MgPO nicht bohrbar   | <0,01                | 0,11                | 0,02     | <0,01       | <0,01           | <0,01       |
| CaPO bohrbar trocken |                      | <0,01               | <0,01    | <0,01       | <0,01           | <0,01       |
| CaPO bohrbar feucht  | <0,01                |                     | 0,22     | <0,01       | <0,01           | <0,01       |
| Graftys®             | <0,01                | 0,22                |          | <0,01       | <0,01           | <0,01       |
| Jail + MgPO          | <0,01                | <0,01               | <0,01    |             | 0,26            | 0,55        |
| Jail + Graftys®      | <0,01                | <0,01               | <0,01    | 0,26        |                 | 0,26        |
| CaPO + Jail          | <0,01                | <0,01               | <0,01    | 0,55        | 0,26            |             |

## 7.2.9 Normalisierte Maximalkraft

Tabelle 12: P-Werte für Vergleiche des Messparameters Normalisierte Maximalkraft in der Versuchsreihe Knochen. Vergleiche innerhalb der Zementgruppe sind grau, innerhalb der Jail-Gruppe blau und zwischen den Gruppen weiß hinterlegt.

|                      | CaPO bohrbar trocken | CaPO bohrbar feucht | Graftys® | Jail + MgPO | Jail + Graftys® | CaPO + Jail |
|----------------------|----------------------|---------------------|----------|-------------|-----------------|-------------|
| MgPO nicht bohrbar   | <0,01                | 0,67                | 0,05     | <0,01       | <0,01           | <0,01       |
| CaPO bohrbar trocken |                      | <0,01               | 0,03     | <0,01       | <0,01           | <0,01       |
| CaPO bohrbar feucht  | <0,01                |                     | 0,16     | <0,01       | <0,01           | <0,01       |
| Graftys®             | 0,03                 | 0,16                |          | <0,01       | <0,01           | <0,01       |
| Jail + MgPO          | <0,01                | <0,01               | <0,01    |             | 0,14            | 0,44        |
| Jail + Graftys®      | <0,01                | <0,01               | <0,01    | 0,14        |                 | 0,09        |
| CaPO + Jail          | <0,01                | <0,01               | <0,01    | 0,44        | 0,09            |             |

## 7.2.10 Steifigkeit

Tabelle 13: P-Werte für Vergleiche des Messparameters Steifigkeit in der Versuchsreihe Knochen. Vergleiche innerhalb der Zementgruppe sind grau, innerhalb der Jail-Gruppe blau und zwischen den Gruppen weiß hinterlegt.

|                      | CaPO bohrbar trocken | CaPO bohrbar feucht | Graftys® | Jail + MgPO | Jail + Graftys® | CaPO + Jail |
|----------------------|----------------------|---------------------|----------|-------------|-----------------|-------------|
| MgPO nicht bohrbar   | <0,01                | <0,01               | <0,01    | <0,01       | 0,39            | 0,14        |
| CaPO bohrbar trocken |                      | 0,39                | 0,01     | <0,01       | <0,01           | <0,01       |
| CaPO bohrbar feucht  | 0,39                 |                     | <0,01    | <0,01       | <0,01           | <0,01       |
| Graftys®             | 0,01                 | <0,01               |          | <0,01       | 0,01            | 0,30        |
| Jail + MgPO          | <0,01                | <0,01               | <0,01    |             | <0,01           | <0,01       |
| Jail + Graftys®      | <0,01                | <0,01               | 0,01     | <0,01       |                 | 0,11        |
| CaPO + Jail          | <0,01                | <0,01               | 0,30     | <0,01       | 0,11            |             |

### 7.3 Materialliste

- Für CaPO bohrbar
  - Kalziumhydrogenphosphat, CaHPO<sub>4</sub>, 1430-07, K32594, Firma Mallinckrodt Baker, Griesheim, Deutschland
  - Kalziumcarbonat, CaCO<sub>3</sub>, Best. Nr.: 1.12120, LOT: A0372720320, Firma Merck, Darmstadt, Deutschland
  - Ammoniumperoxidsulfat, APS, Sigma Aldrich Chemie GmbH, Steinheim, Deutschland
  - Dinatriumhydrogenphosphatlösung, Na<sub>2</sub>HPO<sub>4</sub>, Merck, Darmstadt, Deutschland
  - 2-Hydroxyethylmethacrylat, HEMA, Firma Merck, Darmstadt, Deutschland
  - Tetramethylethyldiamin, TEMED, Sigma Aldrich Chemie GmbH, Steinheim, Deutschland
  - Pflugscharmischer, Typ MSR, Firma Lödige
  - Isopropanol
  - Ultraschallgerät
  - Laserdiffraktometer, L300, Firma Horiba, Kyoto, Japan

- Elektrische Kaffemühle, Silvercrest®, Kaffemühle elektrisch, SKME 150 A1
- Für MgPO nicht bohrbar
  - Magnesiumhydrogenphosphat,  $\text{MgHPO}_4 \cdot 3 \text{H}_2\text{O}$ , Best. Nr.: 04260, LOT: BCBK7915V, Sigma Aldrich, Steinheim, Deutschland
  - Magnesiumhydroxid,  $\text{Mg}(\text{OH})_2$ , Best. Nr.: 25059.295, LOT: 11A130008, Prolabo (VWR)
  - Diammoniumhydrogenphosphat,  $(\text{NH}_4)_2\text{HPO}_4$ , Best. Nr. 1.01207, Merck Chemie, Deutschland
  - 125  $\mu\text{m}$  Sieb
  - Alsint-Tiegel
  - Oyten-Ofen
- Exsikkator
- Röntgendiffraktometer, D5005, Siemens, Karlsruhe, Deutschland
- Mörser
- 355  $\mu\text{m}$  Sieb
- Achatkugeln Durchmesser 30 mm
- Achatbecher Volumen 500 ml
- Planetenmühle, PM 400, Firma Retsch, Deutschland
- Glasplatte, Spatel, Spritze 20 ml
- Graftys® Quickset inklusive 7 G Kanüle, Firma Graftys®, Aix-en-Provence, Frankreich
- ChronOS™, 10 G Kanüle, Applikationspistole, Firma DePuy Synthes, Umkirch, Deutschland
- Inkubator, Binder GmbH, Tuttlingen, Deutschland
- Für Jail-Verschraubung
  - Kleinfragmentschrauben, Durchmesser 4 mm, Länge 45 mm und Bohrer Durchmesser 2mm und Gewindeschneider Durchmesser 4 mm und Sechskantschraubendreher, DePuy Synthes, Umkirch, Deutschland
  - Großfragmentschrauben, Durchmesser 6,5 mm, Länge 75 mm und Bohrer Durchmesser 3,2 mm und Gewindeschneider Durchmesser 6,5 mm und Sechskantschraubendreher, DePuy Synthes, Umkirch, Deutschland

- Für Quader
  - Silikonformen für Quader 12 x 6 x 6 mm, Abteilung für Funktionswerkstoffe der Medizin und der Zahnheilkunde des Universitätsklinikums Würzburg, Deutschland
  - Materialprüfmaschine Zwick Z020 mit Software testXpert® II, Zwick GmbH & Co. KG, Ulm, Deutschland
  - Stereomikroskop Binokular mit integrierter Spiegelreflexkamera, Firma Carl Zeiss, Jena, Deutschland
- Für Schraubenausrissversuche
  - Silikonformen für Ausrisskörper mit Durchmesser 16 mm und Länge 20 mm, Abteilung für Funktionswerkstoffe der Medizin und der Zahnheilkunde des Universitätsklinikums Würzburg, Deutschland
  - Kortikalisschrauben, selbstschneidend, Durchmesser 3,5 mm und Länge 24 mm und Bohrer Durchmesser 2,5 mm und Gewindeschneider Durchmesser 3,5 mm und Sechskantschraubendreher, DePuy Synthes, Umkirch, Deutschland
  - C-Bogen, Firma OrthoScan®, Scottsdale, Arizona, USA
  - Zwick Z1440 mit Software testXpert® II, Zwick GmbH & Co. KG, Ulm, Deutschland
  - Versuchsanlage für Ausrissversuche aus Metall, Abteilung für Funktionswerkstoffe der Medizin und der Zahnheilkunde des Universitätsklinikums Würzburg, Deutschland
- Für Versuche an Kunstknochen
  - Kunstknochen Synbone® 1110, Firma Synbone, Malans, Schweiz
  - Holzblock, Handsäge, Elektrikergips
  - Prüfvorrichtung aus Metall zur Einbettung der Knochen, Abteilung für Funktionswerkstoffe der Medizin und der Zahnheilkunde des Universitätsklinikums Würzburg, Deutschland
  - Materialprüfmaschine Zwick Z020 mit Software testXpert® II, Zwick GmbH & Co. KG, Ulm, Deutschland

- Bohrer Durchmesser 2 mm, Kirschnerdraht Durchmesser 2,8 mm, Bohrer Durchmesser 8mm, Stößel Durchmesser 8 mm, Längenmesser, DePuy Synthes, Umkirch, Deutschland
- 15 G Kanüle, Firma Unimed, Lausanne, Schweiz
- Gefäß mit Volumen 600ml und destilliertem Wasser, befeuchtete Mullbinden, Kabelbinder, Plastiktüten
- SPSS Statistics® 23, Firma IBM, Armonk, USA

## **Danksagung**

Bei Herrn Prof. Dr. med. R. H. Meffert möchte ich mich für die Überlassung des spannenden Forschungsthemas, die fachliche Bewertung und die Einbindung in das Team der Klinik und Poliklinik für Unfall-, Hand-, Plastische und Wiederherstellungschirurgie Würzburg bedanken.

Mein besonderer Dank gilt Frau Priv.-Doz. Dr. S. Hoelscher-Doht für die stets hervorragende Betreuung und die ausgezeichnete wissenschaftliche sowie klinische Förderung während der letzten drei Jahre, die ich sehr zu schätzen weiß.

Der Abteilung für Funktionswerkstoffe der Medizin und der Zahnheilkunde des Universitätsklinikums Würzburg, insbesondere Herrn Prof. Dr. rer. nat. U. Gbureck und Frau Theresa Brückner, möchte ich für die Bereitstellung der experimentellen Zemente sowie für die Benutzung der dortigen Materialprüfmaschine meinen Dank aussprechen.

Dem Team des Labors für Biomechanik und dem Team des Labors für Tissue Engineering und Regenerative Medizin Würzburg danke ich für die tolle Zusammenarbeit und Hilfsbereitschaft.

Für die Unterstützung bei der statistischen Auswertung der Versuchsergebnisse bedanke ich mich bei Frau Victoria Rücker vom Institut für klinische Epidemiologie und Biometrie Würzburg.

Ein großer Dank gilt dem Team der Klinik und Poliklinik für Unfall-, Hand-, Plastische und Wiederherstellungschirurgie Würzburg, die mich immer freundschaftlich während meiner Promotion begleitet haben.

Für die immer größtmögliche Unterstützung und den starken Rückhalt möchte ich mich ganz herzlich bei meinen Eltern Egon und Brigitte, bei meinem zwei Geschwistern Katharina und Maximilian sowie bei meiner Tante Margarete bedanken.