

Abschlussbericht

zum BMFTR-Vorhaben: „Knochenzement-Augmentation für osteoporotische Femurfrakturen“

Akronym: AuG4ment

Teilvorhaben: „Augmentierung für den Gamma-Nagel bei osteoporotischen Knochen“

Innerhalb der WIR! Initiative
„BlueHealthTech - Das Bündnis für innovative Gesundheitstechnologien aus dem Meer

der Forschungsstelle
Stryker Trauma GmbH

(BMFTR-Vorhaben FKZ: 03WIR6204A)

Laufzeit des Vorhabens:
01.11.2022 – 28.02.2025

Schlagworte zum Verbund:

Osteoporose, Osteoporose Diagnostik, Hüftfraktur, Frakturversorgung, Osteosynthese

Teilprojektleiter: Rouven Borowsky
Stryker Trauma GmbH
Prof.-Küntscher-Straße 1-5
24232 Schönkirchen

Teil I – Kurzbericht

Im Rahmen des Projekts AuG4ment, das durch das BlueHealthTech-Bündnis getragen wird, wurden innovative Ansätze zur Verbesserung der Versorgung von hüftgelenksnahen Frakturen bei osteoporotischen Patienten entwickelt. Das Projekt gliederte sich in zwei zentrale Teilbereiche: die Durchführung einer klinischen Studie zur Diagnostik mittels Calcium-Isotopen-Messung (CIM) sowie die Entwicklung augmentierter Implantate zur Verbesserung der biomechanischen Stabilität bei osteoporotischen Knochen.

Im ersten Teilprojekt wurde eine konfirmatorische Studie zur Anwendung der CIM-Technologie durchgeführt. Ziel war es, den Calciumstoffwechsel im Heilungsverlauf von Patienten mit hüftnahen Femurfrakturen zu analysieren und daraus Rückschlüsse auf den Osteoporose-Status zu ziehen. Insgesamt wurden 41 Patienten über 60 Jahre mit diagnostizierter Osteoporose oder entsprechenden Risikofaktoren in die Studie eingeschlossen. Die Probenentnahme erfolgte zu drei Zeitpunkten: am Tag der Operation, sieben Tage danach sowie sechs Wochen postoperativ. Zusätzlich wurden umfassende Laborparameter, Anamnesedaten und Röntgenbilder erhoben.

Die Ergebnisse zeigten, dass die CIM-Messung wertvolle Einblicke in den individuellen Calciumstoffwechsel während des Heilungsverlaufs liefert. Eine eindeutige Klassifikation des Osteoporose-Zustands allein auf Basis der CIM-Werte war jedoch nicht möglich. Dies lag vor allem an der hohen Heterogenität der Patientengruppe, die durch Alter, Multimorbidität und vielfältige Vorbehandlungen gekennzeichnet war. Die Studie belegt dennoch die wissenschaftliche Relevanz der CIM-Technologie, insbesondere im Hinblick auf eine patientenspezifische Diagnostik. Für eine belastbare statistische Aussage sind jedoch größere Fallzahlen erforderlich. Aufgrund von Verzögerungen beim Patienteneinschluss wurde die Projektlaufzeit um vier Monate verlängert.

Das zweite Teilprojekt widmete sich der Entwicklung augmentierter Implantate zur Verbesserung der Stabilität bei osteoporotischen Frakturen. Zwei Ansätze wurden parallel verfolgt: eine biomaterialbasierte Augmentierung sowie eine mechanische Lösung. Für die biomaterialbasierte Variante wurde das injizierbare Material Pro-Dense (ein Komposit aus Calcium-Sulfat und -Phosphat) in den bestehenden Gamma4-Operationsablauf integriert. Die Anwendung wurde in mehreren CadLab-Studien mit Chirurgen getestet. In biomechanischen Versuchen konnte eine um 40 % verbesserte Cut-Out-Performance im Vergleich zur Standardlösung nachgewiesen werden. Optimierungspotenzial wurde hinsichtlich der Röntgensichtbarkeit und Handhabung identifiziert.

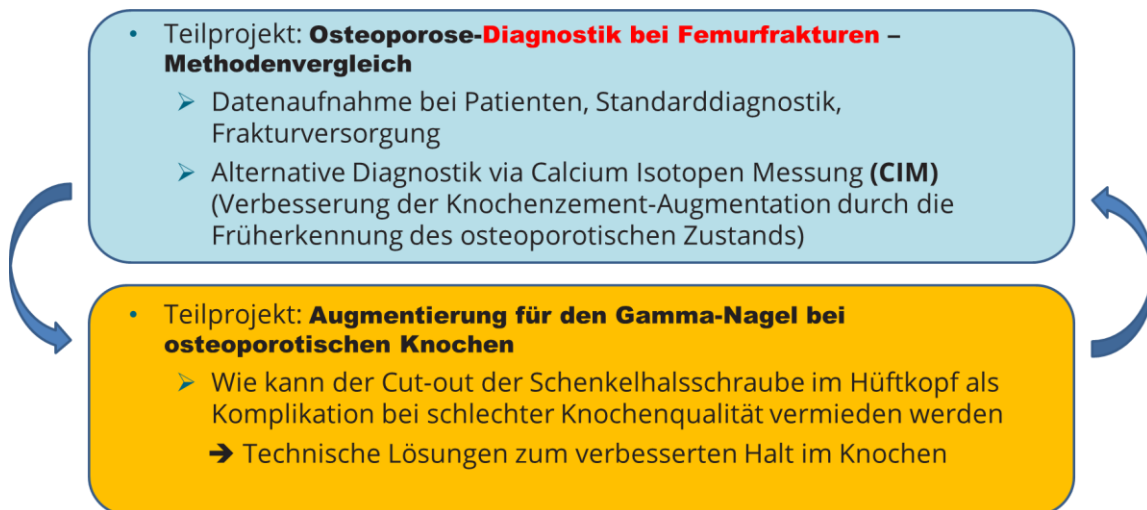
Parallel dazu wurde eine mechanische Augmentierungslösung entwickelt, die auf zwei proximale Verriegelungselemente anstelle der klassischen Lag Screw setzt. Diese Lösung zeigte in biomechanischen Vergleichstests eine vergleichbare Stabilität zur biomaterialbasierten Variante, bietet jedoch potenziell eine höhere klinische Akzeptanz, da sie ohne zusätzliche Materialien auskommt.

Beide Ansätze wurden erfolgreich validiert und bieten eine solide Grundlage für die Weiterentwicklung. Perspektivisch könnten sie sowohl in der präventiven Versorgung als auch in der akuten Frakturbehandlung Anwendung finden. Die CIM-Diagnostik könnte künftig bereits präventiv ab einem Alter von etwa 50 Jahren eingesetzt werden, um frühzeitig therapeutische Maßnahmen einzuleiten. In Kombination mit den entwickelten Implantatlösungen ließe sich so eine individuell angepasste Versorgung realisieren, die langfristig zur Reduktion von Komplikationen und Kosten im Gesundheitssystem beitragen kann.

Teil II – Durchgeführte Arbeiten im Detail

Das Projekt "AuG4ment" zielt darauf ab, neue Methoden zur Behandlung von Hüftfrakturen bei Patienten mit Osteoporose zu entwickeln. Osteoporose ist eine Erkrankung, bei der die Knochen schwächer werden und leichter brechen. Das Projekt wird von einem Bündnis namens BlueHealthTech durchgeführt und umfasst mehrere Teilprojekte, die sich auf verschiedene Aspekte der Behandlung und Diagnostik konzentrieren.

Das Projekt untergliederte sich daher in zwei Teilprojekte, die hier separat adressiert werden:



Wichtige Ergebnisse und Ereignisse

Klinische Studie zur Osteoporose-Diagnostik mittels CIM-Messung:

Es wurde eine Literaturrecherche zum Studiendesign durchgeführt und die Ein- und Ausschlusskriterien wurden zusammen mit dem klinischen Partner wie folgt definiert:

- Einschlusskriterien: Der Patient muss über 60 Jahre sein, eine hüftgelenksnahe Femurfraktur vorliegen und es muss eine Osteoporose diagnostiziert sein oder mindestes ein Risikofaktor vorliegen. Zusätzlich muss auch eine gültige Einverständniserklärung vom Patienten abgegeben worden sein.
- Ausschlusskriterien: bekannte Fraktur in den letzten 3 Monaten, Substitution mit nicht eindeutig identifizierbaren Calciumpräparaten, Vitamin D-Mangel (post-hoc Stratifizierung bzw. Ausschluss aus Primäranalyse), Hyperparathyreoidismus (anamnestisch bzw. aufgrund von Calcium, Phosphat und Chlorid im Serum),

bekannte Niereninsuffizienz, bekannte Krebserkrankung, derzeitige Teilnahme an einer klinischen Interventionsstudie, Teilnahme an einer klinischen Interventionsstudie innerhalb der letzten 4 Wochen, Schwere kognitive oder psychiatrische Störung, Geschäftsunfähigkeit.

Der Studienplan sah einen Einschluss von 40 Patienten mit 3 Visiten im Krankheitsverlauf vor und wurde vom klinischen Partner unter Mithilfe von Stryker erstellt. Der entsprechende eingereichte Ethikantrag wurde von der Ethikkommission des UKSH stattgegeben. (Meilenstein 1, Ethikantrag eingereicht, AP1)

Vorbereitung und Studienstart

2023

- **Literaturrecherche und Studiendesign:** Die Projektpartner führten eine umfassende Literaturrecherche durch und entwickelten ein detailliertes Studiendesign. Die Basisformulare für den klinischen Teil des Projekts wurden am 6. Januar 2023 bei der Ethikkommission des Universitätsklinikums Schleswig-Holstein (UKSH) eingereicht. Der vollständige Antrag, einschließlich des Studienprotokolls, wurde am 3. Februar 2023 übergeben.
- **Ethikvotum und Kooperationsvertrag:** Das positive Ethikvotum wurde am 5. Mai 2023 erteilt. Ein Kooperationsvertrag zwischen Stryker Trauma GmbH und dem UKSH wurde am 2. Februar 2023 unterzeichnet.
- **Schulungen und Vorbereitungen:** Studienprotokolle für verschiedene Bereiche des UKSH wurden entwickelt und klinikinternes Personal wurde geschult.

Patientenauswahl und Behandlung

- **Studienstart:** Der Studienstart mit der Auswahl der Probanden begann am 13. August 2023. Insgesamt wurden 10 Patienten in die Studie eingeschlossen.
- **Untersuchungen und Datenerfassung:** Die Patienten wurden vor der Operation, nach der Entlassung und sechs Wochen nach der Operation untersucht. Dabei wurden epidemiologische Daten, Krankengeschichte, Nebendiagnosen und Laborparameter zum Knochenstoffwechsel erfasst. Proben wurden regelmäßig zum Geomar, Helmholtz-Zentrum für Ozeanforschung, transportiert.
- **Operative Therapie:** Die operative Therapie wurde einheitlich mit intramedullären Kraftträgern (Marknägel) durchgeführt.

Verzögerungen und Anpassungen

- **Verzögerungen:** Aufgrund der späten Erteilung des Ethikvotums und strenger Ein- und Ausschlusskriterien begann die Studie später als geplant. Das Screening der Probanden musste erweitert werden, um die geplante Anzahl zu erreichen.

2024

Fortschritte und Meilensteine

- **Wöchentliche Projekttreffen:** Regelmäßige Teams/Zoom-Meetings wurden abgehalten, um den Fortschritt zu überwachen.
- **Demonstrator und Workshops:** Ein Demonstrator für die Augmentierung der Schenkelhalsschraube mit einem bioaktiven Zementmaterial wurde entwickelt und in Workshops präsentiert.
- **Konferenzen und Tagungen:** Die Ergebnisse wurden auf verschiedenen Konferenzen, einschließlich der BlueHealthTech-Konferenz und der DKOU, präsentiert.

Patienteneinschluss und Datenanalyse

- **Patienteneinschluss:** Die geplante Anzahl von 40 Patienten für die CIM-Messungsstudie wurde erreicht. Die Daten wurden gesammelt und analysiert.
- **Zwischenauswertung:** Die Zwischenauswertung zeigte, dass mithilfe der Bestimmung von $^{44}\text{Ca}/^{42}\text{Ca}$ (CIM) ein frühzeitiges Erkennen von calciumbezogenen Erkrankungen möglich ist. Der CIM-Biomarker liefert eine Einschätzung des Knochenstoffwechsels und somit des gesamten Skelettsystems.

Verlängerung der Projektlaufzeit

- **Verlängerung:** Aufgrund von Verzögerungen beim Einschluss der Patienten wurde die Projektlaufzeit um vier Monate verlängert, um eine vollständige Auswertung der Daten zu ermöglichen.

Aufbau der Studie und zeitlicher Ablauf:

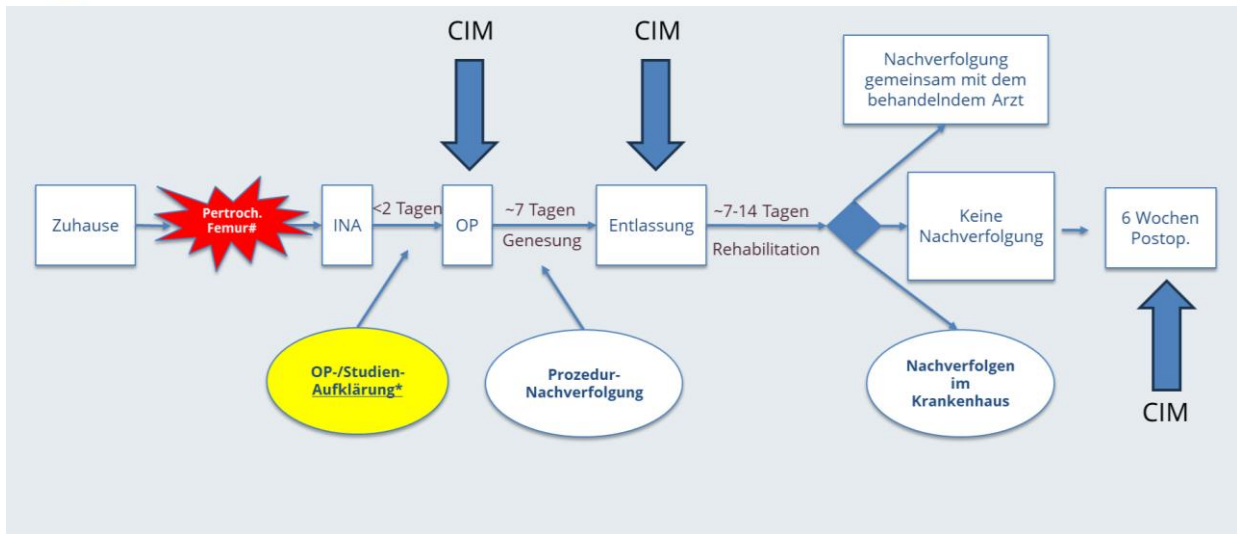


Abb. 1.: Patienten-Pathway-Beispiel. Der typische Patient in dieser Studie ist über 60 Jahre und hat eine spontane Femurfraktur erlitten, ist in der Interdisziplinären Notaufnahme (INA) aufgenommen worden und hat eine entsprechende OP- und Studien-Aufklärung erhalten. Die CIM-Werte wurden zum Zeitpunkt der OP sowie zur Entlassung des Patienten (ca. 7d nach OP) aufgenommen. Es folgte eine Nachverfolgungsphase der OP, um den Behandlungserfolg sicherzustellen. Ca. 6 Wochen nach der OP erfolgte eine weitere CIM-Messung sofern dies möglich war.

Übersicht über die letztlich durchgeführte konfirmatorische Studie:

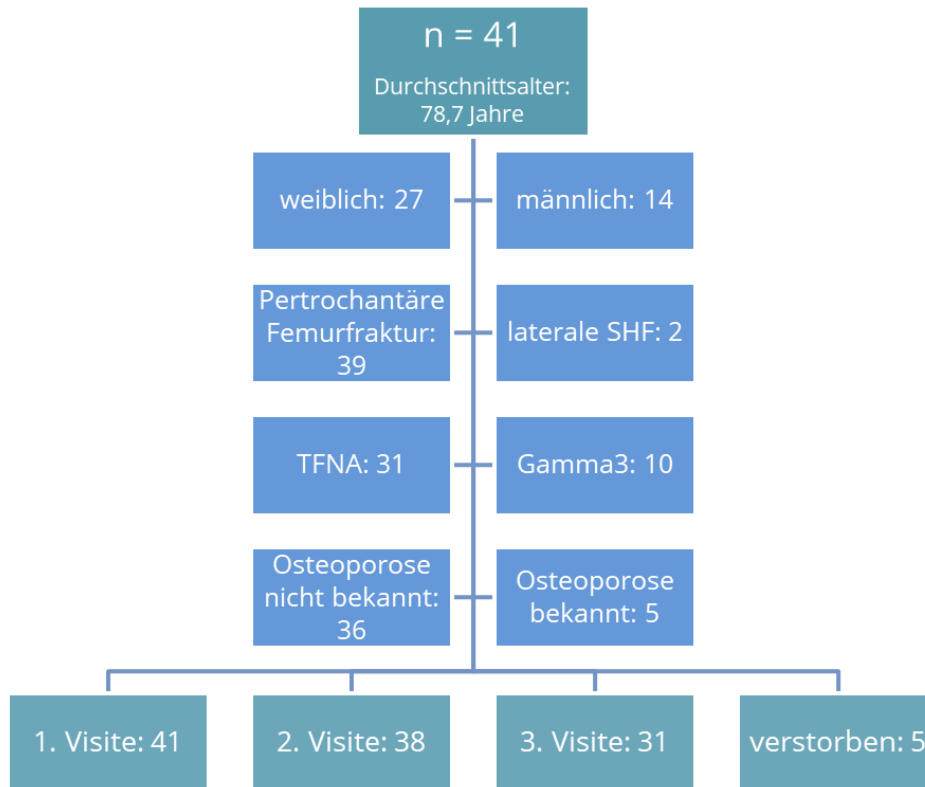


Abb. 2.: Übersicht über den Einschluss von Patienten in die konfirmatorische Studie. Von den 41 Patienten, die in die Studie eingeschlossen werden konnten (V1), wurde von 38 Patienten die CIM-Werte zum Zeitpunkt V2 (~7d) bestimmt. Insgesamt konnte von 31 Patienten die CIM-Werte zum Zeitpunkt V2 (~6 Wochen nach OP) analysiert werden. 5 Patienten sind innerhalb der Behandlungszeit gestorben. Weiterhin wurde zum Zeitpunkt V1 eine generelle Anamnese durchgeführt, klinische Parameter wie u.a. Calciumkonzentration, Phosphat, Kalium, alkalische Phosphatase, Gamma-GT, Creatinin, Vitamin D3 bestimmt sowie entsprechende Röntgenbilder erstellt.

Ergebnisse

Konfirmatorische Studie zur Osteoporose-Diagnostik mittels CIM-Messung:

Bis zum Ende Februar 2025 ist ein Einschluss von 41 Patienten in die konfirmatorische Studie der CIM-Messungen innerhalb einer Femurfraktur-Behandlung erfolgt. Hierbei wurden zum Zeitpunkt „0“ (Tag der Operation), nach 7 Tagen und nach 6 Wochen Urin und Blutproben der Patienten gesammelt und mittels CIM vermessen. Parallel wurden die generellen Laborparameter und Anamnesedaten erfasst sowie knochenspezifische Daten und Röntgenbilder zu den Patientenfällen hinterlegt. Die Abb. 3 zeigt eine Analyse der CIM-Messung und deren Interpretation hinsichtlich einer Osteoporose.

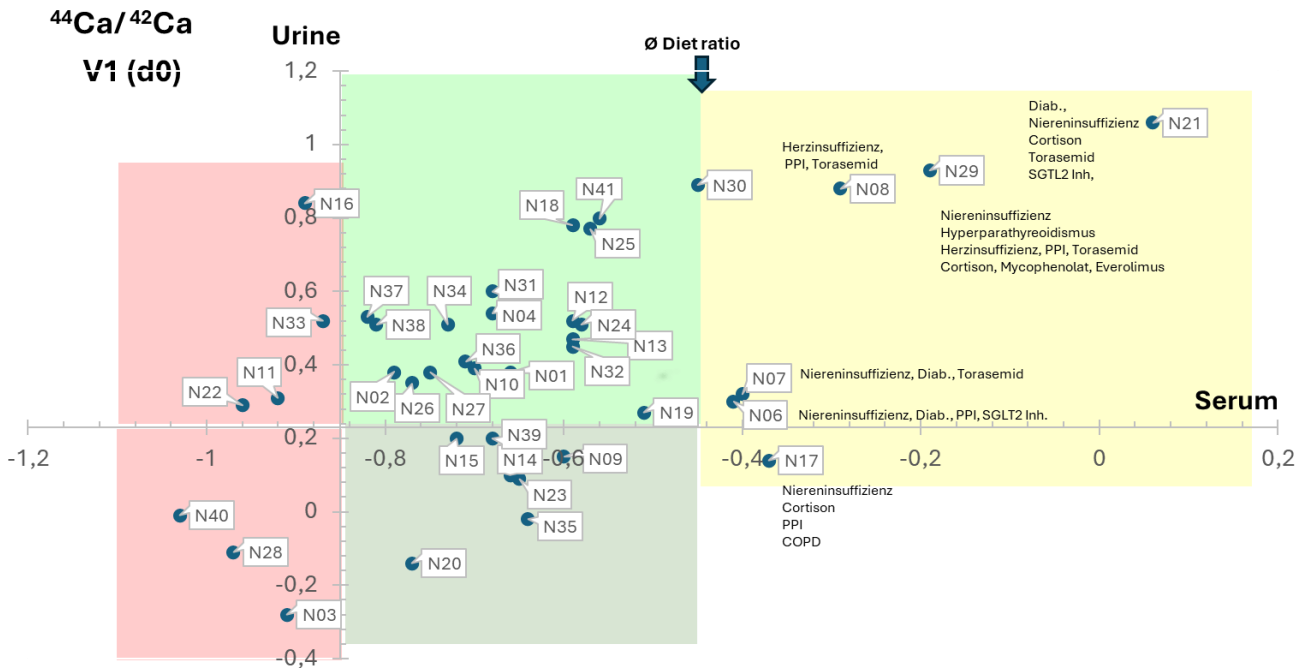


Abb. 3: Analyse der CIM-Messung. Entsprechend der Grenzwerte der CIM-Messung sind 8 Fälle als osteoporotisch nach Serumwerten (rotes Feld), 7 Fälle als Verdachtsfälle nach CIM-Werten mittels Urinbestimmung (dunkelgrünes Feld) (eventuell Überlagerung mit metabolischen Erkrankungen) und 7 Fälle, die voraussichtlich schon osteoprotektive Medikation bekommen haben (gelbes Feld), identifiziert worden. 18 Fälle wurden als nicht-osteoporotisch klassifiziert (hellgrünes Feld). Inzwischen liegen die Daten von 41 Patienten vor. Ziel ist es letztlich den Heilungsverlauf zu monitoren und eine Entscheidungshilfe zum benötigten passenden Implantat zu geben.

Die Analyse der vollständigen Daten und der Verknüpfung der weiteren Laborparameter zeigt die Heterogenität der Messwerte, die z.T. auch deutlich über den Schwellwert liegen (gelbes Feld).

Letztendlich war eine eindeutige Zuordnung der Risikoparametern zu den CIM-Messungen nicht möglich. Dies ist aller Wahrscheinlichkeit nach auf die multiplen Risikofaktoren der eingeschlossenen Patientengruppe zurückzuführen, die eine vielfältige Vorbehandlung der Patienten nötig gemacht hat, die eine Auswirkung und verfälschende Wirkung auf die CIM-Werte hat. Bei einzelnen Faktoren (z.B. Calciumgabe) läßt sich diese durch einen Korrekturfaktor korrigieren. Bei zu vielen Faktoren wie z.B. Medikation gegen Niereninsuffizienz, Cortisonbehandlung und Calciumgabe gestaltet sich dies jedoch zunehmend schwierig. Dies wird in einer Auftragsung der Menge der Risikofaktoren geben den CIM-Wert deutlich. (Abb. 4).

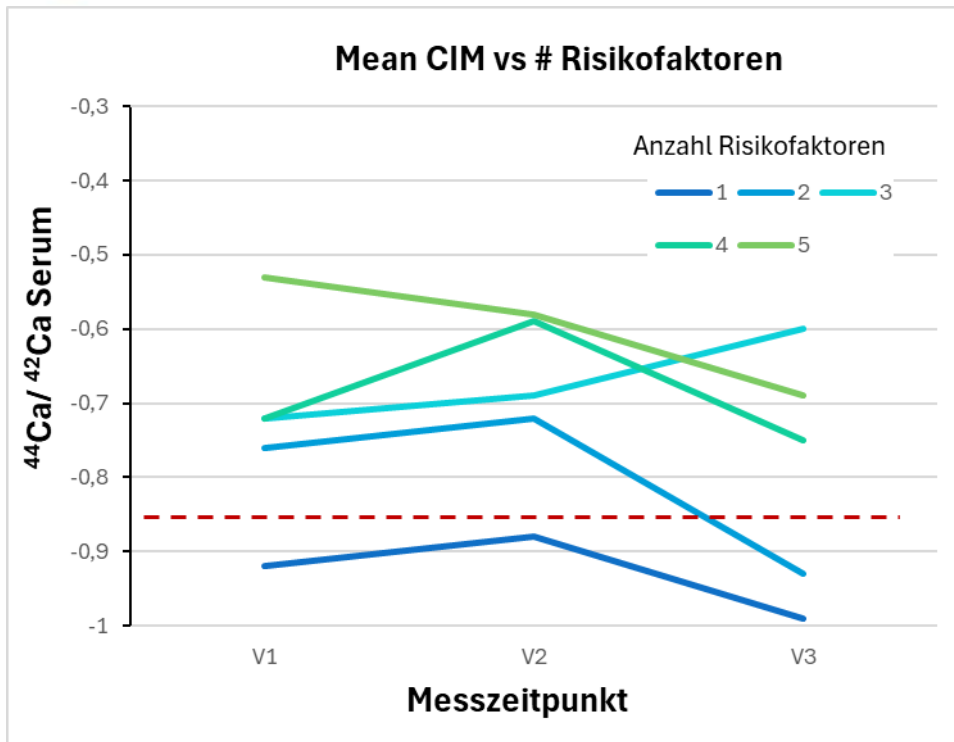


Abb. 4. Auftragung der Anzahl der Risikofaktoren gegen den CIM-Wert. Mit der Anzahl der Risikofaktoren steigt der CIM-Wert durchschnittlich an. Hier wurden jeweils 3 Werte innerhalb einer Risikogruppe gemittelt und über die Zeitpunkte V0, V1 und V2 aufgetragen. Im Behandlungsverlauf kann insgesamt jedoch eine mittlere Abnahme der CIM-Werte beobachtet werden.

Fazit

Nach Abschluss der confirmatorischen Studie lässt sich feststellen, dass die CIM-Messung im speziellen Fall der untersuchten Gruppe von Hüftfrakturen keine eindeutige Klassifikation des Osteoporose-Zustandes zulässt. Hier ist zumindest ein Kombination von verschiedenen diagnostischen Mitteln von Nöten. Dies ist aufgrund des hohen Alters der Patienten (durchschnittlich knapp 80 Jahre) wahrscheinlich bedingt durch die vielen multimorbiden Patienten, die verschiedenste Medikamente einnehmen müssen, die potentiell den CIM-Wert beeinflussen. Wissenschaftlich ist die Messung des CIM-Wertes dennoch sehr interessant, da hier jenseits von Grenzwerten des CIM-Wertes patientenspezifisch Calciumauf- und -Abbau innerhalb des Heilungsprozesses beobachtet werden kann. Diese Messungen sind bislang einmalig und von hoher wissenschaftlicher Relevanz. Es sind jedoch noch höhere Fallzahlen von Nöten, um hier eine statistische Signifikanz erzeugen zu können

Teilprojekt: Augmentierung für den Gamma-Nagel bei osteoporotischen Knochen

1. Überblick

Im Rahmen des Forschungsprojekts **AuG4ment** wurde ein innovatives Konzept zur Augmentierung osteosynthetischer Implantate entwickelt. Ziel war die Entwicklung eines Demonstrators zur Verbesserung der Cut-Out-Performance bei osteoporotischen Frakturen unter Beibehaltung eines anwenderfreundlichen Operationsablaufs. Der Fokus lag auf der Integration eines bioresorbierbaren Augmentierungsmaterials in den bestehenden Gamma4-Operationsprozess sowie auf der Entwicklung einer alternativen mechanischen Augmentierungslösung.

2. Entwicklung des Augmentierungskonzepts mit Biomaterial

2.1 Spezifikationen und Anforderungen

Zu Beginn des Projekts wurden in enger Abstimmung mit klinischen Partnern detaillierte Anforderungen formuliert. Diese umfassten:

- Auswahl eines bioresorbierbaren, injizierbaren Materials
- Integration in den Gamma4-Operationsablauf
- Minimierung der zusätzlichen Operationszeit (< 5 Minuten)
- Nachweis einer signifikanten Verbesserung der biomechanischen Stabilität (Cut-Out-Performance)

2.2 Materialauswahl und Konzeptentwicklung

Durch umfassende Literatur- und Marktrecherchen wurde das synthetische Biomaterial **Pro-Dense** identifiziert. Es handelt sich um ein injizierbares Kompositmaterial aus Calcium-Sulfat und Calcium-Phosphat mit einem dreiphasigen Resorptionsverhalten. Eine modifizierte Variante mit reduzierter Viskosität wurde ausgewählt, um eine gleichmäßige Verteilung im Femurkopf zu ermöglichen.

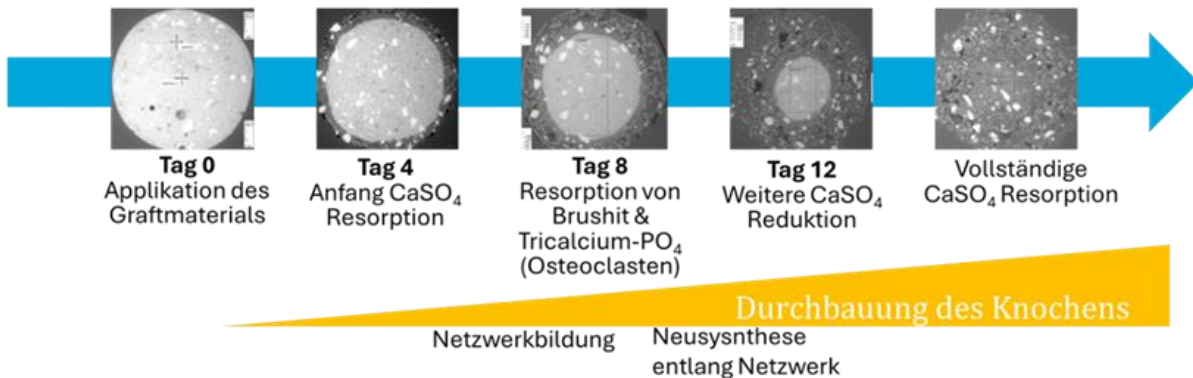


Abb. 5.: Triphasisches Resorptionsverhalten des regenerativen Graftmaterials in der in-vitro Simulation. Die Resorption ist in vivo 2-3 fach länger im Vergleich zur Simulation. Eine verdünnte Konsistenz des Materials ermöglichte die Entwicklung eines Augmentierungskonzepts für Gamma4.

Parallel dazu wurde ein iterativer Designprozess durchgeführt, in dem erste Konzeptentwürfe erstellt und in mehreren CadLab-Tests evaluiert wurden. Die Operationstechnik wurde detailliert definiert und in einem standardisierten Ablauf dokumentiert.



Abb. 6.: Ablauf der wesentlichen Operationsschritte mit finaler Injektion des Biomaterials mittels im Projekt designerter Kanüle.

Für den Operationsablauf wurden folgende Schritte definiert:

1. Die Lag Screw wird 30 mm vor der finalen Position positioniert.
2. Der Lag Screw Driver wird von der Lag Screw entfernt.
3. Der Precision Pin wird bis zur Bündigkeit mit der Lag Screw Spitze herausgezogen.
4. Eine Kanüle wird neben dem herausstehenden Teil des Precision Pins platziert und entsprechend gekürzt.
5. Der Precision Pin wird vollständig entfernt.
6. Das Biomaterial wird vorbereitet.
7. Die präparierte Kanüle wird an einer Spritze befestigt.

8. Die Kanüle wird mit dem Biomaterial gefüllt, um Lufteinschlüsse zu entfernen.
9. Die Kanüle wird eingeführt, bis die Flügel am Ende der Lag Screw Sleeve stoppen.
10. Unter Röntgenkontrolle wird das Biomaterial injiziert, bis die Knochenkavität vor der Lag Screw gefüllt ist.
11. Kanüle und Spritze werden entfernt.
12. Der Precision Pin wird wieder an die gewünschte Position eingeführt, um das Zurückfließen des Biomaterials in die Kanülierung der Lag Screw zu verhindern.
13. Der Lag Screw Driver wird wieder an der Lag Screw befestigt.
14. Die Lag Screw wird in die finale Position eingeschraubt.

Schließlich wurden erste Demonstratoren in ausreichender Stückzahl gebaut, um das Design an Sawbones, realistisch nachgebildeten Kunststoff-Testknochen, zu testen (Meilenstein 8, „Demonstratorbau“, AP7).

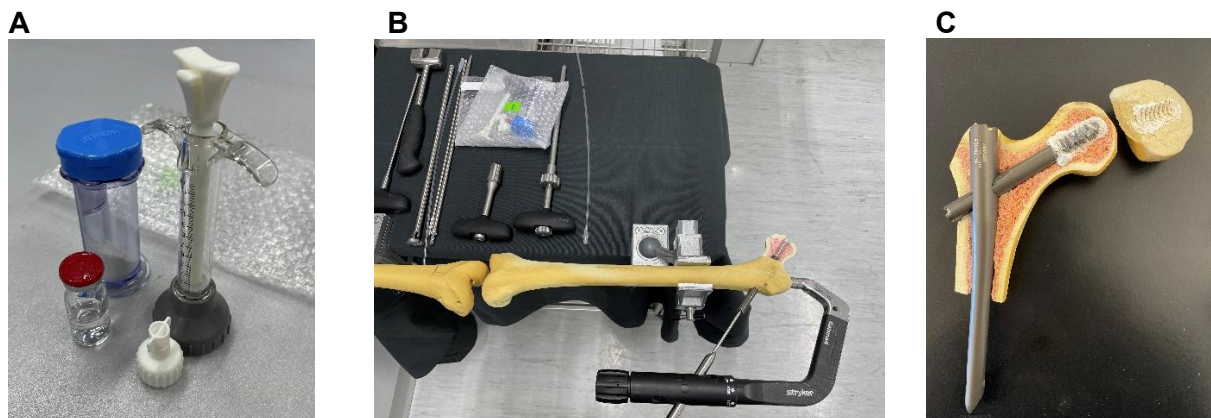


Abb. 7.: **A)** Demonstrator des Applikationssystems mit Mischeinheit. **B)** Instrumenteller Testaufbau zur Applikation des Augmentierungsmaterials in Kunststoff-Testknochen unter Verwendung des Proximalen Zielgeräts. **C)** Querschnittsansicht des Gamma4 Nagels in Kunststoff-Testknochen mit ausgespritzten Augmentierungsmaterial (weiß) im Femurkopf.

2.3 Validierung und Testung

Die Anwendung des Systems wurde in zwei CadLab-Studien mit Chirurgen erfolgreich getestet. Die Cut-Out-Performance konnte in biomechanischen In-vitro-Versuchen um **40 %** gegenüber der Standardlösung verbessert werden. Die Abbildungen zeigen die wesentlichen Schritte des Eingriffs sowie die Verteilung des Biomaterials im Testknochen.

Die Cut-out Performance wurde im Test-Setup überprüft und die Operationstechnik mit Bebilderung erstellt. Es fand eine Rücksprache mit den klinischen Partnern über die Anwendbarkeit der ersten Demonstratoren statt. Aufgrund des entwickelten

Operationsablaufs war keine Änderung an der Lag Screw erforderlich. Die Cut-Out Performance konnte in Screening-Tests bestätigt werden (Abb. 8).

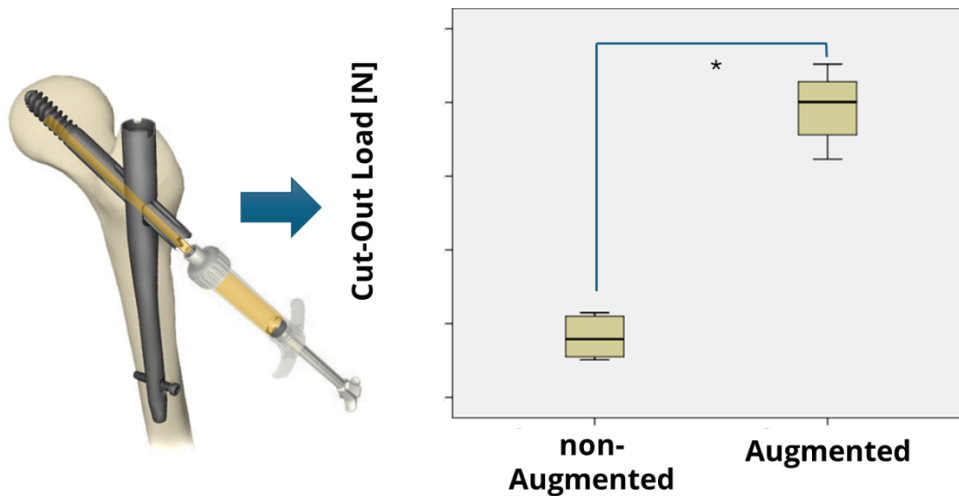


Abb. 8.: Mechanische Testungen zeigen eine 40% höhere Festigkeit gegenüber einem möglichen Cut-Out in geschwächten Simulationsknochen. Die Einheiten sind aufgrund von patentrechtlichen Gründen hier nicht gezeigt.

3. Evaluation und Optimierung

3.1 Anwenderfeedback

Zur weiteren Optimierung wurde der entwickelte Prozess mit klinischen Anwendern diskutiert. Dabei wurden folgende Verbesserungspotenziale identifiziert:

- **Kürzung der Kanüle:** Sollte idealerweise nicht durch den Anwender erfolgen.
- **Röntgensichtbarkeit:** Sowohl die Kanülenspitze als auch das Biomaterial sollten besser sichtbar sein.

4. Entwicklung einer mechanischen Augmentierungslösung

4.1 Motivation

Aufgrund der begrenzten klinischen Akzeptanz von Biomaterialien wurde parallel ein alternatives Konzept zur mechanischen Augmentierung entwickelt. Ziel war es, eine Lösung zu schaffen, die ohne Biomaterial auskommt, aber vergleichbare biomechanische Vorteile bietet.

4.2 Konzept und Testung

Das neue Konzept wurde iterativ entwickelt, um die Anforderungen aus dem Pflichten-

und Lastenheft zu erfüllen (Meilenstein 6, „Design Demonstrator“, AP6). Das aktuelle Konzept zur mechanischen Augmentierung (siehe Abbildung 2) beinhaltet die proximale Verriegelung des Gamma-Nagels über zwei Elemente anstelle einer Lag Screw.

Das entwickelte Design ersetzt die klassische Lag Screw durch zwei proximale Verriegelungselemente.

In biomechanischen Vergleichstests wurde die neue Lösung mit der Standard-Lag Screw sowie der biomaterial-augmentierten Variante verglichen.

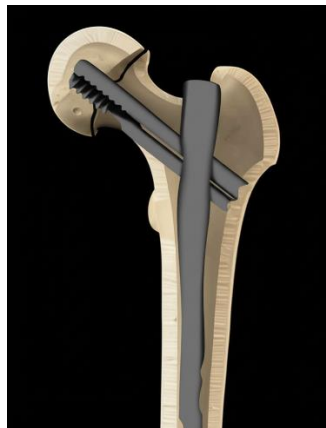


Abb. 9: Aktuelles Designkonzept zur mechanischen Augmentierung (frühe Entwicklungsphase). Aus patentrechtlichen Gründen ist das Bild mit KI generiert, so dass hier keine Details dargestellt sind.

Ergebnisse der Cut-Out-Tests:

Augmentierungsmethode	Cut-Out-Performance
Standard-Lag Screw	100 % (Baseline)
Lag Screw + Biomaterial	140 %
Mechanische Augmentierung	141 %

Die mechanische Lösung zeigte eine vergleichbare Leistungsfähigkeit zur biomaterialbasierten Augmentierung.

5. Fazit und Ausblick

Im Projekt AuG4ment wurden zwei vielversprechende Augmentierungskonzepte erfolgreich entwickelt und validiert:

- **Biomaterialbasierte Augmentierung:** Nachweislich verbesserte biomechanische Stabilität, klinisch anwendbar, jedoch mit Optimierungspotenzial hinsichtlich Sichtbarkeit und Handhabung.
- **Mechanische Augmentierung:** Vergleichbare Performance ohne Biomaterial, potenziell höhere Akzeptanz im klinischen Alltag.

Beide Ansätze bieten eine solide Grundlage für die Weiterentwicklung in enger Zusammenarbeit mit klinischen Partnern. Zukünftige Schritte beinhalten die Optimierung der Designs, präklinische Studien sowie die Vorbereitung auf eine mögliche klinische Anwendung.

Ausarbeitung des Behandlungsplans

Im Zuge dieses Projektes wurde der Hauptfokus auf die Prävention der Fraktur sowie die (Akut-) Behandlung der Fraktur gelegt.

Durch die Osteoporose-Diagnostik mittels CIM-Messung in Verbindung mit weiteren diagnostischen Mitteln könnte in der Zukunft osteoporotischer Knochen frühzeitig detektiert und entsprechend reagiert werden, um Frakturen zu verhindern. Auch wenn in diesem Projekt die späte Diagnostik mittels CIM aufgrund des hohen Alters und multimorbiden Zustandes der Patienten ihre Grenzen gefunden hat, ist weiterhin eine vorgelagerte CIM-Diagnostik (z.B. 50 Jahren) eine Option Osteoporose frühzeitig zu erkennen.

Die frühzeitigen Maßnahmen könnten die Behandlung der Osteoporose (z.B. durch Medikamente oder Ernährung) sowie die präventive Versorgung des Knochens mit Medizinprodukten beinhalten (z.B. Biomaterialien als „Knochenfüller“ oder dedizierte Implantate, um die Funktion des Knochens zu unterstützen oder sogar zu übernehmen). Im Falle einer Fraktur, könnte die Osteoporose-Diagnostik dazu beitragen, die richtige Behandlungsmethode auszuwählen.

Sowohl für die präventive Behandlung als auch für die akute Behandlung bei einer Fraktur in osteoporotischen Knochen, könnten beide in diesem Projekt entwickelten Systeme, je nach Präferenz des klinischen Anwenders, zur Anwendung kommen.

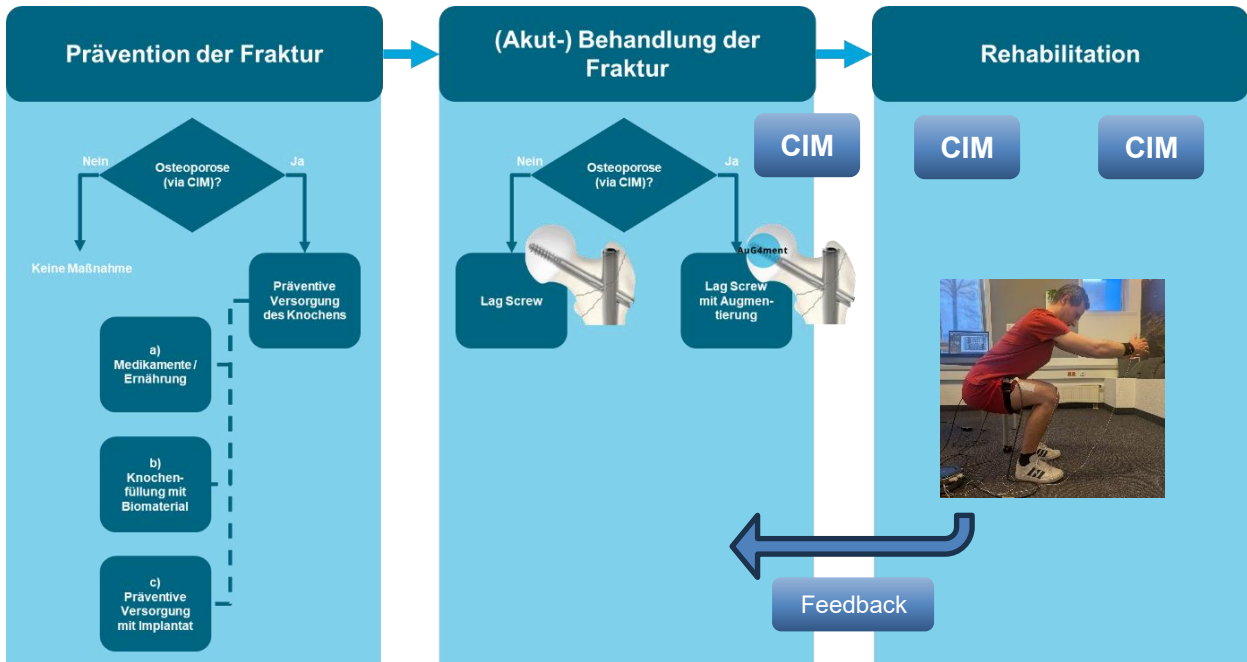


Abb. 10: Darstellung des integrierten Behandlungsablaufs zur Augmentierung bei der proximalen Gamma-Verriegelung. CIM-Messungen während des Behandlungsablaufes können möglicherweise ein verbessertes Feedback und eine bessere Behandlung ermöglichen

Hieraus kann folgendes Behandlungsschema abgeleitet werden, das Aufwand der Frakturversorgung den Bedürfnissen anpasst. Dadurch entstehen erhöhte Aufwände nur im Bedarfsfall, die letztlich jedoch zu einer verringerten finanziellen Belastung des Gesundheitssystems durch verminderte Komplikationen führen.



Abb. 11: Verbesserung der Frakturversorgung. Die Nutzung verbesserter Osteoporose-Diagnostik ermöglicht eine der Knochenqualität angepasste und somit optimierten Frakturversorgung.

Tabelle 2: Erreichte Meilensteine (verspätete Meilensteine sind in rot gekennzeichnet)

M1	Ende Monat 7 (→ Mai 23)	Ethikantrag eingereicht	AP1	Gewünschte Fallanzahl (40) für Frakturen wurden erfasst
M2	Ende Monat 11 (→ Sep. 23)	Patienten-Aufnahme (I)	AP2	Erste 10 Probandinnen inkludiert
M2.1	Ende Monat 17 (→ März 24)	Patienten-Aufnahme (II)	AP2	Erste 20 Probandinnen inkludiert
M3	Ende Monat 19 (Mai 24 → Jan 25)	Proben-Vermessung	AP3	Daten von 40 Proband:innen gemessen
M4	Ende Monat 22 (Juli 24 → Feb 25)	Datenauswertung	AP4	40 Datensätze vorhanden, Statistik liegt vor
M5	Ende Monat 4 (→ Feb 23)	Pflichten- und Lastenheft	AP5	Detaillierter Bericht über die klinischen Spezifikationen mit Pflichten- und Lastenheft für das Projekt
M6	Ende Monat 12 (→ Okt 23)	Design Demonstrator	AP6	Erste Designvorlage für Applikations-Demonstrator erstellt
M7	Ende Monat 14 (→ Dez. 23)	Augmentierungsmaterial	AP6	Testung des Augmentierungsmaterials abgeschlossen: Bericht verfasst
M8	Ende Monat 12 (→ Okt 23)	Demonstrator-Bau	AP7	Ausreichende Stückzahl des ersten Demonstrators wird produziert
M9	Ende Monat 18 (→ April 24+ Sep 24)	Biomechanische Testung	AP8	Validierung der Funktionsfähigkeit im Biomechanischen Labor: Prüfbericht
M10	Ende Monat 24 (Okt 24 → April 25)	Behandlungspfad	AP9	Behandlungspfad für osteoporotische Femurfrakturen erstellt: interner Bericht

Wichtigste Positionen des zahlenmäßigen Nachweises

Die Inhalte der wichtigsten Positionen des zahlenmäßigen Nachweises sind in der nachfolgenden Tabelle aufgeführt.

Tabelle 1: Ausgewählte Positionen des zahlenmäßigen Nachweises

Pos.	Ausgaben/ Gegenstände
0813	- Verbrauchsmaterial zur Demonstratorerstellung und der Validierung im Biomechanischen Labor
0838	- Reisekosten Alessia Colado Gimeno zu einem Leichenlabor für AuG4ment in Mahwah, NY, USA

Notwendigkeit und Angemessenheit der geleisteten Projektarbeiten

Alle Projektarbeiten waren auf die Erreichung des Projektziels, der Verbesserung der Hüftfrakturversorgung bei osteoporotischen Knochen, ausgerichtet. Hierzu wurde zum einen die konfirmatorische Studie aufgesetzt, die die Nutzbarkeit der CIM-Technologie für behandlungsbegleitende Entscheidungsunterstützung und des Heilungsmonitoring aufzeigen sollte. Zum anderen wurden neue Ansätze entwickelt die Implantatversorgung an die Knochenqualität des Patienten anzupassen.

Es gab aufgrund der strengen Einschlusskriterien gewisse Verzögerungen die angestrebte Anzahl an Patienten in die Studie einzuschließen, die zu einer geringfügigen Abweichung vom ursprünglichen Zeitplan geführt haben. Diese Arbeiten sind jedoch durch die 4-monatige Verlängerung des Projekts mit den finanziellen Projektmitteln wie oben dargestellt entsprechend der Arbeitspakete zur Erreichung des Projektziels ausgeführt worden.

Verwendbarkeit

Der voraussichtliche Nutzen, insbesondere die Verwertbarkeit des Ergebnisses - auch konkrete Planungen für die nähere Zukunft - im Sinne des fortgeschriebenen Verwertungsplans

Wie in den obigen Punkten detailliert dargestellt, handelt es sich bei den im Projekt angestrebten Ergebnissen um die Etablierung eines neuen Osteoporose-Diagnostik-Standards und dessen Erweiterung um therapiebegleitende Maßnahmen im Falle von Frakturen der Hüfte. Zum einen wird diese Studie die mögliche Vermarktung der CIM CIM-Diagnostik weiter stärken. Zum anderen wird auch das Osteosynthese-Portfolio von Stryker zur Frakturversorgung ebenfalls erweitert und so auch die Kernmarke gestärkt. Es wird versucht werden die Machbarkeitsstudien dieses Projektes in spätere Produkte umzusetzen. Aufgrund der regulativen Beschränkungen im Medizintechnikbereich ist jedoch damit zu rechnen, dass hierfür mehrere Jahre benötigt werden.

Fortschritt bei anderen Stellen

Der während der Durchführung des Vorhabens dem Zuwendungsempfänger bekannt gewordenen Fortschritt auf dem Gebiet des Vorhabens bei anderen Stellen

Knochenzement wird schon seit längerer Zeit zur Stabilisierung, insbesondere auch beim Gelenkersatz eingesetzt. Hier wird jedoch zumeist ein PMMA-basierter Zement (Polymethylmethacrylat) eingesetzt, der nicht-biologisch und nicht-resorbierbar ist, also nicht als regeneratives Verfahren zur Stärkung der eigenen Knochen angesehen werden kann. Zudem wird bei der Polymerisation von PMMA Wärme freigesetzt, die umliegendes Gewebe im Komplikationsfall schädigen kann. Das anvisierte Augmentierungssystem mit resorbierbaren Biomaterial umgeht diese Problematik und bietet die Chance der körpereigenen Regeneration.

Veröffentlichungen

Die Projekt-Ergebnisse wurden auf der DKOU 2024 (Deutscher Kongress der Orthopäden und Unfallchirurgen), der wichtigsten und größten Medizinertagung im Bereich der Frakturversorgung in Europa, innerhalb eines BlueHealthTech Sonderforums mit einem Vortrag präsentiert ¹. Außerdem wurden die Ergebnisse von AuG4ment am 1.7.2024 auch auf der BlueHealthTech-Konferenz im Schleswig-Holsteiner-Landeshaus (Parlament) in einem Vortrag und Poster präsentiert ².

Es ist zudem geplant, die Ergebnisse der konfirmatorischen Studie auch in einem Paper zu veröffentlichen.

¹ Preventing osteoporosis-related risk of implant failure in peritrochanteric femur fractures by combination of optimized osteosynthesis devices and calcium isotope diagnostics, Schwanbeck et al., 2024, DKOU, <https://dx.doi.org/10.3205/24dkou610>,

² BlueHealthTech Konferenz: <https://bluehealthtech.de/konferenzen/>