

Aus der Klinik und Poliklinik für  
Unfall-, Hand- und Wiederherstellungschirurgie  
Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf  
Direktor: Prof. Dr. med. J.M. Rueger

**Analyse der Knochenstruktur im Humeruskopf im Rahmen der  
Studie zu einem intramedullären Nagelsystem zur Versorgung  
proximaler Humerusfrakturen**

Dissertation

Zur Erlangung des Grades  
eines Doktors der Medizin  
der Medizinischen Fakultät der Universität Hamburg  
vorgelegt von

Meike Meißner  
aus Hamburg

Hamburg 2009

Angenommen von der Medizinischen Fakultät

der Universität Hamburg am: 23.11.2009

Veröffentlicht mit Genehmigung der Medizinischen  
Fakultät der Universität Hamburg

Prüfungsausschuss, der Vorsitzende: Prof. Dr. M. Amling

Prüfungsausschuss, 2. Gutachter: PD Dr. rer. nat. T. Schinke

Prüfungsausschuss, 3. Gutachter: PD Dr. A. Niemeier

## Inhaltsverzeichnis

|                                                  |    |
|--------------------------------------------------|----|
| 1 Einleitung .....                               | 5  |
| 1.1 Anatomie des Schultergelenkes .....          | 7  |
| 1.2 Makroskopische Einteilung des Humerus.....   | 10 |
| 1.3 Frakturtypen .....                           | 10 |
| 1.3.1 Abrissfrakturen.....                       | 11 |
| 1.3.2 Stauchungsfrakturen.....                   | 11 |
| 1.4 Unfallhergang .....                          | 11 |
| 1.5 Histologischer Knochenaufbau .....           | 12 |
| 1.6 Osteoporose .....                            | 13 |
| 1.7 Zielsetzung .....                            | 14 |
| 2 Material und Methoden .....                    | 16 |
| 2.1 Angaben zur Studie: Patientenkollektiv ..... | 16 |
| 2.2 Das Implantat .....                          | 16 |
| 2.3 Die Operationstechnik .....                  | 17 |
| 2.4 Bearbeitung der Knorpelknochenzylinder.....  | 19 |
| 2.4.1. Histologische Schnittherstellung .....    | 19 |
| 2.4.2 Färbung.....                               | 20 |
| 2.5 Histomorphometrie .....                      | 21 |
| 2.6 Micro-Computertomographie.....               | 22 |
| 2.7 Statistik.....                               | 22 |
| 2.8 Frakturklassifikationen.....                 | 23 |

---

|                                                                     |    |
|---------------------------------------------------------------------|----|
| 3 Ergebnisse .....                                                  | 24 |
| 3.1 Patientenkollektiv.....                                         | 24 |
| 3.2 Frakturklassifikation .....                                     | 25 |
| 3.2 Kontaktradiographie .....                                       | 26 |
| 3.3 Micro-Computertomographie.....                                  | 27 |
| 3.4 Histologie.....                                                 | 29 |
| 3.5 Histomorphometrie .....                                         | 29 |
| 3.5.1 Knochenstruktur in Abhängigkeit von der Schnittebene.....     | 29 |
| 3.5.2 Knochenstruktur in Abhängigkeit vom Patientenalter.....       | 32 |
| 3.5.3 Knochenstruktur in Abhängigkeit vom Geschlecht und Alter..... | 36 |
| 4 Diskussion.....                                                   | 42 |
| 5 Zusammenfassung.....                                              | 46 |
| 6 Literaturverzeichnis .....                                        | 48 |
| 7 Danksagung.....                                                   | 53 |
| 8 Lebenslauf .....                                                  | 54 |
| 9 Eidesstaatliche Erklärung.....                                    | 56 |

## 1 Einleitung

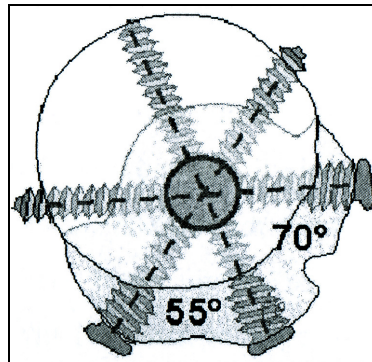
Die proximale Humerusfraktur stellt mit einer Häufigkeit von 5 % aller Extremitätenfrakturen eine häufige Verletzung insbesondere des alten Menschen dar (Jakob et al., 1982). Die Häufigkeit und Schwere dieser Frakturen nimmt mit dem Alter zu, circa 70 % der Humerusfrakturen kommen bei den über 60-jährigen vor (Court-Brown et al., 2001). Während bei den jungen Patienten die Verletzung meist Folge eines hochenergetischen Traumas ist, sind im Alter aufgrund vorbestehender Osteoporose überwiegend indirekte Unfallmechanismen mit geringer Krafteinwirkung für das Entstehen der Fraktur verantwortlich (Hessmann, 2001).

Die Zunahme der Komplexität der Fraktur mit dem Alter einerseits und die Abnahme der Knochenqualität andererseits machen diese Frakturen zu Problemfrakturen bei der Versorgung. Über 70 % können konservativ mit Ruhigstellung und einem Gilchristverband therapiert werden (Böhler, 1977), in den übrigen Fällen gilt es diese Verletzung auf Grund von starker Fehlstellung und Schmerzen operativ zu versorgen, um den Patienten eine funktionsfähige, schmerzfreie Schulter zu garantieren. Nach der Klassifikation nach Neer stellen die dislozierten und instabilen 2- und 3-Segmentfrakturen eine klare Indikation zur osteosynthetischen Versorgung dar (Neer, 1970).

Für die operative Behandlung proximaler Humerusfrakturen und Humerusschaftfrakturen stehen mehrere Möglichkeiten zu Verfügung, von Platten-Osteosynthesen über Zugurtungen, intramedulläre Versorgungen bis zum endoprothetischen Ersatz. Die Uneinigkeit in der Literatur über die optimale Versorgung besagter Frakturen (Lin, 1997, Martinez, 2004, Bächli, 2001, Hoellen, 1997) beruht im wesentlichen auf der Konfliktsituation zwischen der Forderung nach einer anatomischen Rekonstruktion mit ausreichender Stabilität, um eine frühfunktionelle Nachbehandlung zu ermöglichen, und einer minimalen intraoperativen Schädigung der Weichteile und der Durchblutung des Oberarmkopfes.

Ziel war es, ein intramedulläres Fixierungssystem zu entwickeln, das den Anforderungen der osteoporotischen Humerusfraktur alter Menschen gerecht wird (Stedtfeld et al., 2003). Es ist nur schwer möglich, osteoporotische Fragmente mit zertrümmerten Rändern wirksam unter Kompression gegeneinander abzustützen. So erscheint es erforderlich, die reponierten Fragmente und damit die anatomische

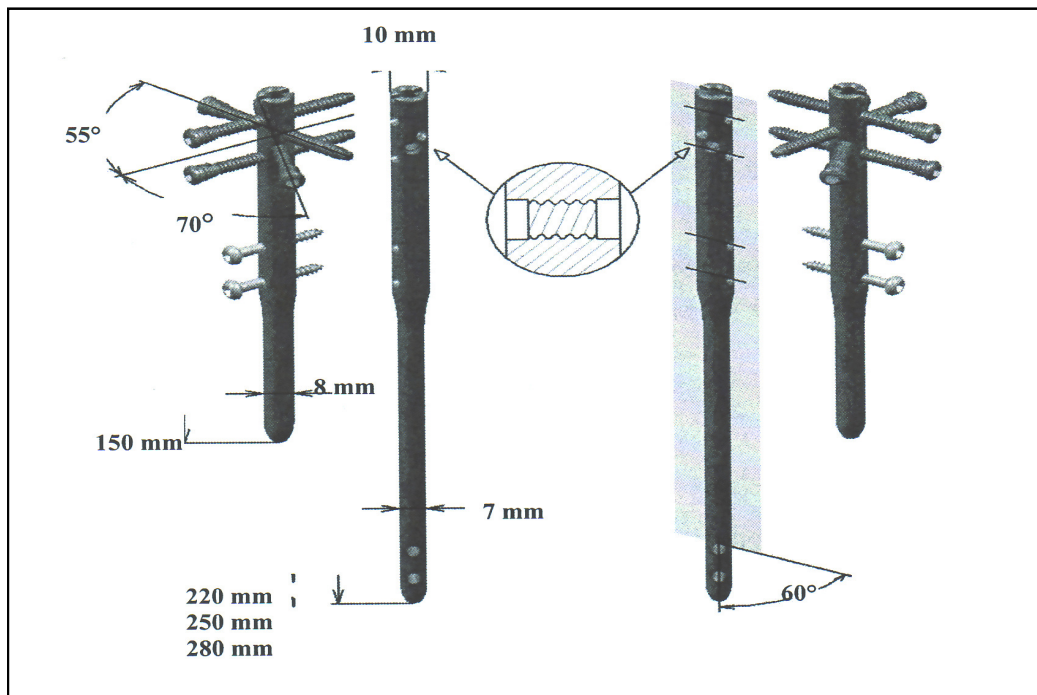
Grundstruktur wenigstens nach dem Stellschraubenprinzip zu halten. Die zentrale Lage eines intramedullären Stellgerüsts hat den Vorteil über kürzere Hebelarme zu verfügen. Es nutzt außerdem den naturgegebenen axialen Stabilisierungseffekt eines Nagels im Markraum. Der zentrale Nagel ist in der Lage, die zirkulär angeordneten Protuberanzen (Kalotte, Anteile des Tuberculum majus, Tuberculum minus) zu erfassen und in reponierter Position zu halten.



**Abb. 1: Sternförmige Verteilung der Fixierungsschrauben auf die Humeruskopfanteile aus craniocaudaler Sicht.** Die Schrauben laufen durch die gewindeträgenden Nagellöcher und sind dadurch gleit- und winkelstabil. Die von den Schrauben erfassten Elemente des Humeruskopfes sind gegenüber dem Nagel nach dem Stellschraubenprinzip fixiert (Stedtfeld et al., 2003)

Der Eingangspunkt des antegrad eingebrachten Nagels liegt zentral im Humeruskopf und verspricht somit zusätzliche Stabilität durch den dichten subchondralen Knochen. Dadurch werden zusätzliche Destruktion und Dislokation der Humeruskopffragmente wie bei anderen gebogenen anterograd eingebrachten intramedullären Nägeln vermieden (Mittelmeier et al, 2003). Sicherlich kommt es bei diesem Zugang zur Penetration der Bursa subacromialis sowie der Rotatorenmanschette, jedoch ist es ohnehin erforderlich dislozierte 3- und 4-Segmentfrakturen über einen schonenden Zugang zu reponieren. Und auch die Rotatorenmanschette ist zumeist bei komplexen Frakturen gerissen und muss genäht werden. Anschliessend werden die Kalottenfragmente von mehreren divergierenden Stellschrauben erfasst, so dass sie dreidimensional gegen Verkipfung und Rotation abgestützt sind. Die Fixierungsschrauben sollen neben der Stellfixation des Kalottenfragments gleichzeitig die Fixation der Tuberkelfragmente ermöglichen. Distal wird der Nagel über 2 Verriegelungsschrauben verriegelt. Aus diesen Überlegungen heraus konzipierte Stedtfeld den Targon-PH-Nagel (Hersteller:

Aeskulap AG & Co. KG, Tuttlingen, Deutschland), der in verschiedenen Längen erhältlich ist und somit der Versorgung von Frakturen des proximalen Humerus als auch von Schafffrakturen dient.

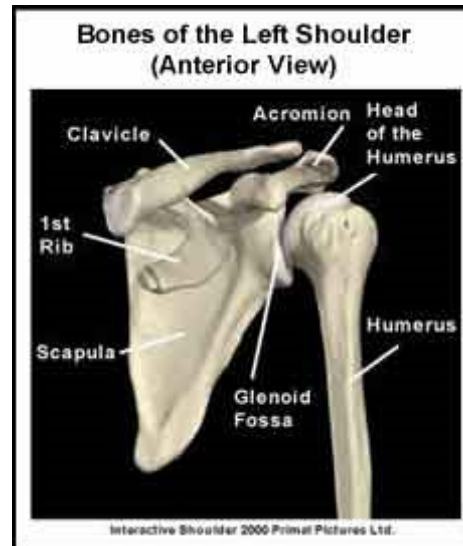


**Abb. 2: Der Targon-PH-Verriegelungsnagel:** Oben sind die 4 optionalen Fixierungsschrauben und die 2 Transfixationsschrauben dargestellt. Dazwischen liegt ein schraubenfreier Bereich zur Schonung des N. axillaris. Gemäß der Tuberkelanordnung verlaufen die Querbohrungen, daraus ergibt sich die Notwendigkeit einer rechten und linken Ausführung. Bei verschiedenen Längsausführungen (150-280 mm) können mit den unten gelegenen Löchern (hier nicht zu sehen) auch distale Fragmente rotationsstabil gefasst werden.

## 1.1 Anatomie des Schultergelenkes

Die Kenntnis der anatomischen und strukturellen Grundlagen des Schultergelenks ist für das Verständnis der proximalen Humerusfrakturen von Bedeutung. Interessant sind hierbei die knöchernen Strukturen, der Kapsel-Band-Komplex und die Gefäß- und Nervenversorgung dieser Region.

Der Humerus ist der größte proximale Röhrenknochen der oberen Extremität. Er besteht aus einem Kopf, dem Schaft (Diaphyse) und dem großen und kleinen Tuberculum (Hawkins et al., 1987).



**Abb. 3: Darstellung der Anatomie des Schultergelenks.**

Aus [www.shoulderpaininfo.com/pics/shldrbonesweb.jpg](http://www.shoulderpaininfo.com/pics/shldrbonesweb.jpg)

Das Schultergelenk setzt sich aus der Scapula, der Clavicula, dem Thorax und dem Humerus zusammen. Diese Knochen bilden untereinander Gelenkverbindungen aus. Das sternoclaviculare Gelenk stellt die einzige knöcherne Verbindung des Schulterkomplexes mit dem Stamm dar und lässt eine Bewegung in drei Ebenen zu. Auch das Acromioclaviculargelenk, stabilisiert durch die Ligg. acromioclaviculare und coracoclaviculare, besitzt drei Freiheitsgrade.

Die Scapula dient als Ursprung- und Ansatzpunkt von Muskeln, die zum proximalen Humerus ziehen oder das Schulterblatt mit dem Stamm verbinden. Diese Muskeln bilden das funktionelle scapulothorakale Gelenk. Bewegungen der Scapula sind immer mit Bewegungen im sternoclavicularen und acromioclavicularen Gelenk kombiniert.

Die glenohumerale Gelenkfläche wird vom Körper des Schulterblattes und dem Humeruskopf gebildet. Dabei entspricht die Gelenkfläche des Humerus nur einem Drittel einer Kugeloberfläche und wird durch den Limbus glenoidalis, an dem auch Kapselanteile inserieren, vergrößert und vertieft. Das Dach des Gelenkes stellt das Ligamentum coracoacromiale dar, welches vor Verschieben des Humeruskopfes in



craniale Richtung schützt und die Sehnenanteile der sogenannten Rotatorenmanschette unter sich birgt.

In der Konstruktion des Schultergelenkes steht die erhöhte Mobilität im Vordergrund, welche durch die umgebende mantelförmige Muskulatur gesichert wird. Den inneren Mantel stellt die Rotatorenmanschette (M. subscapularis, M. supraspinatus, M. infraspinatus, M. teres minor), den äußeren der M. deltoideus dar. Um die Beweglichkeit zwischen diesen Muskelgruppen zu gewährleisten, sind zwischen dem M. deltoideus und der Rotatorenmanschette die Bursa subdeltoidea und Bursa subacromialis ausgebildet (Schabus, 1987). Diese können bei Verklebungen und Weichteilschwellungen Bewegungseinschränkungen und Schmerzen verursachen. Der M. deltoideus wird vom N. axillaris innerviert, welcher durch die laterale Achsellücke um das Collum chirurgicum zieht und somit bei Humeruskopffrakturen und der offenen Reposition dieser besonders gefährdet ist. Zum Verständnis der Humeruskopffrakturen ist nicht nur die Kenntnis der Knochen, sondern auch die der Weichteilstrukturen wichtig, da die Muskeln der Rotatorenmanschette bei Frakturen die typische Richtung der Dislokation bestimmen (Loitz et al., 2001). Zwischen den beiden Tubercula verläuft im Sulcus bicipitalis die lange Bizepssehne, die intraartikulär am Oberrand des Glenoids inseriert. Sie wird intraoperativ häufig als anatomische Leitstruktur angesehen, da der Sulcus bicipitalis gleichzeitig eine anatomische Grenzlinie zwischen den Hauptfragmenten darstellt.

Die hauptsächlich den Humeruskopf versorgende Arterie ist die A. circumflexa anterior, von der die A. ascendens abzweigt, das Tuberculum minus versorgt und im Sulcus bicipitalis nach proximal verläuft, um dort als A. arcuata in den Humeruskopf einzutreten und dort einen Großteil der Epiphyse zu versorgen. Auch sie ist bei Humeruskopffrakturen gefährdet. Medial-distal vom Ansatzpunkt des M. deltoideus (Tuberositas deltoidea) liegt zwischen den Ursprungsfeldern des medialen und lateralen Trizepskopf eine flache spiralförmig verlaufende Vertiefung. Diese Rinne wird als Sulcus nervi radialis bezeichnet. Der N. radialis windet sich in einer langen Spirale dorsal um das mittlere Humerusdrittel. Dadurch ist der Nerv sowohl durch das Frakturgeschehen selbst, als auch durch gedeckte oder offene Manipulation Druck- und Traktionsschäden ausgesetzt (Schittko, 2003; McKoy et al., 2000; Müller, 2001).

## 1.2 Makroskopische Einteilung des Humerus

Der Humerus ist der größte proximale Röhrenknochen der oberen Extremität. Er besteht aus einem Kopf, dem Schaft (Diaphyse) und dem großen und kleinen Tuberculum (Hawkins et al., 1987). An beiden Enden des Humerus befinden sich die Epiphysen (Wachstumsfuge) und zwischen Epi- und Diaphysen die Metaphysen. An der Oberfläche liegt die massive Substantia corticalis/compacta und im Inneren die schwammartige Substantia spongiosa. In den einzelnen Bereichen des Humerus sind diese beiden Strukturen unterschiedlich verteilt.

Die Diaphysen haben eine sehr dicke homogen aussehende Substantia compacta und nur wenige Knochenbälkchen, denen sich dann der Markraum anschliesst. In den Epiphysen ist die Substantia compacta vergleichsweise dünn, aber Knochenbälkchen füllen das Innere aus. An der Oberfläche sind die Epiphysen teilweise überknorpelt und sind Teil der Gelenke. Die Aufgabe der Metaphysen liegt in der Knochenentwicklung. Sie dienen als Epiphysenplatten dem Knochenwachstum (Junqueira et al., 1996).

Im Humeruskopf zeigt diese strukturelle Einteilung einige Besonderheiten. Der Substantia compacta folgt die Substantia spongiosa mit zwei Hauptrichtungen trabekulärer Strahlen. Ein mittiger Strahl führt in die mediale Humeruskopfregion, während ein lateraler Strahl vertikal zum Tuberculum und superolateralen Kopf zieht. Diese Struktur verspricht eine schlechte knöcherne Unterstützung für die Implantatfixierung. Auch die Tuberkelregion zeigt eine knochenarme Struktur. Diese knöchernen Charakteristika in Kombination mit der medialen Torsion des Humeruskopfes stehen für die Frakturmuster des proximalen Humerus (Hawkins et al., 1987).

## 1.3 Frakturtypen

Aufgrund des Frakturmechanismus kann man grundsätzlich zwei Formen unterscheiden, Abrissfrakturen und Stauchungsfrakturen (Resch, 2003).

### 1.3.1 Abrissfrakturen

Abrissfrakturen entstehen durch das Zusammenspiel peripherer Kräfte, welche über den Arm einwirken, und zentraler Kräfte, die über die Rotatorenmanschette auf den Kopf wirken. Dabei entsteht im chirurgischen Halsbereich der Hauptfrakturverlauf (2-Fragment-Frakturen). Nach Tagen kommt es häufig zu einer Varusstellung des Kopfes sowie zu einem nach medial dislozierten Schaft, was besonders in der transskapulären Y-Aufnahme zu sehen ist. Eine 3-Fragment-Fraktur entsteht, wenn zusätzlich ein Tuberculum abreißt. Dadurch zieht nur noch der M. subscapularis am Humeruskopf und rotiert diesen nach innen (bei Abriss des Tuberculum majus). Beim Tuberculum minus-Abriss besteht eine Außenrotationstendenz und Varusstellung durch den Zug der Mm. supra- und infraspinati. Je nach Zerstörungsgrad des Periosts zwischen Kopf und Schaft gibt es alle Abstufungen der Dislokation der einzelnen Fragmente (Resch, 2003).

### 1.3.2 Stauchungsfrakturen

Stauchungsfrakturen entstehen durch eine axiale Krafteinwirkung des Glenoids auf den Gelenkteil des Humeruskopfes. Der Kopfteil wird von oben in die Metaphyse gedrückt, folglich werden die beiden Tubercula seitlich weggesprengt, bleiben aber über das Periost mit dem Schaft verbunden. In den meisten Fällen kommt es zur Fraktur des großen und des kleinen Tuberculums (4-Fragment-Fraktur) mit zwei Hauptfrakturverläufen, durch das Collum chirurgicum und durch das Collum anatomicum.

## 1.4 Unfallhergang

In den meisten Fällen war die Frakturursache ein Sturz auf den ausgestreckten Arm oder direkt auf die Schulter. Als weitere Ursachen kommt ein direkter Schlag von der Seite oder eine exzessive Rotation des abduzierten Armes in Betracht. Über 70 % der Humerusfrakturen kommen bei Patienten über 60 Jahren vor. Der Sturz gründet sich bei dieser Altersgruppe meist auf ein minimales/Niedrig-Energie-Trauma (Jensen et al., 1983). Dazu reicht schon ein Stolpern aus dem Stand heraus. Frauen

diesen Alters haben eine sehr viel höhere Inzidenz als Männer. Dies zeigt sich häufig mit dem typischen Bild der osteoporotischen Fraktur aufgrund der postmenopausalen Veränderungen (Rose et al., 1982; Baron et al., 1994; Kristiansen et al., 1987).

### **1.5 Histologischer Knochenaufbau**

Knochen gehört zum Bindegewebe und besteht somit aus Knochenzellen und organischer Matrix (Osteoid). Nur etwa 2 % der Knochenzellen steuern zur Knochenmasse bei (Jerosch et al., 2002).

Die Knochenmatrix ist aus 50 % Mineralien, 25 % organischen Verbindungen und 25% Hydrationswasser zusammengesetzt.

Der mineralische Anteil besteht aus 50 % anorganischen Phosphaten und circa 35 % Kalzium, was 99 % des Gesamt-Körper-Kalziums entspricht. Elektronenmikroskopisch sind diese als Apatitkristalle zu sehen.

Die organische Knochenmatrix ist zu etwa 95 % Typ-1-Kollagen, den Rest machen verschiedene Proteine, wie Osteokalzin, Osteonektin, Knochenproteoglykane, Glykosaminoglykane, Proteolipid, Sialprotein und BMP aus.

An ihrer Oberfläche sind die Hydroxyapatitkristalle von Wasser umgeben, was den Ionenaustausch zwischen den Kristallen und der Umgebung ermöglicht.

Der Knochen setzt sich aus verschiedenen Zelltypen zusammen, den Knochen resorbierenden Osteoklasten, den Knochen bildenden Osteoblasten und den Osteozyten.

Die aus mesenchymalen Vorläuferzellen hervorgehenden Osteoblasten sind knochenbildende Zellen, sie synthetisieren Kollagenfasern Typ 1, Proteoglykane und Glykoproteine, welche die wichtigsten Bestandteile nicht mineralisierter Knochenmatrix darstellen. Zu finden sind Osteoblasten auf der Knochenoberfläche dicht nebeneinander. Die Aktivität der Osteoblasten wird vor allem durch Hormone gesteuert. Nach Erfüllen ihrer Funktion werden sie entweder zu Osteozyten, eingemauert von Knochenmatrix oder zu Deckzellen und 50 bis 70 % sterben durch Apoptose (Jerosch et al., 2002).

Etwa jeder Zehnte auf der Knochenoberfläche liegende Osteoblast wird in das neu gebildete Knochengewebe eingebaut und entwickelt sich zum Osteozyten. Die Osteozyten sind eingemauert in den Lakunen des Knochengewebes, über zytoplasmatische Fortsätze verbunden und bilden ein Synzytium. Ihre Funktion liegt

in der Erhaltung des Knochens, in der Mechanotransduktion sowie in der Mineralstoff-Homöostase.

Osteoklasten sind sogenannte mehrkernige Riesenzellen, die durch Fusion hämatopoetischer mononukleärer Vorläuferzellen entstehen. Sie liegen an der Knochenoberfläche und bilden Howship-Lakunen, Einbuchtungen der Knochengrundsubstanz. Durch Sezernierung spezieller Enzyme, insbesondere saurer Hydrolasen, bauen die Osteoklasten die Knochenmatrix ab. Die Abbauprodukte werden dann von den Osteoblasten resorbiert und verdaut. Die Osteoklastenaktivierung wird durch Parathormon in Anwesenheit von Osteoblasten, durch  $1,25(\text{OH})_2$ -Cholecalciferol und Vitamin D reguliert (Jerosch et al., 2002).

Der Knochen befindet sich in einem ständigen Umbauprozess, welcher von entscheidender Bedeutung für die Entstehung der Osteoporose ist. Knochenschwund entsteht, wenn über Jahre etwas mehr Knochen ab- als aufgebaut wird. Ursächlich dafür können eine erhöhte Aktivität der Osteoklasten, eine verminderte Aktivität der Osteoblasten oder eine verminderte Aktivität beider Zelltypen sein (Bartl, 2001).

## 1.6 Osteoporose

Die Osteoporose ist eine systemische Skeletterkrankung, die mit verminderter Knochenmasse, verglichen mit der alter- und geschlechtsspezifischen Norm, sowie mit verschlechterter Mikroarchitektur des Knochengewebes und erhöhter Frakturneigung einhergeht (Jerosch et al., 2002).

Zu unterscheiden ist die primäre idiopathische Osteoporose von der sekundären.

Bei der primären Osteoporose ist keine wirkliche eindeutige Ursache zu finden, sie tritt in der Jugend, im Erwachsenen-, Greisenalter und nach der Menopause, der häufigsten Form, auf. Bei der sekundären Osteoporose kommt es als Folge einer Grunderkrankung oder einer anderen Ursache zum Verlust der Knochenmasse. Dies ist zu beobachten zum Beispiel bei Kortikoidtherapie, bei der Hyperthyreose, dem Hyperparathyreoidismus, bei Malabsorption und bei körperlicher Inaktivität.

Die Osteoporose ist heute ein weltweites Gesundheitsproblem. Die WHO hat sie deshalb auf die Liste der 10 wichtigsten Volkskrankheiten gesetzt. Die betroffenen Patienten haben einen porösen, instabilen Knochen und leiden folglich an vermehrten Knochenfrakturen (Bartl, 2001). Diese betreffen häufig Wirbelkörper,

Handgelenk und den Oberschenkelhals (Damanakis, 1996). In Deutschland sind jede dritte Frau und jeder fünfte Mann von der Osteoporose betroffen, insgesamt leiden ca. 7 Millionen Menschen an Osteoporose (Bartl, 2001). Eine 50-jährige Frau kaukasischer Herkunft erleidet mit einer Wahrscheinlichkeit von 45% in ihrem Leben eine osteoporotische Fraktur (Rodan et al., 2000). Bei den 150000 deutschen Patienten pro Jahr mit Oberschenkelhalsfrakturen verlieren mehr als ein Drittel ihre funktionale Selbstständigkeit und es besteht eine erhöhte Mortalität von 10-20 % (Oberender et al., 2003). Die Morbidität und Mortalität in der Folge von proximalen Femurfrakturen steigt steil mit dem Alter an (Center et al., 1999; Nguyen et al., 2001). Wichtige Todesursachen sind Embolien, Pneumonien oder Dekompensationen vorbestehender internistisch-geriatrischer Grunderkrankungen. Mit der weiter ansteigenden Lebenserwartung und der demographischen Entwicklung wird die Osteoporose ein noch ernsteres gesundheitspolitisches Problem werden. Es ist davon auszugehen, dass die Zahl der mit Osteoporose assoziierten Frakturen sich in den nächsten 50 Jahren verdoppeln wird, mit der Folge einer erheblichen Steigerung der Kosten. Bereits jetzt verursacht die Osteoporose in Deutschland pro Jahr ca. 4,5 Milliarden Euro an direkten und indirekten Kosten (Oberender et al., 2003). Auch deshalb ist die optimale Versorgung der Frakturen, wie auch der Humerusfraktur, von entscheidender Bedeutung.

### **1.7 Zielsetzung**

Als Alternative zu den bisher bekannten Implantatoptionen wird am Universitätsklinikum Hamburg in der Unfallchirurgischen Abteilung (Prof. J.M. Rueger) ein intramedulläres Nagelsystem mit winkelstabilen Verriegelungsschrauben (TARGON-PH-Nagel, Firma Aesculap, Tuttlingen) verwendet, welches nicht nur zu einer suffizienten Frakturstabilisierung, sondern auch zu einer frühen postoperativen Mobilisierung der Schulter führt.

Der Grund für die hohe Primärstabilität des TARGON-PH-Nagels scheint, neben der Fixierung des Humeruskopfes mit winkelstabilen Schrauben, die subchondrale Knochenstruktur im Humeruskopf zu sein. Über die Knochendichte am proximalen Humerus gibt es bis dato noch wenig wissenschaftlich belegte Daten. Auf Grund der Beobachtung der Anwender wurde rein empirisch die Forderung aufgestellt, bei

osteoporotischen Knochen den Nagel nicht tiefer als fünf Millimeter subchondral einzubringen, um eine ausreichende Stabilität zu gewährleisten.

Ziel der hier durchgeführten Studie sollte es sein, diese Anwendungsbeobachtungen mit wissenschaftlich begründeten Fakten zu belegen. Dabei sollte die Knochenstruktur der beim Eröffnen des Humeruskopfes anfallenden Knorpel-Knochen-Zylinder mit unterschiedlichen Untersuchungsmethoden analysiert werden. Neben der Änderung der Struktur zentripetal vom Knorpel, sollten auch altersbedingte Unterschiede herausgearbeitet werden.

## **2 Material und Methoden**

### **2.1 Angaben zur Studie: Patientenkollektiv**

Die von uns durchgeführte Studie lief von März 2001 bis Juni 2003. In dieser Zeit haben wir 107 Knorpelknochenzylinder (KKZ) gesammelt. Diese stammten von Patienten, die sich eine proximale, subcapitale Humerusfraktur zugezogen hatten, welche operativ mit Hilfe eines TARGON-Nagels behandelt wurde. Von diesen 107 Zylindern wurden 100 ausgewertet, die restlichen sieben fielen aus der Studie. Zwei dieser Knochenstücke waren in so einem schlechten Zustand, dass sie nicht weiterverarbeitet werden konnten, ein Explantat war ein kompletter Humeruskopf nach Prothesenimplantation und die übrigen fünf waren nicht zu mikroskopieren auf Grund einer schrägen Schnittfläche. Von diesen 100 Patienten, die im Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf in der Klinik für Unfall- und Wiederherstellungschirurgie, stationär lagen, waren 79% weiblich und 21% männlich. Das Durchschnittsalter beider Gruppen lag bei 73 (28-98 Jahre) Jahren.

Um die Knorpelknochenzylinder wissenschaftlich auswerten zu können, wurde von den Patienten vorher ihr schriftliches Einverständnis eingeholt.

Aus den aus dem Krankenarchiv angeforderten Patientenakten sowie den dazugehörigen Arztbriefen und Operationsberichten entnahmen wir die für die Studie notwendigen Aufnahmedaten. Des weiteren wurden sämtliche prä- und postoperativen, sowie die Verlaufsrontgenbilder eingescannt und analysiert.

### **2.2 Das Implantat**

Der TARGON PH – Nagel aus dem Hause AESCULAP AG & CO.KG (Am Aesculap-Platz, 78532 Tuttlingen) ist ein intramedullärer Nagel zur Behandlung von Frakturen des proximalen Humerus.

Das Design dieses neuen Fixierungssystems spiegelt die Bemühungen, die wichtigsten Komplikationen zu vermeiden, wieder. Pseudoarthrosen sind auf Grund der relativ rigiden Fixierung der Kopffragmente eine seltene Komplikation. Auch die Tuberkel können mit den winkelstabilen Verriegelungsschrauben wieder anatomisch



repositioniert werden. Die Blutversorgung des Humeruskopfes durch die Arteria circumflexa humeri kann durch andere Osteosyntheseverfahren, wie zum Beispiel die T-Platte oder Zugurtungsdrähte leicht verletzt werden, aber durch die relativ kleine Operationsfläche und die gezielte Einbringung der Verriegelungsschrauben kommt es bei der Implantation des Targon – Nagels zu einem minimalen Schaden des den Humeruskopf umgebenden Gewebes und somit äußerst selten zu Verletzungen der Arterie. Mit dem speziellen Design der Fixierungsschrauben, welche sich gut im Kortex verankern, ist auch das subacromiale Impingementsyndrom eine seltene Komplikation. Speziell für osteoporotischen Knochen gibt es die proximalen winkelstabilen Schrauben in einem größeren Diameter (4,5 mm), um ein Auswandern aus dem Knochen zu verhindern.

Der Targon–Nagel bietet 4 proximale Möglichkeiten der Verriegelung aus unterschiedlichen Insertionswinkeln von ventral, zweimal lateral und dorsal, was bei drei- bis vierfragmentären Frakturen die Fixierung des großen und kleinen Tuberculum ermöglicht. Distal wird mit 2 Schrauben verriegelt, um die Rotationsstabilität zu gewährleisten. Der proximale Diameter beträgt 10 mm, der distale beim kurzen Nagel mit 150 mm Länge, 8 mm. Der lange Nagel mit 220-280 mm Länge hat einen distalen Diameter von 7 mm. Die spezielle Oberfläche des Targon–Nagels, einem Titanium alloy TiAl 6V4–Nagel, verhindert eine Osteointegration und eine Reduktion von wear debris. Erhältlich ist er in verschiedenen Längen und in einer rechtsseitigen und linksseitigen Version. Der 150 mm lange Targon PH–Nagel zur Versorgung proximaler subcapitaler Humerusfrakturen und der längere Targon H–Nagel (220-280 mm) für die Osteosynthese von humeralen Schaftfrakturen.

### **2.3 Die Operationstechnik**

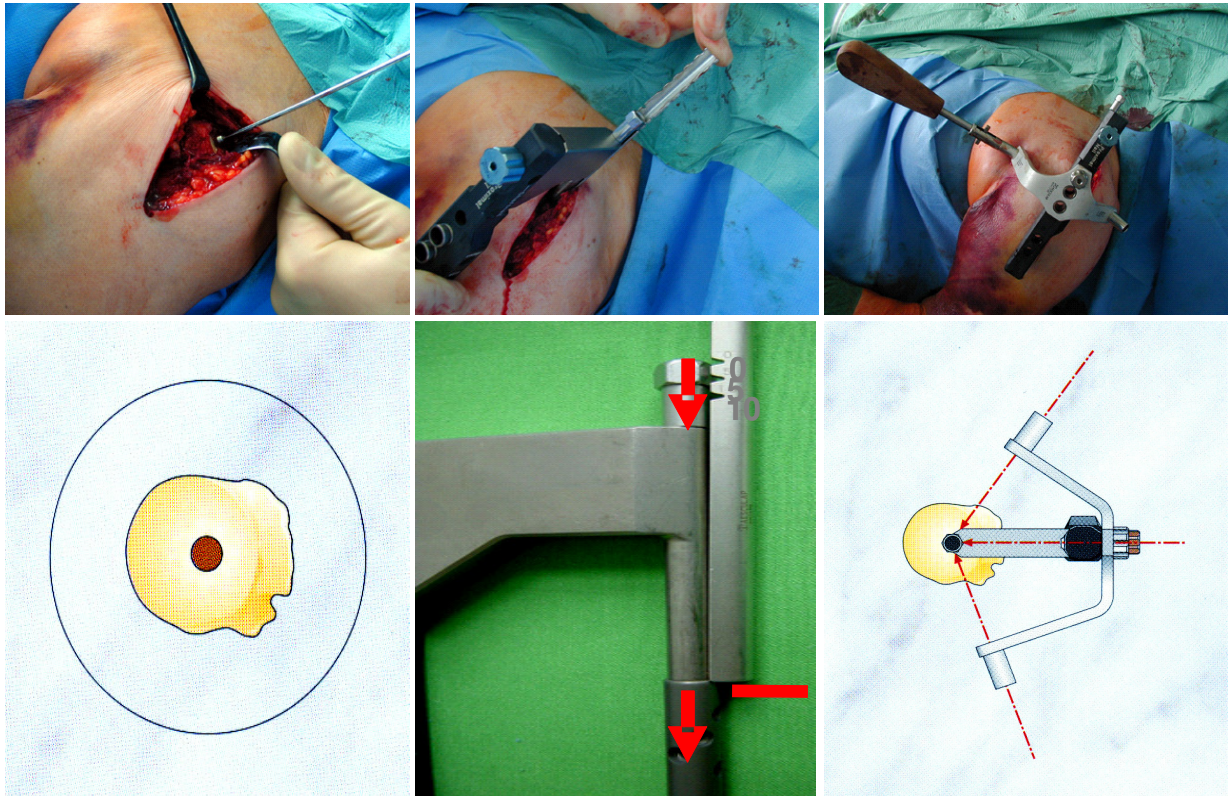
Für das Osteosyntheseverfahren des Targon–Nagels wurden alle Patienten in Rückenlage und mit 45° aufgerichtetem Oberkörper in der Beach–Chair–Technik mit einer leichten Elevation der verletzten Schulter auf dem strahlendurchlässigen Teil des Operationstisches gelagert.

Über einen Deltoid–Split-Zugang ausgehend vom Vorderrand des Acromion, wurde die Schulter eröffnet.

Anschliessend erfolgte die Eröffnung der Bursa subacromialis. Bei Patienten mit einer intakten Rotatorenmanschette wurde eine Längsinzision der Manschette 1 cm dorsal des ertasteten Sulcus bicipitis (intertubercularis) in Faserverlauf nach medial durchgeführt. Nach dem Anschlingen der Inzisionsränder und Darstellung der Kalotte erfolgte die Reposition des Humeruskopfes unter Bildwandlerkontrolle. Bei defekter Rotatorenmanschette und dislozierten Tubercula wurde eine Erweiterung des Rotatorenmanschettenrisses durch Schnitt in Faserverlauf durchgeführt.

Unter Bildwandlerkontrolle wurde der Tellerführungsspiess apikal des Humeruskopfes positioniert. Als nächstes wurde der Humeruskopf mit Hilfe einer Hohlfräse eröffnet.

Mit dem Zielgerät wurde der Nagel in den Oberarmschaft eingetrieben. Danach wurde die Eindringtiefe des Nagels an Hand der Tiefenmesslatte entlang des Zielgerätes abgelesen. Es war darauf zu achten, dass der Nagel nicht über die Kalotte hinausragt. Zum Einbringen der Fixierschrauben wurde zunächst der Zentrierbohrer mit der Gewebeschutzummantelung bis zum Knochen vorangetrieben, anschliessend wurde der Schraubenkanal mit dem Spiralbohrer aufgebohrt und die erste Fixierschraube eingebracht. Je nach Frakturtyp wurden bis zu drei weitere Schrauben eingebracht, wenn die Option der vierfachen proximalen Verriegelung gewählt wurde. Wenn nötig, konnten Fixierungsscheiben zum Fixieren einzelner Fragmente verwendet werden. Die Besetzung der distalen Transfixationslöcher erfolgte ebenfalls mit Hilfe des Zielgerätes. Abschliessend wurde das Zielgerät entfernt, die Rotatorenmanschette und der Musculus deltoideus adaptiert und nach Einlage einer subkutanen Wunddrainage die Haut verschlossen. Unmittelbar postoperativ wurden die Patienten mit einem Gilchrist-Verband versorgt.



**Abb. 4: Operative Technik.** Zuerst wird der Eingangspunkt zentral im Humeruskopf gewählt und dort ein Führungsdraht platziert. Dann wird mit Hilfe des Zielinstruments die Nageltiefe bestimmt und nach Einbringen des Nagels wird dieser über das Zielinstrument durch die Stellschrauben fixiert.

## 2.4 Bearbeitung der Knorpelknochenzylinder

### 2.4.1. Histologische Schnittherstellung

Die Knorpelknochenzylinder wurden sofort nach der operativen Entnahme in mit Formaldehyd gefüllten Behältern eingelegt. Zur Fixierung mussten sie mindestens eine Woche darin behalten werden, bevor sie weiterverarbeitet werden konnten. Als erstes wurde die Länge der Zylinder mit Hilfe eines Lineales ausgemessen, die durchschnittlich 16 mm betrug. Von den kompletten, als auch von den mit Hilfe einer Knochensäge der Länge nach halbierten Knochenzylindern wurden Kontaktradiographien (x-ray cabinet, Faxitron Corp., USA) angefertigt. Dabei wurden die Zylinder eine Minute lang bei 40 KV geröntgt. Es wurden x-omat MA Filme der Firma Kodak (Frankreich) verwendet. Einer der jeweiligen KKZ-Hälften konnte jetzt weiterverarbeitet werden. Hierzu mussten die Knochenstücke in einer aufsteigenden

Ethanolreihe entwässert werden, um anschließend mindestens 24 Stunden in der Infiltrationslösung I und nochmals mindestens 24 Stunden in reinerer Infiltrationslösung II infiltriert zu werden. Die Infiltrationslösung dient der Verdrängung des Alkohols aus dem Knochen und der Ersetzung durch Kunststoff. Zusammengesetzt ist sie aus einem Liter Methylmethacrylat (Merck, Darmstadt) und 100 ml LPG, einem Weichmacher aus dem Hause WIV. Die Infiltrationslösung II enthält zusätzlich 3,3 g Benzoylperoxid. Nach ausreichender Infiltration wurden die jetzt ethanolfreien Knochenfragmente in eine spezielle Gießlösung (1 l Methylmethacrylat, 100 ml LPG, 5,5 g Benzoylperoxid und frisch zugesetzten 1,25-dimethyl-p-Toluidin) in Rollrand-Schnappdeckelgläser eingegossen, luftdicht verschlossen und unter Kühlung erhärtet, was zwei bis vier Tage lang dauerte. Die erhärteten Kunststoffblöcke wurden aus den Gläsern geschlagen und anschließend wurde überschüssiger Kunststoff an einem Handschleifgerät mit Schleifpapier mit 80er Körnung entfernt.

Die vorbereiteten Kunststoffblöcke wurden in das Rotationsmikrotom (Cut 4060, Micro Tech, München) eingespannt, ausgerichtet, um dann 4-5 µm dicke Scheiben mit einem D-Schliff gehärteten Edelstahlmeser abzuschneiden, welche mit Hilfe der Schneideflüssigkeit auf einen mit Gelatine (Thymol, Chromalaun, Stärke) eingeriebenen Glasobjektträger gezogen wurden. Mit ein paar Tropfen Streckflüssigkeit entfalteten und glätteten sich die Schnitte. Mit einer Plastikfolie abgedeckt wurden die Objektträger mitsamt den Schnitten in eine Presse gespannt und über Nacht bei 60 Grad Celsius im Brutschrank getrocknet. Die nun durch die Erwärmung der Gelatine (=Klebstoff) fest auf dem Objektträger fixierten Schnitte wurden von der PE-Folie getrennt und mussten anschließend gefärbt werden.

#### 2.4.2 Färbung

Die hier vorliegenden Schnitte wurden einmal mit der Toluidin-Blau-Färbung und der von-Kossa-Färbung gefärbt. Zuerst mussten die Objektträger dreimal jeweils fünf Minuten lang in den Entplaster (2-Methoxyethylacetat) gelegt werden, um den restlichen Kunststoff abzulösen. Danach wurden sie in einer absteigenden Ethanolreihe bis zum destillierten Wasser hin bewässert.

Die Präparate, die nach von Kossa gefärbt werden sollten, wurden anschließend für 5 Minuten in eine 3% Silbernitratlösung gelegt, welche sich an das Kalzium des

Knochens bindet, es folgten zehn Minuten in Aqua dest. und weitere fünf Minuten in Sodaformol, einer Mischung aus Natriumcarbonat und Formalin, die der Entwicklung dient. Danach stellte man die Objektträger zehn Minuten lang unter fließendes Wasser, um sie danach fünf Minuten in Natriumthiosulfat zu fixieren. Nach weiteren zehn Minuten unter fließendem Wasser wurden die Schnitte 20 Minuten lang mit der van Gieson-Färbung (gesättigte Pikrinsäure, 0,1% Säurefuchsin, 1ml/l ab 65% Salpetersäure) behandelt, welche das Kollagen rot und anderes Gewebe gelb färbt. Danach wurden die Präparate in einer aufsteigenden Ethanolreihe (80-100%) wieder entwässert. Abschließend legte man sie dreimal für fünf Minuten in Xylol, um den Alkohol und eventuelles Wasser zu verdrängen und sie somit für das Eindecken fertig zu machen.

Für die Toluidin-Färbung wurden die Schnitte nach der Bewässerung 40 Minuten lang in eine Mischung aus 1% Toluidin-O (Sigma) und destilliertem Wasser mit einem pH-Wert von 4,5 eingelegt. Danach mussten die Präparate wieder in aufsteigender Ethanolreihe (50-100%) entwässert werden und wurden abschließend, genau wie die von Kossa-Präparate, dreimal jeweils fünf Minuten in Xylol gelegt.

Um ein Austrocknen der gefärbten Präparate zu vermeiden und um sie vor mechanischen Schäden zu schützen, wurden sie mit DPX-histology-mounting medium (Kunstharz) und einem Deckglas fixiert/eingebettet.

## **2.5 Histomorphometrie**

Die von Kossa gefärbten Schnitte dienten zum Mikroskopieren (Axioskop II: Carl Zeiss, Jena), weil durch die Versilberung ausschließlich kalziumhaltige Gewebe schwarz gefärbt werden und somit gut unterscheidbar zum übrigen Gewebe (gelb) sind. Der Knorpel nimmt die rote Farbe an.

Mit Hilfe eines Osteomeasure Histomorphometrie Systems (Osteometrix, Atlanta, Georgia, USA) konnten wir Knochenstrukturparameter bestimmen. Die KKZ-Schnitte wurden mit Hilfe eines Lineals in 3 mm lange Ebenen von proximal nach distal unterteilt und mit einem Stift markiert. Die so vorbereiteten Objektträger wurden unter dem Mikroskop aus dem Hause Zeiss mit einer Vergrößerung von 5x/0,15 untersucht. Mit einer sowohl mit dem Mikroskop als auch mit dem Computer verbundenen Maus wurden auf dem Drawing board von CalComp die Trabekel-Formationen in 3mmx3mm-Kästchen dargestellt. Das Computerprogramm hat dann

für die entsprechende Ebene jeweils bestimmte Strukturparameter berechnet, die waren:

Bone volume/tissue volume (%)= der prozentuale Anteil von Knochengewebe an Gesamtgewebe,

trabecular thickness ( $\mu\text{m}$ )= die durchschnittliche Trabekeldicke, gemessen in  $\mu\text{m}$ ,

trabecular separation ( $\mu\text{m}$ )= der durchschnittliche Abstand zwischen den Trabekeln in  $\mu\text{m}$ ,

und trabecular number (1/mm)= die durchschnittliche Zahl der Trabekel pro mm.

Diese Werte wurden dann in eine Excel-Tabelle eingegeben und ausgewertet.

## 2.6 Micro-Computertomographie

Mit Hilfe eines Micro-CTs ( $\mu\text{-CT 40}$ ) der Firma Scanco Medical wurden einige der in Formaldehyd eingelegten Knorpel-Knochen-Zylinder exemplarisch in toto gescannt. Diese wurden mit einer isotropen Voxelauflösung von 8  $\mu\text{m}$  ausgemessen. Dabei wurden wieder folgende Parameter bestimmt:

Bone volume/ tissue volume (%)= der prozentuale Anteil von Knochengewebe an Gesamtgewebe,

trabecular thickness ( $\mu\text{m}$ )= die durchschnittliche Trabekeldicke, gemessen in  $\mu\text{m}$ ,

trabecular separation ( $\mu\text{m}$ )= der durchschnittliche Abstand zwischen den Trabekeln in  $\mu\text{m}$  und

trabecular number (1/mm)= die durchschnittliche Zahl der Trabekel pro mm.

## 2.7 Statistik

Mittels des student's T-Testes wurden sämtliche Ergebnisse statistisch analysiert. Als Signifikanzniveau wurde ein p-Werte  $< 0,05$  akzeptiert. Die Fehlerbalken der Abbildungen repräsentieren die Standardabweichungen (SD).

## 2.8 Frakturklassifikationen

Die proximalen Humerusfrakturen wurden der AO-Klassifikation entsprechend zugeordnet.

Die ursprünglich von M. Müller eingeführte AO-Klassifikation setzt sich aus 3 Hauptgruppen zusammen: A, B und C.

Die Typ A Frakturen stellen einfache extraartikuläre Frakturen mit zwei Fragmenten dar. Bei den Typ B und C Frakturen handelt es sich um multifragmentäre Frakturen. Die Typ B Frakturen sind bifokal extraartikulär und gehen mit einem höheren Risiko avaskulärer Nekrosen einher. Die intraartikulären Frakturen sind durch die Typ C Frakturen beschrieben und beinhalten das größte Risiko einer Durchblutungsstörung des Humeruskopfes (Syskowitz et al., 1999). Jeder dieser drei Typen wird in drei Untergruppen mit steigendem Schweregrad unterteilt.

Typ A Frakturen:

A1: Extraartikuläre unifokale Fraktur, Abrißfraktur der Tubercula

A2: Extraartikuläre unifokale Fraktur mit impaktierter Metaphyse

A3: Nicht impaktierte extraartikuläre unifokale Fraktur

Typ B Frakturen:

B1: Metaphysär impaktierte extraartikuläre bifokale Fraktur

B2: Nicht impaktierte extraartikuläre bifokale Fraktur

B3: Extraartikuläre bifokale Fraktur mit glenohumeraler Dislokation

Typ C Frakturen:

C1: Articuläre Fraktur mit leichter Dislokation

C2: Articuläre impaktierte dislozierte Fraktur

C3: Articuläre Fraktur mit glenohumeraler Dislokation

Die eben erwähnten Gruppen können noch in weitere Untergruppen unterteilt werden um Ausmaß der Dislokation und Fehlstellungen zu bestimmen.

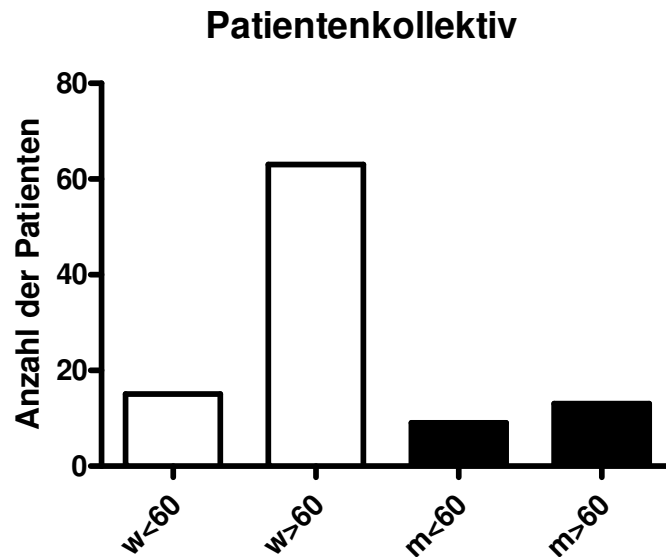
### 3 Ergebnisse

Um die Fragestellung dieser Dissertation zu beantworten, ob die Knochenstruktur der beim Eröffnen des Humeruskopfes anfallenden Knorpel-Knochen-Zylinder, von proximal nach distal signifikant abnimmt, unternahmen wir eine mikroskopische Auswertung des Materials. Auf den zunächst angefertigten Kontaktradiographien waren nur zum Teil grobe Unterschiede in der Knochenstruktur zu erkennen. Durch die Histomorphometrie konnten diese quantifiziert werden.

#### 3.1 Patientenkollektiv

Die insgesamt 100 aufgearbeiteten Knorpel-Knochen-Zylinder (KKZ) stammten allesamt von Patienten, die sich eine subcapitale Humerusfraktur, bzw. eine Humerusschaftfraktur zugezogen hatten und primär mit einem Targon-Nagel versorgt worden waren. Bei dem Patientengut war das weibliche Geschlecht mit 78% schwerpunktmässig vertreten, nur 22 Zylinder stammten von männlichen Patienten. Das Durchschnittsalter zum Zeitpunkt des Auftretens der Fraktur lag dabei bei 72,85 +/- 17 Jahren (30-97 Jahre). Von dem gesamten Patientenkollektiv waren 25 Patienten unter 60 Jahren und 75 über 60 Jahren. Die Gruppen der Frauen jünger als 60 Jahre umfasste 15 Patienten, die der über 60-jährigen 63. Bei den männlichen Patienten waren 9 unter 60 Jahre und 13 über 60 Jahre.

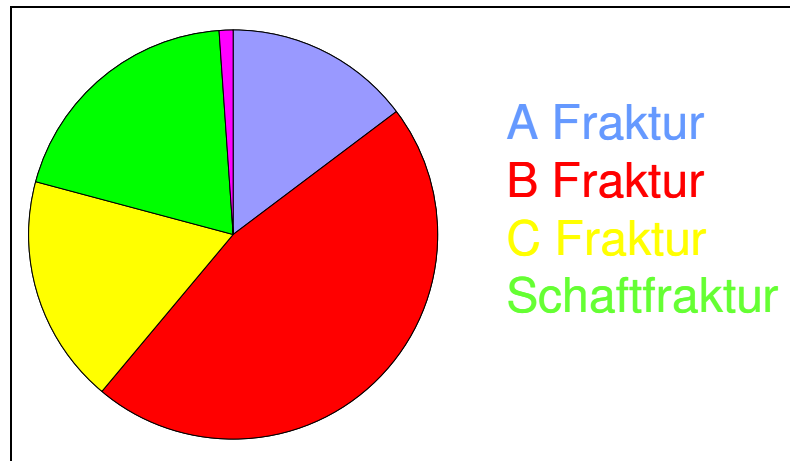




**Abb. 5: Patientenkollektiv:** Verhältnis von weiblichen (w) und männlichen (m) Patienten zueinander, sowie deren Unterteilung in 2 Altersgruppen, <60 jünger als 60 Jahre und >60 älter als 60 Jahre.

### 3.2 Frakturklassifikation

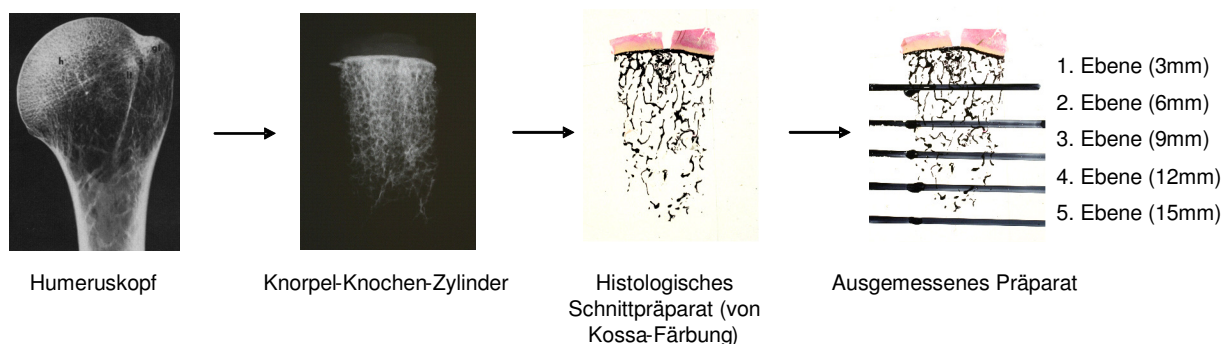
Die präoperativen Röntgenbilder wurden nach der AO-Klassifikation beurteilt und ausgewertet, auf Grund der mangelhaften radiologischen Darstellung konnten jedoch 18 proximale Humerusfrakturen nicht ausgewertet werden. Unter den 82 klassifizierten Röntgenbildern boten die meisten Patienten mit 46% das radiologische Bild einer B-Fraktur. 19,5 % wurden durch die Schaftfrakturen dargestellt, 18,3% machten die C-Frakturen und 14,6% die A-Frakturen aus.



**Abb. 6: Darstellung der Verteilung der Frakturtypen nach der AO-Klassifikation.** Die meisten Frakturen gehörten in die Gruppe der B-Frakturen (46%; davon 19,4 % B1; 30,5% B2; 2,8 % B3), 19,5% machten die Schafffrakturen aus. 20,8 % der Frakturen waren C-Frakturen (5,5% C1; 13,9% C2; 1,4 % C3) und 14,6% A-Frakturen (5,6% A2; 11,1% A3)

### 3.2 Kontaktradiographie

Qualitative makrostrukturelle Unterschiede zwischen den einzelnen Zylindern wurden mit Hilfe der Kontaktradiographie analysiert. Wie auf der Kontaktradiographie des Humerus zu sehen ist, zeigt die Knochenstruktur in diesem Bereich einige Unterschiede. Auf den Kontaktradiographien der einzelnen Knorpel-Knochen-Zylinder (KKZ) zeigte sich von proximal nach distal ein Verlust an Knochenvolumen, allerdings war diese Methode zu wenig sensitiv, um klare Unterschiede herausarbeiten zu können.

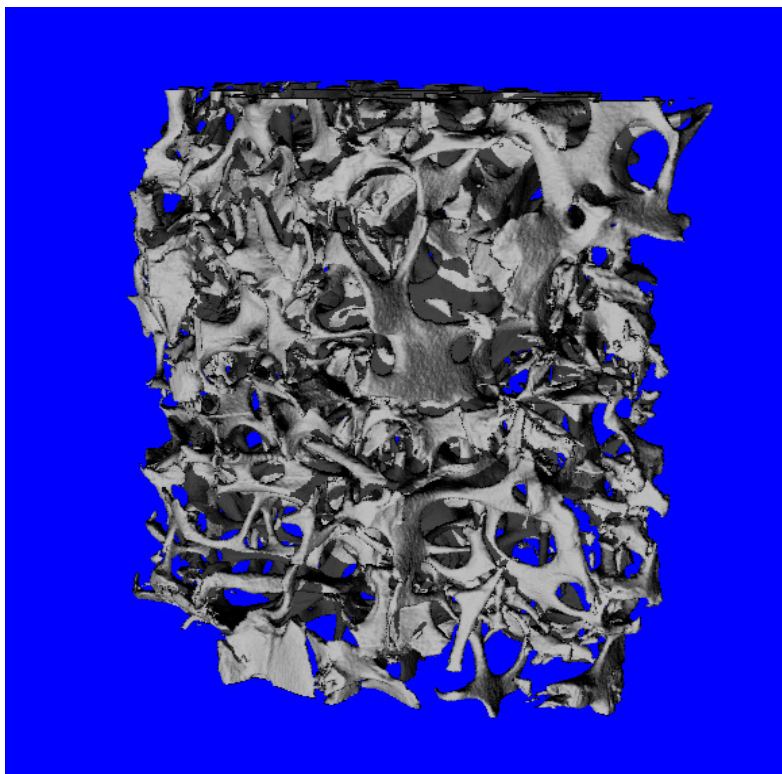


**Abb. 7: Reihenfolge der Knochenzylinderaufbereitung.** Aus dem Humeruskopf wurde bei der Aufbohrung des Humeruskopfes ein Knorpel-Knochen-Zylinder gewonnen, welcher

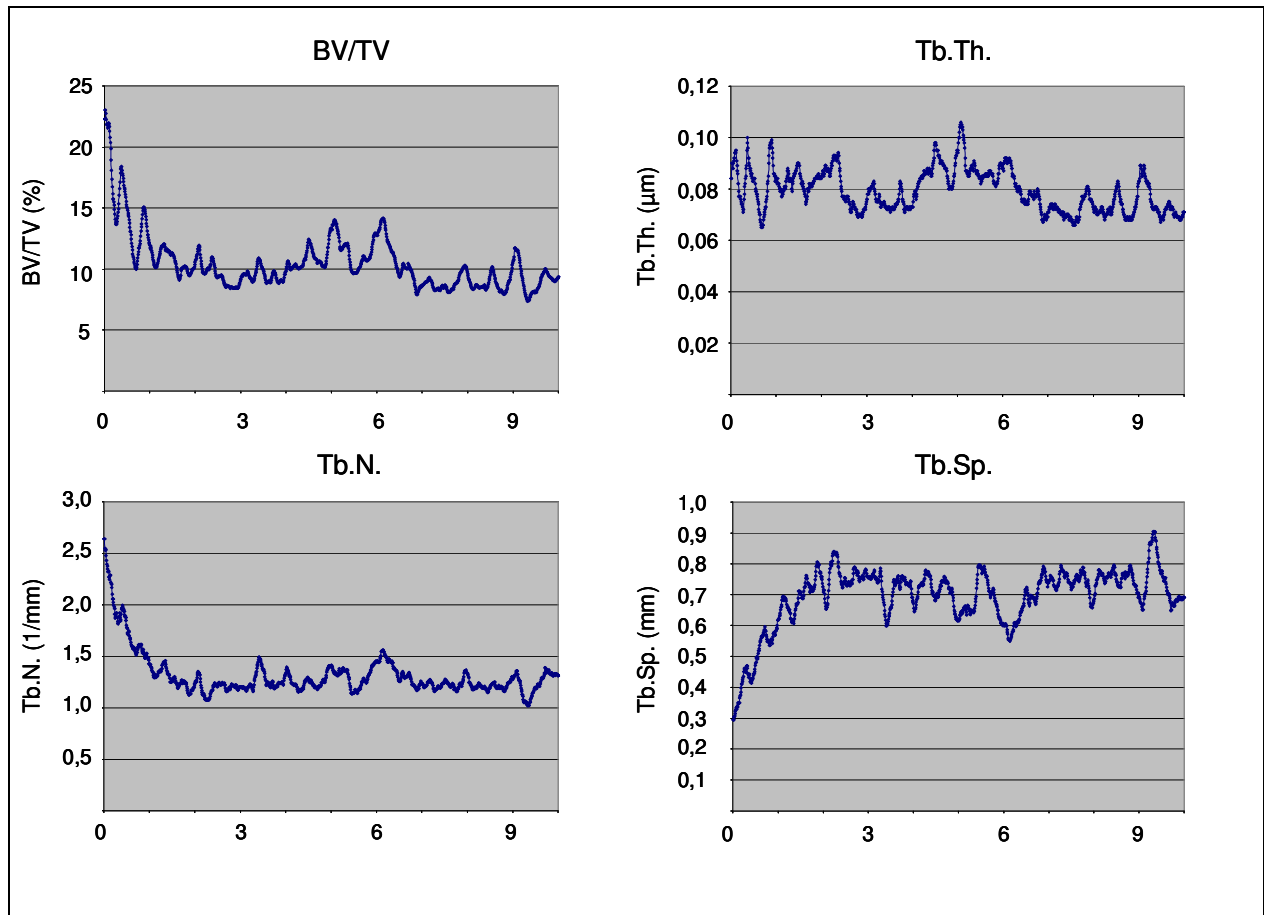
histologisch aufgearbeitet wurde, nach von Kossa gefärbt wurde und anschliessend histomorphometrisch ausgemessen wurde.

### 3.3 Micro-Computertomographie

Exemplarisch wurden einige Knorpel-Knochen-Zylinder im Micro-CT untersucht. Dabei wurden die bereits bekannten Knochenstruktur-Parameter in einer isotropen Voxelauflösung von 8  $\mu\text{m}$  bestimmt.



**Abb. 8:** Graphische Darstellung eines KKZ an Hand der im  $\mu$ -CT ermittelten Daten



**Abb. 9: Darstellung der im  $\mu$ -CT ermittelten Knochenstrukturparameter eines Knorpelknochenzylinders in Abhängigkeit von der Länge des KKZ in mm.** Es kommt zum Verlust an Knochenmasse und Trabekelanzahl innerhalb der ersten 2 bis 3 mm Schichten, die Trabekeldicke bleibt nahezu konstant. Der Abstand der Trabekel nimmt in diesem Bereich zu.

Auch hier ist auffällig ein Verlust an Knochenmasse und Trabekelanzahl vor allem in den ersten 1 bis 3 mm. So wurde direkt subchondral ein BV/TV von 22,286% ermittelt, nach 1,5 mm hat sich der Wert bereits halbiert (11,227 %). Auch die Zahl der Trabekel nimmt nach distal hin ab und fällt von 2,638/mm auf 1,236/mm nach 2 mm. Entgegengesetzt verhält es sich mit dem intratrabekulären Abstand, der sich von 0,295 mm auf 0,716 mm nach 2 mm erhöht und sich somit mehr als verdoppelt. Dagegen findet sich kaum eine Veränderung in der Trabekeldicke (subchondral: 0,084 mm, nach 2mm: 0,085 mm).

### 3.4 Histologie

Auf den histologischen Schnittpräparaten war schon auf den ersten Blick die abnehmende Trabekeldichte, sowie die subchondral gut erhaltene Knochenstruktur zu erkennen. Auch bei der Verarbeitung der Knochenzylinder fiel eine Instabilität der weiter distal gelegenen Anteile auf.

### 3.5 Histomorphometrie

Mit Hilfe der Histomorphometrie und den gefärbten Knochenpräparaten wurden verschiedene Parameter bestimmt, die die Knochenstruktur beschreiben.

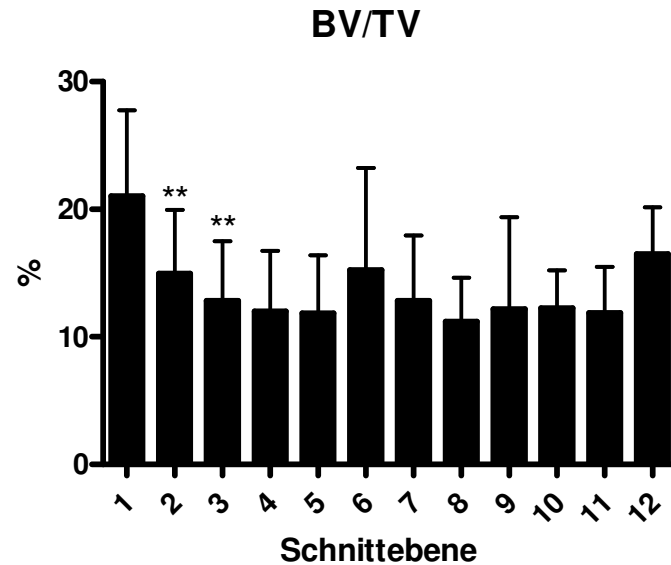
Für diese Messungen wurden die KKZ in Schichten von 3 mm Länge von proximal nach distal unterteilt. In den folgenden Graphiken sind diese Schichten von 1 bis 12 beziehungsweise 1 bis 4 durchnummeriert.

Die Parameter, die bestimmt wurden, sind das Knochen Volumen in %, die Trabekeldicke in  $\mu\text{m}$ , die Trabekelzahl pro mm und der Trabekelabstand in  $\mu\text{m}$ .

#### 3.5.1 Knochenstruktur in Abhängigkeit von der Schnittebene

Über die histomorphometrischen Untersuchungen gelang es, die in der histologischen Aufarbeitung gesehenen Unterschiede hinsichtlich der Knochenmasse zu quantifizieren.

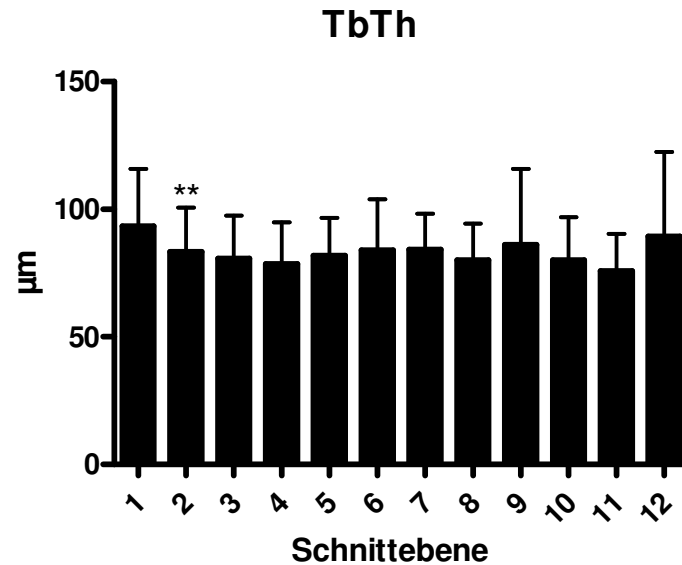
So zeigt sich in den oberflächlich gelegeneren Knochenanteilen, dass heißt innerhalb der ersten 3 mm, welche der ersten Schnittebene entsprechen, ein um 6,08 % gesteigerter Knochenvolumenanteil pro Gewebenvolumen als in den tieferen marknäheren Knochenschichten, also zwischen 3 und 6 mm ( zwischen 6 und 9 mm Verlust von 2,13 % BV/TV, zwischen 9 und 12 mm Verlust weiterer 0,82 % BV/TV ).



**Abb. 10: Graphische Darstellung des Knochenvolumenanteils (BV/TV) in Abhängigkeit von der Schnittebene.** Zwischen der ersten und zweiten Ebene, sowie zwischen der zweiten und dritten Ebene kommt es zu einem signifikanten Knochenmasseverlust.

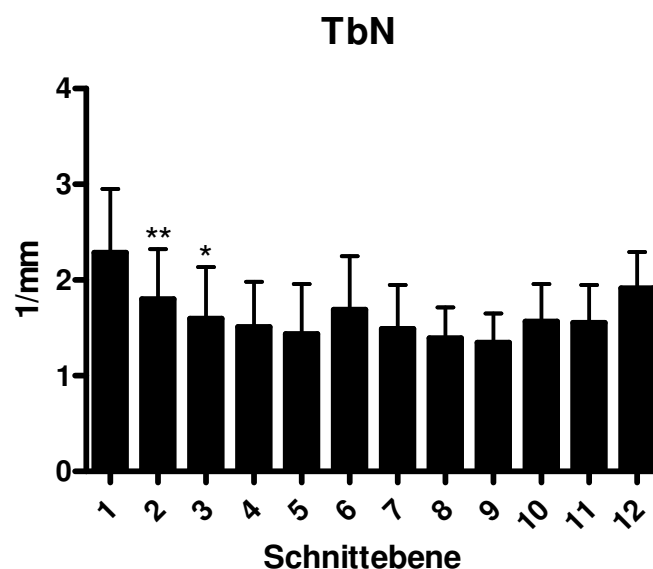
Innerhalb der ersten 9 mm kommt es zu einem stetigen signifikanten Abfall des prozentualen Knochenvolumens. Nach den ersten 12 mm werden die Daten aus weniger als der Hälfte der Knorpel-Knochen-Zylinder zusammengesetzt und sind somit nicht mehr repräsentativ. Auch erklärt sich die doch zum Teil sehr unterschiedliche Länge der Zylinder aus der Art der Entnahme. Die Operationstechnik bringt mit sich, dass nicht jeder Humeruskopf von zentral angebohrt werden kann.

Zur weiteren Charakterisierung der offensichtlich veränderten Knochenstruktur untersuchten wir die Mikroarchitektur des trabekulären Knochens.



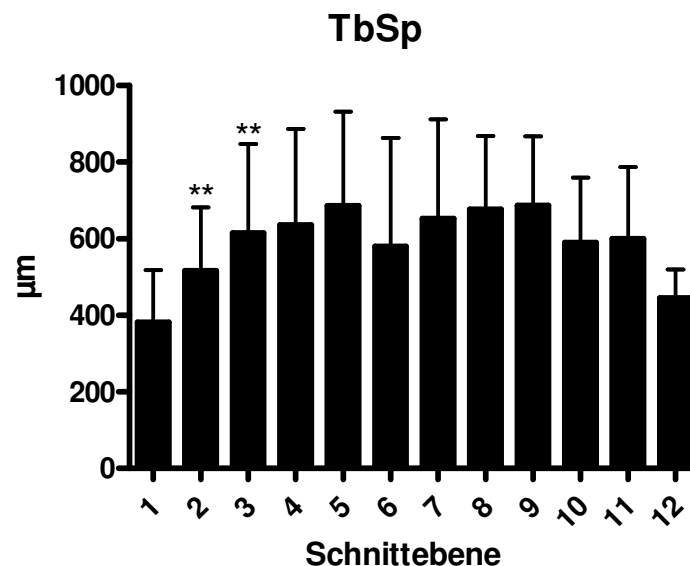
**Abb. 11: Graphische Darstellung der Trabekeldicke in Abhängigkeit von der Schnittebene.** Auch hier kommt es zu einer Abnahme der Trabekeldicke, welche zwischen der 1. und 2. Schnittebene signifikant ist.

Hierbei fällt auf, dass in den ersten 3 mm die Trabekel noch eine Dichte von 93,54  $\mu\text{m}$  haben, in den zweiten 3 mm sinkt diese dann um 11 % auf 83,32  $\mu\text{m}$ , nach 6 mm auf 80,69  $\mu\text{m}$  und nach 9 mm auf 78,61  $\mu\text{m}$ . Zwischen der ersten und zweiten Ebene kommt es zu einem signifikanten Verlust an Trabekeldicke.



**Abb. 12: Graphische Darstellung der Trabekelanzahl in Abhängigkeit von der Länge der Knorpelknochenzylinder.** Es kommt zu einer Abnahme der Trabekel innerhalb der ersten 15 mm.

Ebenso verhält es sich mit der Anzahl der Trabekel, welche innerhalb der ersten 9 mm signifikant abnehmen. So findet man subcortikal noch durchschnittlich 2,28 Trabekel/mm, nach 3 mm nur noch 1,8 und nach 6 mm noch 1,6 Trabekel/mm.



**Abb. 13: Graphische Darstellung der Trabekelabstände in Abhängigkeit von der Schnittebene.** Es kommt zu einer Zunahme des intratrabekulären Abstandes innerhalb der ersten 15 mm.

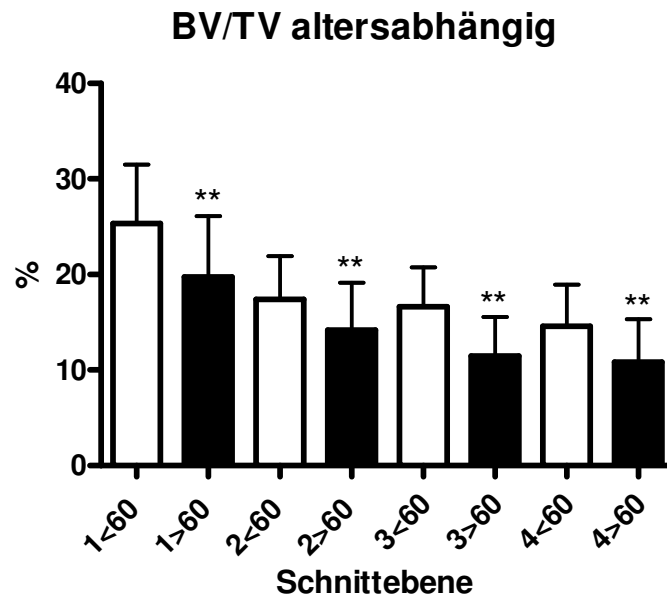
Die Abnahme der Trabekeldichte und Trabekelanzahl führt konsequenterweise zu einer Zunahme des Abstandes zwischen den Trabekeln. In den ersten 3 mm findet sich ein Abstand von 381,77 µm, nach weiteren 3 mm sind es schon 515,84 µm, dass heisst. eine Zunahme von 26 %, und nach insgesamt 9 mm steigt der Abstand schon auf durchschnittlich 615,65 µm (+ 16%).

### 3.5.2 Knochenstruktur in Abhängigkeit vom Patientenalter

Wie im folgenden dargestellt, kommt es zu einem Verlust an Knochenvolumen besonders innerhalb der ersten 3mm und das schon bei den unter 60 jährigen. Weiter zentral ist der Verlust meist nicht mehr signifikant.



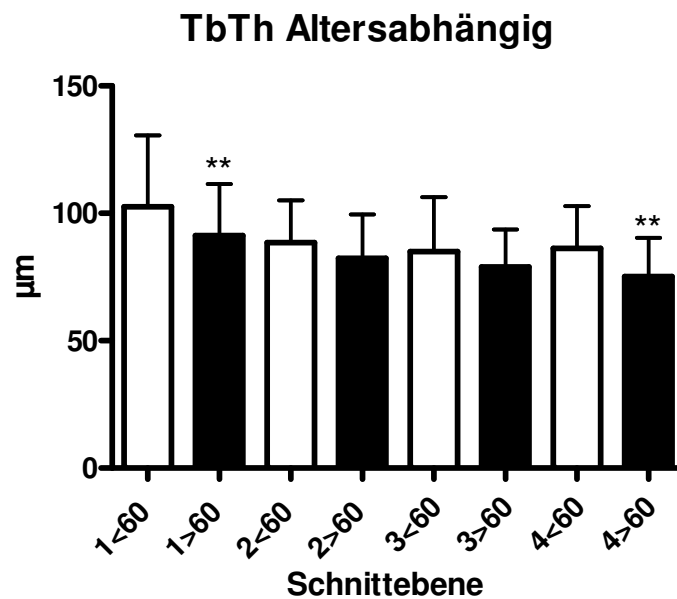
Bei der Patientengruppe über 60 Jahre beträgt das BV/TV subchondral nur 19,7% und weitere 3mm spongiosawärts nur noch 14,2%, das entspricht einem signifikantem Verlust an Knochenvolumen von 28%.



**Abb. 14: Graphische Darstellung des Knochenvolumenanteils (BV/TV) der ersten 4 Schnittebenen in Abhängigkeit vom Alter der Patienten.** Zu sehen ist ein hochsignifikanter Verlust an Knochenmasse bei den über 60-jährigen Patienten in allen 4 Schnittebenen im Vergleich zu der jüngeren Altersgruppe. Die 2 Altersgruppen setzen sich sowohl aus Frauen und Männern zusammen.

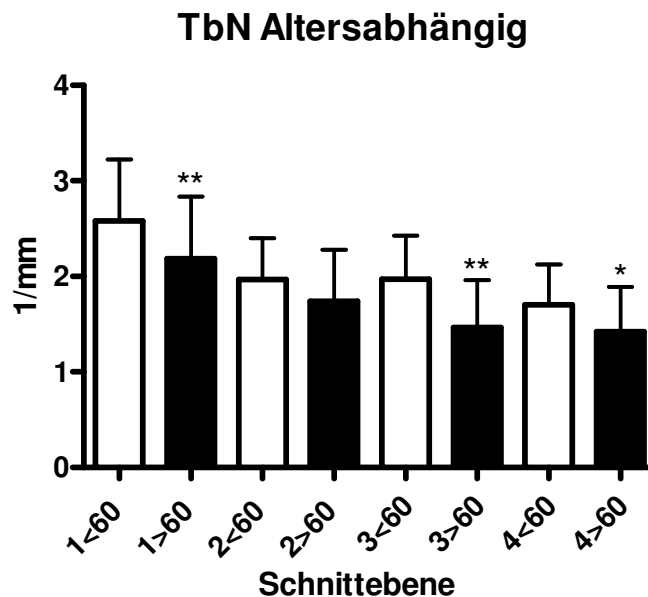
Ähnlich verhält es sich mit den anderen Knochenstruktur-Parametern.

Die Trabekeldichte nimmt ebenso zwischen den ersten 6 mm innerhalb der beiden Altersgruppen ab, dabei kommt es zu einem signifikantem Verlust von 14% der Trabekeldichte bei der jungen Patientengruppe (102,56  $\mu\text{m}$  subchondral, nach 3 mm noch 88,40  $\mu\text{m}$ ), bei den Älteren sind die Trabekel bereits subchondral nur noch 91,37  $\mu\text{m}$  dick und verlieren hochsignifikant an Dichte innerhalb der ersten 6 mm (2. Ebene: 82,32  $\mu\text{m}$ ).



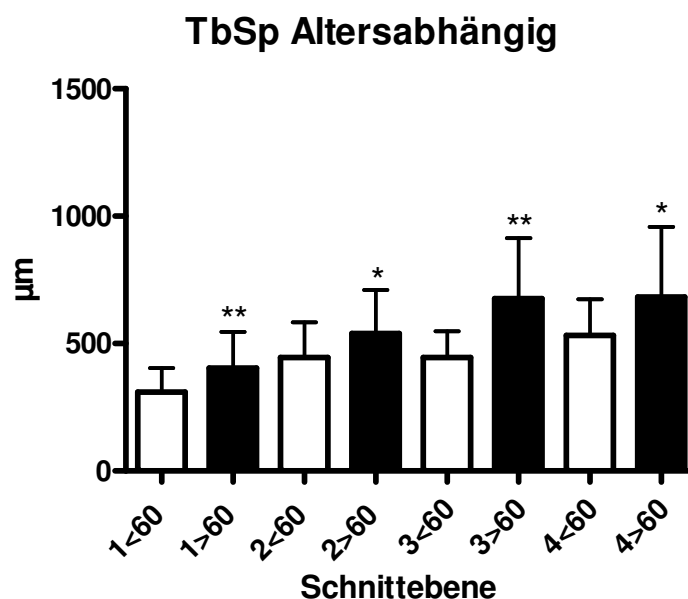
**Abb. 15: Graphische Darstellung der Trabekeldicke der ersten 4 Schnittebenen in Abhängigkeit vom Alter der Patienten.** In beiden Altersgruppen kommt es zu einer Abnahme der Dicke der Trabekel in den ersten 3 Ebene. In der ersten Schnittebene ist der Verlust der Trabekeldicke der über 60-Jährigen signifikant größer als bei den unter 60-Jährigen.

Ein großer Verlust der Zahl der Trabekel (24%) zeigt sich auch nach den ersten 3 mm subchondral, danach bleibt die Trabekelzahl zunächst relativ konstant bei der Gruppe der unter 60jährigen. Bei den über 60 jährigen nimmt die Zahl der Trabekel kontinuierlich und hochsignifikant alle 3 mm um 33%, später um 15% ab.



**Abb. 16: Graphische Darstellung der Trabekelanzahl der ersten 4 Schnittebenen in Abhängigkeit vom Alter der Patienten.** In beiden Altersgruppen kommt es zu einer Abnahme der Zahl der Trabekel zwischen der 1. und 2 Ebene. Der Verlust an Trabekeln ist dabei wieder signifikant größer bei den älteren Patienten.

Gegensinnig verhält es sich mit dem Abstand zwischen den einzelnen Knochentrabekeln. Dieser nimmt signifikant innerhalb der ersten 6 mm zu um 7% bei der jungen Gruppe. Bei den Älteren sind es schon 24% und nach weiteren 3 mm nochmals 3 %.



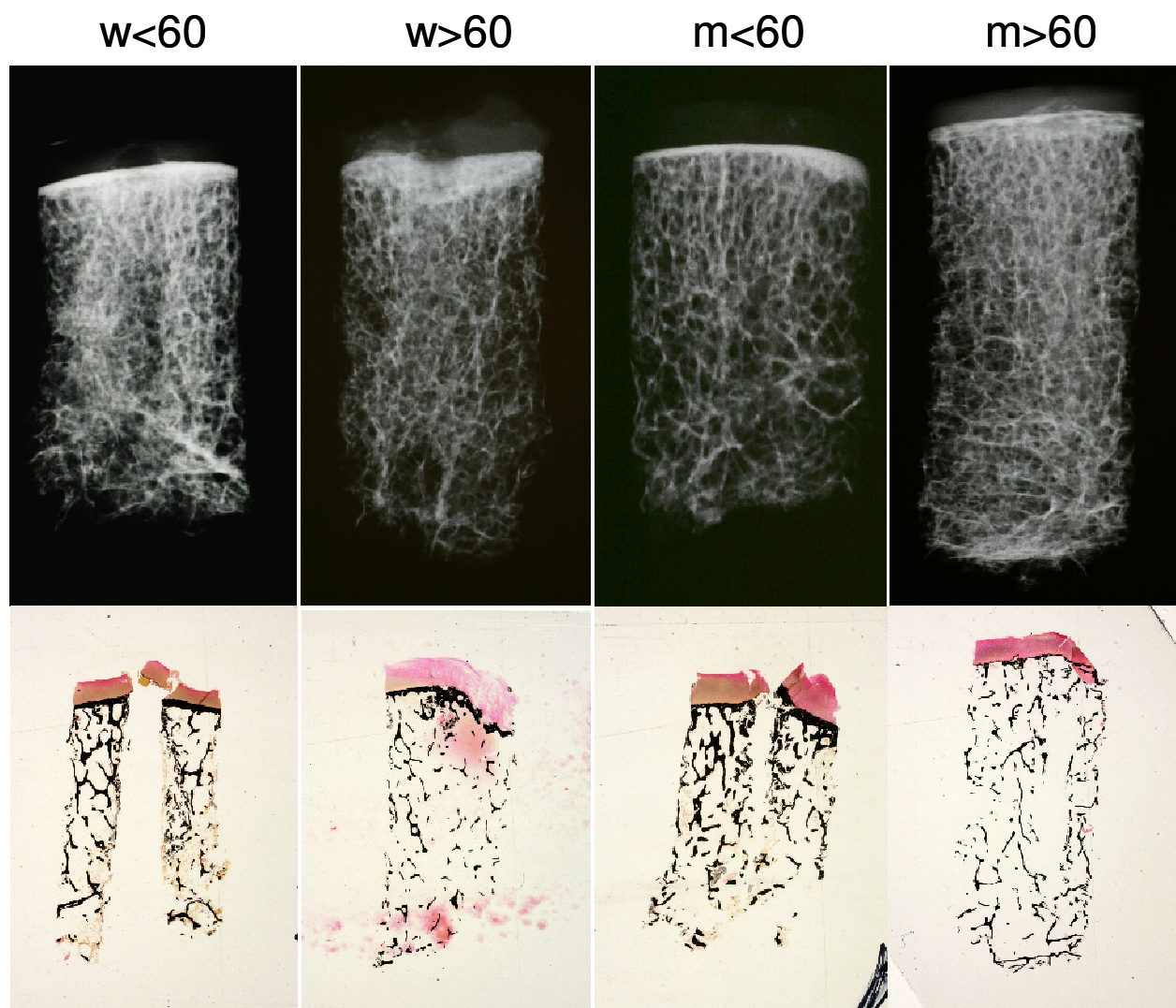
**Abb. 17: Graphische Darstellung des Trabekelabstandes der ersten 4 Schnittebenen in Abhängigkeit vom Alter der Patienten.** In beiden Altersgruppen kommt es zu einer

Zunahme des Abstandes zwischen den Trabekeln in allen 4 Ebenen. Der Unterschied zwischen den beiden Altersgruppen ist in allen Ebenen signifikant.

### 3.5.3 Knochenstruktur in Abhängigkeit vom Geschlecht und Alter

Wie bereits weiter oben mit dem Alter der Patienten geschehen, teilten wir die Daten in weitere 2 Gruppen ein, diesmal separierten wir die Daten der KKZ weiblicher Patienten kleiner und größer 60 Jahre von den der männlichen Patienten kleiner und größer 60 Jahre.

Daraus ergaben sich folgende Ergebnisse.

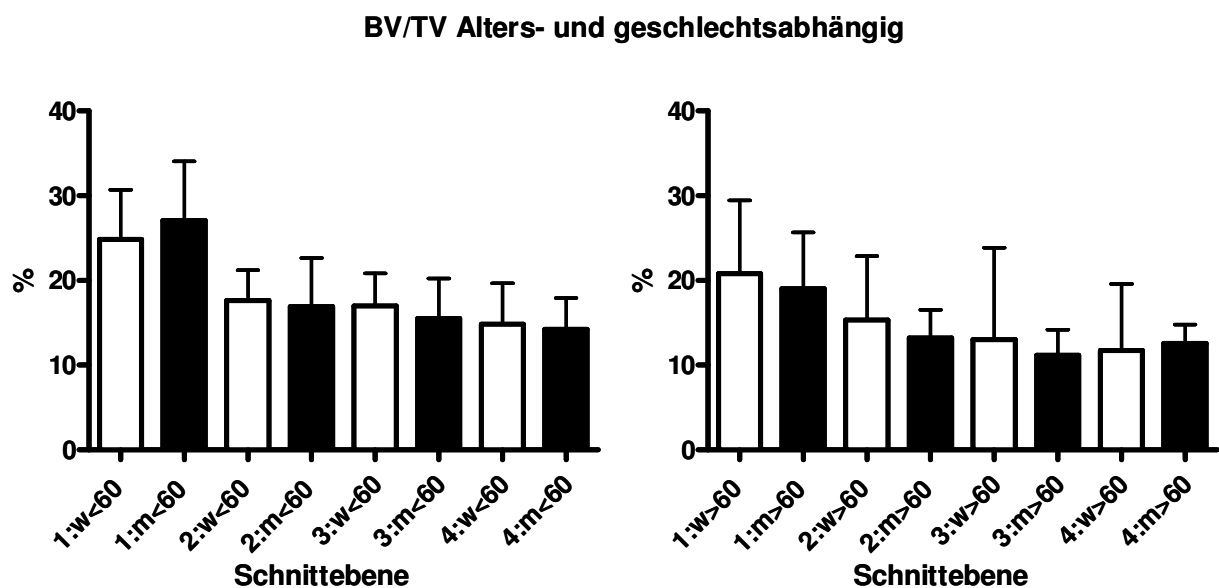


**Abb. 18: Exemplarische Kontakttradiographien und Histologien der 4 Gruppen (weiblich unter und über 60 Jahre, männlich unter und über 60 Jahre).** Sowohl auf den Röntgenbildern als auch in der von Kossa Färbung ist ein Verlust an Knochenmasse

zwischen den unter und über 60-Jährigen zu sehen. Der Unterschied zwischen den beiden Geschlechtern ist makroskopisch nur schwer zu erkennen.

In der Gruppe der unter 60-jährigen Frauen fällt der Knochenvolumenanteil von initial 24,8% auf 17,6% in der 2. Ebene, das entspricht einem Verlust von 29%. Bei den Frauen über 60 Jahre beträgt der Knochenvolumenanteil bereits subchondral nur 20,78% (im Gegensatz zu der jungen Vergleichsgruppen 16% niedrigerer Ausgangswert) und fällt nach 3 mm auf 15,32% (hochsignifikanter Verlust von 26%), nach 6 mm beträgt das BV/TV noch 13,01%.

In der Gruppe der Männer unter 60 Jahren, die mit nur 9 Mitgliedern wenig repräsentativ ist, fällt der Knochenvolumenanteil von 27,04 auf 16,9%, bei der älteren Vergleichsgruppe misst das BV/TV subchondral ähnlich der Frauen über 60 Jahren 19,49% und fällt dann 3 mm weiter zentral auf 13,5%.

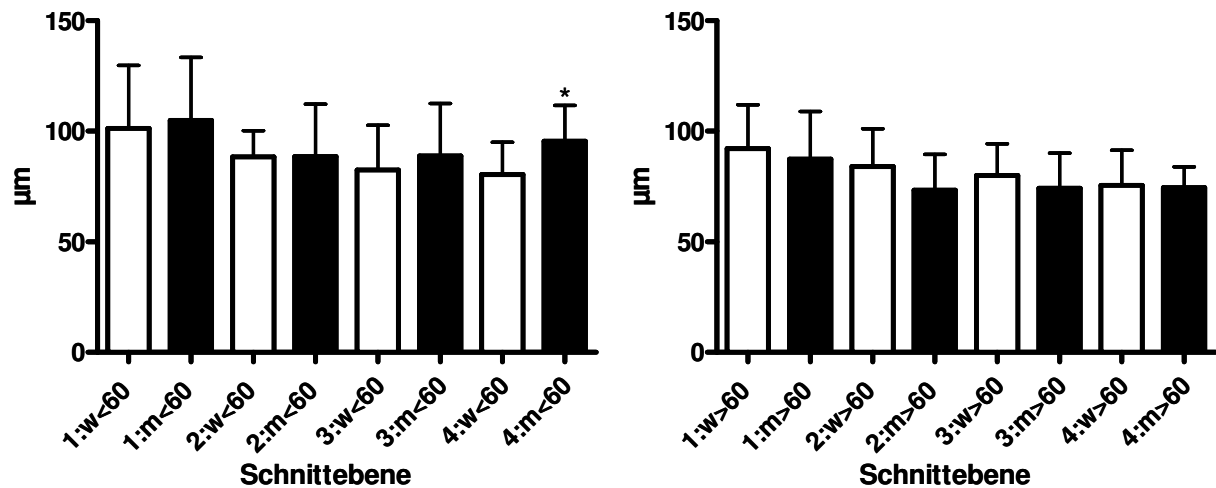


**Abb. 19: Graphische Darstellung des Knochenmasseanteils (BV/TV) in Abhängigkeit vom Geschlecht und Alter der Patienten.** In allen 4 Gruppen nimmt der Knochenvolumenanteil innerhalb der ersten 6 mm subchondral ab. Die Abnahme ist jedoch nicht signifikant.

Ähnliche Ergebnisse lieferte die Analyse der Trabekeldichte der KKZ. Während sowohl bei den Frauen und Männern unter 60 Jahren subchondral die Trabekel mit 101,32  $\mu\text{m}$  (Frauen) und 95,52  $\mu\text{m}$  (Männer) noch relativ dicht sind, finden wir bei

den über 60jährigen Männern deutlich reduzierte Werte (85,32  $\mu\text{m}$ ), bei den Frauen über 60 mit 92,22  $\mu\text{m}$  ein Verlust von 9% . Lediglich in der Gruppe der Frauen über 60 Jahre nimmt die Trabekeldichte innerhalb der ersten 6mm signifikant ab.

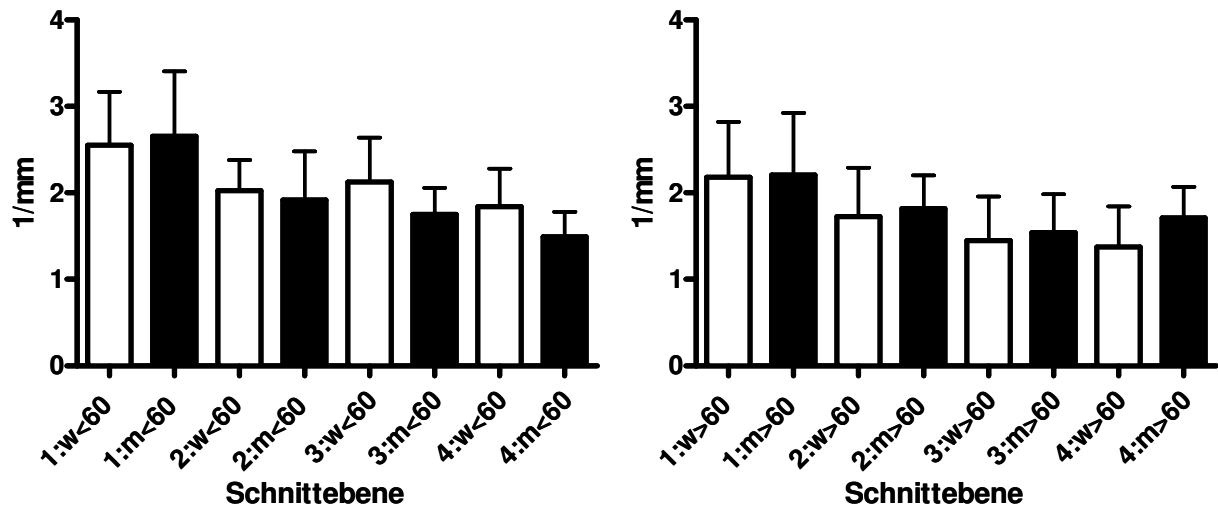
#### TbTh Alters- und geschlechtsabhängig



**Abb. 20: Graphische Darstellung der Trabekeldicke in Abhängigkeit vom Geschlecht und Alter der Patienten.** Zu sehen ist, dass bei den Männern unter 60 Jahren die Trabekel im Vergleich zu den gleichaltrigen Frauen dicker sind. Nur in der 4. Schnittebene bei den unter 60-Jährigen ist der Unterschied signifikant.

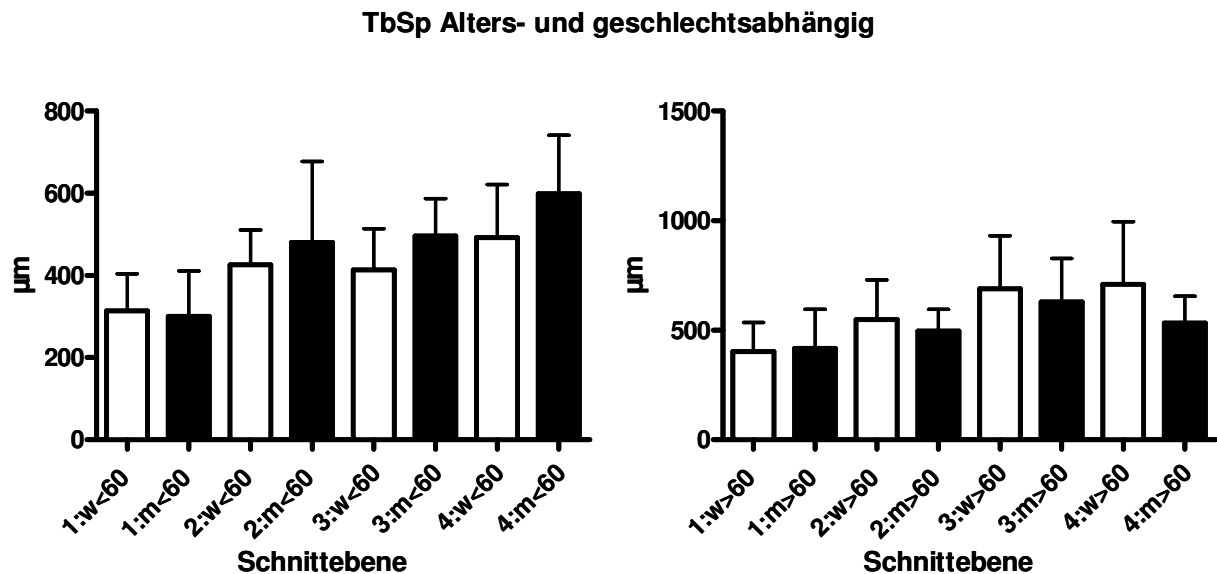
Auch hier fällt auf, dass in den beiden jungen Gruppen die Trabekelzahl initial über 2,5/mm liegt (Frauen 2,55/mm, Männer 2,65/mm), dann signifikant abnimmt. Bei den über 60-jährigen finden wir subchondral 2,18/mm (Frauen) und 2,2/mm (Männer), in der 2. Ebene verliert die weibliche Gruppe 21% der Trabekel, bei den Männer sind es 18% Verlust.

## TbN Alters- und geschlechtsabhängig



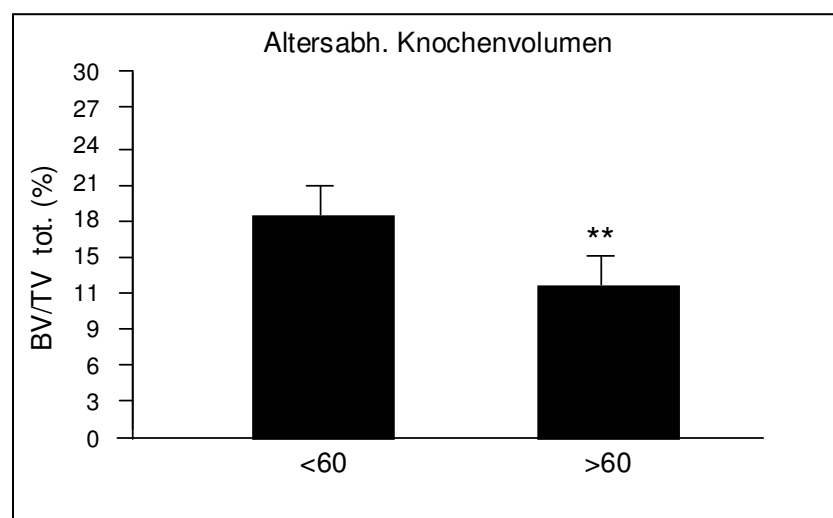
**Abb. 21: Graphische Darstellung der Trabekelanzahl in Abhängigkeit vom Geschlecht und Alter der Patienten.** Bei den unter und über 60-jährigen Frauen und Männern nimmt die Anzahl der Trabekel innerhalb der ersten 6 mm (entspricht 2 Schnittebenen) ab. In der Altersgruppe über 60 Jahre ist die Anzahl der Trabekel bei den Männern vermehrt im Gegensatz zu den Frauen.

Wie bereits weiter oben beschrieben, verhält es sich mit dem Abstand der Trabekel genau umgekehrt. Bei den Frauen unter 60 Jahre nimmt der Abstand signifikant um 26% zwischen der 1. und 2. Ebene zu, bei den Älteren um 27% und zwischen der 2. und 3. Ebene um weitere 20%. In den Gruppen der Männer wie auch bei den Frauen sind die Abstände der Trabekel bei den unter 60jährigen um die 300  $\mu\text{m}$  groß (Frauen 313,78  $\mu\text{m}$ , Männer 300,4  $\mu\text{m}$ ), bei den über 60jährigen schon größer 400  $\mu\text{m}$ .



**Abb. 22: Graphische Darstellung des Trabekelabstandes in Abhängigkeit vom Geschlecht und Alter der Patienten.** Bei den unter und über 60-jährigen Frauen sowie bei den unter 60-jährigen Männern kommt es zu einer Zunahme des intratrabeculären Abstandes innerhalb der ersten 6 mm subchondral. Bei den über 60-jährigen Frauen ist die Zunahme des Trabekelabstandes bis zu einer Tiefe von 12 mm (4. Schnittebene) zu verfolgen.

Dann wurden die Daten in 2 weitere Gruppe geteilt, um das Knochenvolumen altersabhängig darzustellen. Die erste Gruppe wird aus den Patienten jünger als 60 Jahre und die Zweite aus den über 60-jährigen gebildet.



**Abb. 23: Graphische Darstellung des totalen Knochenmasseanteils (BV/TV) in Abhängigkeit vom Alter der Patienten (unter und über 60 Jahre).** Den Erhalt der



subchondralen Knochenstruktur betreffend ist wieder ein Unterschied zwischen den jungen und älteren Patienten festzustellen.

Wie bereits beschrieben, fielen Unterschiede in der Knochenstruktur abhängig vom Alter der Patienten auf. Vergleicht man nun den Knochenvolumenanteil der ersten 12 mm der unter 60jährigen mit dem der über 60jährigen Patienten, so sieht man einen signifikanten Unterschied von 24% zwischen den beiden Gruppen (BV/TV  $<60 = 18,49\%$ , BV/TV  $>60 = 14,06\%$ ).

## 4 Diskussion

Die proximale Humerusfraktur, die uns mit einer Häufigkeit von 5% aller Frakturen der Extremitäten im Alltag begegnet, stellt uns auch noch heute vor Probleme in der adäquaten Behandlung, besonders bei den häufig betroffenen älteren Patienten. Menschen jenseits des 65. Lebensjahres stellen mit über 80% den Großteil der Betroffenen dar (Lind et al., 1989). Neben der Fraktur des proximalen Femurs und den Radiusfrakturen ist die proximale Humerusfraktur eine der häufigsten Frakturen des alten Menschen (Habermeyer et al., 1989; Resch et al., 1997; Szyszkowitz et al., 1999). Genau diese Frakturen, sowie die Wirbelkörperfrakturen gehören zu den Osteoporose-assoziierten Frakturen, und das macht die Versorgung auch so problematisch. So scheint es nahe liegend, dass ein Knochenmasseverlust im Rahmen der Osteoporose mit einer Abnahme der Stabilität des Knochens einhergeht und somit das Frakturrisiko erhöht und auch die osteosynthetische Versorgung auf Grund schlechter Verankerungsmöglichkeiten erschwert. Während die nicht dislozierten und nur minimal dislozierten stabilen Frakturen des proximalen Humerus gewöhnlich erfolgreich konservativ therapiert werden (Copeland et al., 1995; Schippinger et al., 1997; Stedtfeld et al., 2003), besteht bei den dislozierten und komplexen Frakturen des Humeruskopfes die Indikation zur operativen Versorgung. In der Literatur besteht Einigkeit, dass dislozierte Viersegmentfrakturen mit einem hohen Grad an Dislokation, sowie Humeruskopfrümmerfrakturen primär durch eine Hemi-Endoprothese ersetzt werden (Copeland et al., 1995; Schippinger et al., 1997; Stedtfeld et al., 2003; Gerber et al., 1990). Jedoch besteht keine Einigkeit über die Art der chirurgischen Versorgung von Drei- und Viersegmentfrakturen. Die Vielfalt der Implantate und Versorgungsmethoden ist Ausdruck für das Fehlen einer allgemein akzeptierten Versorgungsform (Mathews et al., 2004). Eines dieser zur Versorgung subkapitaler Humerusfrakturen angebotenen Verfahren ist der Targon-PH-Nagel (Aesculap AG&Co. KG, Tuttlingen, Deutschland), welcher im Zeitraum dieser Studie (2000 bis 2003) am Universitätsklinikum Hamburg Eppendorf zur Versorgung subkapitaler Humerusfrakturen und Humerusschaftfrakturen angewendet wurde. Angenommen wurde, dass die Primärstabilität des Targon-PH-Nagels neben der Fixierung des Humeruskopfes mit winkelstabilen Schrauben, auf die

subchondrale Knochenstruktur im Humeruskopf baut. So wurde bis dato postuliert, den Nagel nicht tiefer als 5 mm subchondral zu versenken.

Um diese Annahme zu untermauern, wurden in dieser Studie die trabekuläre Knochenstruktur anhand der Knorpel-Knochen-Zylinder untersucht, die bei der Implantation des Targon PH-Nagels anfallen und die alters- und geschlechtsabhängigen Veränderungen des humeralen Knochens herausgearbeitet. Bereits in den Kontaktradiographien zeigt sich eine altersabhängige Zunahme der Strahlentransparenz als Zeichen eines Knochenmasseverlusts. Quantifiziert werden konnte diese Aussage mittels der histomorphometrisch gemessenen Knochenstrukturparameter. So zeigt sich eine signifikante Abnahme des Knochengewebeanteils innerhalb der ersten 6 mm subchondral bei den jungen und älteren Frauen und auch bei den Männern, die jünger und älter als 60 Jahre waren. Weiter zentral im Humeruskopf nimmt das Knochenvolumen zwar weiter ab, jedoch kommt es zu keinen signifikanten Unterschieden mehr.

Wie bereits in der Literatur beschrieben, so werden auch in dieser Untersuchung zwei Drittel der Fälle von den über 60-Jährigen Frauen dargestellt, die signifikant weniger Knochenmasse subchondral besitzen als die jüngere Vergleichsgruppe und somit von der Osteoporose-assoziierten subcapitalen Humerusfraktur die am häufigsten betroffene Gruppe ist. Es stellt sich nun die Herausforderung, diese Patientengruppe so optimal wie möglich zu versorgen, um die Selbstständigkeit in Alltagstätigkeiten zu erhalten. Es ist anhand der Ergebnisse dieser Studie anzunehmen, dass es im Rahmen der Frakturversorgung mittels Marknägeln, in diesem Fall der Targon-PH-Nagel der Firma Aesculap, für eine ausreichende Frakturstabilisation wichtig ist, den Nagel sehr oberflächlich zu verriegeln, da subchondral im Humeruskopf bis zu 3 mm unterhalb der Gelenkfläche die Knochenmasse bei den über 60-Jährigen Patienten überproportional besser erhalten ist als die durchschnittliche Knochenmasse im Humeruskopf bei den unter 60-Jährigen Patienten, nach diesen 3 mm konnte ein erheblicher Verlust an Knochenmasse beobachtet werden. Ebenso verhielt es sich mit der trabekulären Mikroarchitektur.

Wie schon von Parfitt et al. (Parfitt, 1983) am Beckenknochen beschrieben, kommt es mit zunehmenden Alter zu einem inneren Strukturverlust des spongiösen Knochens. Die progressive Ausdünnung und Perforationen im Trabekelgeflecht führen biomechanisch zu einer reduzierten Belastbarkeit des Knochens und konsekutiv zu einer erhöhten Frakturnrate.

Auch bei der Untersuchung menschlicher Kalkanei von Rupprecht et al. (Rupprecht et al., 2006) zeigte sich sowohl ein trabekulärer als auch kortikaler Dichteverlust, besonders in der Gruppe der Frauen zwischen 60 und 80 Jahren, im Gegensatz dazu konnte bei den Männern kein signifikanter Unterschied festgestellt werden.

In einer Studie von Amling (Amling et al., 1996), in der die trabekuläre Mikroarchitektur der Wirbelsäule, der Spina iliaca, des Femurs und des Calcaneus verglichen wurden, fiel ebenfalls ein altersabhängiger Unterschied in der Knochenmasse und Struktur auf, und auch Delling (Delling, 1989) und Mosekilde (Mosekilde, 2000) berichteten von einer Korrelation zwischen zunehmendem Alter und abnehmenden Knochenvolumenanteil bei Frauen im Bereich der Wirbelsäule und des proximalen Femurs.

Studien über die Mikroarchitektur des Humeruskopfes sind in der Literatur kaum zu finden, dabei ist das Wissen von der Knochenqualität besonders im Bezug auf das Lebensalter und das Geschlecht essentiell, um eine möglichst minimal invasive aber maximal stabile Osteosynthese der proximalen Humerusfrakturen zu erreichen.

Mit dieser Fragestellung beschäftigen sich Hepp et al. (Hepp et al., 2002). Es wurden 24 Humerusköpfe bezüglich ihrer trabekulären Mikroarchitektur und der mechanischen Belastbarkeit getestet. Bei den weiblichen Präparaten fand sich eine signifikante Beziehung zwischen dem Alter der Patienten und dem Knochenvolumenanteil und der Anzahl der Knotenpunkte der Trabekel (node number), eine solche Beziehung war zwischen Alter und Trabekeldicke nicht zu sehen, anders als in der hier vorliegenden Studie, wo ein hochsignifikanter Unterschied in der Trabekeldicke zwischen der jüngeren und älteren Gruppe besteht. Aber auch Hepp et al. maßen die höchsten Werte für das BV/TV in den kranialen Schichten, welche nach kaudal beziehungsweise zentral hin abnahmen. In den von Hepp et al. durchgeführten biomechanischen Belastungstests zeigte dann auch der subchondral liegende Knochen die größte Belastbarkeit.

Dass die Architektur des Knochens wichtig für die mechanische Belastbarkeit von spongiösem Knochen ist, postulierten bereits Cendre et al. (Cendre et al., 1996) im Bereich der lumbalen Wirbelsäule, und Dempster et al. (Dempster et al., 1993) untersuchten diesen Zusammenhang im Ilium und der lumbalen Wirbelkörper.

Diese Studie untersuchte zwar nicht die biomechanische Belastbarkeit des Knochens, jedoch traten die subkapitalen Humerusfrakturen/ Humerusschaftfrakturen in unserem Patientengut zu Dreivierteln bei den Patienten über 60 Jahren auf,

welche wiederum signifikant verminderte Werte im Knochenvolumenanteil verglichen mit den jüngeren Patienten hatten. Die Ursache der Fraktur war meistens ein häuslicher Sturz, also ein Niedrigenergietrauma. Dieser Verlust an biomechanischer Belastbarkeit ist auf einen im Alter abnehmenden Knochenvolumenanteil, eine reduzierte Trabekeldicke und Anzahl, sowie auf zunehmende Abstände zwischen den Trabekeln im Humeruskopf zurückzuführen. Dabei ist der Knochen subchondral überproportional gut erhalten, was die Annahme, den Targon-PH-Marknagel so superfiziell wie möglich im Humeruskopf zu verankern, untermauert. Dort findet das Implantat selbst in osteoporotischem Knochen den nötigen Halt, zusätzlich stabilisieren die winkelstabilen Schrauben, die die Humeruskopffragmente fixieren und die distalen Verriegelungsbolzen, die die Rotation des Schaftes verhindern, den Nagel im Humerus. Dieser hohe Grad an Primärstabilität erlaubt eine früh einsetzende Übungsaktivität und somit eine schnelle Rückkehr des alten Patienten in seine Selbstständigkeit.

Auf Grund der demographischen Entwicklung der Bevölkerungsstruktur in der westlichen Welt wird die Zahl der osteoporotischen Fraktur weiter zunehmen und uns immer wieder vor die Herausforderung einer suffizienten Versorgung stellen. Gerade für die Weiterentwicklung des Osteosynthese-Materials ist das Wissen über die Knochenqualität und Stabilität von großer Bedeutung. Da es wenig Daten zur Mikroarchitektur im Humeruskopf gibt und diese Studie mit einer Fallzahl von 100 Knorpelknochenzylinder sicher nicht ausreichend repräsentativ ist, ist es erstrebenswert die Forschung in diesem Bereich auszuweiten.

## 5 Zusammenfassung

Zur operativen Stabilisierung proximaler Humerusfrakturen werden in zunehmendem Maße Marknägel verwendet. Die Stabilität der Osteosynthese hängt nicht nur von der winkelstabilen Verriegelung ab, sondern auch von der Mikrostruktur des behandelten Knochens. Die Veränderungen der trabekulären Struktur im Humeruskopf in Abhängigkeit der Distanz von der subchondralen Knochenlamelle wurde in der vorliegenden Arbeit analysiert.

In einer prospektiven Studie wurden 100 Knorpelknochenzylinder, die im Rahmen einer Marknagelosteosynthese (Targon-Nagel) gewonnen wurden analysiert. Das Durchschnittsalter der Patienten lag bei 73 Jahren (28-98 Jahre). Über zwei Drittel der Patienten waren weiblichen Geschlechts. Schon in den Kontaktradiographien fiel ein Verlust an Knochenmasse von subchondral nach zentral auf. Anschliessend wurde an den unentkalkten Dünnschnittpräparaten histomorphometrisch das Volumen des Knochengewebes (BV/TV), die Dicke der Trabekel (TbTh), die Anzahl der Trabekel (TbN) sowie der Abstand zwischen den einzelnen Trabekeln (TbSp) bestimmt. Die gleichen Parameter wurden exemplarisch mittels  $\mu$ -CT bestimmt. Die Knochenzylinder wurden dabei von proximal nach distal in jeweils 3mm dicke Schichten unterteilt.

In der ersten Schnittebene (0-3 mm subchondral) zeigt sich ein signifikant ( $p < 0,01$ ) höheres BV/TV gegenüber der zweiten Schnittebene (3-6mm) und der dritten Schnittebene (6-9mm). Dies liegt zum Einen an der verminderten Trabekeldicke zum Anderen aber auch an der signifikant verringerten Trabekelanzahl und dem vergrößerten Abstand zwischen den Trabekeln in den entsprechenden Schnittebenen. Patienten 60 Jahre und älter weisen gegenüber Patienten, die jünger sind als 60 Jahre eine stärkere Abnahme von BV/TV in der zweiten und dritten Schnittebene auf, als in der ersten Schnittebene.

Die Knochendichte im Humeruskopf nimmt von subchondral nach zentral ab und das ausgeprägter beim älteren Menschen. Osteoporosebedingte Veränderung wirken sich stärker in den zentralen Abschnitten des Humeruskopfes aus als im subchondralen Anteil, so dass postuliert wurde, den Marknagel innerhalb der ersten

---

3 mm subchondral zu fixieren, um auch noch im osteoporotischen Knochen die nötige Stabilität gewährleisten zu können.

## 6 Literaturverzeichnis

Amling M, Herden S, Pösl M, Hahn M, Ritzel H, Delling G (1996). Heterogeneity of the skeleton: comparison of the trabecular microarchitecture of the spine, the iliac crest, the femur, and the calcaneus. *J Bone Miner Res.* 11:36-45

Baron JA, Barrett J, Malenka D, Fisher E, Kniffin W, Bubolz T, Tosteson T (1994). Racial differences in fracture risk. *Epidemiology.* 5:42-47

Bartl R (2001). Osteoporosis: Efficacy and safety of a bisphosphonate dosed once weekly. *Geriatrics.* 56:28-32

Bäthis H, Tingart M, Bouillon B, Tiling T (2001). Surgical treatment of proximal humeral fractures. Is the T-plate still adequate osteosynthesis procedure? *Zentralbl Chir.* 126:211-216.

Böhler L (1977). Oberarmbrüche. Technik der Knochenbruchbehandlung. *Mandrich, Wien, München, Bern:* 644

Cendre E, Mitton D, Roux J (1996). High-resolution computed tomography for architectural characterization of human lumbar cancellous bone: relationships with histomorphometry and biomechanics. *Osteoporos Int.* 10:353-360

Center JR, Nguyen TV, Schneider D, Sambrook PN, Eisman JA (1999). Mortality after all major types of osteoporotic fracture in men and women: an observational study. *Lancet.* Mar 353:878-882

Copeland SA (1995). Fractures of the proximal humerus. *Curr Orthop.* 9:241-248

Court-Brown CM, Garg A, McQueen MM (2001). The epidemiology of proximal humeral fractures. *Acta Orthop Scand.* 72:365-371

Damanakis K, Schaal O, Mann J, Müller KH (1996). Modified treatment concept in fractures of the humeral head in elderly patients. *Unfallchirurg.* 99:561-568.



Delling G (1989). Recent concepts of the organization and structure of human trabecular bone--results of combined 2- and 3-dimensional analysis. *Z Gesamte Inn Med.* 44:536-540.

Dempster DW, Ferguson-Pell MW, Mellish RW, Cochran GV, Xie F, Fey C, Horbert W, Parisien M, Lindsay R (1993). Relationships between bone structure in the iliac crest and bone structure and strength in the lumbar spine. *Osteoporos Int.* 3:90-96

Gerber C, Schneeberger AG, Vinh TS (1990). The arterial vascularization of the humeral head. An anatomical study. *J Bone Joint Surg Am.* 72:1486-1494

Habermeyer P, Schweiberer L (1991). Fractures of the humeral head. Conservative and surgical differential therapy. *Unfallchirurg.* 94:438-446.

Habermeyer P (2002). Schulterchirurgie. *Urban&Fischer Verlag München Jena*, 3.Auflage:408.

Hawkins RJ, Kiefer GN (1987). Internal fixation techniques for proximal humeral fractures. *Clin Orthop Relat Res.* 223:77-85.

Hessmann MH, Rommens PM (2001). Osteosynthesis techniques in proximal humeral fractures. *Chirurg.* 72:1235-1245.

Hoellen IP, Bauer G, Holbein O (1997). Prosthetic humeral head replacement in dislocated humerus multi-fragment fracture in the elderly--an alternative to minimal osteosynthesis? *Zentralbl Chir.* 122:994-1001.

Jakob RP, Ganz R (1982). Proximal humerus fractures. *Helv Chir Acta.* 48:595-610.

Jakob RP, Miniaci A, Anson PS, Jaberg H, Osterwalder A, Ganz R (1991). Four-part valgus impacted fractures of the proximal humerus. *J Bone Joint Surg Br.* 73:295-298.

Jensen GF, Christiansen C, Boesen J, Hegedüs V, Transbøl I (1983). Relationship between bone mineral content and frequency of postmenopausal fractures. *Acta Med Scand.* 213:61-63.

Jerosch J, Bader A, Uhr G (2002). Knochen. *Curasan Taschenatlas spezial*, Thieme-Verlag, Stuttgart New York

Junqueira LC, Carneiro J (1996). Histologie, *Sprinter-Verlag*:190.

Kristiansen B, Barfod G, Bredesen J, Erin-Madsen J, Grum B, Horsnaes MW, Aalberg JR (1987). Epidemiology of proximal humeral fractures. *Acta Orthop Scand.* 58:75-77.

Lill H, Josten C (2001). Conservative or operative treatment of humeral head fractures in the elderly. *Chirurg.* 72:1224-1234.

Lin J, Sheng-Mou H, Yi-Shiong H, Edmund YS (1997). Treatment of humeral shaft fractures by retrograde locking nailing. *Clin Orthop Relat Res.* 342:147-155.

Lind T, Krøner K, Jensen J (1989). The epidemiology of fractures of the proximal humerus. *Arch Orthop Trauma Surg.* 108:285-287.

Loitz D, Könnecker H, Illgner A, Reilmann H (1998). Retrograde intramedullary nailing of humeral fractures with new implants. Analysis of 120 consecutive cases. *Unfallchirurg.* 101:543-550.

Martínez AA, Cuenca J, Herrera A (2004). Treatment of humeral shaft nonunions: nailing versus plating. *Arch Orthop Trauma Surg.* 124:92-95.

Mathews J, Lobenhoffer P (2004). Results of the provision of unstable proximal humeral fractures in geriatric patients with a new angle stabilizing antegrade nail system. *Unfallchirurg.* 107:372-380.

McKoy BE, Bensen CV, Langdon A, Hartsock LA (2000). Fractures about the shoulder: conservative management. *Clin Orthop Relat Res.* 2:205-214.

Mittlmeier TW, Stedtfeld HW, Ewert A, Beck M, Frosch B, Gradl G (2003). Stabilization of proximal humeral fractures with an angular and sliding stable antegrade locking nail (Targon PH). *J Bone Joint Surg Am.* 85:136-146.

Mosekilde L (2000). Age-related changes in bone mass, structure, and strength--effects of loading. *Z Rheumatol.* 59:1-9.

Müller M (2000/2001). Chirurgie für Studium und Praxis, 5. Aufl.: Humeruskopffraktur. *Med. Verl.- und Informationsdienste, Breisach/Rhein*:322-324.

Müller ME, Nazarian S, Koch P, Schatzker J (1990). The comprehensive Classification of fractures of long bones. *Springer, Berlin Heidelberg New York*:54.

Neer CS 2nd (1970). Displaced proximal humeral fractures. I+II. Classification and evaluation. *J Bone Joint Surg Am.* 52:1077-1090.

Nguyen TV, Center JR, Sambrook PN, Eisman JA (2001). Risk factors for proximal humerus, forearm, and wrist fractures in elderly men and women: the Dubbo Osteoporosis Epidemiology Study. *Am J Epidemiol.* 153:587-595.

Oberender PO, Fritschi DA (2003). Disease management and osteoporose: Versorgungsmängel bei einer relevanten Frauenkrankheit. *Dtsch Arztebl.* 25:1728-1731.

Parfitt AM, Mathews CH, Villanueva AR, Kleerekoper M, Frame B, Rao DS (1983). Relationships between surface, volume, and thickness of iliac trabecular bone in aging and in osteoporosis. Implications for the microanatomic and cellular mechanisms of bone loss. *J Clin Invest.* 72:1396-1409.

Resch H (2003). Fractures of the humeral head. *Unfallchirurg.* 106:602-617.

Rho JY, Kuhn-Spearing L, Zioupos P (1998). Mechanical properties and the hierarchical structure of bone. *Med Eng Phys.* 20:92-102.

Rodan GA, Martin TJ (2000). Therapeutic approaches to bone diseases. *Science.* 289:1508-1514.

Rose SH, Melton LJ, III Morrey BF, Ilstrup DM, Riggs BL (1982). Epidemiologic features of humeral fractures. *Clin. Orthop.* 168:24-30.

Rupprecht M, Pogoda P, Barvencik F, Münch C, Püschel K, Rueger JM, Amling M (2007). The calcaneus as the site of manifestation for osteoporosis-associated fractures: age- and sex-specific changes in calcaneal morphology correlate with the incidence and severity of intra-articular calcaneal fractures. *Unfallchirurg.* 110:197-204.

Schabus R (1987). Funktionelle Anatomie des Schultergelenk. Hefte zur Unfallheilkunde, Heft 186, *Springer-Verlag Berlin Heidelberg.*

Schippinger G, Szyszkowitz R, Seibert FJ (1997). Current concepts in the treatment of proximal humeral fractures. *Curr Orthop.* 11:203-214.

Schittko A (2003). Humerus shaft fractures. *Unfallchirurg.* 106:145-158.

Stedtfeld HW, Attmanspacher W, Thaler K, Frosch B (2003). Fixation of humeral head fractures with antegrade intramedullary nailing. *Zentralbl Chir.* 128:6-11.

Szyszkowitz R, Schippinger G (1999). Fractures of the proximal humerus. *Unfallchirurg.* 102:422-428.

Ulrich D, van Rietbergen B, Laib A, Rüegsegger P (1999). The ability of three-dimensional structural indices to reflect mechanical aspects of trabecular bone. *Bone.* 25:55-60.

## 7 Danksagung

Ich danke Herrn Prof. Dr. med. Johannes M. Rueger für die Überlassung des Promotionsthemas.

Für die wissenschaftliche Betreuung meiner Arbeit danke ich herzlich PD Dr. med. Wolfgang Linhart und Prof. Dr. med. Michael Amling, die mich jederzeit unterstützten.

Dank geht auch an alle Mitarbeiter des ehemaligen „Pavillon 11“, vor allem an Dr. rer. nat. Thorsten Schinke, Dr. med. Arndt Schilling und Dr. med. Felix Friedrich, auf deren Hilfe und Unterstützung ich jederzeit zählen konnte.

Und                    zuletzt                    danke                    ich                    meiner                    Familie.

## 8 Lebenslauf

|             |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |
|-------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 01.06.1979  | geboren in Erlangen                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |
| 1985 – 1989 | Grundschule, Erlangen                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |
| 1989 – 1998 | Marie-Therese-Gymnasium, Erlangen<br>Abschluss: Allgemeine Hochschulreife                                                                                                                                                                                                                                                         |
| 1998 – 2000 | Semmelweis Universität Budapest, Ungarn<br>Studium der Medizin                                                                                                                                                                                                                                                                    |
| 2000        | Ärztliche Vorprüfung                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |
| ab 2000     | Universität Hamburg<br>Studium der Medizin                                                                                                                                                                                                                                                                                        |
| 2001        | Erster Abschnitt der Ärztlichen Prüfung                                                                                                                                                                                                                                                                                           |
| 2004        | Zweiter Abschnitt der Ärztlichen Prüfung                                                                                                                                                                                                                                                                                          |
| 2004 - 2005 | Praktisches Jahr:<br>AK Barmbek, Abteilung für Nieren- und Hochdruckkrankheiten,<br>Prof. Dr. K. Wagner<br>Innere Medizin<br>AK Eilbek, Abteilung für Orthopädie und Unfallchirurgie,<br>Prof. Dr. E. Hille<br>Orthopädie<br>Altonaer Kinderkrankenhaus, Abteilung für Kinderorthopädie,<br>PD Dr. R. Stücker<br>Kinderorthopädie |

José Joaquín Aguirre, Hospital de la Universidad de Chile,  
Santiago,  
Prof. Dr. A. Csendes  
Chirurgie  
Dr. J. Numair  
Orthopädie und Traumatologie

2005                      18. Mai: Dritter Abschnitt der Ärztlichen Prüfung

Seit 07/2005            Assistenzärztin Abteilung für Orthopädie und Unfallchirurgie,  
Schön Klinik Hamburg-Eilbek, Hamburg

## 9 Eidesstaatliche Erklärung

Ich versichere ausdrücklich, dass ich die vorliegende Arbeit selbstständig und ohne fremde Hilfe verfasst, andere als die von mir angegebenen Quellen und Hilfsmittel nicht genutzt und die aus den bestimmten Werken wörtlich oder inhaltlich entnommenen Stellen einzeln nach Ausgabe (Auflage und Jahr des Erscheinens), Band und Seite des benutzten Werkes kenntlich gemacht habe.

Ferner versichere ich, dass ich die Dissertation bisher nicht einem Fachvertreter an einer anderen Hochschule zur Überprüfung vorgelegt oder mich anderweitig um Zulassung zur Promotion beworben habe.

Hamburg, den 18.06.2009

Meike Meißner