

Klinik für Orthopädie und Sportorthopädie

der Technischen Universität München

Klinikum rechts der Isar

(Direktor: Univ.-Prof. Dr. R. von Eisenhart-Rothe)

**Prospektive, kontrollierte, randomisierte klinische
Untersuchung zur Osteointegration zweier
Hydroxylapatit-gecoateten Femurschäfte bei
Hüft-TEP-Implantation**

Gerasimos Petridis

Vollständiger Abdruck der von der Fakultät für Medizin der Technischen Universität München zur Erlangung des akademischen Grades eines Doktors der Medizin genehmigten Dissertation.

Vorsitzender: Univ.-Prof. Dr. E. J. Rummeny

Prüfer der Dissertation: 1. apl. Prof. Dr. H.-M. A. Scherer

2. Univ.-Prof. Dr. P. Biberthaler

Die Dissertation wurde am 21.02.2013 bei der Technischen Universität München eingereicht und durch die Fakultät für Medizin am 26.02.2014 angenommen.

Inhalt

Abkürzungen	3
Tabellen	4
Abbildungen	5
1 Einleitung	6
2 Theoretische Grundlagen	7
2.1 Coxarthrose	7
2.2.1 Prävalenz.....	7
2.2.2 Pathogenese.....	7
2.2.3 Ätiologie und Klassifikation	9
2.2.4 Diagnostik	10
2.2 Grundprinzipien der zementlosen Hüftendoprothetik.....	11
2.2.1 Prinzipien der Verankerung	11
2.2.2 Biomechanische Grundprinzipien	11
2.3.3 Oberflächenstruktur und Kraftübertragung.....	12
2.2.4 Integration der Prothese im Knochen.....	13
2.2.5 Hydroxylapatit in der Hüftendoprothetik und Osteointegration.....	14
3 Fragestellung	16
4 Material und Methoden	17
4.1 Studiendesign	17
4.2 Patientengut.....	17
4.2.1 Einschlusskriterien.....	17
4.2.2 Ausschlusskriterien.....	18
4.2.3 Patientenkollektiv	18
4.3 Implantate	20
4.4 Zielparameter.....	20
4.4.1 DEXA.....	21
4.4.2 Handling und OP-Zeit.....	21
4.4.3 Harris Hip Score (HHS).....	21
4.4.4 High Activity Arthroplasty Score (HAAS).....	24
4.4.5 Röntgen.....	24
4.4.6 Unerwünschte Ereignisse.....	24
4.4.7 Fragen zur Lebenszufriedenheit (FLZ).....	24
4.4.8 Fallberichtsbogen (CRF).....	25
4.5 Dauer der Studie und Behandlungszeiträume.....	25

4.6	Ethische und rechtliche Verfahren	26
4.7	Verpflichtungen des Prüfarztes.....	27
4.8	Direkt anteriorer minimalinvasiver Zugang (AMIS-Zugang)	27
4.9	Anamnese, BMI, ASA und Dorr Klassifikation.....	28
4.10	Statistik.....	30
5	Ergebnisse.....	31
5.1	Prozeßqualität.....	31
5.2	Ergebnisqualität.....	32
5.2.1	Komplikationen.....	32
5.2.2	Radiologie.....	32
5.2.3	Klinische Scores.....	32
5.2.4	Follow-up radiologische Analyse.....	46
6	Diskussion.....	50
7	Zusammenfassung	53
8	Literatur	54
9	Danksagung.....	60
10	Lebenslauf.....	61
11	Anhang	65
	Anhang 1: Fallberichtsbogen (CRF)	
	Anhang 2: Harris Hip Score (HHS)	
	Anhang 3: High Activity Arthroplasty Score (HAAS)	
	Anhang 4: Fragen zur Lebenszufriedenheit (Allgemeiner Teil u. Gesundheit)	
	Anhang 5: Patienten-Information und -Einwilligung	

Abkürzungen

AMIS	Anterior minimalinvasive surgery
AMIStem	AMIS-Typ-Femurschaft
ASA	American Society of Anaesthesiologists
BMD	Knochendichte
BMI	Body-Mass-Index
CRFs	Prüfberichtsbögen
DEXA	Dual-Energy X-ray Absorptiometry (Knochendichtemessung)
FLZ	Fragen zur Lebensqualität
HA	Hydroxylapatit
HAAS	High Activity Arthroplasty Score
HHS	Harris Hip Score
H-TEP	Hüft-Total-Endoprothese
HUG	University Hospitals Geneva
IGF	insulin-like growth factor
OA	Osteoarthrose
OP	Osteogenic Protein
QUADRA	Quadra-Typ-Femurschaft
RSD	Sympathisches Reflexdystrophie Syndrom
SD	Standardabweichung
TNF	Tumornekrosefaktor
TUM	Technische Universität München
TVT	Tiefvenenthrombose

Tabellen

Tabelle 1, K&L-Klassifikation nach Kellegren und Lawrence 1963.....	10
Tabelle 2, Präoperative klinische Charakteristika	17
Tabelle 3, Schema der Befunderhebung	25
Tabelle 4, Chirurgische Variablen.....	31
Tabelle 5, Funktionelle Ergebnisse:HHS und HAAS.....	32
Tabelle 6, Follow-up: Aktivität, Arbeit, Zufriedenheit.....	35
Tabelle 7a, Knochendichte: Gruen Zonen 1 bis 7,in Basislinie und in 6 Wochen.....	37
Tabelle 7b, Knochendichte in 6 Monaten.....	38
Tabelle 7c, Knochendichte:Gruen Zonen 1 bis 7 in einem Jahr.....	39
Tabelle 8, FLZ Score Allg.Teil und Gesundheit mit Ausgangswerte (6 Monate vs präop. und 1 Jahr vs präop.).....	42
Tabelle 9, Umformung von FLZ Score (Skala 0-100).....	43
Tabelle 10, CUP-Pfanne radiologische Analyse.....	46
Tabelle 11, Osteolysezonen nach Gruen am Femurschaft.....	47
Tabelle 12, Präoperative Vergleichswerte BMD (gr/cm^2) Femur links und rechts AMIS und Quadra Gruppe.....	48

Abbildungen

Abbildung 1, Hautinzision präoperativ durch AMIS-Zugang	28
Abbildung 2, Hautinzision postoperativ durch AMIS-Zugang	28
Abbildung 3, Zementfreie Hüfte-TEP-Implantation mittels Quadra-Schaft.....	29
Abbildung 4, Klassifikation nach Dorr.....	30
Abbildung 5, Harris Hip Score: Quadra vs AMIS Schaft präop. und postop.....	33
Abbildung 6, HAAS: Quadra vs AMIS Schaft präop. und postop.....	34
Abbildung 7, FLZ Score, Allg. Teil: präop., 6 Monate und 12 Monate postop.....	40
Abbildung 8, FLZ Score, Gesundheit: präop., 6 Monate und 12 Monate postop.....	41
Abbildung 9, DEXA Werte für die operierte Hüfte (Gruen Zonen 1 bis 7).....	45

1 Einleitung

Degenerative Erkrankungen nehmen bei einer immer älter werdenden Gesellschaft an Bedeutung zu und belasten Bevölkerung und Volkswirtschaft.

Das Hüftgelenk ist wegen seiner hohen biomechanischen Belastung und anlagebedingten oder erworbenen Fehlstellungen hohem alterskorreliertem Verschleiß unterworfen. Wenn fortgeschrittene degenerative Verschleißerscheinungen mit konservativ therapieresistenten, hoch schmerzhaften Beschwerdebildern vorliegen, dann gilt der alloplastische Gelenkersatz seit Jahrzehnten als operative Behandlungsstrategie der Wahl. Im Jahr 2010 wurden alleine in Deutschland etwa 190.000 primäre Hüftgelenktotalendoprothesen implantiert [31]. Hinzu kommen jährlich noch über 20.000 Austauschoperationen vor allem aseptisch ausgelockerter Implantate. Über 400 Endoprothesenmodelle insgesamt wurden inzwischen weltweit implantiert [31]. Endoprothesenregister wie das schwedische können retrospektiv die Qualität und den klinischen Erfolg einzelner Endoprothesenmodelle festlegen.

Die periprothetische Veränderung der Knochendichte ist ein häufig anzutreffender Befund in der Hüftendoprothetik (H-TEP). Dieser Prozess resultiert in den ersten Jahren hauptsächlich aus den Veränderungen des Lastenübertragungsmusters nach Implantation der Prothese, später aus der durch Polyethylen-Abrieb verursachten Osteolyse [29]. Der Knochenverlust könnte die Standzeit der Prothese reduzieren, also die Sinterung des Schaftes, eine aseptische Lockerung sowie Frakturen in unmittelbarer Nähe der Prothese auslösen und es können technische Probleme während der Revisionsoperation auftreten [29].

2 Theoretische Grundlagen

2.1 Coxarthrose

2.2.1 Prävalenz

Die Hüftgelenke sind neben der Wirbelsäule und den Kniegelenken sehr häufig von symptomatischer Arthrose betroffen. Die Prävalenz der fortgeschrittenen, symptomatischen Coxarthrose schwankt in der Altersgruppe über 55 Lebensjahre zwischen 5 und 25%, ab dem 75. Lebensjahr steigt diese auf über 60 Prozent. Sie ist bei Männern etwas höher als bei Frauen [64,27].

2.2.2 Pathogenese

Der hyaline Gelenkknorpel stellt eine biomechanisch zentrale Struktur synovialer Gelenke dar. Die hochdifferenzierten Chondrozyten machen beim Erwachsenen nur 2 bis 3% des Knorpelvolumens aus und stellen den einzigen Zelltyp des hyalinen Knorpels dar, pluripotente Zellen mit regenerativen Fähigkeiten fehlen [14].

Während das Zellverhalten der Chondrozyten im gesunden adulten Gelenkknorpel bei stabilem Phänotyp eine geringe metabolische Aktivität aufweist, kommt es bei der humanen Arthrose zu Aktivierungs- und Differenzierungsvorgängen, die über eine Veränderung der Matrixzusammensetzung zu unphysiologischen Interaktionen und zu einem Überwiegen der degenerativen Vorgänge führen [55].

Die extrazelluläre Matrix repräsentiert mehr als 95% des Gewebevolumens, wovon wiederum Wasser mit 60 bis 80% den Hauptanteil darstellt. Die Matrix wird von den Chondrozyten synthetisiert und erneuert [39]. Das Verhältnis der Matrixkomponenten Proteoglykan und Kollagen bestimmt die viskoelastischen Eigenschaften des Knorpelgewebes. Das größte Proteoglykan stellt das Aggrecan dar, dessen Moleküle über Link-Proteine an Hyaluronsäure binden und eine sehr hohe Wasseravidität aufweisen. Durch die Einbindung der Proteoglykane in das straffe Kollagenfasernetz führt der osmotisch bedingte Expansionsdruck zu der prallelastischen Knorpelkonsistenz [51]. Die zonenspezifisch angeordneten Kollagenfasern bilden die Grundlage für die Festigkeit und Integrität des Knorpels. Die Degradation des

Knorpels im Rahmen der Arthrose führt allgemein zu einem kontinuierlichen Knorpelverlust, Strukturänderungen des subchondralen Knochens und osteophytären Randreaktionen. Die Balance der anabolen und katabolen Stoffwechselfvorgänge und die Synthese sowie die Funktion der extrazellulären Matrixkomponenten sind gestört. Auf zellulärer Ebene können die Chondrozyten einer Proliferation unterliegen oder programmiert im Sinne der Apoptose bzw. nicht programmiert (Nekrose) sterben [43]. Histologisch können sich somit Cluster, typisch für Zellproliferationen, als auch leere Lakunen als Zeichen des Zelltods zeigen [41].

In der Matrix kommt es einerseits im frühen Stadium der Osteoarthrose zur Degradation molekularer Komponenten wie des Aggrecans und eingeschlossener Proteoglykane durch proteolytische Enzyme, insbesondere der Matrix-Metalloproteinasen, mit resultierend steigendem Proteoglykanverlust vor allem in den superfiziellen Knorpelschichten [42]. Zum anderen tritt in späteren Stadien ein Verlust der Matrixproteoglykane und eine Destabilisierung supramolekularer Strukturen wie des Kollagenfibrillen-Netzwerkes ein, was zu einer makroskopischen Schwellung und zunehmenden Aufweichung des Knorpels mit erhöhter Rissbildung führt [55]. Dadurch weist die Gelenkoberfläche makroskopisch eine Aufrauung auf, die zur Knorpelfibrillation und in späten Stadien zu partiellem oder totalen Knorpelverlust mit Freilegung des subchondralen Knochens führt. Die morphologischen, biochemischen und biomechanischen Veränderungen im Rahmen der Osteoarthrose betreffen alle Gewebe eines Gelenkes und führen klinisch zu Schmerz, Bewegungs- und Funktionseinschränkung, Krepitation, Entzündung und Ergussbildung [47].

Neben den Veränderungen an Knorpel und Knochen bestehen im Rahmen der Osteoarthrose Mitreaktionen der Synovialmembran und der Gelenkkapsel, die in frühen Stadien durch molekulare Degradationsprodukte, später durch abgeriebene Knorpel- und Knochenfragmente verursacht werden. Es werden monozytäre und lymphozytäre Zellen rekrutiert, die Deckzellschicht und das Stroma proliferieren mit der Ausbildung villöser Zotten. Bei der Detritus-Synovialitis findet man die Knorpel- und Knochenfragmente der Synovialis aufgelagert oder inkorporiert [47].

Die entzündlichen Veränderungen der Synovialis, Aktivierung von Synovialzellen und Kapselfibrose sind Korrelate für Schwellung, Schmerz und Steifigkeit [47].

Das dynamische Gleichgewicht des ständigen Auf- und Abbaus der Knorpelmatrix

wird durch anabol wirkende (zum Beispiel insulin-like growth factor [IGF] I und II) und katabol wirkende Einflussfaktoren (zum Beispiel Interleukin 1, Tumornekrosefaktor [TNF] α , Proteinasen) gesteuert [12].

Durch Stimulation und Modifikation der metabolischen Chondrozytenaktivität kann dieser Mechanismus in begrenztem Umfang diese Störfaktoren eliminieren oder kompensieren. Erst bei einer Überforderung kommt es zur Matrixdegradation, die mit dem Beginn der Arthrose identisch ist und in einer fortgeschrittenen Arthrose enden kann. Genaue Gründe für die Degeneration sind bislang nicht bekannt. Zur Diskussion stehen mechanische und enzymatische Faktoren, die einen Leistungsverlust der Chondrozyten bewirken und die Matrix schädigen [12].

Die Osteoarthrose des Hüftgelenkes wird generell in primäre und sekundäre Formen unterteilt. Die ca. 75% der Coxarthrosen ausmachenden sekundären Formen entwickeln sich aus nicht vollständig ausgeheilten Hüftgelenkserkrankungen, treten meist früher auf als die primäre Form und sind häufiger monoartikulär [65].

In der Regel ist sowohl die primäre als auch die sekundäre Form der Coxarthrose mit einer hypertrophen ossären Reaktion vergesellschaftet und zeigt die typischen radiologischen Zeichen der verstärkten subchondralen Sklerosierung, Verschmälerung des Gelenkspalts, Ausbildung sekundärer osteophytärer Randzacken, Entstehung subchondraler Geröllzysten und im Spätstadium ein aufgegehobenen Gelenksspalt und/oder Deformierungen von Pfanne und Kopf [65].

2.2.3 Ätiologie und Klassifikation

Der primären bzw. idiopathischen Coxarthrose liegt als Ursache eine anlagebedingte Minderwertigkeit des Gelenkknorpels ohne Vorerkrankungen am Hüftgelenk zugrunde. Gefördert wird die Entwicklung einer primären degenerativen Veränderung am Hüftgelenk vor allem durch Risikofaktoren wie Adipositas, Überlastung und hohes Alter [34].

Eine sekundäre Coxarthrose entsteht im Rahmen von Vorerkrankungen am Hüftgelenk. Diese Vorerkrankungen führen durch Veränderungen an der Hüftgelenksachse sowie der damit verbunden einseitigen Fehl- und Überbelastung zur präarthrotischen Degeneration im Hüftgelenk. Beispielhaft hierfür sind z. B. die

Epiphysiolysis capitis femoris, der Morbus Perthes, die kongenitale Hüftluxation, die rheumatoide Arthritis, Schenkelhalsfrakturen sowie idiopathische Hüftkopfnekrosen. Präarthrotische Deformitäten sind unter anderem auch die *Coxa valga*, *vara* oder *antetorta* sowie eine *Protrusio acetabuli* [34].

2.2.4 Diagnostik

Die klinische Untersuchung nimmt neben bildgebenden Verfahren einen hohen Stellenwert in der Diagnostik bei Coxarthrose ein. Patienten geben Schmerzen bei der Überprüfung der Gelenkbeweglichkeit an, am stärksten während der Innenrotation und Beugung im Hüftgelenk. Zudem kann ein Rotations-Kompressionsschmerz ausgelöst werden. Oftmals findet sich ein positives Drehmann-Zeichen und ein positiver Thomas-Handgriff als Zeichen aufgehobener Innenrotationsfähigkeit bzw. einer vorhandenen Beugekontraktur im degenerativ veränderten Hüftgelenk.

Die höchste Bedeutung bei der Bildgebung kommt der konventionellen Röntgenuntersuchung des Hüftgelenkes in zwei Ebenen zu – ap im Stehen –, wodurch man oftmals auch bereits sekundäre Ursachen einer Coxarthrose abgrenzen kann.

MRT- oder CT-Untersuchungen werden nur in Ausnahmefällen als bildgebende Verfahren zur Diagnostik der Hüftgelenksarthrose, sondern eher zur Operationsplanung bei komplexen Gelenkspathologien eingesetzt. Eine Arthro-MRT kann beim Impingementsyndrom nützlich sein [34].

Die älteste radiologische Klassifikation wurde 1963 von Kellegren und Lawrence (*K & L-Score*) entwickelt. Er wird in einer modifizierten Form bis heute angewendet [25].

Tabelle 1, K&L-Klassifikation nach Kellegren und Lawrence [25] zur Beurteilung der Osteoarthrose (OA)

Grad	Beurteilung	Befund
0	normal	keine Zeichen für OA
1	Verdacht auf OA	keine Osteophyten, unklare Relevanz
2	geringfügige OA	Osteophyten, Gelenkspalt normal
3	mäßige OA	leichte Gelenkspaltverschmälerung
4	schwere OA	starke Gelenkspaltverschmälerung, subchondrale Sklerose

Bei Befunden Grad > 2 wird in der Regel die Diagnose einer Osteoarthrose gestellt.

2.2 Grundprinzipien der zementlosen Hüftendoprothetik

2.2.1 Prinzipien der Verankerung

Prinzipiell ist die Implantation einer Hüft-TEP zementiert oder zementfrei möglich: Die Verankerung des Implantats im Knochen erfolgt bei zementierten Hüft-TEP durch den Kontakt zwischen Implantat, Knochenzement und Knochenlager. Der Knochenzement bewirkt eine Vergrößerung der Kontaktfläche zwischen Prothese und Knochen [18]. Die Stabilität von zementierten Prothesen entsteht durch eine intertrabekuläre Verblockung zwischen Zement und Knochen.

Bei zementfreien Endoprothesen gelten 3 Verankerungsprinzipien, die zur Fixierung der Endoprothese in der Regel in Kombination angewendet werden:

1. Press-fit: Die zu implantierende Prothese ist minimal größer als das vorbereitete Implantatlager. Dies wird als *Oversizing* bezeichnet.
2. Form-fit: Eine möglichst große Übereinstimmung der Oberflächen von Implantat und Implantatlager zur homogenen Kraftübertragung.
3. Friction-fit: Die Verankerung der Prothese im Knochen durch hohe Reibungskräfte.

2.2.2 Biomechanische Grundprinzipien

Das Ziel beim Einsatz einer zementfreien Prothese ist ein mechanisch fester, enger Implantat-Knochenkontakt ohne Bindegewebsinterposition, der der physiologischen Biomechanik der Hüfte möglichst nahe kommt, und eine feste dauerhafte Verankerung der Prothese gewährleistet, ohne dabei den Knochenstoffwechsel zu beeinträchtigen.

Eine funktionelle Verbindung von Implantat zu Knochen ist Grundvoraussetzung, damit die Übertragung der physiologischen Kräfte hergestellt werden kann. Dies kann durch eine primär stabile Verankerungssituation mit mechanischer Ruhe und geringer Relativbewegung gemacht werden. Dadurch wird die Möglichkeit für einen sekundären Knocheneinwuchs geschaffen, was die Voraussetzung für eine langfristige Osteointegration sicherstellen soll [10].

Nach Breusch et al. stellt das Implantatdesign eine Bedingung für eine Osteointegration dar, die eine ausreichende Primärstabilität garantiert. Das Implantat sollte eine strukturierte Oberfläche hinsichtlich Mikro- und Makrostruktur aufweisen, um eine Osteointegration zu ermöglichen. Dabei sollte der Kontakt des Implantates mit dem blutenden Knochen möglichst eng sein [10].

2.3.3 Oberflächenstruktur und Kraftübertragung

Die in der Prothesenherstellung verwendeten Oberflächenmaterialien lassen sich anhand ihrer möglichen Wechselwirkungen mit dem umgebenden Knochenlager in bioinerte, biotolerante und bioaktive Stoffe wie folgt einteilen:

- *Bioinerte* Materialien: Titan oder Aluminiumoxydkeramik weisen bislang keine Interaktionen mit dem umgebenden biologischen Gewebe auf.
- *Biotolerante* Materialien: Chrom-Kobalt-Legierungen oder nickelhaltige Legierungen. Hier sind, im Gegensatz zu den bioinerten Materialien, Allergien oder Abstoßungsreaktionen möglich. Diese Materialien werden aber normalerweise vom Knochen ohne Reaktionen geduldet. Die Stabilität wird durch knöchernes Umwachsen des Implantates oder Ausbildung einer fibrösen Grenzlamelle zwischen Prothese und Prothesenlager erreicht.
- *Bioaktive* Materialien: wie z.B. Calcium-Hydroxylapatit-Keramik, ermöglichen durch Stimulation des Knochenwachstums ein direktes knöchernes Einwachsen der Prothese ohne Grenzlamelle.

Bei den heutigen zementfreien Prothesen wird häufig eine Kombination aus bioinerten Werkstoffen (Titan) mit einem Überzug aus bioaktiven Materialien (Calcium-Hydroxylapatit) verwendet. Diese garantiert eine hohe mechanische Stabilität und eine optimale Verbindung zwischen Implantat und Knochen [16,45].

Für die Kraftübertragung zwischen Knochen und Prothese und die sekundäre Verankerungsstabilität der Prothese hat die Oberflächenstruktur eines Implantates eine große Bedeutung. Angestrebt werden durch die Gestaltung der Oberfläche eine homogene Kraftübertragung, möglichst enger Kontakt zum umgebenden Knochenlager und eine gleichmäßige Belastung [19].

Eine Einteilung der verschiedenen Oberflächenstrukturen wurde nach Unterteilung der wirksamen Oberfläche, die vom einwachsenden Knochen erreicht werden kann, erstellt [63].

- *Makrostrukturierte* Oberflächen weisen Oberflächenstrukturen mit einer Größe

von mehr als 2000µm auf, welche als Waben, Lamellen oder Stufen angeordnet sind. Diese erreichen eine geringe Oberflächenvergrößerung und eine unregelmäßige Kraftübertragung. Dies kann einerseits Entlastungstrophien an wenig belasteten Knochenbereichen und andererseits Druckatrophien an höher belasteten Bereichen bewirken.

- *Mesostrukturierte* Oberflächen weisen kugel- oder netzförmige Strukturen von 100-2000µm auf. Sie gewährleisten einen stärker ausgeprägten Effekt der Oberflächenvergrößerung und eine gleichmäßigere Art der Kraftübertragung. In die Zwischenräume der Oberflächenstrukturen kann der umgebende Knochen einwachsen.
- *Mikrostrukturierte* Oberflächen haben eine Strukturgröße von weniger als 100µm (auch als Tripoden bezeichnet).

Je nach Material der Implantatoberflächen ist eine notwendige Strukturgröße von 40-450µm nötig, um ein optimales knöchernes Einwachsen zu ermöglichen [45].

2.2.4 Integration der Prothese im Knochen

Eine Osteointegration ist erwünscht, wobei diese frühzeitig einsetzen soll, um Langzeitstabilität zu garantieren. Diese Osteointegration ist von verschiedenen Faktoren abhängig, wie Operationstechnik, Knochenqualität und vom Implantat selbst.

Die Prothesenintegration teilt sich ein in:

1. *Knöchernes* Einwachsen: Direkter Kontakt zwischen Implantat und Knochenlager
2. *Stabiles* bindegewebiges Einwachsen: Ausbildung einer fibrösen Schicht zwischen Knochen und Implantatlager, mit ausreichend guter Stabilität
3. *Lockerung - fehlendes* Einwachsen: ebenfalls Bildung einer bindegewebigen Schicht um die Prothese, jedoch keine Stabilität und somit Prothesenlockerung.

Diesem unterschiedlichen Einwachsverhalten bei Prothesen mit gleicher Oberflächenstruktur scheinen Mikrobewegungen während der Integrationsphase zu Grunde zu liegen. Diese können eine direkte Osteointegration behindern. Bereits Bewegungsamplituden von 150 µm führen zu einem lediglich fibrösen Einwachsen der Prothese. Die klinischen Ergebnisse von Patienten mit knöchern eingewachsenen Prothesen sind deutlich besser als die von Patienten mit bindegewebig integrierten Implantaten [19].

2.2.5 Hydroxylapatit in der Hüftendoprothetik und Osteointegration

Voraussetzung für den Erfolg zementfreier Hüftendoprothetik ist die Qualität der Primärstabilität. Fehlende Primärstabilität führt nicht zur sekundären Integration des Implantates. Die Verklebung des Implantats im Knochen, sowohl im Schaft- als auch im Pfannenbereich genügt, um den Prozess der Sekundärintegration des Implantats einzuleiten.

Die Kompatibilität der Werkstoffe ist neben der Primärfixation Voraussetzung für den Prozess der Osteointegration im Knochenlager. Dabei wird erwartet, dass die Knochenneubildung direkt an der Oberfläche stattfindet, so dass eine innige Verbindung zwischen Implantat und Knochen Garant für die Langzeitstabilität werden kann. Der Begriff des Interperiodikums wurde 1989 von J.F Osborn geprägt [52], es ist die Zeit zwischen Primärstabilität und Erreichen der Sekundärstabilität, wobei davon ausgegangen wird, dass die abnehmende Primärstabilität durch zunehmende Sekundärstabilität ausgeglichen wird. Übersteigen Mikrobewegungen, d.h. nachlassende Primärstabilität, eine bestimmte Größe, wird das Implantat bindegewebig ausgegliedert.

Um diesen Prozess besser steuern zu können, wurde Hydroxylapatit als Beschichtungsmaterial in die Hüftendoprothetik eingeführt. Dabei richten sich die Erwartungen auf zwei wesentliche Schwerpunkte: Erstens soll eine Beschleunigung der knöchernen Integration erfolgen, wobei Knochenlücken zwischen Implantat und ortsständigem Gewebe zu überbrücken sind (*Gap healing*) [56], zweitens soll ein direkter bindegewebsfreier Kontakt zwischen Knochen und Implantat ermöglicht werden.

Hydroxylapatit ist mit 65% der Skelettmasse Hauptteil der anorganischen Knochengrundsubstanz. Hieraus ergibt sich die Kompatibilität des Materials, wobei erwartet wird, dass HA mindestens osteokonduktiv, vielleicht auch osteoinduktiv wirkt, d.h. die Knochenbildung anregt.

Die mechanische Stabilität von HA wird durch seine hohe Sprödigkeit charakterisiert, so dass das Material selbst keine Eignung als Prothesenmaterial besitzt. Dafür ist es aber ein ideales Oberflächenbeschichtungsmaterial, wobei der metallische Grundkörper die Stabilität garantiert und das Hydroxylapatit die Geschwindigkeit der Osteointegration. Willmann [70] spricht in diesem Zusammenhang von einer

„Funktionstrennung“, ein Begriff, der sicher in der Zukunft noch größere Bedeutung gewinnen wird. Die optimale Schichtdicke sind 50 bis 100 Mikrometer, wobei heute schon darüber diskutiert wird, ob nicht noch dünnere Schichten anzustreben sind, da – wie später zu zeigen ist – auch nach Auflösung des Hydroxylapatits der direkte Knochenkontakt zum Implantat perfekt ist. Dickere Schichten führen dagegen zur Spannung innerhalb der Schicht mit der Möglichkeit der mechanischen Diskriminierung. Hydroxylapatitbeschichtete Implantate kommen seit längerer Zeit zur Anwendung. Erste Implantationen erfolgten 1985 durch Fuhrlong [22] und 1986 durch Geesink [23].

Analysen, die hydroxylapatitbeschichtete Implantate mit unbeschichteten Implantaten verglichen, zeigten, dass die hydroxylapatitbeschichteten Implantate größere Stabilität im Knochen besitzen [36, 60]. Diese Studien konnten nachweisen, dass hydroxylapatitbeschichtete Implantate stabiler im Knochen verankert werden konnten. Migrationsanalysen zeigten ein signifikant geringeres Einsinken der Implantate.

Tierexperimentelle Untersuchungen und klinische Studien charakterisieren die Unterschiede und Vorteile des HA. Hydroxylapatitbeschichtete Implantate zeigen im Tierversuch eine schnellere Integration als nicht beschichtete. Tisteel (1994) konnte dies sehr eindrucksvoll nachweisen [67].

Es ist bekannt, dass bei sinkendem pH-Wert lokal, induziert durch die Infektion, die Stabilität des HA erheblich beeinflusst wird. Wesentlich ist auch die Beobachtung einer zeitabhängigen Resorption [68]. Damit bestätigen diese Ergebnisse die von *Tonino et al.* (1995), die bei Kadaveraufarbeitungen komplette Resorptionen neben erhaltenen HA-Keramikschichten beschreiben. Es scheint sich zu bestätigen, dass eine Art *steady state* eintritt, wobei resorbiertes HA durch neue Knochenformationen ersetzt wird. Exogene Faktoren, wie z.B. Herstellungsfehler oder Schädigung der Schicht bei der Implantation, können zu Fehlern führen, die eine nicht kontrollierbare Ablösung von HA zur Folge haben. Endogene Faktoren, die zur Irritation der Stabilität der Schicht führen können, sind die nicht vorhersehbaren Einflüsse des Serums und des Knochen selbst sowie möglicherweise Ermüdungsbrüche der Schicht bei der Implantation und unter der Funktion. Es wird diskutiert, dass dadurch Schichtablösungen möglich sind, die schließlich zu einer Irritation sowohl lokal als auch im Bereich des Gleitlagers führen können.

3 Fragestellung

Die Alloarthroplastik des Hüftgelenkes ist ein derart erfolgreicher und standardisierter Eingriff, daß sich in der Regel an Hand klinischer Parameter im ersten postoperativen Jahr kein valider Unterschied zwischen verschiedenen Prothesentypen erkennen läßt. Nach dem Wolff'schen Gesetz folgt die Form der Funktion: wenn unterschiedliche Prothesendesigns unterschiedliches Einwachsverhalten zeigen, dann könnte es gelingen, über die Bestimmung der dynamischen Veränderung der Knochendichte um das Implantat herum frühzeitig zum einen Qualitätsunterschiede zwischen unterschiedlichen Produkten festzustellen, zum anderen prognostische Aussagen zur Implantatstandzeit zu treffen.

4 Material und Methoden

4.1 Studiendesign

Die Studie ist monozentrisch, prospektiv und randomisiert geplant, Evidenzlevel Ib. Die Genehmigung der Ethikkommission der Medizinischen Fakultät der Technischen Universität München wurde eingeholt (Az Z5-22462/2-2010-069).

Im Randomisierungsprozeß wählten die Patienten einen Tag praeoperativ zwischen zwei Umschlägen, die die Zuteilung zu einer der beiden Gelenkprothesen (AMiStem oder QUADRA) enthielten.

Als **Nullhypothese** wird formuliert, daß der kürzere, proximal Volumenreduzierte Schaft (AMiStem) gegenüber der Kontrolle einen geringeren Knochenverlust in proximalen Prothesenlager aufweist, somit eine physiologische Krafteinleitung befördert.

4.2 Patientengut

4.2.1 Einschlusskriterien

Patienten, die sich zur Aufnahme in die Studie eigneten, waren solche, die die Standardkriterien für die Implantation einer primären Hüftendoprothese erfüllten. Als Maßgabe für den Studieneintritt galt die Erfüllung der folgenden Kriterien:

- Patienten, die gewillt und in der Lage sind, eine schriftliche Einverständniserklärung zur Teilnahme an dieser Studie zu unterzeichnen. Die schriftliche Einverständniserklärung muss der Patient im Vorfeld des chirurgischen Eingriffs erhalten.
- Patienten mit Erkrankungen, die die in dieser Studie genannten Voraussetzung zur Verwendung von Medacta-Implantaten erfüllen (*on-label use*).
- Patienten, die bereit sind, den prä- und postoperativen Bewertungsplan einzuhalten.
- Patienten mit nur einer Gelenkprothese der unteren Gliedmaßen
- Kellgren-Score > 7

4.2.2 Ausschlusskriterien

Ausschlusskriterien waren Vorliegen von

- Erkrankungen des Knochenstoffwechsels und solche, die Steroide oder andere den Knochenmetabolismus beeinflussende Medikamente einnehmen.
- Osteoporose (prä-op T-Score < -2,5)
- erheblichen Begleiterkrankungen (ASA > 3)
- vorbestehende Hüft- oder Kniegelenktotalendoprothese
- eingeschränkter Mobilität anderer Ursache
- schwerer Hüftkontraktur

4.2.3 Patientenkollektiv

Die beiden Patientenkollektive unterscheiden sich in keinem der erhobenen Parameter signifikant (Tabelle 2).

Tabelle 2: Präoperative klinische Basisdaten

Parameter	QUADRA	AMIS Schaft
	n (%)	n (%)
weiblich	11 (55.0)	12 (60.0)
männlich	9 (45.0)	8 (40.0)
rechts	12 (60.0)	13 (65.0)
links	8 (40.0)	7 (35.0)
ASA 1	11 (55.0)	8 (44.4)
ASA 2	8 (40.0)	9 (50.0)
ASA 3	1 (5.0)	1 (5.6)
Dorr A	7 (35.0)	8 (40.0)
Dorr B	9 (45.0)	6 (30.0)
Dorr C	4 (20.0)	6 (30.0)
Aktivität leicht	5 (25.0)	6 (30.0)
Aktivität mäßig	15 (75.0)	14 (70.0)
gelegentlich Analgetika	19 (95.0)	20 (100)
keine Analgetika	1 (5.0)	-
Arbeit 25%	6 (30.0)	7 (35.0)
Arbeit 50%	11 (55.0)	12 (60.0)

Arbeit 75%	3 (15.0)	1 (5.6)
Primärcoxarthrose	15 (75.0)	12 (60.0)
Sekundärcoxarthrose	3 (15.0)	5 (25.0)
Femurkopfnekrose	2 (10.0)	2 (10.0)
Morbus Perthes	-	1 (5.0)
	Durchschnitt (SD)	Durchschnitt (SD)
Alter (Jahre)	67.9 (9.0)	63.9 (9.7)
BMI (Body-Mass-Index)	29.5 (4.6)	28.5 (4.3)
Harris Hip Score *(p-Wert 0.031)	54.2 (11.8)	45.2 (13.6)
HAAS	6.3 (2.2)	6.4 (2.3)

Die Probandenzahl wurde berechnet unter Berücksichtigung der Knochenmasse von 0,15 mg/cm² als Behandlungsunterschied (0,213 mg/cm² als Standardabweichung (SD)) [13]. Die statistische Betrachtung ergab unter Berücksichtigung eines Erwartungswertes von 90%, einer Sicherheitswahrscheinlichkeit von 95% und eines Ausfallwerts von 5%, eine Zahl von n=40 Patienten, die randomisiert und der Quadra- oder der AMIStem-Gruppe zugeordnet wurden.

Die Probanden wurden September 2010 bis August 2011 nach den unten aufgeführten Ein- und Ausschlusskriterien rekrutiert und randomisiert.

Jeder Studienteilnehmer erhielt einen Patienteninformationsbogen, der neben der detaillierten Beschreibung der Studiendurchführung auch weitere Informationen in Abhängigkeit von der Nachfrage beim Prüfarzt enthalten konnte.

Die Teilnahme an dieser Studie war freiwillig. Das Einverständnis vorausgesetzt, konnten die Patienten ihre Hausärzte über die aktuelle Studie in Kenntnis setzen. Die Patienten wurden gebeten, eine schriftliche Einverständniserklärung zu unterzeichnen.

Die Patienten konnten zu jedem Zeitpunkt von dieser Studie zurücktreten. Der Prüfarzt sollte jedoch keine Anstrengung unterlassen, um den Patienten in der Studie zu halten. Die Hauptursache für einen Abbruch mußte auf der entsprechenden Fallberichtsbogen-Seite vermerkt werden.

Der hauptverantwortliche Prüfarzt konnte Patienten zu jeder Zeit von der Studie ausschließen. Gründe für einen Ausschluß konnten entweder Änderung von Anforderungen an die Studienteilnehmer oder Mißachtung von Weisungen sein.

Der Sponsor (Fa. *Medacta*) hatte das Recht, diese Studie zu jedem Zeitpunkt zu beenden. Folgende Gründe konnten zum Abbruch führen:

- Einsetzende Nebenwirkungen, die die Gesundheit der Patienten gefährden, machen die Fortsetzung der Studie aus ethischen Gründen unmöglich
- Zulassungsbeschränkung ist nicht zufriedenstellend
- Die Datenerfassung ist ungenau oder unvollständig

4.3 Implantate

Die Patienten erhielten entweder eine QUADRA- oder eine AMIStem-Femurkomponente. Das Implantat mit keramischer Polymerauflage wurde über den vorderen Zugang (*Anterior Minimally Invasive Surgery, AMIS*) in Übereinstimmung mit der vorgegebenen Operationstechnik implantiert.

Für jeden Patienten wurde ein Fallberichtsbogen (CRF) ausgefüllt (Anlage 1).

Die folgenden Implantate wurden verwendet:

- Femoralkomponenten: *AMIStem-H-* oder *Quadra[®]-H-*Schäfte entsprechend den Vorgaben des Randomisierungsverfahrens. AMIS-Schaft unterscheidet sich vom Quadra-Schaft: Reduzierte Länge des Schaftes von ca. 15% und reduzierte Schulter der Prothese.
- Hüftgelenkskomponente: *Versafitcup[®]*-System
- Keramischer Hüftgelenkskopf mit einer hochvernetzter Pfannenschale aus Polyethylen.

4.4 Zielparameter

Primärer Zielparameter war die DXA-Messung (4.4.1) im postoperativen Verlauf, sekundäre Zielparameter waren

- handling, Grad der Leichtigkeit der Schaft-Einführung (Ermittlung der Operationszeit und Notwendigkeit für eine spätere Freigabe, 4.4.2)
- Funktion und Zufriedenheit mit dem Harris Hip Score (HHS) (Anlage 2, 4.4.3)
- Patienten-Gesamtbeweglichkeit nach dem High-Activity Arthroplasty Score (HAAS)-Verfahren (Anlage 3, 4.4.4)
- postoperative radiologische Befunde zur Bewertung der Stabilität und Fixierung der Femoral- und Azetabulumkomponenten (4.4.5)

- Inzidenz unerwünschter Ereignisse (4.4.6)
- Fragen zur Lebenszufriedenheit (Allgemeiner Teil u. Gesundheit) (Anlage 4, 4.4.7)
- Fallberichtsbogen (CRF) (Anlage 1, 4.4.8)

4.4.1 DEXA

Das *Dual-Energy X-ray Absorptiometry* (DEXA)-Verfahren liefert präzise Messungen der periprothetischen Gesamt- und der regionalen Knochendichte (BMD) nach Hüftgelenksersatz [4]. Zur Messung der Knochendichteänderung wurde der *Lunar DPX Bravo*-Apparat (*GE Healthcare Deutschland GmbH*) verwendet. Dabei liegt der Patient auf dem Rücken und das betroffene Bein weist eine 20%-ige Achsdrehung nach innen auf. Die unmittelbar nach der Operation ermittelten DEXA-Ergebnisse dienen als Ausgangswerte, während die mit demselben Verfahren erzielten Messwerte der Hüftgegenseite und die der Wirbelsäule als Kontrolle diesen gegenübergestellt werden. Zur Beurteilung der Genauigkeit und Reproduzierbarkeit der Messungen wurden die ersten zehn Aufnahmen jeweils zweimal wiederholt, wobei zwischen den beiden Messungen eine Repositionierung der Patienten erfolgte. 40 Patienten wurden klinisch untersucht und unterzogen sich der Dual Energy X-ray Absorptiometry - Untersuchung (DEXA) prä- und postoperativ nach einer Woche, sechs Wochen, sechs Monaten und einem Jahr. Frauen und Männer wurden zusammen evaluiert. Die sieben Gruen Zonen (R1-R7) werden für die Beurteilung der periprothetischen Knochendichte (BMD) nach Hüftendoprothetik herangezogen und in der Flächenverteilung dem Femurschaft-Design angepasst.

4.4.2 Handling und OP-Zeit (s.Anlage 1)

4.4.3 Harris Hip Score

Der *Harris Hip Score* (HHS) [26] dient der Evaluierung der subjektiven und objektiven Befindlichkeit der Patienten, er hat sich als aussagekräftig und zuverlässig erwiesen [62]. Harris sah eine Notwendigkeit groß angelegter Langzeitstudien zur Effizienzbeurteilung therapeutischer Maßnahmen. Er konzipierte seinen neuen Hüftscore anhand der Resultate von 39 Prothesen bei 38 Patienten mit posttraumatischer Coxarthrose. Nach ihm umfasst sein Bewertungssystem alle wichtigen Variablen in einer einzigen Zahl, welche reproduzierbar und reproduktiv ist. Das Bewertungsschema wurde so konzipiert, dass es auf verschiedene Hüfterkrankungen und unterschiedliche Therapiemethoden anwendbar ist [26].

Der Harris-Hüft-Score unterscheidet vier Kategorien (Schmerz, Funktion, Ausschluss von Deformitäten, Bewegungsumfang), welche selbst wiederum weiter ausdifferenziert werden. Insgesamt werden maximal 100 Punkte vergeben, wobei maximal 44 Punkte in der Kategorie Schmerz, maximal 47 Punkte in der Kategorie Funktion, maximal 5 Punkte in der Kategorie Bewegungsumfang und maximal 4 Punkte in der Kategorie Ausschluss von Deformitäten erreichbar sind [26].

I. Schmerz (Maximal 44 Punkte)

- 1. Keine Schmerzen (44 Punkte)*
- 2. Schwache, gelegentlich auftretende Schmerzen (40 Punkte)*
- 3. Leicht Schmerzen ohne Einfluss auf übliche körperliche Aktivitäten (30 Punkte)*
- 4. Massive Schmerzen, tolerabel, mit Einschränkung (20 Punkte) von üblichen körperlichen Aktivitäten oder Arbeit*
- 5. Starke Schmerzen mit deutlicher Aktivitätseinschränkung (10 Punkte)*
- 6. Schmerzen auch im Ruhezustand (0 Punkte)*

II. Funktion (Maximal 47 Punkte)

A. Aktivitäten aus dem täglichen Leben (Maximal 14 Punkte)

- 1. Treppensteigen*
 - a. Ohne Geländerbenutzung (4 Punkte)*
 - b. Mit Geländerbenutzung (2 Punkte)*
 - c. Irgendwie (1 Punkt)*
 - d. Treppensteigen ist unmöglich (0 Punkte)*
- 2. Schuhe und Socken anziehen*
 - a. Mühelos (4 Punkte)*
 - b. Mit Schwierigkeiten (2 Punkte)*
 - c. Schuhe und Socken anziehen unmöglich (0 Punkte)*
- 3. Sitzen auf dem Stuhl*
 - a. Bequem (5 Punkte)*
 - b. Auf erhöhtem Stuhl für eine halbe Stunde (3 Punkte)*
 - c. Sitzen auf dem Stuhl unmöglich (0 Punkte)*
- 4. Benutzung öffentlicher Verkehrsmittel*
 - a. Möglich (1 Punkt)*
 - b. Unmöglich (0 Punkte)*

B. Gehfähigkeit

- 1. Hinken*
 - a. Kein Hinken (11 Punkte)*
 - b. Leichtes Hinken (8 Punkte)*
 - c. Mäßiges Hinken (5 Punkte)*
 - d. Starkes Hinken (0 Punkte)*

2. Benutzung von Gehhilfen

- a. Keine Hilfsmittel (11 Punkte)
- b. Einen Stock nur bei langem Gehen (7 Punkte)
- c. Fast immer einen Stock (5 Punkte)
- d. Eine Krücke (3 Punkte)
- e. Zwei Stöcke (2 Punkte)
- f. Zwei Krücken (0 Punkte)
- g. Gehunfähig (0 Punkte)

3. Gehleistung

- a. Uneingeschränkt (11 Punkte)
- b. 30-60 min (8 Punkte)
- c. bis 15 min (5 Punkte)
- d. nur im Haus (2 Punkte)
- e. gehunfähig (0 Punkte)

III. Ausschluss von Deformitäten (Maximal 4 Punkte)

- a. Weniger als 30° Flexionskontraktur
- b. Weniger als 10° Adduktionskontraktur
- c. Weniger als 10° Innenrotationskontraktur
- d. Weniger als 3,2 cm Beinlängendifferenz

Zur Auswertung des Bewegungsumfangs wird jede gemessene Gradzahl mit einem dazugehörigen Indexfaktor multipliziert. Die Summe aller errechneten Punkte wird nochmals multipliziert mit dem Faktor 0,05; damit erhält man die Punktzahl für die Kategorie „Bewegungsumfang“. Im ursprünglichen Bewertungsschema nach Harris ist die Punktevergabe sehr kompliziert, so dass wir auf eine leicht modifizierte Variante zur Ermittlung der Punkte zurückgegriffen haben, in der besonderer Wert auf die Beugung des betroffenen Hüftgelenkes gelegt wird.

IV. Bewegungsumfang

- a. Beugung 80°-90°, >90° (5 Punkte)
- b. Beugung 60°-80 (3 Punkte)
- c. Beugung 40°-60° (2 Punkte)
- d. Beugung 30°-40° (1 Punkt)
- e. Beugung unter 30° (0 Punkte)

Nach Harris ist ein Ergebnis bei einer Punktzahl von 91-100 als exzellent zu bezeichnen, bei 81-90 Punkten als gut, bei von 71 bis 80 Punkten als mittelmäßig und bei unter 70 Punkten als schlecht [26].

4.4.4 High Activity Arthroplasty Score

Der *High Activity Arthroplasty Score* (HAAS) dient der Einschätzung des Bewegungsgrades der Patienten nach der Operation, er ist reliabel und spezifisch [66]. Der HAAS-Wert wurde speziell zur Bewertung der Einschätzung des Beweglichkeitsgrades von Patienten nach künstlichem Hüft- und Knieersatzes entwickelt. Der Wert ergibt sich aus der Selbsteinschätzung der betroffenen Patienten, indem die vier unterschiedlichen Funktionsparameter Laufen, Gehen, Treppensteigen und allgemeine Aktivität durch Punktevergabe (0-18 Punkte) bewertet werden [66].

4.4.5 Röntgen

Die postoperativen Röntgenaufnahmen wurden hinsichtlich Implantatpositionierung, perioperativen Frakturen und Fissuren, Verknöcherungen, Osteolysen und interface-Bildung, Schaftsinterung beurteilt

4.4.6 Unerwünschte Ereignisse

Unerwünschte Ereignisse wie Infektion, Lockerung, tiefe Venenthrombose (TVT), Bruch, sympathisches Reflexdystrophie Syndrom (RSD), sowie weitere aktuell noch nicht absehbare Komplikationen werden evaluiert.

4.4.7 Fragen zur Lebenszufriedenheit

Fragen zur Lebenszufriedenheit. Das Erhebungsinstrument *Fragen zur Lebenszufriedenheit* (FLZ^M) ist ein modular aufgebauter Test zur Erfassung der Lebensqualität, wobei jedes Modul 8 Items umfasst, die in Form eines Frage- und Antwortformats präsentiert werden und die jeweils nach Wichtigkeit und Zufriedenheit zu bewerten sind (Anhang 4) [28].

In unserer Studie kommen ein „allgemeines Modul“ und ein Modul „Gesundheit“ zum Einsatz, die im Detail die folgenden Dimensionen Analyseeinheiten erfassen:

FLZ M-A (allgemeines Modul):

- FreundeBekannte
- FreizeitgestaltungHobbies

- Gesundheit
- Einkommenfinanzielle Sicherheit
- BerufArbeit
- Wohnsituation
- FamilienlebenKinder
- PartnerschaftSexualität

FLZ M-G (Modul Gesundheit)

- Körperliche Leistungsfähigkeit
- EntspannungsfähigkeitAusgeglichenheit
- EnergieLebensfreude
- Fortbewegungsfähigkeit
- Seh- und Hörvermögen
- Angstfreiheit
- Beschwerde- und Schmerzfreiheit
- Unabhängigkeit von HilfePflege

4.4.8 Fallberichtsbogen (CRF) (Anlage 1)

4.6 Dauer der Studie und Behandlungszeiträume

Der detaillierte Zeitplan zur Durchführung der Beurteilungen in Verbindung mit den dafür vorgesehenen Zeiträumen ist in Tabelle 2 zusammengefasst. Nach der Patientenrekrutierung beträgt der Beobachtungszeitraum 1 Jahr.

Tabelle 2, Schema der Befunderhebung

Beurteilungen	präop.	intraop.	1 Woche postop.	6 Wochen postop.	6 Monate postop.	1 Jahr postop.
Einwilligungserklärung	X					
Demographie	X					
DEXA-Scan (betroffene Hüfte)	X		X	X	X	X
DEXA-Scan (kontralaterale Hüfte und Wirbelsäule)	X				X	X
Operation		X				
Klinische Beurteilung (HHS)	X			X	X	X
HAAS	X				X	X
Radiologische Beurteilung	X		X		X	X
Unerwünschte Ereignisse		X	X	X	X	X
Lebenszufriedenheit (FZL)	X				X	X

Die Studie wurde etwa 2 Jahre und 3 Monate nach der ersten Patientenbehandlung beendet.

4.7 Ethische und rechtliche Verfahren

Im Vorfeld der Einreichung von Unterlagen zur Studienaufnahme hatte jeder Patient einen Patienteninformationsbogen und eine Einverständniserklärung erhalten, die vor oder während des Auswahlbesuchs unterzeichnet werden mussten.

Ein Mitglied des Prüfarzteteams setzte die Teilnehmer davon in Kenntnis, dass sie die Studie zu jedem Zeitpunkt und aus jedwedem Grund beenden konnten. Der Prüfarzt musste die unterschriebene Einverständniserklärung in die Akten aufnehmen. Die Einwilligungserklärung sowie der Patienteninformationsbogen waren zuvor von der Ethikkommission genehmigt worden.

Der Patienteninformationsbogen und die Einwilligungserklärung finden sich im Anhang 5. Jeder Teilnehmer hat zudem ein ausführliches Informationsschreiben (siehe Anhang 5) zu dieser klinischen Studie erhalten.

Die Teilnehmer erhielten die Telefonnummer der verantwortlichen klinischen Abteilung, die jederzeit zur Weitergabe von medizinischen Informationen und als beratende Institution zur Verfügung stand.

Die Studie wurde nach den Grundsätzen der Erklärung von Helsinki und den ICH-GCP-Richtlinien durchgeführt. Die Ethikkommission der TUM ist für die Erteilung der Genehmigung des Studienprotokolls verantwortlich. Eine Kopie der von der Ethikkommission erteilten und datierten Genehmigung ist Bestandteil des Abschlussberichts.

Danach ist die Ethikkommission durch den Prüfarzt über jede nachfolgende Abweichung vom Untersuchungsprotokoll sowie über jede schwerwiegende oder unerwartete Nebenwirkung zu unterrichten, die während der Studie auftritt. Ist infolge der oben genannten Abweichungen eine Änderung beim Patienteninformationsbogen oder der Einwilligungserklärung erforderlich, so ist die Genehmigung für diese Änderungen von der Ethikkommission zu erteilen. Außerdem müssen die Änderungen dem Prüfarzt in schriftlicher Form zugehen.

Die Studie ist erst nach Genehmigung des Studienprotokolls durch die Ethikkommission begonnen worden. Am Ende der klinischen Studie wurde eine

Zusammenfassung des Abschlussberichts an die Ethikkommission geschickt.

Diese klinische Untersuchung wurde entsprechend der europäischen Standardnorm ISO 14155-1 & 2 und entsprechend den internationalen und örtlichen Regularien durchgeführt.

4.8 Verpflichtungen des Prüfarztes

Die Verpflichtungen des Prüfarztes sind in den ICH-GCP-Richtlinien (CPMPICH13595) geregelt.

1. **Prüfberichtsbögen (CRFs):** Alle Studiendaten wurden in den Prüfberichtsbögen verwahrt. Der Prüfarzt ist für die Vollständigkeit und Richtigkeit der Angaben auf den Prüfberichtsbögen verantwortlich.
2. **Abschlussbericht:** Der Abschlussbericht wurde vom Prüfarzt entsprechend den europäischen Richtlinien zum Aufbau und Inhalt klinischer Studienberichte erstellt und der Ethikkommission übermittelt.
3. **Vertraulichkeit von Unterlagen, Berichterstattung und Eigentum der Ergebnisse:** Angemessene Aufzeichnungen medizinischer Protokolle über die Teilnehmer der Studie inklusive Prüfberichtsbögen, Arbeitsblätter, Pflegenotizen, Patienteninformationsbögen, AE-Formulare sowie Informationen und Gründe zum Teilnahmeabbruch wurden aufbewahrt. Die Vertraulichkeit identifizierbarer Patientenunterlagen wurde durch den Prüfarzt garantiert.

Dieses Dokument und alle zukünftig erhaltenen geschützten oder vertraulichen Informationen über Geschäftsgeheimnisse und kommerzielle Hintergründe dürfen nicht weitergegeben werden, soweit dies nicht durch Gesetzesregelungen oder andere Vorschriften notwendig wird.

4.9 Direkt anteriorer minimalinvasiver Zugang (AMIS-Zugang)

Der anteriore Hüftzugang liegt zwischen den motorischen Versorgungsgebieten des *M. gluteus superior* und des *N. femoralis* [38]. Das Eingehen in die *Tensor fasciae latae* eigene Faszienscheide vermeidet Verletzungen des *N. cutaneus femoris lateralis*. Die Muskelgruppe von *Tensor fasciae latae*, *Gluteus medius* und *Gluteus minimus* werden nach lateral gehalten.

Die Muskelbände von *Rectus femoris* und *iliocapsularis* werden nach medial mobilisiert. Die *Pars reflecta* des *Rectus femoris* ist die einzige Sehne, deren

Ablösung bei muskelstarken Patienten empfohlen ist.

Die Darstellung des Hüftgelenkes erfolgt unter Verwendung eines Beckmann-Retraktors. Dabei wird ein anteriorer Kapsellappen zum Schutz der lateralen Muskulatur, *M. tensor fasciae latae*, eingesetzt.

4.10 Anamnese, BMI , ASA und Dorr Klassifikation

Aus der Anamnese wurden die demographischen Daten Geschlecht, Alter, Größe, Gewicht, BMI, Haupt- und Nebendiagnosen erhoben.

Der BMI errechnet sich aus Körpergewicht und Körperlänge: $BMI = \text{Kg}/\text{m}^2$.



Abbildung 1: Hautinzision präoperativ durch direkt anterioren Zugang (AMIS



Abbildung 2: Hautinzision postoperativ durch direkt anterioren Zugang



Abbildung 3, Zementfreie Hüfte-TEP-Implantation mittels Quadra-Femurschaft

Die Klassifikation der ASA (American Society of Anaesthesiology, 1963) beschreibt grob die Risikostratifizierung der Patienten, und besteht aus vier Klassen:

ASA I: Normaler gesunder Patient

ASA II: Patient mit leichter Allgemeinerkrankung

ASA III: Patient mit schwerer Allgemeinerkrankung und Leistungsminderung

ASA IV: Patient mit inaktivierender Allgemeinerkrankung, ständige Lebensbedrohung

ASA V: Moribunder Patient, Prognose innerhalb der nächsten 24 Stunden infaust [71].



Abbildung 4. Klassifikation nach Dorr

Es gibt drei Typen von proximalen Femurs:

A: Normaler Konus oben und dicke Kortikalis des Femurschaftes

C: Deutlicher Verlust des Konus und dünne Kortikalis, und

B: dazwischen [3].

4.10 Statistik

Die Daten wurden mit EXCEL erfasst und am Institut für Medizinische Informatik HUG (Clinical research center, University Hospitals of Geneva) mit SPSS für WINDOWS (18.0 SPSS Inc. Chicago, IL, USA) statistisch ausgewertet.

Die qualitativen Merkmale werden mit Hilfe von absoluten und relativen Häufigkeiten deskriptiv dargestellt, die qualitativen mit Hilfe von Mittelwert und Standardabweichung (SD) bei angenommener Normalverteilung, ansonsten durch Median und Spannweite. Die beiden Therapiegruppen werden bezüglich der kategorialen Merkmale mit Hilfe des Chi-quadrat-Tests für Kreuztabellen verglichen (bzw. des exakten Fisher-Yates-Test bei dichotomen Merkmalen). Unterschiede zwischen den beiden Therapiegruppen bezüglich der normalverteilten quantitativen Merkmale werden mit Hilfe des t-Tests für unabhängige Stichproben beurteilt, bei nicht normalverteilten Merkmalen wird der nicht-parametrische U-Test von Mann-Whitney angewandt.

5 Ergebnisse

5.1 Prozeßqualität

Die Tabelle 4 beschreibt die Prozeßqualität der untersuchten Patienten.

Tabelle 4. Chirurgische Variablen

	QUADRA	AMIS Schaft	P-Wert
Knochentx Femurschaft kein Transplantat	12 (60.0) 8 (40.0)	9 (45.0) 11 (55.0)	0.53
Schaftgröße 1-3 Schaftgröße 4-7	12 (60.0) 8 (40.0)	14 (70.0) 6 (30.0)	0.74
Pfannengröße 48-52 mm Pfannengröße 54-60 mm	12 (60.0) 8 (40.0)	12 (60.0) 8 (40.0)	1.00
Femurkopf 28mm Femurkopf 32 Femurkopf 36	12 (60.0) 5 (25.0) 3 (15.0)	12 (60.0) 7 (35.0) 1 (5.0)	0.51
Halslänge S M L	3 (15.0) 17 (85.0) -	2 (10.0) 16 (80.0) 2 (10.0)	0.33
Kapsel-Release -nein anterior posterior groß anterior and post. klein anterior and post.	- - 7 (35.0) 6 (30.0) 7 (35.0)	3 (15.0) 2 (10.0) 7 (35.0) 2 (10.0) 6 (30.0)	0.13
	Durchschnitt (SD)	Durchschnitt (SD)	
Op-Dauer (Minuten)	77.2 (11.5)	79.8 (17.9)	0.57
Op-Dauer (bis zum Gelenk) (Minuten)	23.0 (6.4)	24.4 (5.8)	0.46
Op-Blutung (ml)	308 (59)	328 (67)	0.32
stat. Aufenthalt (Tage)	7.6 (1.3)	7.1 (0.6)	0.16

Nach zwölf Monaten Follow-up wurden 4 Patienten ausgeschlossen:

n=2 Einschränkung der Mobilität durch symptomatische kontralaterale Coxarthrose

n=1 nicht zur Nachuntersuchung erreichbar, verzogen

n=1 eine Revisionsoperation wurde bei einem Patienten aufgrund periprothetischer Fraktur Vancouver 3 unterhalb des Prothesenstiels nach einem Autounfall durchgeführt. Stabilisierung mit winkelstabiler Plattenosteosynthese unter Verwendung von Spezialschrauben in Prothesennähe (= periprothetische Schrauben), Uniklinik Ulm.

5.2 Ergebnisqualität

5.2.1 Komplikationen Es wurde keine Infektion, Lockerung oder periprothetische Fraktur bei den übrigen Patienten aufgetreten.

5.2.2 Radiologie Es gab keine Anzeichen von Sockelbildung, periartikulären Ossifikationen, kortikaler Hypertrophie oder Neokortextbildung am Femurschaft.

5.2.3 Klinische Scores

Die Tabelle 5 beschreibt die funktionellen Ergebnisse der klinischen Scores.

Tabelle 5. Funktionelle Ergebnisse: Harris Hip Score und HAAS

	QUADRA	AMIS Schaft	P-Wert
HHS 6 W Durchschnitt +/-SD	84.3 (10.1)	82.0 (9.8)	0.47
Differenz gegen praeoperativ	30.6 (17.8)	36.7 (17.3)	0.29
HHS 6 M Durchschnitt +/-SD	90.4 (10.7)	93.6 (8.5)	0.31
Differenz gegen praeoperativ	36.8 (17.0)	48.4 (13.6)	0.024
HHS 1 Jahr Durchschnitt +/-SD	94.9 (5.8)	95.7 (7.0)	0.70
Differenz gegen praeoperativ	41.0 (13.4)	51.3 (14.1)	0.032
HAAS 6 W Durchschnitt +/-SD	8.3 (2.0)	7.8 (1.8)	0.45
Differenz gegen praeoperativ	2.2 (2.8)	1.5 (1.6)	0.38
HAAS 6 M Durchschnitt +/-SD	8.7 (1.9)	9.4 (2.2)	0.29
Differenz gegen praeoperativ	2.6 (2.2)	3.1 (2.1)	0.46
HAAS 1 Jahr Durchschnitt +/-SD	10.0 (2.0)	10.4 (2.3)	0.53
Differenz gegen praeoperativ	3.8 (2.2)	4.1 (2.4)	0.72

Harris Hip Score

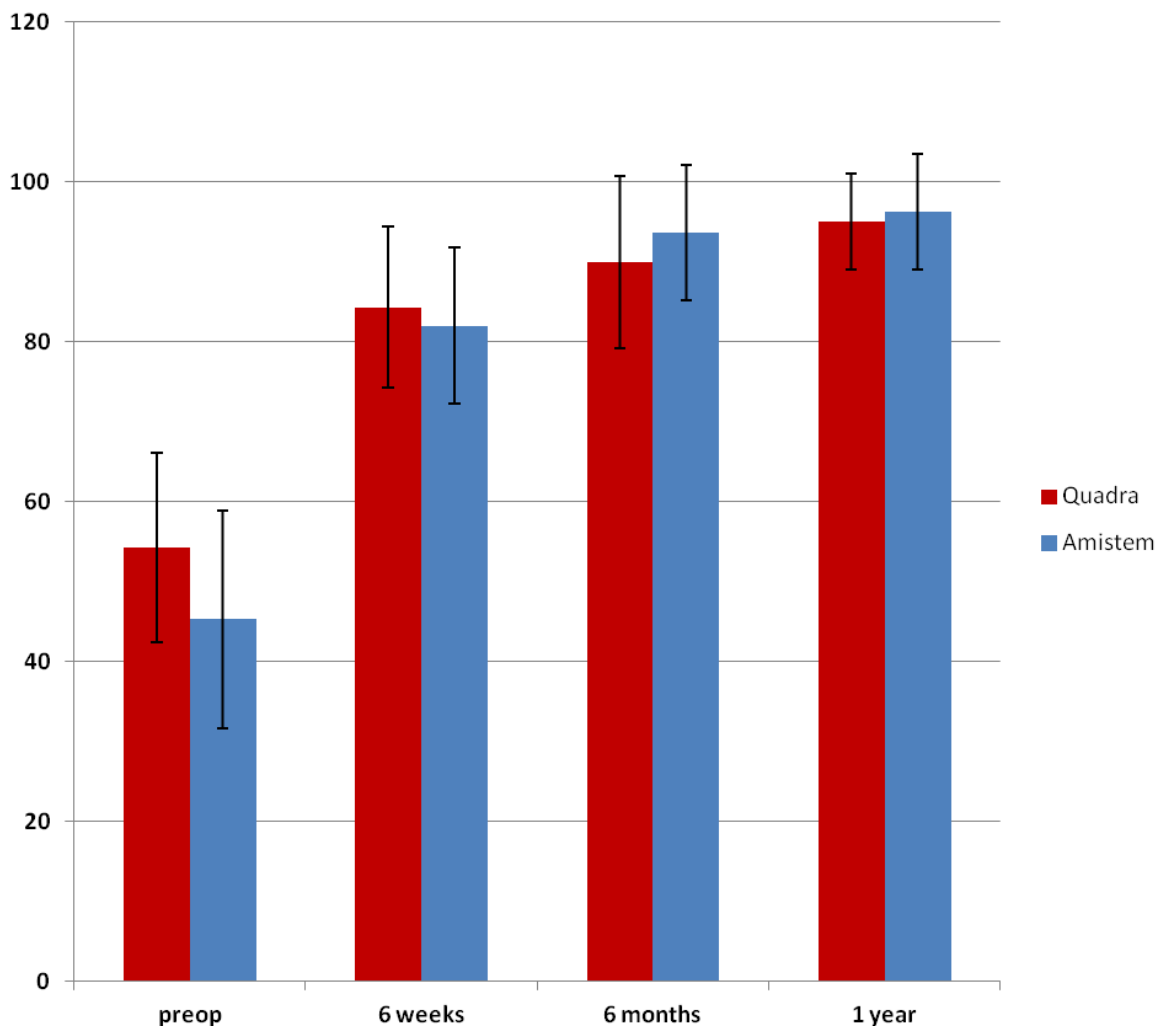


Abbildung 5. Harris Hip Score: Quadra vs AMIS Schaft präop. und postop.

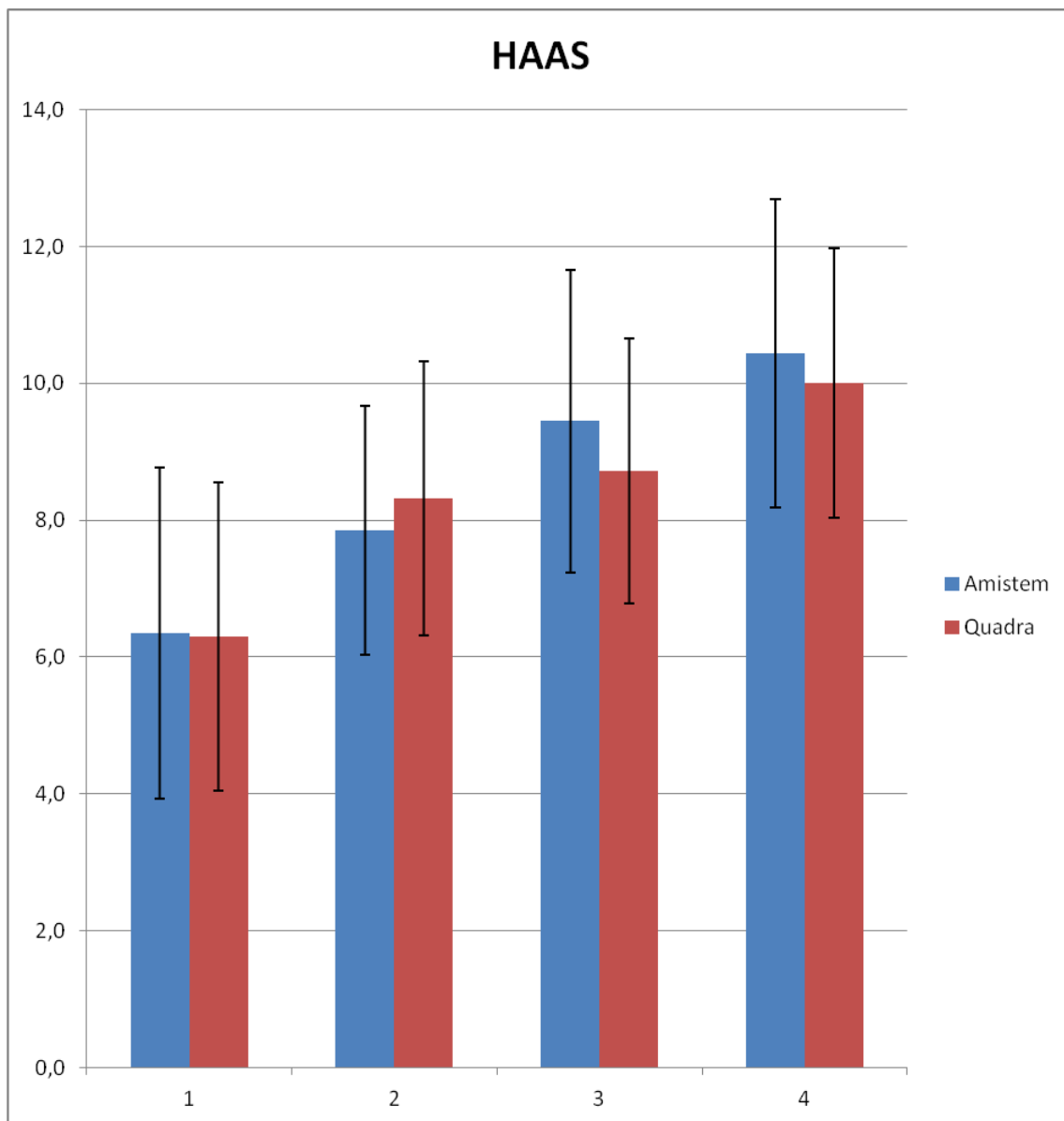


Abbildung 6. HAAS: Quadra vs AMIS Schaft präop. und postop.

Die Bewertung der Aktivität, Arbeit Prozensatz, Schmerzmittel und Zufriedenheit erfolgte mit Chi-Square-Tests (Tabelle 6)

Tabelle 6. Follow-up: Aktivität, Arbeit, Zufriedenheit.

Parameter	Zeit post-operativ	QUADRA	AMIS Schaft	P-Wert
		n (%)	n (%)	
Aktivität leicht Aktivität mäßig Aktivität schwer	6 W	4 (21.1) 14 (73.7) 1 (5.3)	4 (20.0) 16 (80.0) -	0.58
Schmerzmittel gelegentlich kein	6 W	3 (15.8) 17 (84.2)	7 (35.0) 13 (65.0)	0.23
Arbeit 25% Arbeit 50% Arbeit 75%	6 W	3 (15.8) 9 (47.4) 7 (36.8)	3 (15.0) 12 (60.0) 5 (25.0)	0.69
Aktivität leicht Aktivität mäßig Aktivität schwer	6 M	5 (26.3) 12 (63.2) 2 (10.5)	6 (30.0) 12 (60.0) 2 (10.0)	0.97
Schmerzmittel gelegentlich	6 M	0	0	
Arbeit 75% Arbeit 100%	6 M	8 (42.1) 11 (57.9)	6 (30.0) 14 (70.0)	0.51
Ergebnis befriedigend Ergebnis gut Ergebnis exzellent	6 M	1 (5.6) 3 (16.7) 14 (77.8)	- 4 (20.0) 16 (80.0)	0.62
Aktivität leicht Aktivität mäßig Aktivität schwer	1 a	4 (22.2) 12 (66.7) 2 (11.1)	5 (27.8) 11 (61.1) 2 (11.1)	0.93
Schmerzmittel gelegentlich	1 a	0	0	
Arbeit 75% Arbeit 100%	1 a	1 (5.6) 17 (94.4)	1 (5.6) 17 (94.4)	1.00
Ergebnis gut Ergebnis exzellent	1 a	1 (5.6) 17 (94.4)	2 (11.1) 16 (88.9)	1.00

Die **DXA-Messungen** wurden berechnet unter Berücksichtigung der Knochenmasse von $0,15 \text{ mg/cm}^2$ als Behandlungsunterschied ($0,213 \text{ mg/cm}^2$ als Standardabweichung (SD)) [13]. Ein begrenzter Umbauprozess (Remodelling) im Sinne einer Knochenmassereduktion wiesen beide Schäfte sowohl im Trochanter major Bereich als auch am Kalkar aufgemerkt.

Die Gruppen wurden mit dem Ausgangswert eine Woche postoperativ (Tabelle 3) verglichen.

In Tabelle ist die Knochendichte von 7 Gruen Zonen 1 Woche , 6 Wochen, 6 Monate und 1 Jahr postoperativ dargestellt.

Tabelle 7a. Knochendichte: Gruen Zonen 1 bis 7, in Basislinie (1 Woche) und in 6 Wochen (Mittelwert und Standardabweichung).

Gruen-Zonen	QUADRA	AMIS	P-Wert	Δ zwischen beiden Gruppen	Konfidenzintervall 95%
Ausgangsniveau					
1	0.94 (0.17)	0.90 (0.22)	0.51	-0.04	-0.17 bis 0.09
2	1.84 (0.20)	1.65 (0.32)	0.04	-0.19	-0.35 bis -0.01
3	2.14 (0.20)	2.14 (0.33)	0.98	0.00	-0.17 bis 0.18
4	2.01 (0.21)	2.13 (0.36)	0.18	0.12	-0.06 bis 0.32
5	2.09 (0.25)	2.10 (0.30)	0.98	0.01	-0.18 bis 0.18
6	1.61 (0.20)	1.52 (0.37)	0.35	-0.09	-0.29 bis 0.10
7	1.45 (0.19)	1.44 (0.28)	0.90	-0.01	-0.17 bis 0.15
6 Wochen p.op.					
1	0.93 (0.19)	0.92 (0.21)	0.90	-0.01	-0.14 bis 0.12
2	1.81 (0.21)	1.66 (0.31)	0.10	-0.15	-0.33 bis 0.03
3	2.13 (0.22)	2.09 (0.27)	0.64	-0.04	-0.20 bis 0.13
4	1.98 (0.21)	2.08 (0.31)	0.27	0.10	-0.08 bis 0.28
5	2.09 (0.26)	2.02 (0.29)	0.44	-0.07	-0.18 bis 0.24
6	1.59 (0.21)	1.49 (0.37)	0.33	-0.10	-0.25 bis 0.11
7	1.32 (0.22)	1.31 (0.26)	0.85	-0.01	-0.18 bis 0.15
Differenz zwischen Basislinie und 6 Wochen pop.					
1	-0.02 (0.07)	0.02 (0.11)	0.20	0.04	-0.02 bis 0.10
2	-0.04 (0.10)	0.01 (0.09)	0.12	0.05	-0.01 bis 0.11
3	-0.02 (0.09)	-0.05 (0.13)	0.50	-0.03	-0.10 bis 0.05
4	-0.03 (0.05)	-0.05 (0.09)	0.36	-0.02	-0.07 bis 0.03
5	-0.02 (0.08)	-0.07 (0.14)	0.17	-0.05	-0.13 bis 0.02
6	-0.04 (0.10)	-0.03 (0.10)	0.92	0.01	-0.06 bis 0.07
7	-0.15 (0.11)	-0.13 (0.15)	0.74	0.02	-0.07 bis 0.10

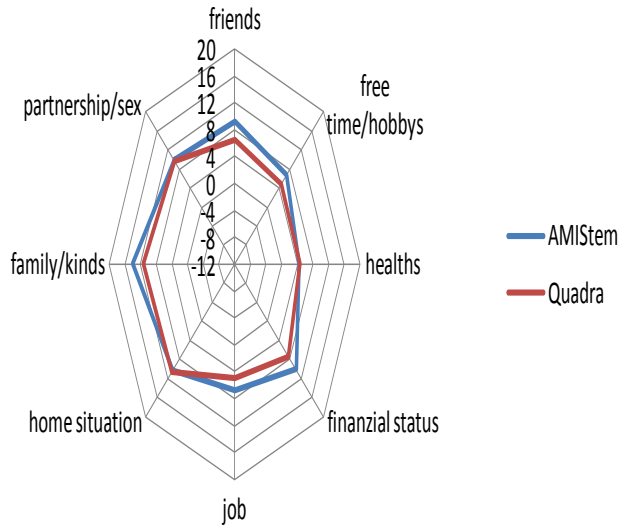
Tabelle 7b. Knochendichte in 6 Monaten.

Gruen-Zonen	QUADRA	AMIS Schaft	P-Wert	Differenz zwischen beiden Gruppen	Konfidenzintervall 95%
6 Monate p.op.					
1	0.92 (0.16)	0.89 (0.25)	0.71	-0.03	-0.17 bis 0.12
2	1.77 (0.28)	1.68 (0.39)	0.41	-0.09	-0.32 bis 0.13
3	2.09 (0.23)	2.12 (0.33)	0.82	0.02	-0.17 bis 0.21
4	1.98 (0.20)	2.08 (0.32)	0.26	0.10	-0.08 bis 0.28
5	2.07 (0.29)	2.10 (0.33)	0.77	0.03	-0.18 bis 0.24
6	1.54 (0.24)	1.48 (0.40)	0.59	-0.06	-0.28 bis 0.16
7	1.21 (0.22)	1.27 (0.26)	0.47	0.06	-0.10 bis 0.22
Differenz zwischen Basislinie und 6 Monate					
1	-0.04 (0.10)	-0.00 (0.12)	0.32	0.04	-0.04 bis 0.11
2	-0.06 (0.20)	0.02 (0.12)	0.12	0.09	-0.02 bis 0.20
3	-0.04 (0.10)	-0.03 (0.16)	0.80	0.01	-0.08 bis 0.10
4	-0.04 (0.05)	-0.05 (0.08)	0.46	-0.02	-0.06 bis 0.03
5	-0.02 (0.10)	-0.00 (0.12)	0.59	0.02	-0.05 bis 0.10
6	-0.09 (0.13)	-0.04 (0.14)	0.30	0.05	-0.04 bis 0.14
7	-0.25 (0.13)	-0.17 (0.22)	0.18	0.08	-0.04 bis 0.21

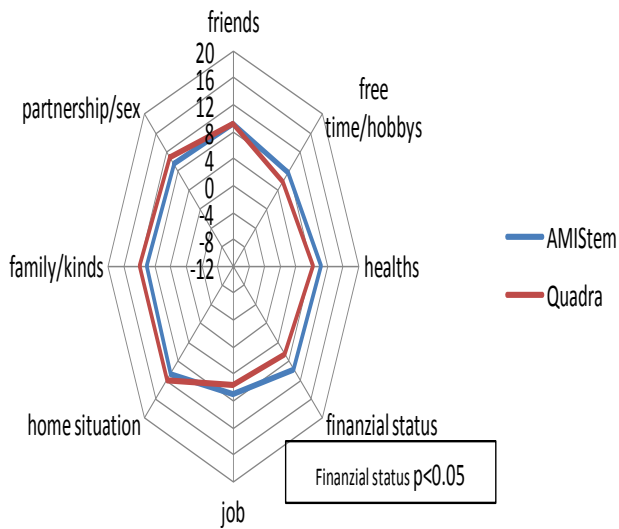
Tabelle 7c. Knochendichte: Gruen Zonen 1 bis 7, in einem Jahr.

Gruen-Zonen	QUADRA	AMIS Schaft	P-Wert	Differenz zwischen beiden Gruppen	Konfidenzintervall 95%
1 Jahr p.op.					
1	0.91 (0.17)	0.89 (0.26)	0.82	-0.02	-0.17 bis 0.13
2	1.80 (0.27)	1.69 (0.37)	0.31	-0.11	-0.33 bis 0.11
3	2.13 (0.29)	2.12 (0.31)	0.92	-0.01	-0.21 bis 0.19
4	1.98 (0.22)	2.08 (0.33)	0.28	0.10	-0.09 bis 0.29
5	2.08 (0.32)	2.11 (0.28)	0.72	0.04	-0.17 bis 0.24
6	1.57 (0.28)	1.45 (0.33)	0.28	-0.11	-0.32 bis 0.09
7	1.21 (0.21)	1.28 (0.23)	0.36	0.07	-0.08 bis 0.22
Differenz zwischen Basislinie und 1 Jahr					
1	-0.04 (0.10)	0.01 (0.13)	0.20	0.05	-0.03 bis 0.13
2	-0.04 (0.14)	0.05 (0.17)	0.11	0.08	-0.02 bis 0.19
3	-0.00 (0.15)	0.01 (0.21)	0.84	0.01	-0.11 bis 0.14
4	-0.04 (0.05)	-0.03 (0.10)	0.93	0.00	-0.05 bis 0.06
5	-0.02 (0.11)	0.03 (0.16)	0.26	0.05	-0.04 bis 0.15
6	-0.06 (0.14)	-0.06 (0.10)	0.90	-0.01	-0.09 bis 0.08
7	-0.25 (0.12)	-0.14 (0.19)	0.047	0.11	0.00 bis 0.21

FLZ-general pre-op



FLZ-general 6 months



FLZ-general 1 year

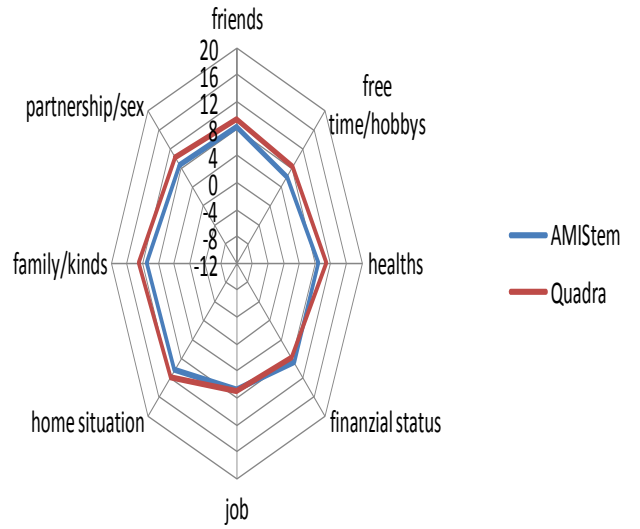


Abb. 7: FLZ Score, allgemeiner Teil, präoperativ, 6 Monate und 1 a postoperativ

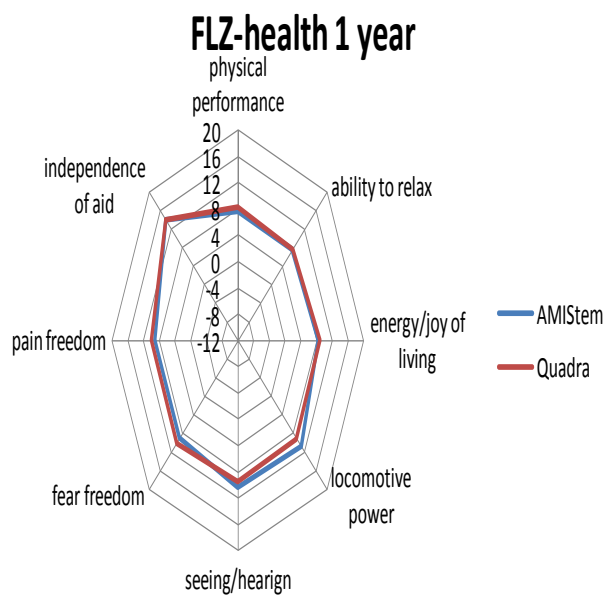
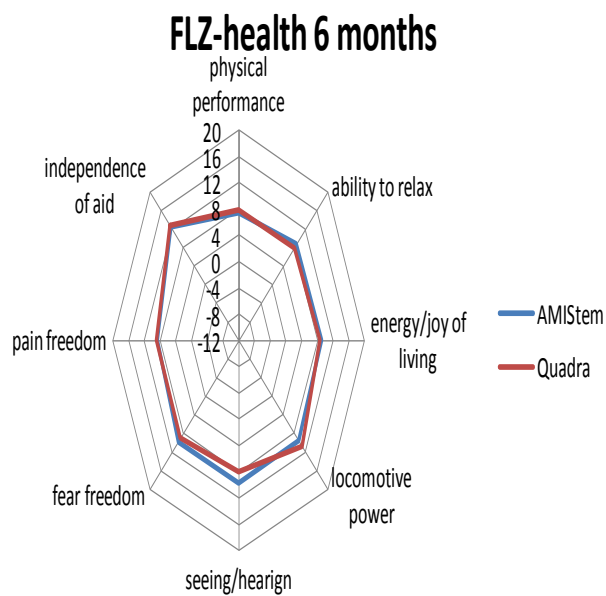
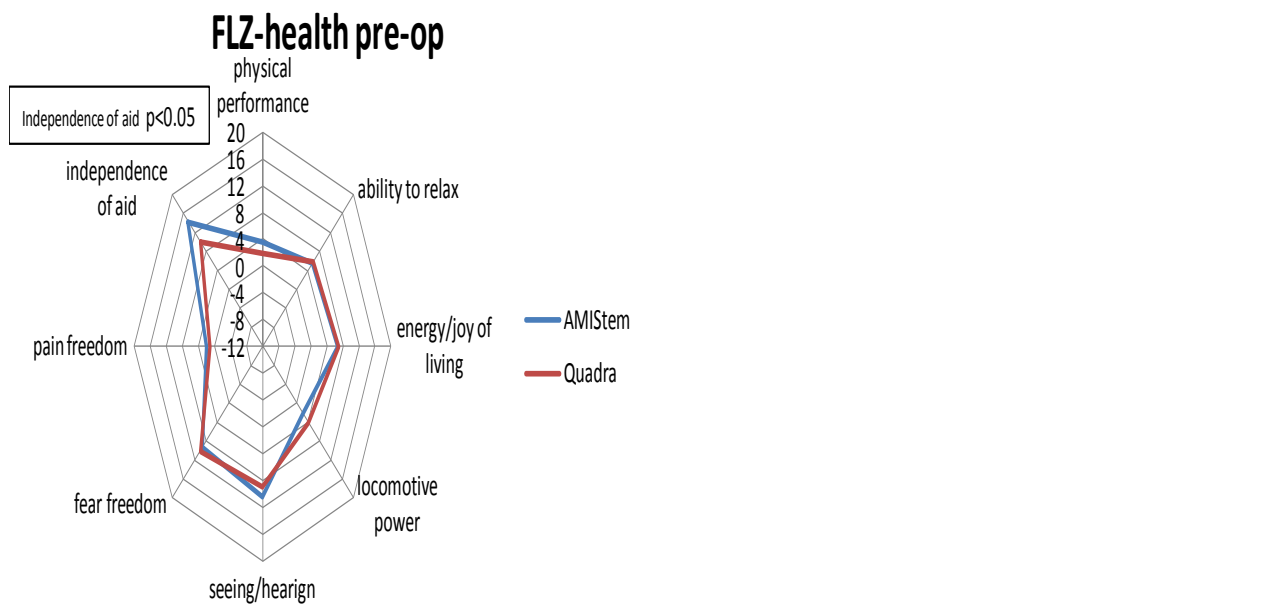


Abb 8: FLZ Score, Gesundheit: präoperativ, 6 Monate und 1 a postoperativ.

**Tabelle 8. FLZ score, Allg. Teil & Gesundheit mit Ausgangswerte
(6 Monate-präoperativ und 12 Monate-präoperativ)**

		6 months		1 year	
		Gen	Healh	Gen	Healh
mean	AMISem	2,95	21,5	-2,5	23,3
	Quadra	10,4	25,15	18,5	28,25
dev.st	AMISem	25,6	43,6	29,9	42,6
	Quadra	36,9	36,9	31,9	41,8

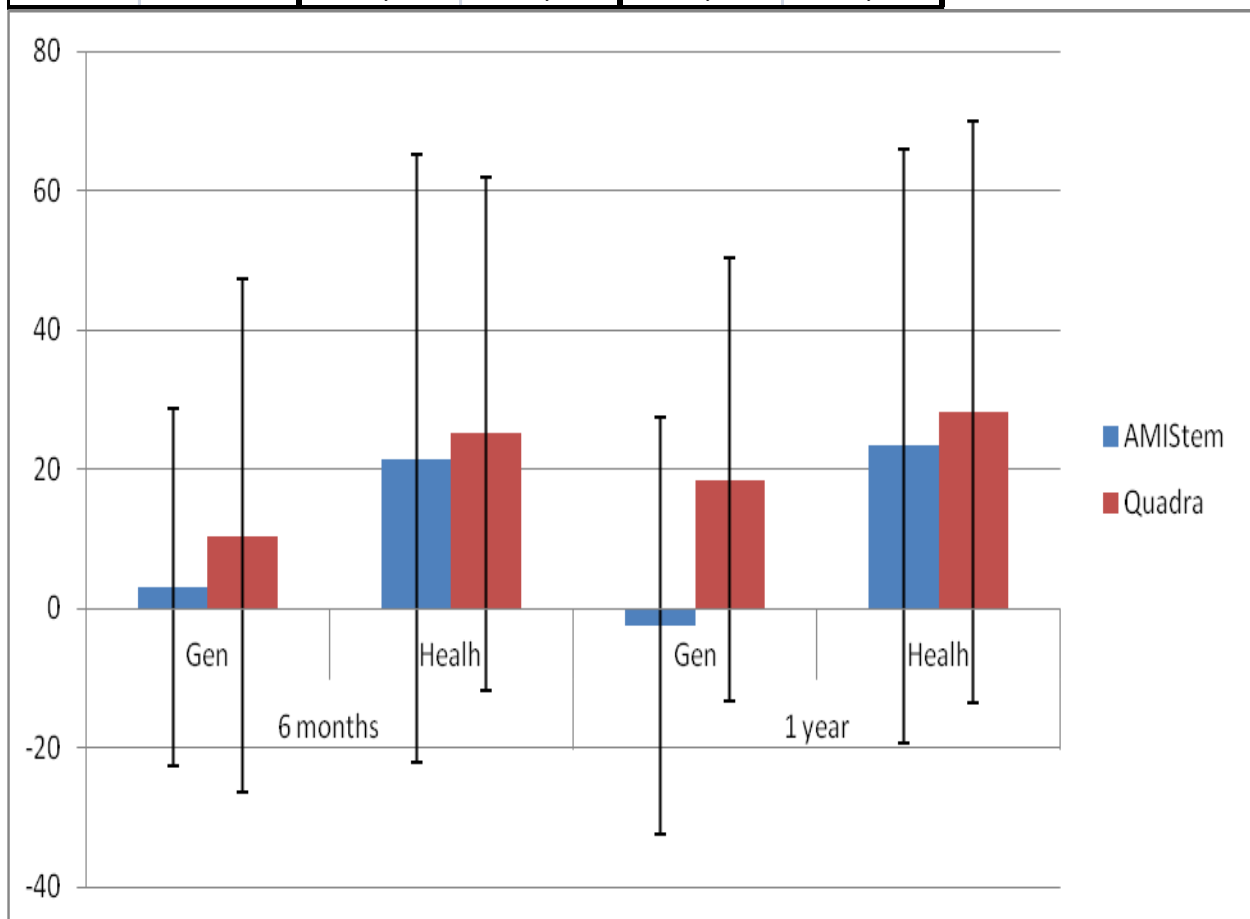


Tabelle 9. Umformung von FLZ Score (Allg. Teil und Gesundheit) (Skala 0-100)

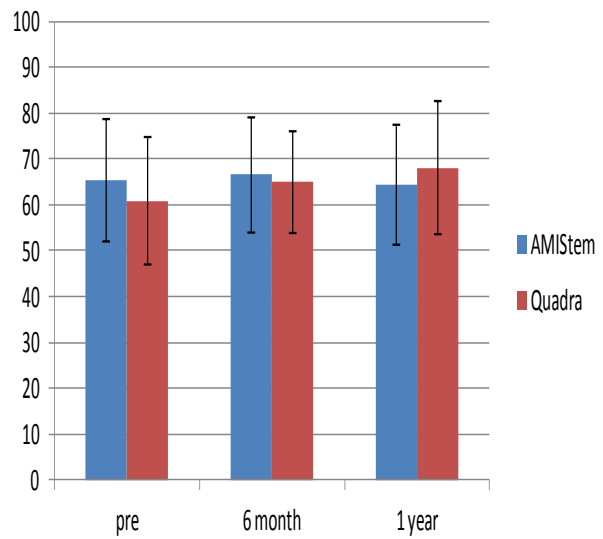
	mean			dev.st		
	pre	6 month	1 year	pre	6 month	1 year
General						
AMIStem	65.4	66.5	64.4	13.4	12.6	13.1
Quadra	60.9	65.0	68.1	13.9	11.1	14.5

Ttest 0.3 0.7 0.4

	mean			dev.st		
	pre	6 month	1 year	pre	6 month	1 year
Health						
AMIStem	58.5	66.9	67.6	13.3	13.5	12.7
Quadra	56.5	66.4	67.6	13.5	13.4	17.4

Ttest 0.65 0.91 1.00

FLZ-Allg. Teil



FLZ-Gesundheit

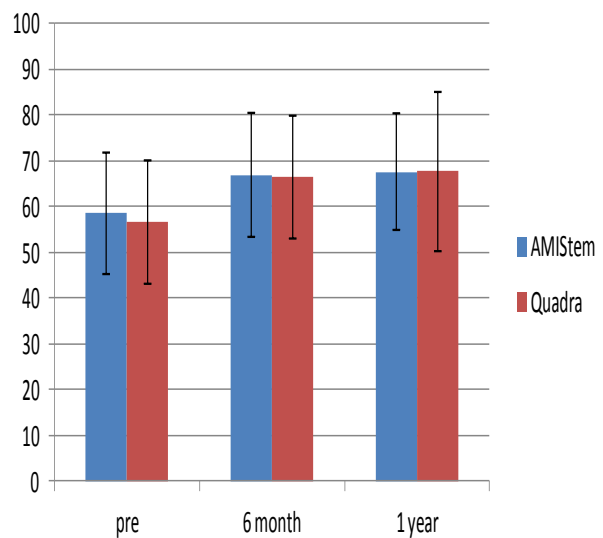
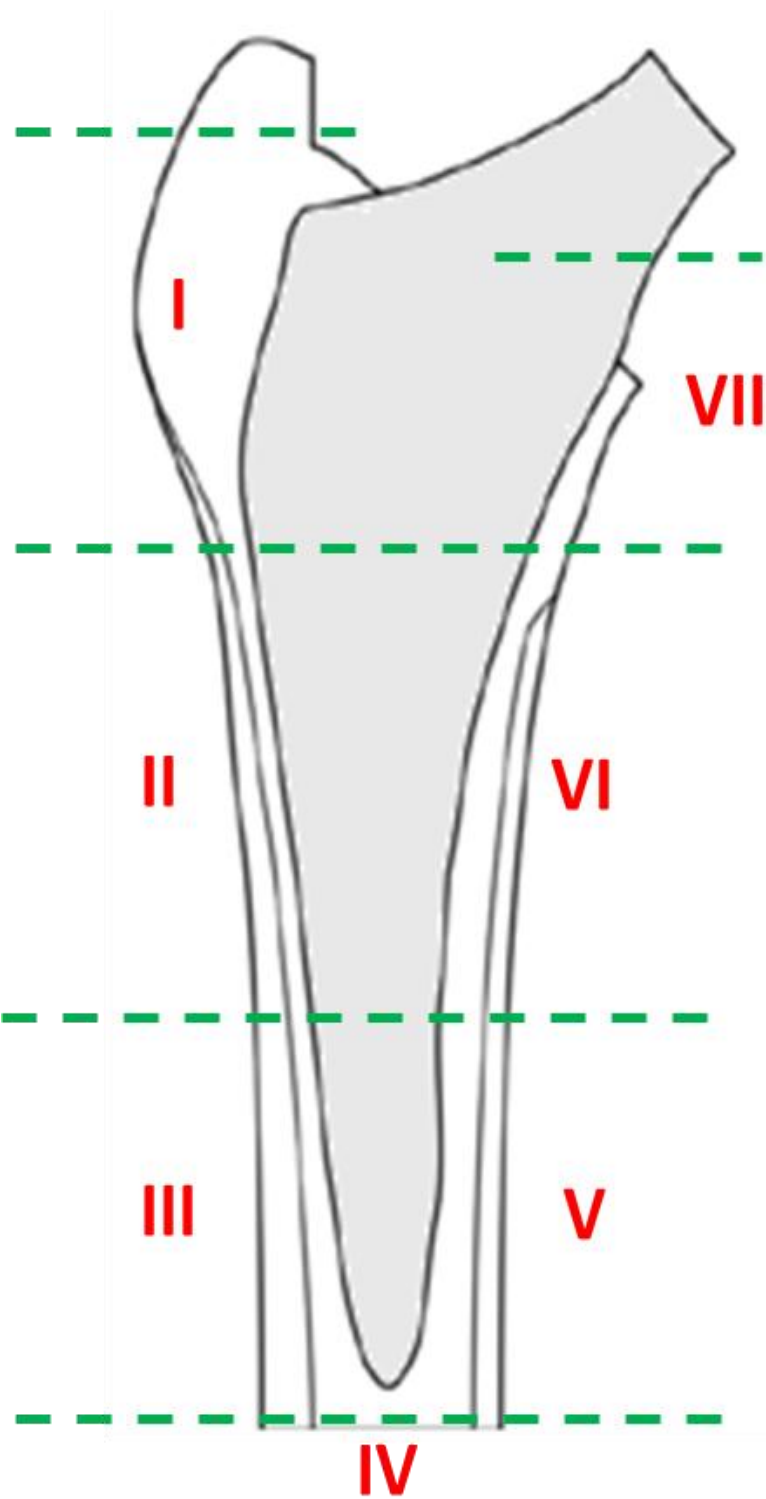
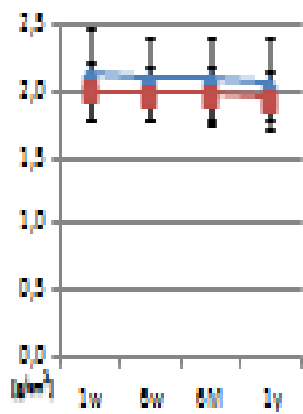
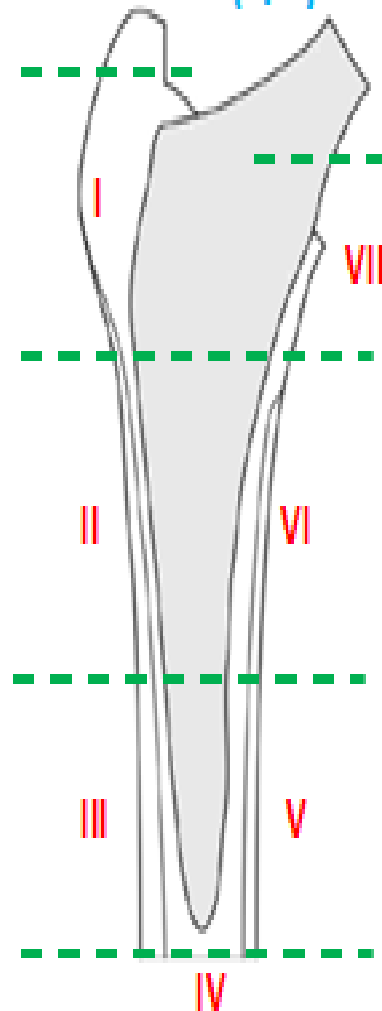
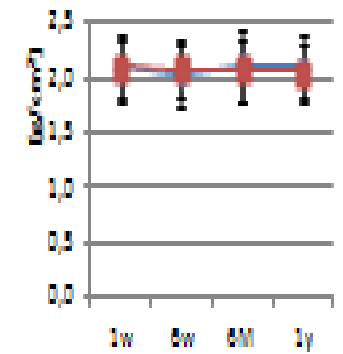
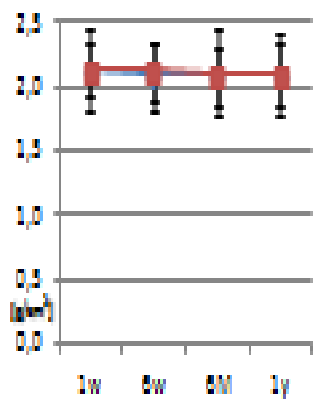
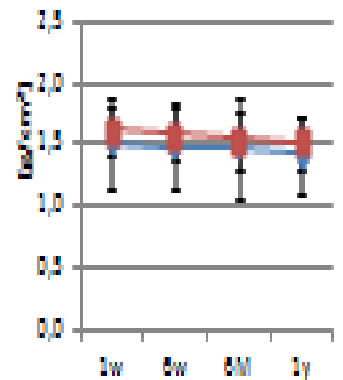
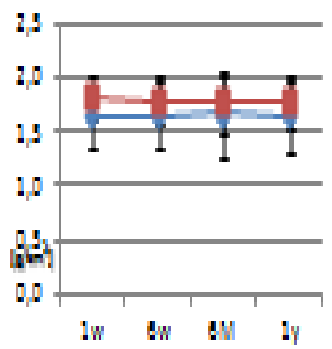
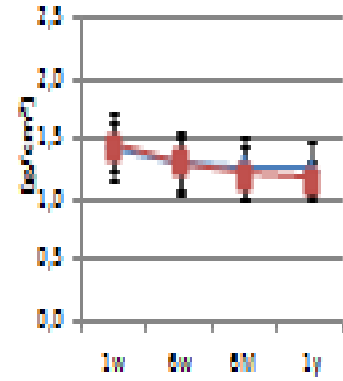
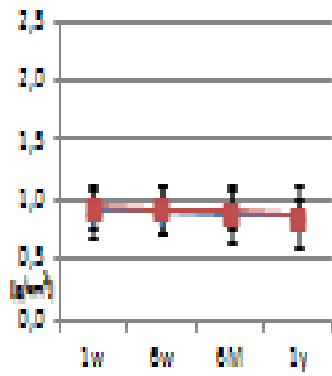


Abbildung 9. DEXA WERTE für die operierte Hüfte

Gruen Zonen für radiologische Bewertung



RESULTS (5/5)



— mean AMStem
— mean Quadra

5.2.4 Follow-up radiologische Analyse

Tabelle 10. **CUP-Pfanne**
Radiologische Analyse

(Jede Linie ist ein Patient)

		6 Monate				
		Zone I	Zone II	Zone III		
Aufhellungslinie	<1mm	<1mm			AMIS Schaft n=2	
	<1mm				Quadra n=1	
			1 Jahr			
			Zone I	Zone II	Zone III	
	<1mm	<1mm			AMIS Schaft n=2	
	<1mm				Quadra n=1	

In keinem Fall war eine Pfannenmigration superior oder medial, eine Fraktur oder eine ektopische Ossifikation zu beobachten. Bei keiner der implantierten Prothesen fand sich an der Prothesenpfanne eine Osteolyse.

Femurschaft

Radiologische Analyse

Bei keiner der implantierten Prothesen fand sich am Femurschaft eine Resorption im medialen Calcar, eine Deformierung, eine Senkung, eine Fraktur oder eine Änderung der Dichte der Korticalis. Der Trochanter major war bei aller Fälle intakt.

In keinem Fall war eine Ossifikation um den Trochanter, eine Lockerung der Pfanne oder des Prothesenschaftes zu beobachten.

Osteolysezonen nach Gruen

Die Anzahl der einzelnen Untergruppen zeigt die unten stehende Tabelle 11.
Die Implantate mit Osteolyse konnten als stabil gewertet werden.

Gruen-Stadium:

- 1: Osteolysen <1mm
- 2: Osteolysen 1-2mm
- 3: Osteolysen >2mm

Tabelle 11. Osteolysezonen nach Gruen am Femurschaft.

6 Monate							
Zone I	Zone II	Zone III	Zone IV	Zone V	Zone VI	Zone VII	
<1						<1	AMIS Schaft (n=3)
<1		<1					
	<1						Quadra (n=4)
	<1					<1	
						<1	

1 Jahr							
Zone I	Zone II	Zone III	Zone IV	Zone V	Zone VI	Zone VII	
<1						<1	AMIS Schaft (n=4)
<1						<1	
		<1				<1	
	<1					<1	Quadra (n=5)
	<1					<1	
						<1	
						<1	

**Tabelle 12. Präoperative Vergleichswerte BMD (gr/cm²) Femur links und rechts,
AMIS und Quadra Gruppe**

Links	Rechts	Differenz
1.16	1.05	0.11
0.81	0.77	0.04
1.07	1.08	0.01
0.90	0.85	0.05
1.13	1.10	0.03
0.86	0.90	0.04
1.02	0.95	0.07
1.05	0.95	0.10

0.93	0.88	0.05
0.97	0.95	0.02
1.13	1.08	0.05
1.09	1.02	0.07
0.99	0.96	0.03
1.00	0.93	0.07
0.99	1.13	0.14
0.82	0.89	0.07
0.97	1.02	0.05
1.35	1.24	0.11
0.94	0.99	0.05
1.05	1.06	0.01
1.32	1.19	0.13
0.88	0.93	0.05
0.87	0.88	0.01
0.82	0.93	0.11
0.96	1.02	0.06
0.84	0.85	0.01
1.21	1.21	0.00
0.93	0.89	0.04
1.07	1.00	0.07
1.17	1.10	0.07
0.87	0.88	0.01
0.87	0.89	0.02
1.15	1.11	0.04
1.12	1.12	0.00
0.87	0.80	0.07
0.85	0.84	0.01
0.95	0.96	0.01
1.53	1.49	0.04
1.31	1.23	0.08
1.07	1.02	0.05

6 Diskussion

Die Erfolgsrate bei der Hüft-TEP-Implantation ist derart hoch, dass zur Differenzierung zweier Methoden a) und b) auf der Basis des klinischen Erfolgs oder eines Misserfolgs alleine eine Zahl von mehreren Hundert Patienten pro Untersuchungs-Gruppe erforderlich wäre. Aus diesen methodischen Gründen wird hier das Instrument der Dual-Photonen-Röntgen-Absorptiometrie (DXA) verwendet, die sich zur Verlaufskontrolle eignet und die Knochen-Veränderungen beim Einwachsen der Prothese darstellen kann [33,59]. Die Literaturrecherche mit den Stichworten „DXA * DEXA * osteodensitometry * total hip replacement * incorporation * loosening ergab in medline / Pubmed die geringe Zahl von 29 Arbeiten, die sich dem Problem mit dieser Methode nähern.

Die meisten Patienten in dieser Studie hatten ausgezeichnete klinische Ergebnisse. Die radiologische Analyse ergab keine Komplikationen oder auffällige negative Ergebnisse oder Nebenwirkungen.

DEXA gilt als die zuverlässigste Untersuchung in der Hüftendoprothetik nach Hüft-TEP-Implantation, um Knochenumbau auszuwerten [5,53]. Die Analyse der sieben periprothetischen Gruen Zonen ist das am häufigsten verwendete Protokoll um den Knochenaufbau nach Hüft-TEP-Implantation auszuwerten, wenn die DXA verwendet ist [53]. Um vergleichbare Ausgangswerte zu erhalten, wurde die erste postoperative Messung eine Woche postoperativ durchgeführt [6].

Frühere Studien zeigten, dass der maximale Knochenumbau nach Hüft-TEP nach Monaten postoperativ erfolgt und ein Plateau nach ca. einem Jahr erreicht [11]. Die DEXA Messungen wurden eine Woche, sechs Wochen, sechs Monate und 12 Monate postoperativ durchgeführt, um Daten aus der aktiven Periode des periprothetischen Knochenumbau zu erhalten.

Viele Faktoren könnten die Knochendichte um den Femurschaft nach Hüft-TEP, beeinflussen, einschließlich Geschlecht, Alter, Gewicht, BMI, Knochenmasse und Schaftsdesign. Das Alter kann den Trochanter major und die Zone 4 beeinflussen, das Körpergewicht die Zone 3 [11]. Korovessis et al. (1997) und Sköldenberg et al. (2006) fanden keine Korrelation zwischen Alter und periprothetischen Veränderungen der Knochendichte [33].

Die Studie von Albanese et al (2009) [4] zeigt die Flexibilität der DXA bei der Anpassung des Protokolls der periprothetischen Analyse der spezifischen Anforderungen des Implantates (ultrashort vs short stem). Die Knochendichte wurde durch den Vergleich der Wirkung der progressiven Verkürzung des Femurschaftes von zwei Implantaten auf periprothetischen Knochenumbau mit einem eigens entwickelten Protokoll, das 5 periprothetischen Bereiche (ROIs) bewertet, ausgewertet [4].

Die progressive Verkürzung des Femurschaftes produzierte mehr Belastung proximal, die effektiv metaphysären Knochenlager bewahrt und periprothetische Knochendichte in medialen ROIs erhöht [4].

Beim Metha-Kurzschafft zeigte die DEXA-Analyse eine konzentrierte Verteilung der Last auf die mediale Seite des Femurschafts, die eine wichtige Region für langfristige Überlebensrate der Implantate zu sein scheint. In der Region des Trochanter minor stieg die Knochendichte signifikant. Es kam zur Stress-Shielding fokussiert auf den Trochanter major, wohl auf Grund des großen Querschnittes des Implantats [37].

Die Prävention von femoralem periprothetischen Knochenverlust nach H-TEP durch postoperative antiresorptive Behandlung mit Alendronat erzielte langjährige Wirkung und weiterer Knochenverlust ist nach dem ersten postoperativen Jahr nicht aufgetreten. 6 Jahre nach H-TEP, wurden keine wesentlichen periprothetischen Änderungen der Knochendichte im Femurschaft im Vergleich zum 1. postop. Jahr festgestellt. Der Knochenverlust bei Patienten mit postoperativer Alendronat-Behandlung war geringer als ohne Behandlung [2].

Karachalios et al (2004) hat eine langsame, aber progressive Erholung der Knochendichteänderungen drei Jahre postoperativ und eine Annäherung an die Ausgangswerte zehn Jahre postoperativ beobachtet [29].

Die Fixierungstechnik scheint einen großen Einfluss auf die femorale Knochendichteänderungen nach Hüft-TEP zu haben. Periprothetische Knochendichte-Messung hat nach zementfreier Fixation Knochenverlust medial und lateral am proximalen Femur nachgewiesen. Die zementierte Fixierung resultierte überwiegend in lateraler Knochenresorption [7].

Bei Merle et al (2011) gibt es keine klinischen relevanten Veränderungen der periprothetischen Knochendichte um stabile, geradezementfreie Femurschäfte

zwischen 12 und 17 Jahre postoperativ. Allerdings tritt kontinuierlichen Umbau mit beschränkter Knochendichteverlust im proximalen Femur, überwiegend bei weiblichen Patienten auf [44].

Es gab keine Unterschiede bei den chirurgischen Variablen, insbesondere die OP-Dauer, der Blutverlust und die Dauer des Aufenthalts im Krankenhaus sind fast identisch.

Die klinischen Werte im Harris Hip Score und High Activity Arthroplasty Score verbessern sich kontinuierlich bis 1 Jahr postoperativ, korrelieren nicht mit der Knochendichte und erreichen ähnliche Durchschnittswerte. Es gab ein paar Unterschiede zwischen den Gruppen zugunsten der AMIS Gruppe (größere Verbesserungen in Harris-Score), aber dies ist aufgrund der Differenz der Ausgangswerte.

Ebenso sind Aktivität und Arbeitsfähigkeit in vergleichbarer Weise in beiden Gruppen verbessert. Alle Patienten leiden nicht mehr von Schmerzen und brauchen keine Schmerzmittel mehr.

Bezüglich der Knochendichte gibt es eine initiale Differenz zwischen den beiden Gruppen in der Gruen Zone 2. Knochendichte bleibt stabil oder verringert sich leicht (mehr für die Quadra Gruppe). Die Reduktion ist in Zone 7 signifikant, besonders für die Quadra Gruppe. Der AMIS-Schaft ist nicht unterlegen zum Quadra-Schaft, weil die Konfidenzintervalle keine Werte unten $-0,15$ erreicht haben.

Allerdings Durchblutungsstörungen nach femoraler Präparation betrafen fast alle Regionen und verursachen eine Verringerung der Knochendichte nach sechs Monaten postoperativ [31].

Knochendichte für AMIS und Quadra Gruppen ist statistisch gleichwertig.

Ein begrenzter Umbauprozess (Remodelling) mit geringem Knochenverlust im proximalen Calcar Bereich (Gruen Zone 7) wird festgestellt.

Die Analyse der DEXA ergab eine konzentrierte Lastverteilung auf dem medialen proximalen Femur (Stress Loading). Das ist eine wichtige Region, die eine langfristige Überlebensrate der Implantate garantiert [8, 49].

Knochenresorption am proximalen Femur ist üblicherweise nach H-TEP vor allem nach Implantation von zementfreien Prothesen erkannt [9, 32].

Die schnellsten Veränderungen in der Knochendichte treten früh innerhalb der ersten 3-12 Monate nach der H-TEP Implantation auf [35].

Der größte Knochenverlust ist im metaphysären Bereich erkannt, aufgrund der veränderten Kraftübertragung mit distalerer Stress Übertragung nach der H-TEP Implantation [49].

7. Zusammenfassung

Die Daten der hier verwendete Prothesenform lässt beide Schaft-Designs sinnvoll erscheinen. Im Vergleich mit der Literatur für zementfreie Hüftgelenktotalendoprothesen kann jedoch kein eindeutiger Vorteil für die Kombination aus minimalinvasivem Zugang, Hydroxylapatit-Beschichtung und optimiertem Schaftvolumen dargestellt werden. Die untersuchten zementfreien Hüftgelenktotalendoprothesen fixieren im Gegensatz zur Theorie nicht proximal metaphysär sondern epiphysär.

Die Nullhypothese, dass der kürzere proximal Volumen-reduzierte Schaft eine physiologischere, mehr metaphysäre Kraffteinleitung befördert, ist abzulehnen.

Die Knochendichtemessung (DXA) eignet sich im Beobachtungszeitraum nicht, Qualitäts-Unterschiede verschiedener Prothesendesigns aufzudecken.

8. Literatur

1. Aigner T, Stoss H, Weseloh G, Zeiler G, von der Mark K (1992) Activation of collagen type II expression in osteoarthritic and rheumatoid cartilage. *Virchows Arch B Cell Pathol Incl Mol Pathol* 62:337-345.
2. Arabmotlagh M, Pilz M, Warzecha J, Rauschmann M (2009) Changes of femoral periprosthetic bone mineral density 6 years after treatment with alendronate following total hip arthroplasty. *J Orthop Res* 27 (2):183-188.
3. Aro HT, Alm JJ, Moritz N, Mäkinen TJ, Lankinen P (2012) Low BMD affects initial stability and delays stem osseointegration in cementless total hip arthroplasty in women: a 2-year RSA study of 39 patients. *Acta Orthop* 83(2):107-114.
4. Albanese CV, Santori FS, Pavan L, Learmonth ID, Passariello R (2009) Periprosthetic DXA after total hip arthroplasty with short vs. ultra-short custom-made femoral stems. *Acta Orthop* 80(3):291-297.
5. Albanese CV, Rendine M, De PF (2006) Bone remodelling in THA: A comparative DXA scan study between conventional implants and a New stemless femoral component. A preliminary report. *Hip Int* 16 (Suppl 3):9-15.
6. Aldinger PR, Sabo DD, Pritsch M (2003) Pattern of periprosthetic bone remodeling around stable uncemented tapered hip stems: a Prospective 84-month follow-up study and a median 156-month cross-Sectional study with DXA. *Calcif Tissue Int* 73:115-121.
7. Bieger R, Martini F, Reichel H, Decking R (2011) Changes of periprosthetic bone density after implantation of an anatomical femoral stem with cemented and cementless fixation. *Hip Int* 21 (03):317-324.
8. Bobyn JD, Mortimer ES, Glassman AH (1992) Producing and avoiding stress shielding. Laboratory and clinical observations of noncemented total hip arthroplasty. *Clin Orthop* 274:79-80.
9. Boden HS, Skoldenberg OG, Salemyr MO, Lundberg HJ, Adolphson PY (2006) Continuous bone loss around a tapered uncemented femoral stem: a long-term evaluation with DEXA. *Acta Orthop* 77:877-885.

10. Breusch SJ, Aldinger PR, Thomsen M, Lukoschek M, Ewerbeck V (2000) Verankerungsprinzipien der Hüftendoprothetik. Teil II: Pfannenkomponente. Unfallchirurg 103 (12):1017-1031.
11. Brodner w, Bitzan P, Lomoschitz F (2004) Changes in bone mineral density in the proximal femur after cementless total hip Arthroplasty. A five-year longitudinal study. J Bone Joint Surg Br 86:20-26.
12. Buchard PA, Gerster JC (1992) La coxarthrose destructrice rapide. Rev Med Suisse Roman 112:695-698.
13. Buckland AJ, Dowsey MM, Stoney JD, Hardidge AJ, Ng KW, Choong PF (2010) Periprosthetic bone remodeling using a triple-taper polished cemented stem in total hip arthroplasty. J. Arthroplasty 2010 Oct;25(7):1083-90.
14. Buckwalter JA, Mankin HJ (1998) Articular cartilage: tissue design and chondrocyte matrix interactions. Instr Course Lect 47:477-486.
15. Chambers B, St Clair SSF, Froimson MI (2007) Hydroxyapatite-coated tapered cementless femoral components in total hip Arthroplasty. J Arthroplasty 22(4 Suppl 1):71-74.
16. Clarke IC, Good V, Williams P (2000) Ultra low wear rates for rigid-on-rigid bearings in total hip replacement. Proc Inst Mech Eng 214: 331-34.
17. Croft P (1990) Review of UK data on the rheumatic diseases- 3.Osteoarthritis. Br J Rheumatol 29(5):391-395.
18. DeLee JG, Charnley J (1976) Radiological demarcation of cemented sockets in total hip replacement. Clin Orthop 121:20-32.
19. Eng CA, Bobyn JD, Glassman AH (1987) Porous coated hip replacement. The factors governing bone ingrowth, stress shielding and clinical results. J Bone and Joint Surg 69:45-55.
20. Fehring TK, Mason JB (2005) Catastrophic complications of minimally invasive hip surgery. A series of three cases. J Bone Joint Surg 87(4):711-714.
21. Francon J (1956) Elementary concepts in rheumatology. Gaz Med Fr 63(6) 561-570.
22. Fuhrlong RI, Osborn JF (1991) Fixation of the hip prosthesis by hydroxyapatite ceramic coatings. J Bone Joint Surg 75B:741-745.
23. Geesink RGT (1990) Hydroxyapatite coated total hip prostheses. Two year clinical and roentgenographic results of 100 cases. Clin Orthop 261:39-58.
24. Hackenbroch MH, Kumm DA, Rütt J (2002) Dynamic screw fixation for

- slipped capital femoral epiphysis. Treatment results. *Orthopade* 31(9):871-879.
25. Harada Y, Tokuda O, Fukuda K, Shiraishi G, Motomura T, Kimura M, Matsunaga N (2011) Relationship between cartilage volume using MRI and Kellegren-Lawrence radiographic score in knee osteoarthritis with and without meniscal tears. *AJR Am J Roentgenol* 196(3):298-304.
 26. Harris WH (1969) Traumatic arthritis of the hip after dislocation and acetabular fractures: treatment by mold arthroplasty. An end-result study using a new method of result evaluation, *J Bone Joint Surg Am* 51(4):737-755.
 27. Henke KD, Martin K, Behrens C (1997) Direkte und indirekte Kosten der Krankheiten in der Bundesrepublik Deutschland 1980 und 1990. *Z f Gesundheitswiss* 5:123-145.
 28. Henrich G, Herschbach P (2000) Questions on life satisfaction (FLZ) – A short questionnaire for assessing subjective quality of life. *Eur J Psychol Assess* (16)3:150-159.
 29. Karachalios T, Tsatsaronis C, Efraimis G, Papadelis Panagiotis, Lyritis G, Diakoumopoulos G (2004) The long-term clinical relevance of calcar atrophy caused by stress shielding in total hip arthroplasty. A 10-year , prospective, randomized study. *J Arthroplasty* 19 (4):469-475.
 30. Katano H (2007) Periprosthetic bone mineral density in Bicontact SD stem. Five to ten years follow-up. In: Weller S, Braun A, Eingartner C, Maurer F, Weise K, Winter E, Volkmann R (eds) *The Bicontact Hip Arthroplasty System 1987-2007*. Tübingen, Georg Thieme Verlag, S.63-69.
 31. Kilian O, Schnettler R (2009). Primäre Endoprothetik des Hüftgelenkes. In: *Endoprothetik: Ein Leitfaden für den Praktiker*. Krukemeyer MG, Möllenhoff G. (Hrsg.); De Gruyter Verlag, S.63-88.
 32. Kiratli BJ, Checovich MM, McBeath AA (1996) Measurement of bone mineral density by DEXA in patient with the Wisconsin hip, an uncemented femoral stem. *J Arthroplasty* 11:184-193.
 33. Korovessis P, Droutsas P, Piperos G (1997) Course of bone mineral content changes around cementless Zweymueller total hip arthroplasty. A 4-year follow-up study. *Arch Orthop Trauma Surg* 116:60-65.
 34. Krämer J, Grifka J (2000) *Orthopädie 6., korrigierte und aktualisierte Auflage*, Springer Verlag, S.335-392.
 35. Kröger H, Venesmaa P, Jurvelin J (1998) Bone density at the proximal femur after total hip arthroplasty. *Clin Orthop* 352:66-74.
 36. Kron PO, Freeman MAR (1992) Hydroxyapatite coating of hip prostheses:

- Effect of migrating into the femur. *J Bone Joint Surg* 74B:518–522.
37. Lerch M, von der Haar-Tran A, Windhagen H, Behrens BA, Wefstaedt P, Stuckenberg-Colsman CM (2012) Bone remodeling around the Metha short stem in total hip arthroplasty: a prospective dual-energy X-ray absorptiometry study. *Int Orthop* 36:533-538.
 38. Lesur E, Laude F (2004) Arthroplastie totale de hanche par voie Anterieure et son evolution mini-invasive. *Encyclopedie Medico-Chirurgicale* ;44-667-B.
 39. Linn FC, Sokoloff L (1965) Movement and composition of interstitial fluid of cartilage. *Arthritis Rheum* 8:481-494.
 40. Maheshwari AV, Ranawat AS, Ranawat CS (2008) The use of hydroxyapatite on press-fit tapered femoral stems. *Orthopedics* 31(9):882-884.
 41. Mankin HJ, Lippiello L (1970) Biochemical and metabolic abnormalities in articular cartilage from osteoarthritic human hips. *J Bone Joint Surg* 52-A:424-434.
 42. Mankin HJ, Dorfman H, Lippiello L, Zarins A (1971) Biochemical and metabolic abnormalities in articular cartilage from osteoarthritic human hips. II. Correlation of morphology with biochemical and metabolic data. *J Bone Joint Surg Am* 53:523-537.
 43. Martin JA, Buckwalter JA (2002) Human chondrocyte senescence and osteoarthritis. *Biorheology* 39:145-152.
 44. Merle C, Streit MR, Volz C, Pritsch M, Gotterbarm T, Aldinger PR (2011) Bone remodeling around stable uncemented titanium stems during the second decade after total hip arthroplasty: a DXA study at 12 and 17 years. *Osteoporos Int* 22: 2879-2886.
 45. Mittelmeier H (1975) New development of wear resistant ceramic and metal composite prostheses with ribbed support shafts for cement-free implantation. *Hefte Unfallheilkd* 126:333-336.
 46. Mjöberg B (1997) The theory of early loosening of hip prosthesis. *Orthopedics* 20:1169-1175.
 47. Mollenhauer JA, Erdmann S (2002) Introduction: molecular and biomechanical basis of osteoarthritis. *Cell Mol Life Sci* 59:3-4.
 48. Munting E, Smitz P, Van Sante N, Nagat de Deuxchaisnes C, Vincent A, Devogelaer JP (1997) effect of a stemless femoral implant for total hip arthroplasty on the bone mineral density of the proximal femur. *J Arthroplasty* 12:373-379.
 49. Nishii T, Sugano N, Masuhara K, shibuya T, Ochi T, Tamura S (1997)

Longitudinal evaluation of time related bone remodeling after cementless total hip arthroplasty. *Clin Orthop Relat Res* 339:121-131.

50. Ogonda L, Wilson R, Archbold P, Lawlor M, Humphreys P, O'Brien S, Beverland D (2005) A minimal-incision technique in total hip arthroplasty does not improve early postoperative outcomes. A prospective, randomized, controlled trial. *J Bone Joint Surg Am* 87 (4): 701-710
51. Oldberg A, Antonsson P, Hedbom E, Heinegard D (1990) Structure and function of extracellular matrix proteoglycans. *Biochem Soc Trans* 18:789-792.
52. Osborn, JF. Physiologische Verankerung von belasteten Endoprothesen durch Verbundosteogenese –Ergebnisse humanhistologischer Auswertungen hydroxylapatitkeramikbeschichteter Titanschäfte. In: Willert, H.G., F.H.W. Heuck (Hrsg.): *Neuere Ergebnisse in der Osteologie*. Springer, Heidelberg 1989:358–369.
53. Panisello JJ, Herrero L, Herrera A, Canales V, Martinez A, Cuenca J (2006) Bone remodelling after total hip arthroplasty using an uncemented anatomic femoral stem: a three-year prospective study using bone densitometry. *J Orthop Surg (Hong Kong)* 14(1):32-37.
54. Poole CA, Ayad S, Gilbert RT (1992) Chondrons from articular cartilage. V. Immunohistochemical evaluation of type VI collagen organisation in isolated chondrons by light, confocal and electron microscopy. *J Cell Sci* 103:1001-1010.
55. Pullig O, Pfander D, Swoboda B (2001) Molekulare Grundlagen der Arthroseinduktion und –progression. *Orthopäde* 30:825-833.
56. Puskas GJ, Dora C (2005) Minimally invasive versus conventional total hip replacement: Case control study on clinical and radiological short term results. *Swiss Medical Forum* 5(Suppl)25:19.
57. Rachbauer F (2005) Minimal-invasive Hüftendoprothetik über einen direkten vorderen Zugang. *Orthopäde* 34:1103-1011.
58. Saran N, Zhang R, Turcotte RE (2011) Osteogenic protein-1 delivered by hydroxyapatite-coated implants improves bone ingrowth in extracortical bone bridging. *Clin Orthop Relat Res* 469(5):1470-1478.
59. Sköldenberg OG, Boden HS, Salemyr MO (2006) Periprosthetic proximal bone loss after uncemented hip arthroplasty is related to stem size: DXA measurements in 138 patients followed for 2-7 years. *Acta Orthop* 77:386-392.
60. Soballe K, Toksvig-Larsen S, Gelineck J (1993) Migration of hydroxyapatite coated femoral prostheses: A roentgen stereophotogrammetric study. *J Bone Joint Surg* 75B:681–687.

61. Soballe K, Hansen, ES, Brockstedt-Rasmussen M (1991) Gap healing enhanced by hydroxyapatite coating in dogs. *Clin Orthop Rel Res* 272: 300–307.
62. Söderman, Malchau (2001) Is the Harris Hip score system useful to study the outcome of total hip replacement? *Clin Orthop Rel Res* (384):189-197.
63. Steinhauser E, Ellenrieder M, Gruber G, Busch R, Gradinger R, Mittelmeier W (2006) Influence on load transfer of different femoral neck endoprotheses 144(4):386-393.
64. Sun Y, Stürmer T, Günther KP, Brenner H (1997) Inzidenz und Prävalenz der Cox und Gonarthrose in der Allgemeinbevölkerung. *Z Orthop* 135:184-192.
65. Swoboda B (2001) Aspekte der epidemiologischen Arthroseforschung. *Orthopäde* 30:834-840.
66. Talbot S, Hooper G, Stokes A, Zordan R (2010) Use of new high-activity arthroplasty score to assess function of young patients with total hip or knee arthroplasty. *J Arthroplasty* 25 (2):268-273.
67. Tisteel CL, Goldberg VM, Paar JS (1994) The influence of a hydroxyapatite and tricalciumphosphate coating on bone growth into titanium fiber-metal implants. *J Bone Joint Surg* 76A :159–171.
68. Tonino JA, Romanini L, Rossi P (1995) Hydroxyapatite coated hip prosthesis early results from an international-study. *Clin Orthop Rel Res* 312:211–225.
69. von der Mark K, Kirsch T, Nerlich A, Kuss A, Weseloh G, Glückert K, Stöss H (1992) Type X collagen synthesis in human osteoarthritic cartilage. Indication of chondrocyte hypertrophy. *Arthritis Rheum* 35:806-811.
70. Willmann G (1992) Materialeigenschaften von Hydroxylapatitkeramik. *Mat-wiss U Werkstofftechn* 23:107–110.
71. Wolters U, Wolf T, Stützer H, Schröder T (1996) ASA classification and perioperative variables as predictors of postoperative outcome. *Br J Anaesth* 77(2):217-222.

9.

Danksagung

An diese Stelle möchte ich mich ganz herzlich bei allen Personen bedanken, die mir bei der Erstellung dieser Arbeit geholfen haben.

Herrn Univ.-Prof. Dr. Rüdinger von Eisenhart-Rothe danke ich sehr herzlich dafür, dass er mir die Durchführung der vorliegenden Arbeit an der von ihm geleiteten Abteilung für Orthopädie und Sportorthopädie der TU München Klinikum rechts der Isar ermöglicht hat.

Bei Herrn Univ.-Prof. Dr. R. Gradinger möchte ich mich für seine sehr zuverlässige Betreuung bei dieser Arbeit bedanken.

Herrn Prof. Dr. Michael A. Scherer gilt mein ganz besonderer Dank für die Überlassung des Themas, die vorbildliche Betreuung und die wertvollen Anregungen, die mir Anstoß zum wissenschaftlichen Denken und Arbeiten gegeben haben und so zum Gelingen dieser Arbeit mit beigetragen haben.

Weiterhin möchte ich mich bei Herrn Dr. Martin Nolde und Herrn Dr. Jürgen Beck bedanken, die mich bei der Erhebung und Auswertung der klinischen Ergebnisse grossartig unterstützt haben.

Bei Herrn Thomas Perneger, Institut für Medizinische Statistik und Epidemiologie Unikliniken Geneve Schweiz, möchte ich mich für die Beratung und für die Hilfe bei der statistischen Auswertung bedanken.

Ferner möchte ich mich bei den Damen und Herren der Praxis für Orthopädie Dr. J. Beck und Dr. T. Deml Dillingen a.d. Donau bedanken, die mich bei meinen Untersuchungen immer sehr zuverlässig unterstützt haben.

Daneben gilt mein Dank allen Schwestern und Pflegern sowie den Sekretärinnen und allen Mitarbeitern der Klinik für Orthopädie für Ihre Unterstützung.

Für die Unterstützung bei der Auswertung der Ergebnisse möchte ich mich bei der Fa. Medacta bedanken, insbesondere bei Frau Mara Colombo und Frau Elisa Bonacina. Die Fa. Medacta möchte ich zusätzlich meinen Dank für die zur Verfügungstellung von Abbildungen der Prothese und Dateien mit klinischen Angaben aussprechen.

Meinen Eltern möchte ich für das entgegenbrachte Verständnis und für die Unterstützung während der Fertigstellung der Arbeit ganz herzlich danken.

Curriculum Vitae

Persönliche Daten

Gerasimos Petridis

Silnerstrasse 34

85221 Dachau

Bayern

Tel.: 015151215530

Email: g.petridis@hotmail.com

- geboren am: 09.10.1981
- Geburtsort: Athen (Griechenland)
- Familienstand: ledig
- Staatsangehörigkeit: griechisch

Weiterbildung

Assistenzarzt für Orthopädie/Unfallchirurgie

Dr. Schreiber Klinik

02/2013- 01/2014

Klinik für Unfallchirurgie

12 Monate

Chefarzt Herr Prof. Dr. med. Robert Brauer

Klinikum Dachau

02/2012-01/2013

Klinik für Orthopädie und Unfallchirurgie

12 Monate

Chefarzt Herr Prof. Dr.med. Michael A. Scherer

Kreis Krankenhaus St. Elisabeth Dillingen a.d. Donau 07/2008-01/2012
Orthopädische Abteilung

Chefärzte: Herr Dr.med. Martin Nolde/Herr Dr.med. Jürgen Beck

24 Monate

Chirurgische Abteilung (Common Trunk)

Chefarzt: Herr Dr.med. Xaver Kapfer

18 Monate

Abteilung für Intensivmedizin

Chefarzt: Herr Dr.med. Wolfgang Geisser

1 Monat

Hochschulbildung

Studium der Humanmedizin an der Aristotelischen 10/2001-07/2007

Universität Thessaloniki, Griechenland

Abschluß des Medizinstudiums mit der Note 8/10 (Sehr gut) 20.07.2007

Praktisches Jahr

Chirurgie 09/2006-12/2006

Universitäts- Klinikum für Chirurgie

AHEPA General Hospital Thessaloniki

Akademisches Lehrkrankenhaus der Universität Thessaloniki,

Griechenland

Kinderheilkunde 12/2006-01/2007

Universitäts- Klinikum für Kinderheilkunde

AHEPA General Hospital Thessaloniki

Akademisches Lehrkrankenhaus der Universität Thessaloniki,

Griechenland	
Gynäkologie	01/2007-02/2007
Universitäts- Klinikum für Gynakologie	
AHEPA General Hospital Thessaloniki	
Akademisches Lehrkrankenhaus der Universität Thessaloniki,	
Griechenland	
Neurologie	02/2007-03/2007
Universitäts -Klinikum für Neurologie	
AHEPA General Hospital Thessaloniki	
Akademisches Lehrkrankenhaus der Universität Thessaloniki,	
Griechenland	
Innere Medizin	03/2007-06/2007
Universitäts -Klinikum für Innere Medizin	
AHEPA General Hospital Thessaloniki	
Akademisches Lehrkrankenhaus der Universität Thessaloniki,	
Griechenland	

Famulaturen

Innere Medizin, Chirurgie, Kinderheilkunde, Neurologie, Gynakologie:
AHEPA General Hospital Thessaloniki
Akademisches Lehrkrankenhaus der Universität Thessaloniki,
Griechenland

Schulbildung

Grundschule in Athen	1987-1993
Gymnasium Glyfada-Athen	1993-1996
Lyzeum Glyfada-Athen	1996-1999

Abitur mit der Note:19,1/20 (Sehr gut)

06/1999

Sprachkurs Grundstufe I&II-Aufbaustufe I&II -Abschlußstufe I&II 09/2007-06/2008

DSH-Prüfung mit Note:2 (Deutsche Sprachprüfung für den Hochschulzugang)

Ludwig Maximilians Universität München

Stipendium von der griechischen orthodoxen Kirche von Athen-Griechenland

Sonstige Fähigkeiten und Kenntnisse

Sprachkenntnisse

Griechisch:Muttersprache

Altgriechisch:Gute Kenntnisse

Englisch:sehr gute Kenntnisse (First Certificate in Englisch-University of Cambridge)

Deutsch:sehr gute Kenntnisse (DSH-Prüfung mit Note:2, Ludwig Maximilians
Universität München)

Französisch:sehr gute Kenntnisse (Certificat Pratique de Langue Francaise &
Universitat de Paris-Sorbonne IV)

EDV Kenntnisse

Microsoft Office, MicrosoftWindows, Internet Explorer

Easy Vision, Lorenzo, SAP

Powerpoint, Excel, Word

Mitgliedschaften

Landesärztekammer von Athen-Griechenland (Griechische Approbation)

Bayerische Landesärztekammer (Deutsche Approbation)

Mitglied der griechischen medizinischen Verein von medizinischen Studenten (O.F.I.S.)

Mitglied des amerikanischen Kolleg von Chirurgen-American College of
Surgeons/Committee on Trauma (A.T.L.S.)

Deutsche Gesellschaft für Orthopädie und Orthopädische Chirurgie e.V. (DGOOC)

Berufsverband der Deutschen Chirurgen e.V. (BDC)

Bundesverband für ambulante Arthroskopie e.V. (BVASK)

Berufsverband der Fachärzte für Orthopädie und Unfallchirurgie e.V. (BVOU)

Vereinigung Süddeutscher Orthopäden und Unfallchirurgen e.V. (VSOU)

Deutschsprachige Arbeitsgemeinschaft für Arthroskopie e.V. (AGA)

Mitglied von EFORT (European Federation of National Associations of Orthopaedics and Traumatology) (E.F.O.R.T.)

Mitglied von SICOT (International Society of Orthopaedic Surgery and Traumatology) (S.I.C.O.T.)

Deutsche Gesellschaft für Orthopädie und Unfallchirurgie e.V. (DGOU)

Deutsche Gesellschaft für Unfallchirurgie e.V. (DGU)

Deutsche Gesellschaft für Osteologie e.V. (DGO)

Griechische Gesellschaft für Orthopädie und Unfallchirurgie (E.E.X.O.T.)

Ärztlicher Kreisverband München (ÄKBM)

Gesellschaft für Orthopädisch-Traumatologische Sportmedizin e.V. (G.O.T.S.)

11. Anhang

Anhang 1: Fallberichtsbogen (CRF)