

**Aus dem Institut für Anatomie I
der Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf**

Direktor: Prof. Dr. med. Timm J. Filler

**Postoperative Knochendichteveränderung bei
einer schenkelhalsteilerhaltenden
KurzschaftprotheseMiniHip™**

Dissertation

**zur Erlangung des Grades eines Doktors der Medizin der Medizinischen Fakultät
der Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf**

vorgelegt von

Ahmet Ercan

2017

Als Inauguraldissertation gedruckt mit Genehmigung
der Medizinischen Fakultät der Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf

gez.

Dekan: Prof. Dr. med. Nikolaj Klöcker

Erstgutachter: Prof. Dr. med. Timm J. Filler

Zweitgutachter: PD. Dr. med. Christoph Zilkens

FÜR MEINE ELTERN

Teile dieser Arbeit wurden veröffentlicht:

Ercan, A., Filler, T. J., Jerosch, J., (2015), Postoperative Knochendichteveränderung um die implantierte zementfreie Kurzschaftprothese MiniHip (Fa. Corin). Orthopädisch und Unfallchirurgische Praxis, OUP 2015; 02: 106–112

Ercan, A., Sokkar, S. M., Schmid, G., Filler, T. J., Abdelkafy, A., Jerosch, J., (2016), Periprosthetic bone density changes after MiniHip™ cementless femoral short stem: one-year results of dual-energy X-ray absorptiometry study. SICOT J, **2**, 40

Ercan, A., Jerosch, J., (2017), DEXA-Analysen bei Hüftprothesen.
In: Kurzschaftendoprothesen an der Hüfte. Hrsg: Jerosch, Jörg;
Springer Verlag, 79 – 84.

ZUSAMMENFASSUNG

Mit der Einführung der Kurzschaftendoprothesen ist im letzten Jahrzehnt das Indikationsspektrum zunehmend auf ein deutlich jüngeres Patientenkollektiv erweitert worden, obgleich hier kaum Langzeitergebnisse vorliegen. Bei dem Konzept der Kurzschaftprothese geht es neben dem Knochenerhalt bei der primären Implantation auch um die bessere Rekonstruierbarkeit der individuellen Patientenanatomie und die langfristige, osteologische Kompetenz der Implantate mit dem Ziel einer längeren Standzeit. Zahlreiche klinische und radiologische Studien unterstützen die Verwendung von Kurzschaftprothesen. Die MiniHip zeigt bisher in frühen und mittelfristigen klinischen Ergebnissen gute Resultate. Radiologische Nachuntersuchungen für eine Interpretation der langfristigen Erfolgsaussichten stehen bisher aus.

Ziel der Studie war die Beurteilung der knöchernen Integration der zementfrei implantierten Kurzschaftthüftendoprothese MiniHip und seine Einflussfaktoren. Wie verändert sich die Knochendichte im Verlauf eines Jahres nach Implantation? Gibt es einen Zusammenhang zwischen Schaftgröße, CCD-Winkel, femoralem Offset bzw. T-Wert und der Knochendichteveränderung? Gibt es weitere Kovariablen?

62 Patienten im Alter von 25 bis 78 Jahren (34 Frauen, 28 Männer) wurde eine MiniHip implantiert. Die MiniHip-Prothese (Fa. Corin) gehört zur Gruppe der schenkelhalsteilerhaltenden Kurzschaftprothesensysteme. Als Hauptzielgröße wurde die periprothetische Knochendichte nach der DEXA-Methode postoperativ, 3, 6 und 12 Monate später bestimmt. Zudem erfolgte eine Korrelationsanalyse für die o.g. Parameter (Schaftgröße, CCD-Winkel, femorales Offset bzw. T-Wert).

Es zeigt sich in den ersten 3 Monaten nach Implantation die stärkste Veränderung, wobei signifikante Knochendichteabnahmen sowohl proximal in den Gruen Zonen 1, 2 und 7 als auch distal in Zone 4 zu verzeichnen sind. In den übrigen Regionen hat die Knochendichte ebenfalls abgenommen, jedoch ohne signifikante Werte zu erreichen. Zwischen dem 3. und 6. Monat postoperativ wird ein Plateau in der Knochendichteabnahme erreicht. Danach erholt sich die Knochendichte bis zum 12. Monat postoperativ und zeigt lediglich in den gegenüberliegenden Gruen Regionen 2 & 6 eine weitere Abnahme ohne Signifikanz. Die Korrelationsanalyse konnte vor allem Signifikanzen für die Gruen Zone 1 zeigen, besonders für die Schaftgröße und den CCD. Bei gleicher Tendenz wird das Signifikanzniveau jeweils für die Gruen Region 7 nicht erreicht. Das femorale Offset zeigt keine Korrelationen. Die Kovarianzanalyse konnte keine Abhängigkeiten der Ergebnisse zu Diagnose, Gleitpaarung oder Geschlecht herstellen.

Der globale periprothetische Knochendichteverlust in den ersten 3-6 Monaten postoperativ nach Implantation der zementfreien Kurzschaftendoprothese deckt sich mit Ergebnissen anderer Studien. Dabei scheinen für diesen Knochendichteverlust besonders 3 Faktoren eine wesentliche Rolle zu spielen: Kompression der periprothetischen Spongiosa intraoperativ, postoperative Immobilisation sowie der veränderte Kraftfluss nach Prothesenimplantation. Die MiniHip zeigt vergleichbare Ergebnisse wie die anderen Vertreter der Gruppe der schenkelhalsteilerhaltenden Kurzschaftprothesen mit vor allem geringerer Knochendichteabnahme in Gruen Zone 7 als die Standardprothesensysteme.

Die Theorie der proximalen Krafteinleitung wird zumindest teilweise gestützt.

ABKÜRZUNGSVERZEICHNIS

ALMI	anterolateral minimalinvasiv
ANOVA	<i>analysis of variance</i> = Varianzanalyse
BMD	<i>bone mineral density</i>
BMI	<i>body mass index</i>
CCD	Centrum-Collum-Diaphyse
DEXA	<i>dual-energy X-ray absorptiometry</i> = Doppelröntgenabsorptiometrie
DXA	<i>dual-energy X-ray absorptiometry</i> = Doppelröntgenabsorptiometrie
Fa.	Firma
FEA	Finite Element Analyse
FEM	Finite Element Modell
HTEP	Hüfttotalendoprothese
KMD	Knochenmineraldichte
LWS	Lendenwirbelsäule
Mo	Monat
MI	Multiple Imputation
PE	Polyethylen
ROI	<i>regions of interest</i>
SPSS	<i>Statistical Package for the Social Sciences</i>
TEP	Totalendoprothese

INHALTSVERZEICHNIS

1. EINLEITUNG.....	1
1.1 Bedeutung der Hüftendoprothetik	1
1.2 Was sind Kurzschaftprothesen?	1
1.3 Ziele der Arbeit	5
2. MATERIAL UND METHODIK.....	7
2.1 Material.....	7
2.1.1 Ethikvotum	7
2.1.2 Patientenkollektiv	7
2.1.3 Prothesenmaterial	9
2.2 Methoden	13
2.2.1 Operationstechnik.....	13
2.2.2 Periprothetische Knochendichtemessung (Dexametrie)	14
2.2.3 Femorales Offset	17
2.2.4 CCD-Winkel	18
2.2.5 Statistik	19
3. ERGEBNISSE.....	22
3.1 Densitometrische Ergebnisse.....	22
3.1.1 Knochendichteänderung in Gruen Zone 1	22
3.1.2 Knochendichteänderung in Gruen Zone 2	23
3.1.3 Knochendichteänderung in Gruen Zone 3	24
3.1.4 Knochendichteänderung in Gruen Zone 4	25
3.1.5 Knochendichteänderung in Gruen Zone 5	26
3.1.6 Knochendichteänderung in Gruen Zone 6	27
3.1.7 Knochendichteänderung in Gruen Zone 7	29
3.1.8 Knochendichteänderung Überblick	30

3.1.9	Knochendichteänderung Wirbelsäule.....	32
3.2	Korrelationsanalyse	33
3.2.1	Korrelation Schaftgröße zu Knochendichteveränderung.....	33
3.2.2	Korrelation femorales Offset zur Knochendichteveränderung.....	34
3.2.3	Korrelation von CCD Winkel zur Knochendichteveränderung	35
3.2.4	Korrelation von T-Wert der Lendenwirbelsäule zur Knochendichteveränderung	37
3.3	Kovarianzanalyse	40
4.	DISKUSSION	41
4.1	Diskussion der Methodik	41
4.2	Diskussion der densitometrischen Ergebnisse.....	44
4.3	Diskussion der Korrelationsanalyse	52
4.5	Diskussion der therapeutischen Ansätze.....	55
5.	SCHLUSSFOLGERUNGEN.....	56
6.	LITERATURVERZEICHNIS	57
7.	DANKSAGUNG	68

1. EINLEITUNG

1.1 Bedeutung der Hüftendoprothetik

Der totale Hüftgelenksersatz ist weit verbreitet mit mehr als 1 Million Operationen pro Jahr weltweit (Pivec, Johnson et al., 2012), so dass die Bezeichnung als die Operation des Jahrhunderts gerechtfertigt scheint (Learmonth, Young et al., 2007). Jährlich werden in Deutschland mehr als 200.000 Patienten mit einem künstlichen Hüftgelenk versorgt. Damit zählt die Hüftendoprothetik laut Datenreport 2013 des Statistischen Bundesamtes zu den 10 häufigsten Operationen in deutschen Kliniken (Merx, Dreinhöfer et al., 2007; Bundeszentrale für politische Bildung, 2013). Eine aktuelle, australische Studie mit einer Kohortenanalyse (der Prothesenregisterdaten) zeigte ein Lebenszeitrisiko für die Implantation einer Hüfttotalendoprothese (HTEP) von 11,1 % für Frauen und 6,6 % für Männer (Bohensky, Ackerman et al., 2014). Eine Studie aus Großbritannien zeigte ein Lebenszeitrisiko eines 50-Jährigen für eine Hüfttotalendoprothese im Jahre 2005 von 11,6 % für eine Frau und 7,1 % für einen Mann (Culliford, Maskell et al., 2012). Hauptindikation für die Implantation einer Hüft-TEP ist in über 90 % der Fälle die Koxarthrose, wobei hier nicht zwischen primärer und sekundärer unterschieden wurde. Nachfolgende Indikationen sind die Femurkopfnekrose, Schenkelhalsfraktur, Hüft dysplasie sowie der Hüftgelenksinfekt (Pivec, Johnson et al., 2012). Risikofaktoren für die Entwicklung einer Hüftgelenksarthrose sind das weibliche Geschlecht, Adipositas und fortgeschrittenes Alter (≥ 65 Jahre), wobei die Ursachen der Arthrose multifaktoriell begründet sind: unterschiedliche Studien konnten die Mitbeteiligung vom femoroacetabulärem Impingement nachweisen (Leunig und Ganz, 2005; Pivec, Johnson et al., 2012). Unabhängig von der Genese der Hüftgelenksarthrose ist die Hüftendoprothetik die wirksamste Maßnahme gegen Schmerzen und Funktionseinschränkung (Stulberg und Patel, 2013).

1.2 Was sind Kurzschaffprothesen?

Kurzschaffprothesen werden zunehmend nachgefragt und erfreuen sich steigender Implantationszahlen, insbesondere beim jüngeren Patientengut (Sendtner, Boluki et al., 2007; Jerosch, 2014). Während insgesamt die Implantationszahlen der Hüftprothesen stagnieren, steigt gleichzeitig der Anteil an Kurzschaffprothesen (Jerosch, 2014). Neuentwicklungen der Hüftendoprothetik im letzten Jahrzehnt fanden vor allem in

diesem Bereich statt, obgleich Kurzschafthprothesen schon länger auf dem Markt sind. Huggler und Jacob entwarfen 1976 die Druckscheibenprothese, die zum ersten Mal 1978 dann implantiert wurde (Huggler und Jacob, 1995) siehe auch Abbildung 1. Ein häufiges Problem dieser noch zusätzlich extramedullär verankernden Prothese waren chronische Schmerzzustände im Bereich des Trochanter majors, so dass sich diese Prothese nicht durchsetzen konnte. Weitere Kurzschafthprothesenmodelle folgten insbesondere im letzten Jahrzehnt. Bevor auf die hier verwendete Kurzschafthprothese MiniHip eingegangen wird, sollte zunächst einmal die Begrifflichkeit der Kurzschafthprothesen näher erklärt werden. Geht man von der Semantik, also der Bedeutung des Wortes



Abb. 1: Röntgenbild einer implantierten Druckscheibenprothese nach Huggler

Kurzschafthprothese aus, handelt es sich um „kurze Schaftprothesen“. So wäre es ein Leichtes eine bestimmte Länge als Grenze zu definieren bis der Prothesen als Kurzschafthprothesen deklariert werden dürften, um die wissenschaftliche Diskussion zu Ende zu bringen. Zum Einen existiert bis heute keine akzeptierte und validierte Definition in der Literatur, wie lange Kurzschafthprothesen sein dürfen. Zum Anderen werden eine Vielzahl von Systemen unter dem Begriff Kurzschafthprothesen subsummiert, die Unterschiede sind jedoch erheblich im Hinblick auf Resektionsausmaß, Verankerungsprinzip oder auch anatomische Orientierung der Prothesen. Eine Klassifizierung ist unentbehrlich, um klinische und funktionelle Ergebnisse darauf basierend besser vergleichen zu können. McTighe definierte Kurzschäfte als solche kürzer 120 mm in der Länge, wobei die Stiele typischerweise im meta-diaphysären Übergang des Femurs enden (McTighe, Stulberg et al., 2013; Stulberg und Patel, 2013). Für eine bessere Vergleichbarkeit bildete er Subgruppen anhand der Stabilisierung, die entweder im Kopf-, Halsbereich bzw. metaphysär erfolgt. Eine breite Verwendung fand dies nicht. Eine mittlerweile mehrfach aufgegriffene und

praktikable Klassifikation orientiert sich an der Resektionsbene (Jerosch, 2012; Jerosch, 2014; van Oldenrijk, Molleman et al., 2014). Hierbei werden Schenkelhals-erhaltende von Schenkelhals-teilerhaltenden und Schenkelhals-resezierenden Kurzschaftprothesen unterschieden. Eine Längenlimitierung der Stiele ist nicht erfolgt.

Bei Schenkelhals-erhaltenden Systemen erfolgt eine unmittelbar subkapitale Resektion. Je nach Prothesensystem werden die Stiele mit unterschiedlichen

Verankerungstechniken im Schenkelhals platziert. Vorteile dieser Systeme sind, dass zwar noch mehr Knochen am proximalen Femur erhalten bleibt, jedoch haben diese Systeme ein sehr enges Indikationsspektrum abhängig von guter Knochenqualität und dem Centrum-Collum-

Diaphysen-Winkel. Anatomische Hüftvarianten lassen sich mit diesem System nicht ausgleichen. Beispiele für schenkelhals-erhaltende Prothesen sind die Silent-Prothese (Fa. DePuy), die Cut-Schenkelhalsprothese

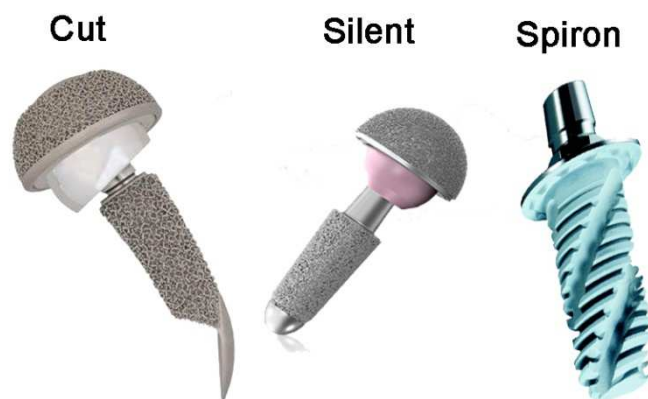


Abb. 2: Schenkelhalserhaltende Kurzschaftprothesen

(Fa. Orthodynamics) sowie die Spiron-Prothese (ehemals Fa. AMTS, jetzt Fa. K-Implant), siehe auch Abbildung 2. Die ersten beiden genannten Prothesen sind mittlerweile vom Markt genommen, so dass nur noch die Spiron-Prothese erhältlich ist. Die Gruppe der Schenkelhals-teilerhaltenden Kurzschäfte ist gekennzeichnet durch eine variable Resektionshöhe

angepasst an die Bedürfnisse zur Rekonstruktion der Patientenanatomie. Zu dieser Gruppe gehört die CFP Prothese (Fa. Link), die Nanos Prothese (Fa. Smith & Nephew), die Metha Prothese (Fa. B. Braun) sowie die in dieser Studie untersuchte



Abb. 3: Schenkelhals-teilerhaltende Kurzschaftprothesen

MiniHip (Fa. Corin), Beispiele siehe Abbildung 3.

Die Schenkelhals-resezierenden Kurzschaftsyste sind konzeptionell sehr heterogen. Die Proxima Prothese von Depuy ist eine proximal Markraumfüllende Prothese, die die Trochanter major – Region zum Teil aushöhlt.



Abb. 4: Schenkelhals-resezierende Kurzschaftsprothesen

Die Fitmore Prothese hingegen versucht die individuelle Patientenanatomie wiederherzustellen und erreicht dies mit einer hohen Zahl an Schäften (n=56). Ebenfalls zu dieser Gruppe gehören die Mayo Prothese von Zimmer sowie die Aida Prothese von Implantcast, Beispiele siehe Abbildung 4. Aus unterschiedlichen Gründen sind mittlerweile sowohl die Proxima, als auch die Mayo-Prothese nicht mehr auf dem Markt erhältlich.

Diese Definition der Kurzschaftsprothese wurde in einem kürzlich erschienenen Review über Kurzschaftsprothesen aufgegriffen und um eine 4. Kategorie erweitert (Falez, Casella et al., 2015). Während die ersten beiden Klassifikationsgruppen mit Schenkelhals-erhaltenden Prothesen sowie Schenkelhals-teilerhaltenden Prothesen identisch sind, wird in der Kategorie der Schenkelhals-resezierenden Kurzschaftsyste noch einmal unterschieden zwischen den die Trochanterintegrität verletzenden bzw. erhaltenden Systemen. Während also in der 3. Kategorie ein geschlossener Halsring bestehen bleibt, wird bei den Prothesensystemen der 4. Kategorie im Bereich der Eintrittsebene der Fossatrochanterica die zirkumferente Integrität der tiefen Schenkelhalsresektionsebene verletzt, so dass bei diesen Prothesenmodellen die Kompression der periprothetischen Spongiosa nicht mehr zwangsläufig erforderlich ist. Aufgrund einer meist proximal größeren Geometrie im Vergleich zu Trochanter erhaltenden Modellen sind die Prothesen dadurch häufig gekennzeichnet, dass als initialer Präparationsschritt für den Femur nach erfolgter Resektion ein Kastenmeißel den intakten Ring aufbricht. Letzteres wirft dann die Frage auf, ob es sich bei der letzten Kategorie um eine Kurzschaftsprothese handelt, da es sich bis auf wahrscheinlich einen kürzeren Schaft nicht von den konventionellen Schäften unterscheidet. Den meisten Klassifikationssystemen gemein ist die Tatsache, dass der kurze Schaft nicht eine Kurzschaftsprothese ausmacht (Banerjee, Pivec et al., 2013), sondern dass es bei dieser

Gruppe von Prothese um vielmehr geht. Neben dem Knochenerhalt bei der primären Implantation geht es auch um die bessere Rekonstruierbarkeit der individuellen Patientenanatomie und die langfristige, osteologische Kompetenz der Implantate (Jerosch, 2014).

1.3 Ziele der Arbeit

Mit der Entwicklung der technischen Möglichkeiten erfolgte die konzeptionelle Entwicklung der einzelnen Prothesendesigns in den letzten Jahrzehnten an Finite Elemente Modellen anhand ausgewerteter CT Daten. Heute stehen unzählige Prothesenmodelle für die Anwender zur Verfügung. In diesem Zusammenhang sind Studien wie die vorliegende unerlässlich zur besseren Bewertung der Ergebnisse einer neu eingeführten Prothese. Eine zunehmende Bedeutung im Hinblick auf die Vergleichbarkeit gewinnt auch die Einrichtung von Registern nach dem Modell der Schweden. So ist auch die Einrichtung des Endoprothesenregisters Deutschland (EPRD) längst überfällig gewesen, um hierüber bei einer flächendeckenden Erfassung frühzeitig Schwächen zu erkennen und Produktions- und Entwicklungsfehler auszumerzen. Die Problematik ist umso bedeutsamer, da in den letzten Jahren entgegen Charnleys Ansatz die Indikation zur Hüftendoprothetik mit der Einführung der Kurzschaftprothesen auf ein deutliches jüngeres Patientenkollektiv weiter ausgeweitet wurde, obgleich die Registerdaten aus Schweden in den Langzeituntersuchungen kürzere Standzeiten für diese Gruppe aufzeigt (Decking, Rokahr et al., 2008). Die Hauptindikation besteht in der fortgeschrittenen, multifaktoriellen Coxarthrose, daneben aber auch als Folge von entzündlich-rheumatischen Erkrankungen, Hüftkopfnekrosen und Hüft dysplasie. Schlussfolgernd wird die Zielsetzung bei der Endoprothetik eine möglichst lange Standzeit mit Beschwerdereduktion bzw. –freiheit zu erzielen umso aktueller. Die in dieser Studie zu untersuchende Hüftprothese MiniHip von der Firma Corin gehört zur Familie der Schenkelhals-teilerhaltenden Kurzschaftprothesen und wurde 2007 eingeführt. Ziel des Designs war eine metaphysäreschenkelhalsfüllende Verankerung mit möglichst optimaler Krafteinleitung und -übertragung bei gleichzeitiger Rekonstruktion der individuellen Anatomie des Patienten. In den klinischen Nachuntersuchungen zeigt die MiniHip gute früh- bis mittelfristige Ergebnisse (Jerosch, 2012). Radiologische Nachuntersuchungen der klinisch etablierten MiniHip Prothese, um die langfristigen Erfolgsaussichten dieser Kurzschaftprothese abzuleiten, stehen noch bisher aus.

Die vorliegende Studie untersucht die Reaktion des Femurknochens auf die Implantation der MiniHip:

- Wie verändert sich die Knochendichte im Verlauf eines Jahres nach Implantation der MiniHip?
- Gibt es einen Zusammenhang zwischen Schaftgröße, CCD-Winkel, femoralem Offset bzw. T-Wert und der Knochendichteveränderung?
- Gibt es weitere Kovariablen, die die Veränderung der Knochendichte mitbeeinflusst?

2. MATERIAL UND METHODIK

2.1 Material

2.1.1 Ethikvotum

Die Ethikkommission der Medizinischen Fakultät der Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf genehmigte die vorgelegte Studie mit der Nummer 4825.

2.1.2 Patientenkollektiv

Es erfolgte eine zufällige Patientenrekrutierung in den Jahren 2011 bis 2012 in der Klinik für Orthopädie, Unfallchirurgie und Sportmedizin des Johanna Etienne Krankenhauses in Neuss. Die Patienten, denen in diesem Zeitraum in der o.g. Klinik eine MiniHip implantiert wurde, wurden postoperativ gefragt, ob Sie auf freiwilliger Basis an dieser Studie teilnehmen möchten. Eine Honorierung erfolgte nicht. Nachteile waren durch die Nicht-Teilnahme nicht zu befürchten, der Behandlungsalgorithmus hatte unabhängig davon bestand. Die Teilnahme war freiwillig und konnte jederzeit ohne Angabe von Gründen beendet werden. Die Indikationsstellung erfolgte unabhängig von der Studienteilnahme in den Sprechstunden der Klinik durch endoprothetisch erfahrene Oberärzte und den Chefarzt der Klinik. Ausschlusskriterium ist eine bestehende Osteoporose während andere Kriterien wie ein zu hohes Alter, Übergewicht oder Fehlbildungen, posttraumatische Zustände keine Rolle spielten. Eingeschlossen werden konnten 62 Patienten im Alter von 25 bis 78 Jahren (34 Frauen, 28 Männer), ein Verteilungshistogramm zeigt Abbildung 5. Es wurden jeweils 31 mal die rechte bzw. linke Hüfte operiert. Die Indikationen, die in diesem Patientenkollektiv zur Implantation der MiniHip führten, sind in Tabelle 1 zusammengefasst.

Diagnose	Absolute Häufigkeit	Relative Häufigkeit
Coxarthrose	49	79,0 %
Hüftdysplasie	7	11,3 %
Femurkopfnekrose	4	6,5 %
Schenkelhalsfraktur	2	3,2 %
Gesamtsumme	62	100 %

Tabelle 1: Aufschlüsselung OP-Indikation KurzschaftprotheseMiniHip

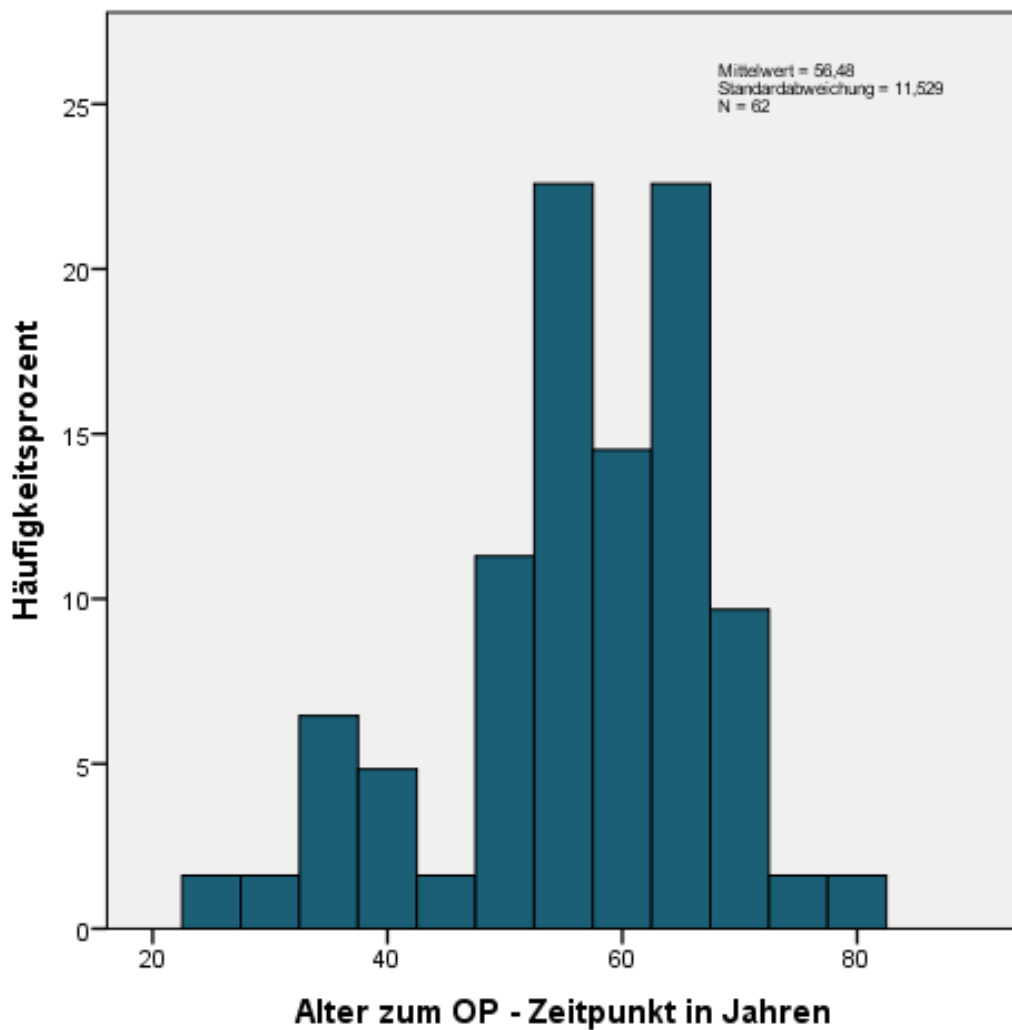


Abb. 5: Verteilungshistogramm Alter zum OP Zeitpunkt

Der durchschnittliche BMI, bei einem mittleren Gewicht der operierten Patienten von 83,7 kg zum OP Zeitpunkt (min 53 kg, max 140 kg), betrug 28,57 (Minimum 18,29, Maximum 49,60), das entsprechende Verteilungshistogramm ist in Abbildung 6 dargestellt.

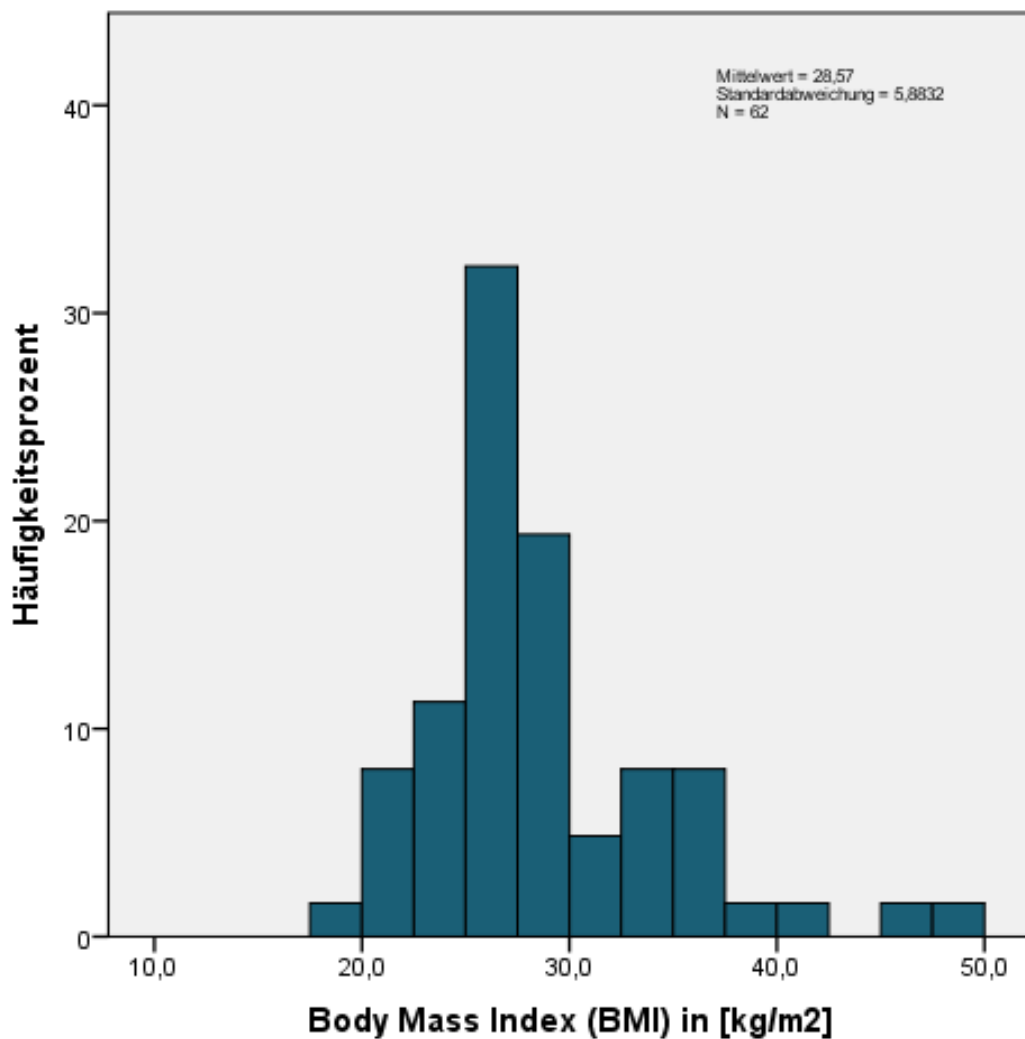


Abb. 6: Verteilungshistogramm BMI

2.1.3 Prothesenmaterial

Die MiniHip Prothese gehört wie bereits erwähnt zur Gruppe der schenkelhalsteilerhaltenden Systeme und ist seit 2007 im Einsatz. Das Design der MiniHip beruht auf eine detaillierte Auswertung von Computertomographiedaten von 200 Oberschenkelknochen, anhand dessen spezifische Punkte des proximalen Femurs bestimmt wurden (Jerosch, 2009; Jerosch, 2010; Jerosch, 2012; Jerosch, 2012). Ziel war es ein zementfreies Kurzschafthimplantat zu produzieren, welches in der Lage ist die Anatomie von mindestens 90 Prozent der in Deutschland zu versorgenden Patienten wiederherzustellen. Als kritischer Faktor der Hüftbiomechanik nach Hüftgelenksersatz wird die Wiederherstellung von Schenkelhals-Schaft-Winkel und femoraler Antetorsionswinkel gesehen (Schidlo, Becker et al., 1999). Anhand von Finite Element

Anaysen wurde die Belastungssituation simuliert, um so möglichst eine optimale Krafteinleitung und Kraftübertragung, die im Idealfall die normale Physiologie widerspiegelt, wiederherstellen zu können. Den MiniHip-Schaft gibt es in 9 Größen mit einer stufenweise zunehmenden Schenkelhalslänge, siehe auch Abbildung 7.



Abb. 7: Halslänge und Offset (Jerosch, 2012)

Die Oberfläche besteht aus einem *Bi-coat* Überzug aus Titan und Hydroxylapatit, die beide jeweils mit einem Plasmasprühverfahren auf die Oberfläche angebracht wurden und eine Stärke von jeweils 100 µm aufweisen. Die distale Spitze der Prothese ist poliert und soll eine Fixierung in diesem Bereich verhindern, damit das Risiko für den vorderen Oberschenkelschmerz senken. Eine zusätzliche Rotations- und Primarstabilität wird durch die Finnen erzeugt. Durchschnittlich wurde die Schaftgröße 5 benutzt, wobei die Größe 1 gar keine Verwendung fand, siehe Abbildung 8.

Es wurden sowohl 28 mm als auch 32 mm Köpfe verwendet, ein Überblick zeigt Tabelle 2. Daneben wurden 4 verschiedene Pfannentypen verwendet, eine Zusammenfassung hierüber zeigt Tabelle 3.

	Häufigkeit	Prozent
28 mm	5	8,1
32 mm	57	91,9
Gesamtsumme	62	100,0

Tabelle 2: Verwendete Kopfgrößen

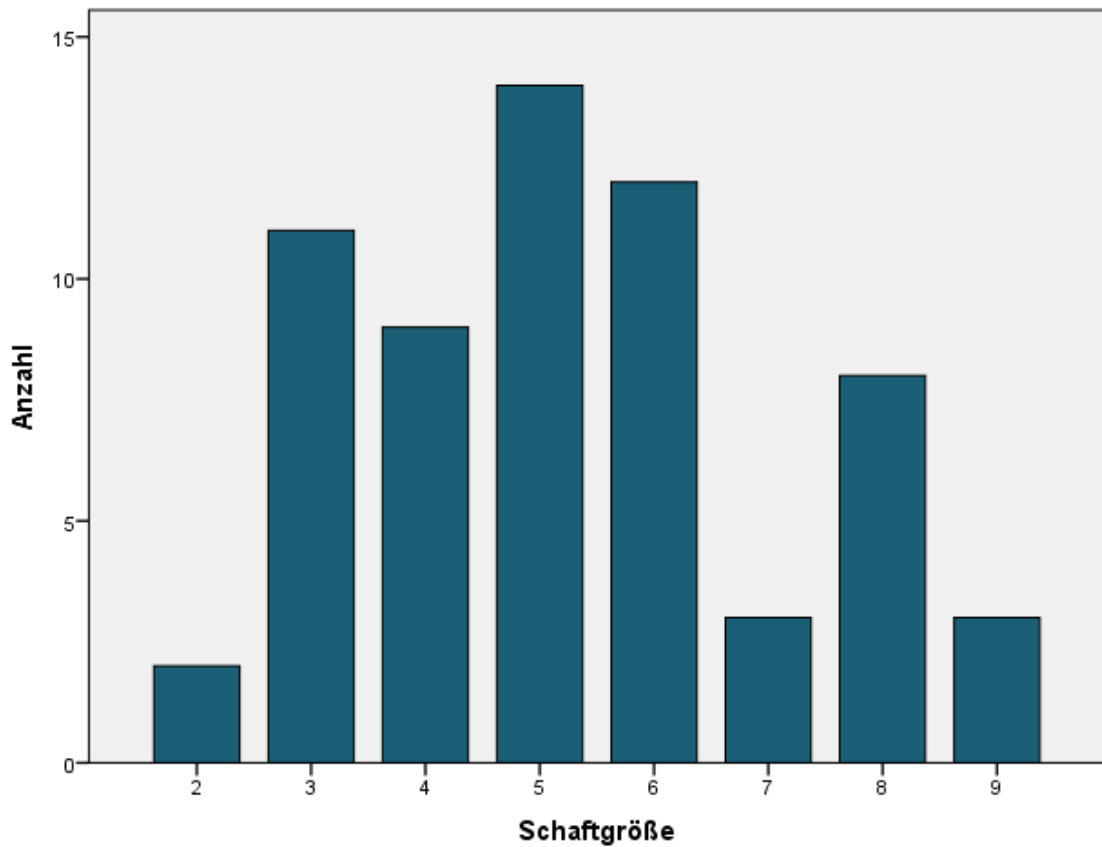


Abb. 8: Verteilungshistogramm verwendete Schaftgrößen

Pfannentyp	Häufigkeit
ReflectionCeramic FSO5	42
Reflection SP3	8
Bicon Plus Titanschale	6
Trinity	6
Gesamtsumme	62

Tabelle 3: verwendete Pfannentypen

3 mögliche Gleitpaarungen waren möglich und wurden verwendet:

- Keramik – Keramik,
- Keramik – Polyethylen (PE) sowie
- Metall – Polyethylen (PE).

Eine Aufschlüsselung über die verwendeten Gleitpaarungen zeigt Tabelle 4.

Gleitpaarung	Häufigkeit [n]	Prozent [%]
Keramik – Keramik	42	67,7
Keramik – PE	18	29,0
Metall –PE	2	3,2
Gesamtsumme	62	100,0

Tabelle 4: Verwendete Gleitpaarungen

2.2 Methoden

2.2.1 Operationstechnik

Bis einschließlich Oktober 2011 wurde präoperativ die Planung am Röntgenbeckenübersichtsbild durch entsprechende Schablonen durchgeführt und die Prothesengröße bestimmt. Ab November 2011 wurden die Planungen mit Hilfe des Planungsprogrammes mediCAD® digital durchgeführt.

Die Operation kann über jeden gewohnten Zugang erfolgen, bei uns wurde der sogenannte ALMI – (= anterolateraler minimalinvasiver) Zugang genutzt (Jerosch, Theising et al., 2006; Basad, Ishaque et al., 2009; Jerosch, Stobbe et al., 2012). Die angestrebte Pfannenposition betrug $40 - 50^\circ$ zur Horizontalebene mit ca. 10° Pfannenanteversion.

Besonders zu beachten ist, dass bei der MiniHip nicht eine Standardresektion des Schenkelhalses erfolgt, sondern das Ziel der Wiederherstellung der Anatomie dadurch gewährleistet wird, dass in Abhängigkeit vom präoperativen CCD-Winkel und damit auch angestrebtem CCD-Winkel die Resektionsebene am Schenkelhals auszuwählen ist. Referenzpunkt ist dabei nicht der Trochanter minor, sondern die Fossapiriformis, welche auch bei dem von uns genutzten minimal invasiven Zugang, gut darstell- und einsehbar ist. Bei einer normalen Hüfte erfolgt eine Resektion in der Schenkelhalsmitte parallel zur Kopf-Hals-Ebene mit einer sogenannten 90-90 Resektion, siehe Abbildung 9. Während bei einer valgischen Hüfte eine tiefe Resektion durchzuführen ist, erfolgt bei einer varischen Hüfte eine unmittelbar subkapitale Resektion, um damit Offset und CCD-Winkel wiederherzustellen (Jerosch, 2012), siehe Abbildung 10.



Abb. 9: 90-90 Resektion Schenkelhals

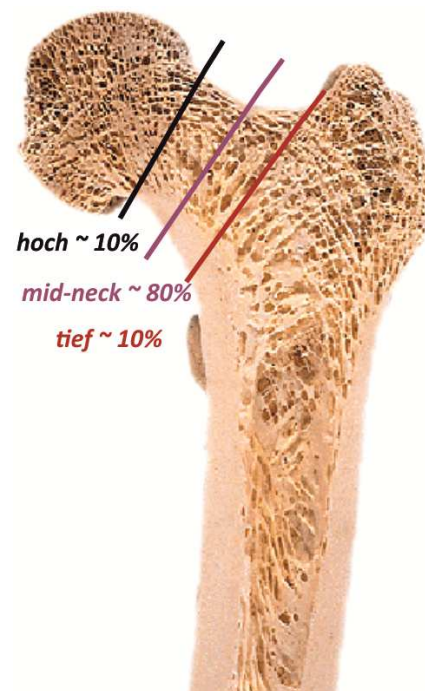


Abb. 10: Resektionshöhe mit Häufigkeiten (Jerosch, 2012)

Nach Eröffnen des Femurmarkraumes wird dieses nicht mit Raspeln bearbeitet, sondern mit Impaktoren, so dass der spongiöse Knochen dadurch verdichtet wird. Nach entsprechender Vorbereitung wird dann der Schaftstiel fit-und-fill eingebracht. Es wurden die oben erwähnten, verschiedenen Gleitpaarungen (Keramik-Keramik, Keramik-PE, Metall-PE) eingesetzt. Die postoperative Nachbehandlung erfolgte mit einer erlaubten schmerzadaptierten Vollbelastung unter Zuhilfenahme von Unterarmgehstützen im 3- bzw. 4-Punkt-Gang. Nach der Entlassung aus der Klinik traten die Patienten eine Anschlussheilbehandlung an.

2.2.2 Periprothetische Knochendichtemessung (Dexametrie)

Die periprothetische Knochendichte wurde nach der dual- energy x-rayabsorptiometry Methode (Synonyme: Zwei- Energie- Röntgen- Absorptiometrie, kurz DEXA oder DXA) bestimmt. Dazu wurde das Lunar Prodigy™ (Firma GE Healthcare, Madison, WI) verwendet. Die integrierte Röntgenröhre dieses Gerätes beinhaltet einen Cerium-Filter, durch den effektive Photonenenergien von 38 KeV und 70 KeV freigesetzt werden. Die Referenzmessungen wurden an einem Referenzkörper täglich durchgeführt.

Für eine Messung liegt der Patient auf dem Rücken, wobei das zu untersuchende Bein am Fuß in eine Halterung eingespannt wird, damit die Hüfte eine konstante Innenrotation von 5° aufweist. Zusätzlich wird das Knie zur Stabilisierung in einer Schaumstoffschiene gelagert, Abbildung 11 zeigt das DEXA Messgerät mit den entsprechenden Lagerungshilfen.

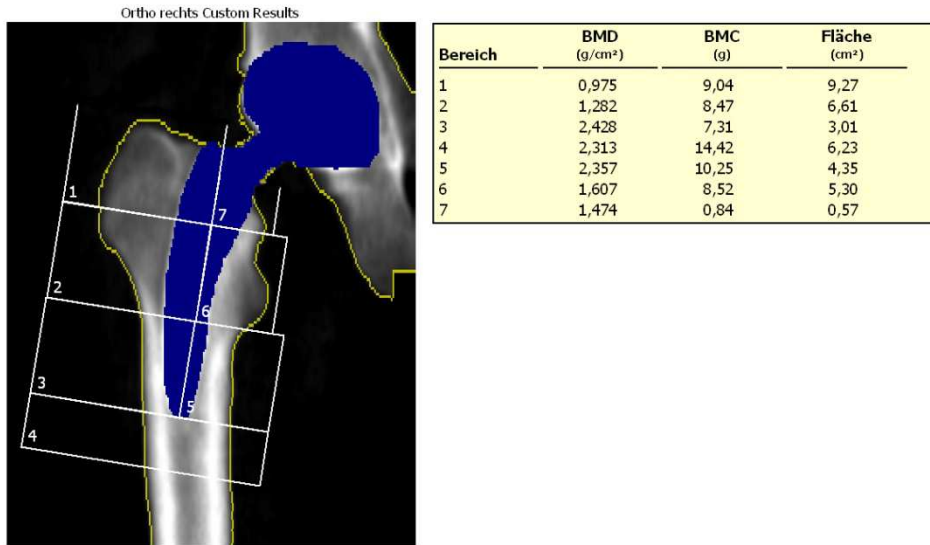


Abb. 11: DEXA Messgerät mit Lagerungshilfen

Gemessen wurde in einem langsamen Scan-Modus unter Verwendung der „*Orthopedic Hip*“ – Software, dabei wurde der Femurschaft in Anlehnung an die Zonen nach Gruen (Gruen, McNeice et al., 1979) in 7 Messbereiche „*Regionsofinterest(ROI)*“ analog zur röntgenologischen Einteilung unterteilt. In diesen Messbereichen wurden die Metallteile automatisch von der Software identifiziert und übergangen, so dass die periprothetische Knochenmineraldichte ($KMD = BMD$, *bonemineraldensity*, $[g/cm^2]$) in den 7 Regionen präzise angegeben werden konnte, ein Ausdruck einer *Orthopedic Hip*-Messung zeigt Abbildung 12. Damit können Änderungen der Knochenstruktur um die Prothese effektiv überwacht werden.

Johanna Etienne Krankenhaus
Am Hasenberg 46
41462 Neuss

Patient:		Patientenkennung:	
Geburtsdatum:	Jahre	Überweisender Arzt:	Ahmet Ercan
Größe / Gewicht:	185,0 cm 92,0 kg	Gemessen:	(13,31)
Geschl. / Ethn.:	Männlich Weiß	Analysiert:	(13,31)



Kommentare:

Bild nicht für Diagnosezwecke
Gedruckt: 06.02.2014 19:53:28 (13,31)76:3,00:50,03:12,0 0,00:13,20
0,60x1,05 20,6-%Fett=22,6%
0,00:0,00 0,00:0,00
Implantatlänge: 10,3 cm
Dateiname: MemOm6136.dfh
Scanmodus: Standard 37,0 µGy



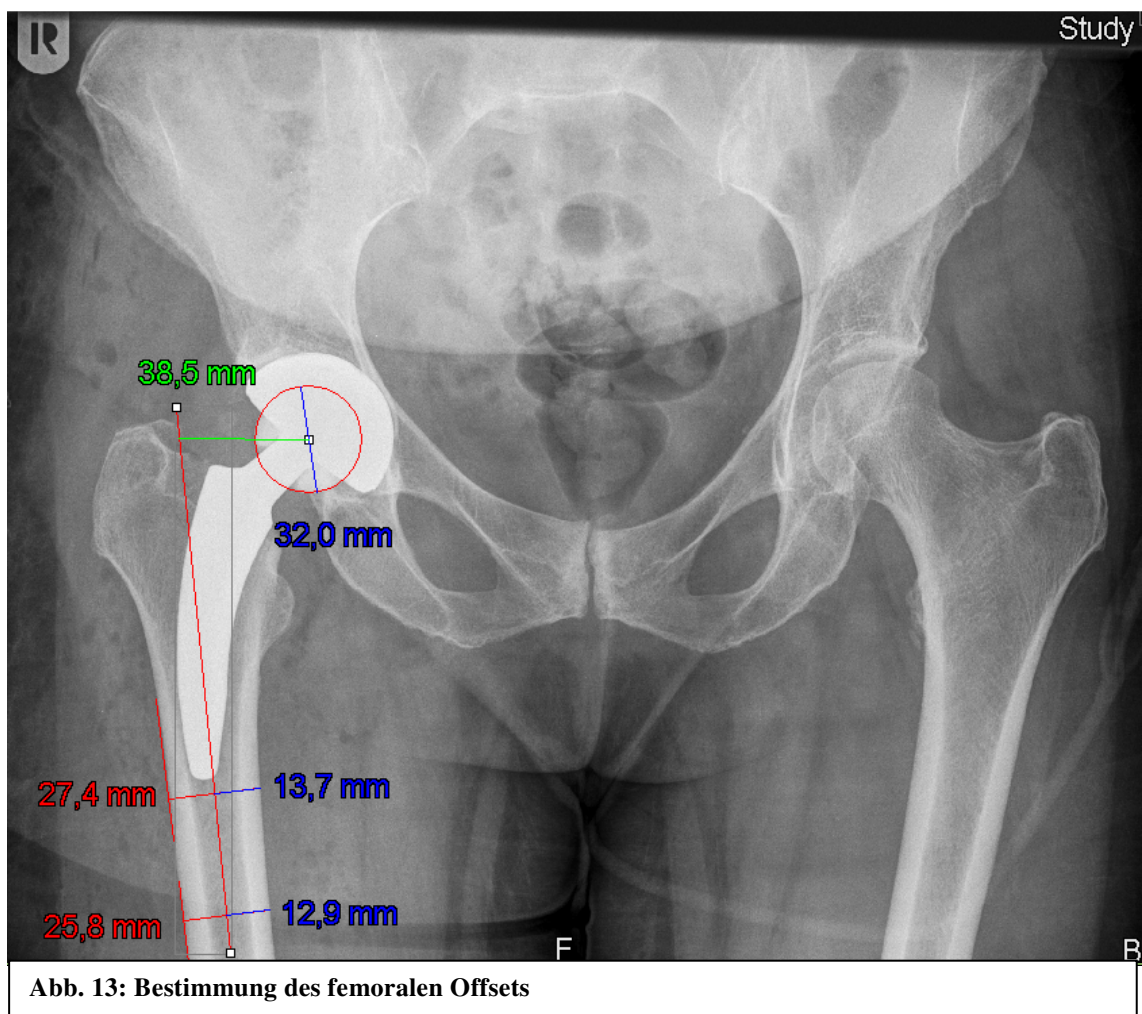
Lunar Prodigy
DF+303378

Abb. 12: Ausdruck einer „Orthopedic Hip“-Messung mit automatisierter Ausgabe der Knochendichte (BMD) in den Gruen Zonen

Die osteodensitometrische Messung erfolgte innerhalb der ersten 2 Wochen postoperativ als Ausgangsmessung sowie 3,6 und 12 Monate postoperativ. Als Kontrolle wurde eine Messung über der Lendenwirbelsäule (LWS) durchgeführt. Im Bereich der LWS ermittelt der T-Wert die Standardabweichung, die sich aus dem Vergleich der ermittelten Messwerte mit den mittleren Knochendichtewerten eines geschlechtsgleichen 30-Jährigen Gesunden (*peakbonemass*) ergibt. Dieser T-Wert wird vom Messgerät ausgegeben.

2.2.3 Femorales Offset

Die femorale Offset-Bestimmung erfolgte auf den postoperativ digital angefertigten, standardisierten Beckenübersichtsaufnahmen im anterior-posterioren Strahlengang mit den vorhandenen Werkzeugen des Bildbetrachtungsprogramms JiveX®. Dazu wurde zunächst eine Gerade, die den Durchmesser der implantierten Femurkopfprothese bildete, angelegt. Die implantierten Femurkopfdurchmesser waren bekannt, so dass über diesen Durchmesser anschließend das Bild kalibriert werden konnte. Der Schaftmittelpunkt wurde bestimmt, indem auf zwei verschiedenen Höhen der Durchmesser und dessen Halbierende bestimmt wurde. Die Schaftachse resultierte als angelegte Gerade durch die zuvor bestimmten zwei Schaftmittelpunkte. Das femorale Offset ergibt sich nun als horizontaler Abstand des Hüftkopf-Drehzentrums von der Schaftachse des proximalen Femur, siehe auch Abbildung 13.



2.2.4 CCD-Winkel

Für die Bestimmung des CCD-Winkels wurde die postoperativ digital angefertigte, standardisierte Beckenübersichtsaufnahme im anterior-posterioren Strahlengang genutzt. Es wurde mit dem Bildbetrachtungsprogramm JiveX® und den dort vorhandenen Werkzeugen der projizierte CCD-Winkel berechnet nach der Methode von Lecerf (Lecerf, Fessy et al., 2009). Dazu wurde zunächst mit der Kreisannotation der Mittelpunkt des Femurkopfes als Drehzentrum angezeigt. Anschließend wurde durch parallele Linien die Schenkelhalsachse bestimmt. Die Schaftachse wurde analog zur Vorgehensweise wie beim femoralen Offset bestimmt. Der CCD Winkel wurde anschließend gebildet durch die Geraden der Schenkelhalsachse sowie der Schaftachse, siehe Abbildung 14.

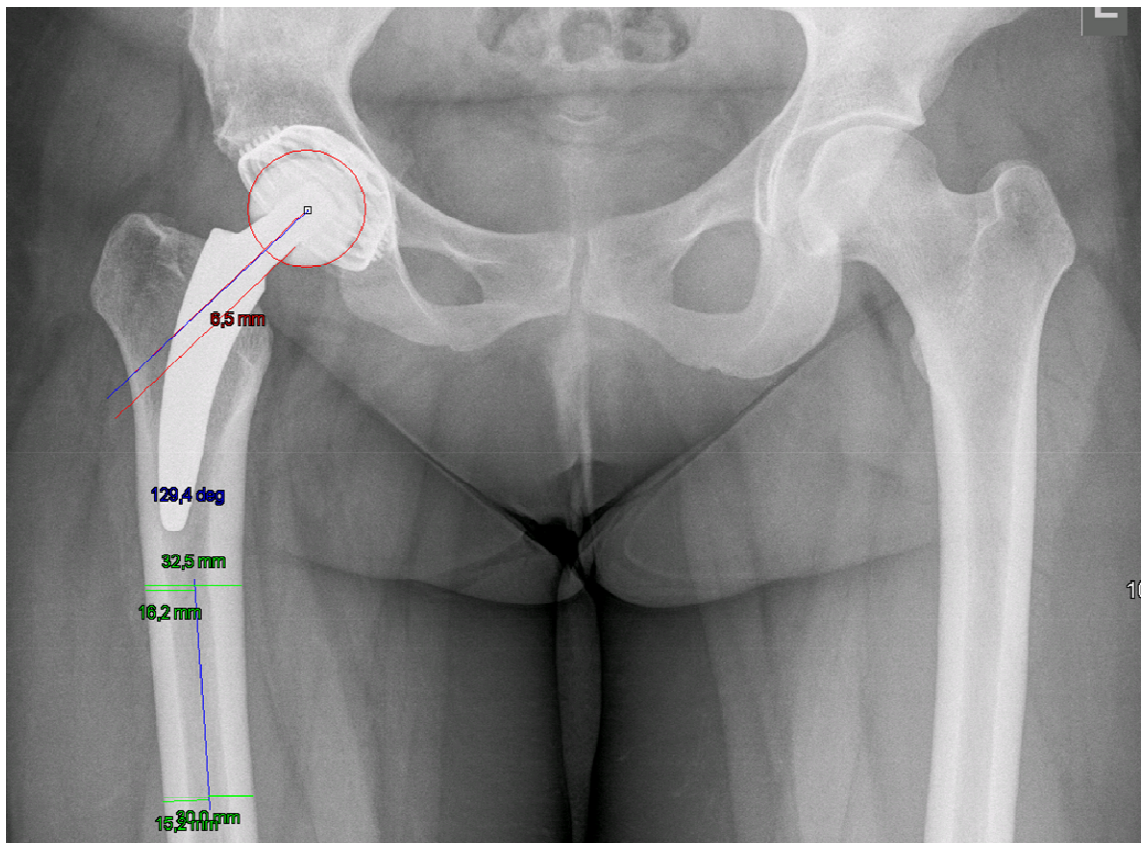


Abb. 14: Bestimmung des CCD-Winkels

2.2.5 Statistik

Alle Daten wurden mit dem Programm *Statistical Package for the Social Sciences* (SPSS) Version 22.0 für Windows 2007 analysiert. Mittelwertsunterschiede in den verschiedenen Messreihen wurden mit Hilfe einer Varianzanalyse mit Messwiederholung (ANOVA) inferenzstatistisch abgesichert. Häufigkeitsverteilungen wurden mit dem χ^2 -Test analysiert. Bei beiden Tests wurden Ergebnisse mit $p < 0,05$ als signifikant erachtet. Die Signifikanztests wurden bei hier ungerichteten Hypothesen zweiseitig durchgeführt. Um im Falle einer signifikanten Varianzanalyse zu ermitteln, welche Gruppen sich voneinander unterschieden, wurde der konservative Bonferoni - Test als posthoc-Signifikanztest verwendet.

Bei allen verwendeten parametrischen Tests wurden die jeweiligen Voraussetzungen (z.B. Normalverteilung oder Varianzhomogenität der Daten) mit den entsprechenden Tests (z.B. Kolmogorov-Smirnov-Test, Levene-Test) geprüft. Zur Gewährleistung einer besseren Lesbarkeit werden diese Ergebnisse aber nur dann berichtet, wenn Voraussetzungen grob verletzt und Konsequenzen (z.B. Anwendung non-parametrischer Verfahren) daraus gezogen wurden.

Zusammenhänge zwischen intervallskalierten Daten wurden durch Berechnung von Pearson-Produkt-Moment-Korrelationen überprüft und inferenzstatistisch durch den entsprechenden t-Test für Korrelationskoeffizienten abgesichert.

Umgang mit fehlenden Werten

Fehlende Messwerte infolge Nicht-Erscheinens, Ablehnung einer Messung wurden zunächst analysiert. Gegen die Verwerfung einer unvollständigen Messreihe spricht die Vermeidung der Minimierung der Effizienz der statistischen Verfahren. Zum einen drohen verzerrte Schätzergebnisse, zum anderen der Verlust an Präzision. Beim „*complete case analysis*“ wird insbesondere bei Analysen mit Messwiederholungsdesign die Effizienz und Power verringert. Die gängigen Verfahren mit „*listwise deletion*“, aber auch die konventionellen Vorgehensweisen zur Ersetzung der fehlenden Werte mit z.B. Mittelwertsimputation sind wenig geeignet, die Verzerrung der wahren Verteilung zu verhindern. Alternativ bietet sich das statistische Verfahren der Multiplen Imputation an. Bei diesem Verfahren werden fehlende Werte nicht direkt aus den anderen Messergebnissen hergeleitet, sondern Schätzwerte eingesetzt, die durch Berücksichtigung aller relevanten Informationen des Datensatzes sowie unter Miteinbeziehung eines Zufallsfehlers generiert werden können. Zudem wird bei der

multiplen Imputation ein fehlender Wert durch mehrere Schätzwerte ersetzt, so dass mehrere vollkommene Datensätze entstehen. Etabliert in der Literatur sind 3 bis 5 Imputationen (Royston, 2004), wir verwenden 5 Imputationen, einen Überblick über die grundlegende Idee der Multiplen Imputation gibt Abbildung 15.

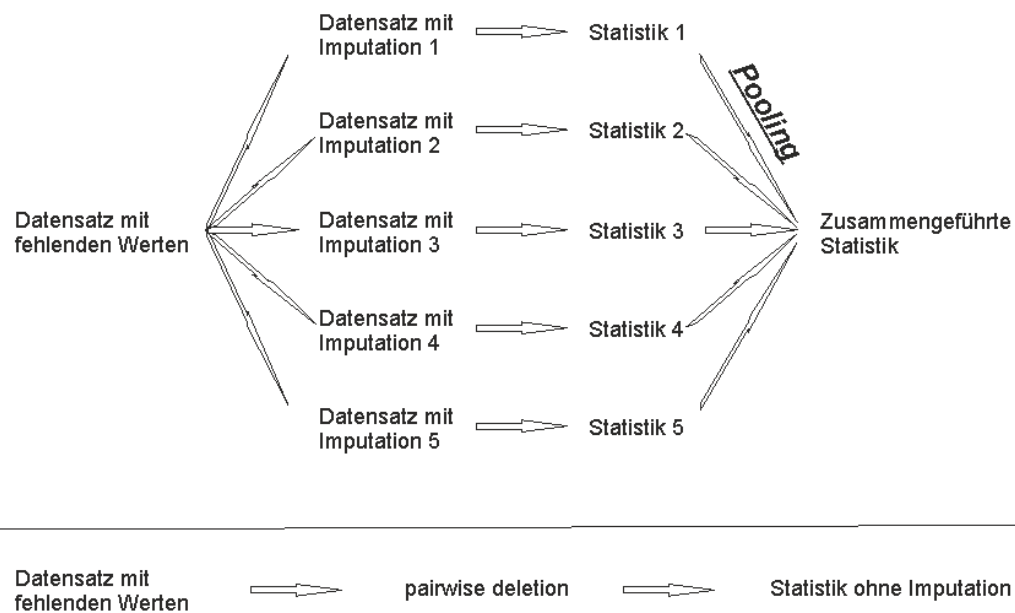


Abb. 15: Vorgehensweise bei multipler Imputation versus „pairwise deletion“

Ein besonderer Vorteil der Multiplen Imputation ist daher der geringe Informationsverlust, da alle vorhandenen Variablen in die Berechnung mit einbezogen werden können. Zudem erhält man statt einer Einfachimputation, mehrere Schätzwerte (hier 5), aus dem dann ein neuer Datensatz gebildet werden kann. Bei einer stärkeren Selektivität des Datenausfalls „lieferte ausschließlich die Multiple Imputation gute Ergebnisse“ (Krug, 2010). In Abhängigkeit vom Anteil der fehlenden Daten erhöht sich zwar die Ungenauigkeit, aber bei Ausfallquoten von bis zu 50 % ist eine Imputation sogar empfehlenswert, da die Analysen mit Imputation genauer als Analysen ohne Imputation sind (Royston, 2004). Voraussetzung für die multiple Imputation sind eine Normalverteilung der Zielvariablen, welche in dem vorliegenden Datensatz vorliegt, sowie die Annahme, dass die fehlenden Werte „vollständig zufällig“ fehlen (MCAR, *Missing Completely At Random*). Dies bedeutet, dass es keinen systematischen

Zusammenhang zwischen der Merkmalsausprägung und dem Fehlen der Werte gibt, so dass die fehlenden Werte als Zufallsstichprobe aus der Grundgesamtheit angesehen werden können. Für die Überprüfung dieser These wurde ein Test nach Little durchgeführt und nach Annahme der Hypothese erst die Multiplen Imputation umgesetzt.

3. ERGEBNISSE

3.1 Densitometrische Ergebnisse

3.1.1 Knochendichteänderung in Gruen Zone 1

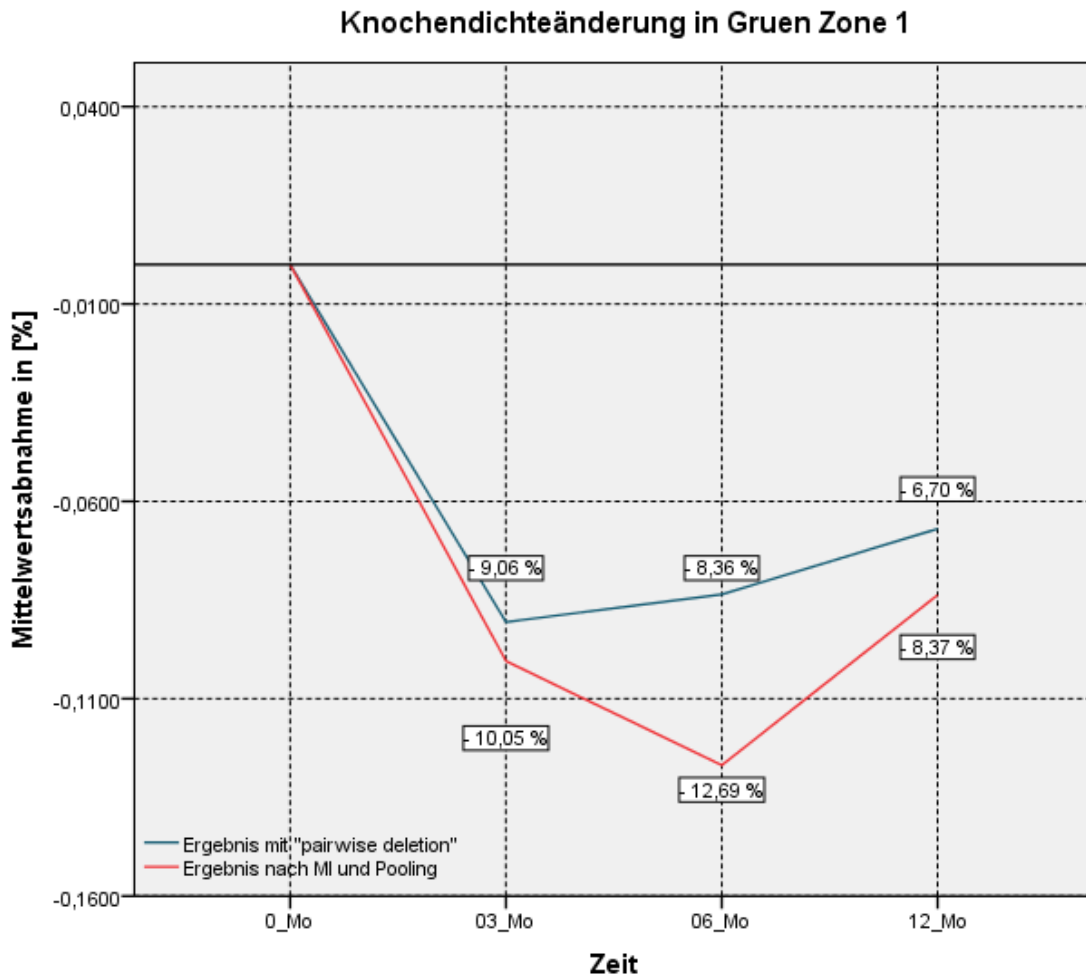


Abb. 16: Knochendichteänderung prozentual in Gruen Zone 1 im Verlauf von 12 Monaten (Mo)

Nach Implantation der MiniHip zeigte sich in Gruen Zone 1 eine Abnahme der Knochendichte mit einem Tiefpunkt nach 3 Monaten im Datensatz mit fehlenden Werten bzw. nach 6 Monaten im gepoolten Datensatz nach multipler Imputation. Danach erholte sich die Knochendichte und stieg jeweils wieder leicht an.

<u>[SIGNIFIKANZ $p < 0,05$]</u>	<u>Datensatz mit fehlenden Werten</u>	<u>Datensatz gepoolt</u>
Postoperativ vs. 3 Monate	signifikant	signifikant
Postoperativ vs. 6 Monate	signifikant	signifikant

Postoperativ vs. 12 Monate	signifikant	signifikant
3 Monate vs. 6 Monate	nicht signifikant	nicht signifikant
3 Monate vs. 12 Monate	nicht signifikant	nicht signifikant
6 Monate vs. 12 Monate	nicht signifikant	nicht signifikant

Tabelle 5: Signifikanz $p < 0,05$ in Gruen Zone 1

3.1.2 Knochendichteänderung in Gruen Zone 2

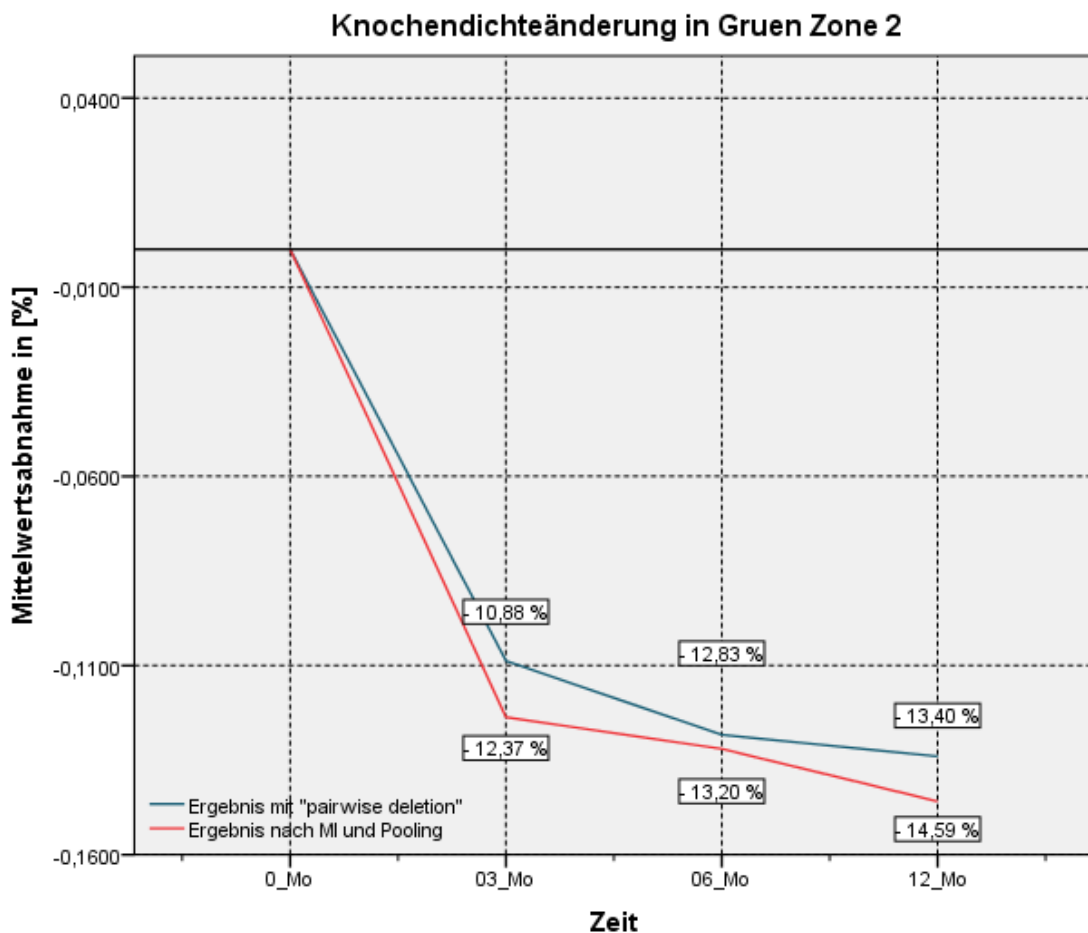


Abb. 17: Knochendichteänderung prozentual in Gruen Zone 2 im Verlauf von 12 Monaten (Mo)

In Gruen Zone 2 ist eine stetige Abnahme der Knochendichte in beiden Datensätzen zu verzeichnen, wobei die größte Veränderung in den ersten 3 Monaten festzustellen ist.

[SIGNIFIKANZ $p < 0,05$]	<u>Datensatz mit fehlenden Werten</u>	<u>Datensatz gepoolt</u>
Postoperativ vs. 3 Monate	signifikant	signifikant

Postoperativ vs. 6 Monate	signifikant	signifikant
Postoperativ vs. 12 Monate	signifikant	signifikant
3 Monate vs. 6 Monate	nicht signifikant	nicht signifikant
3 Monate vs. 12 Monate	nicht signifikant	nicht signifikant
6 Monate vs. 12 Monate	nicht signifikant	nicht signifikant

Tabelle 6: Signifikanz $p < 0,05$ in Gruen Zone 2

3.1.3 Knochendichteänderung in Gruen Zone 3

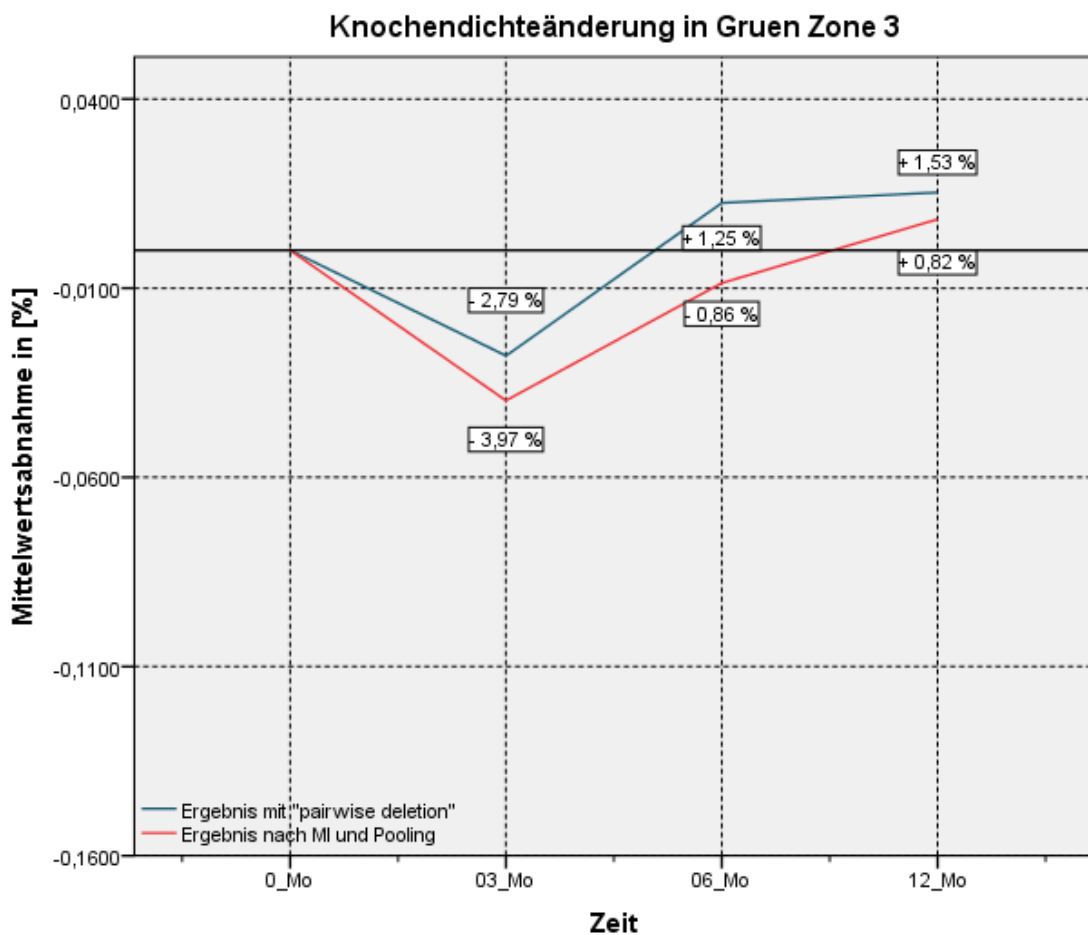


Abb. 18: Knochendichteänderung prozentual in Gruen Zone 3 im Verlauf von 12 Monaten (Mo)

In Gruen Zone 3 ist zunächst eine Abnahme in den ersten 3 Monaten festzustellen, danach eine Zunahme bis 12 Monate postoperativ.

[SIGNIFIKANZ $p < 0,05$]	<u>Datensatz mit fehlenden Werten</u>	<u>Datensatz gepoolt</u>
Postoperativ vs. 3 Monate	nicht signifikant	nicht signifikant
Postoperativ vs. 6 Monate	nicht signifikant	nicht signifikant
Postoperativ vs. 12 Monate	nicht signifikant	nicht signifikant
3 Monate vs. 6 Monate	signifikant	signifikant
3 Monate vs. 12 Monate	signifikant	signifikant
6 Monate vs. 12 Monate	nicht signifikant	nicht signifikant

Tabelle 7: Signifikanz $p < 0,05$ in Gruen Zone 3

3.1.4 Knochendichteänderung in Gruen Zone 4

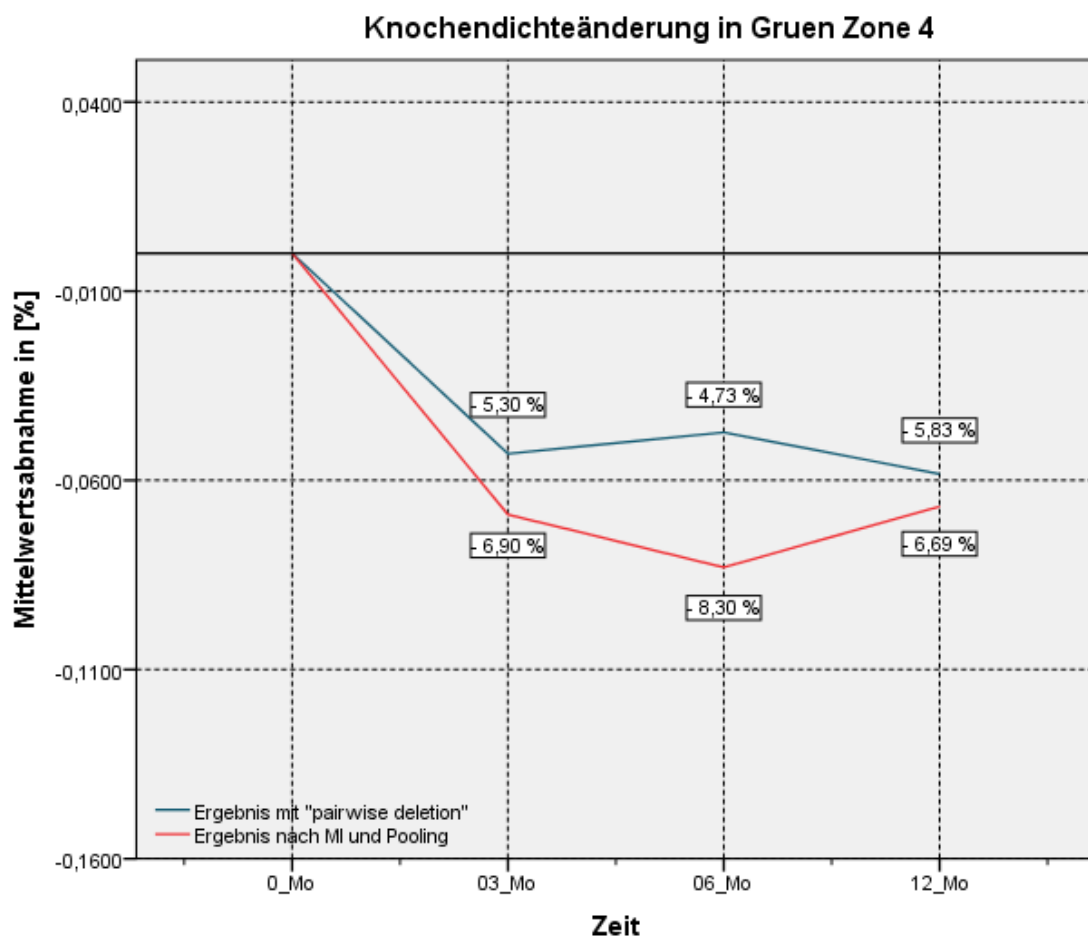


Abb. 19: Knochendichteänderung prozentual in Gruen Zone 4 im Verlauf von 12 Monaten (Mo)

In Zone 4 zeigt der gepoolte komplette Datensatz eine Abnahme bis 6 Monate postoperativ, danach eine leichte Zunahme. Der Datensatz mit fehlenden Werten zeigt

eine Abnahme bis 3 Monate postoperativ, danach eine Zunahme bis 6 Monate postoperativ, um danach wieder leicht abzunehmen.

[SIGNIFIKANZ $p < 0,05$]	<u>Datensatz mit fehlenden Werten</u>	<u>Datensatz gepoolt</u>
Postoperativ vs. 3 Monate	signifikant	signifikant
Postoperativ vs. 6 Monate	signifikant	signifikant
Postoperativ vs. 12 Monate	signifikant	signifikant
3 Monate vs. 6 Monate	nicht signifikant	nicht signifikant
3 Monate vs. 12 Monate	nicht signifikant	nicht signifikant
6 Monate vs. 12 Monate	nicht signifikant	nicht signifikant

Tabelle 8: Signifikanz $p < 0,05$ in Gruen Zone 4

3.1.5 Knochendichteänderung in Gruen Zone 5

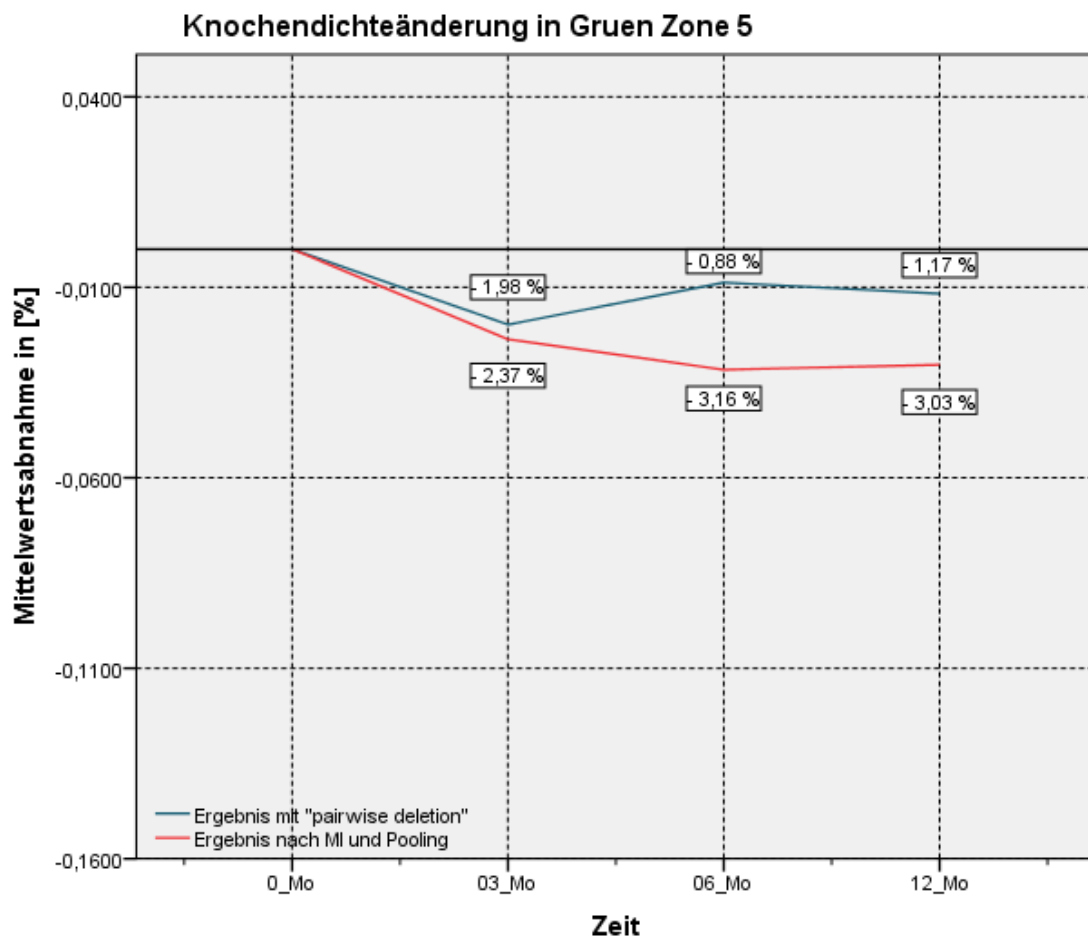


Abb. 20: Knochendichteänderung prozentual in Gruen Zone 5 im Verlauf von 12 Monaten (Mo)

Gruen Zone 5 zeigt insgesamt nur eine geringe Abnahme in den ersten 3 Monaten, wobei das Tief jeweils nach 3 bzw. erst nach 6 Monaten erreicht wird.

[SIGNIFIKANZ $p < 0,05$]	<u>Datensatz mit fehlenden Werten</u>	<u>Datensatz gepoolt</u>
Postoperativ vs. 3 Monate	nicht signifikant	nicht signifikant
Postoperativ vs. 6 Monate	nicht signifikant	nicht signifikant
Postoperativ vs. 12 Monate	nicht signifikant	nicht signifikant
3 Monate vs. 6 Monate	nicht signifikant	nicht signifikant
3 Monate vs. 12 Monate	nicht signifikant	nicht signifikant
6 Monate vs. 12 Monate	nicht signifikant	nicht signifikant

Tabelle 9: Signifikanz $p < 0,05$ in Gruen Zone 5

3.1.6 Knochendichteänderung in Gruen Zone 6

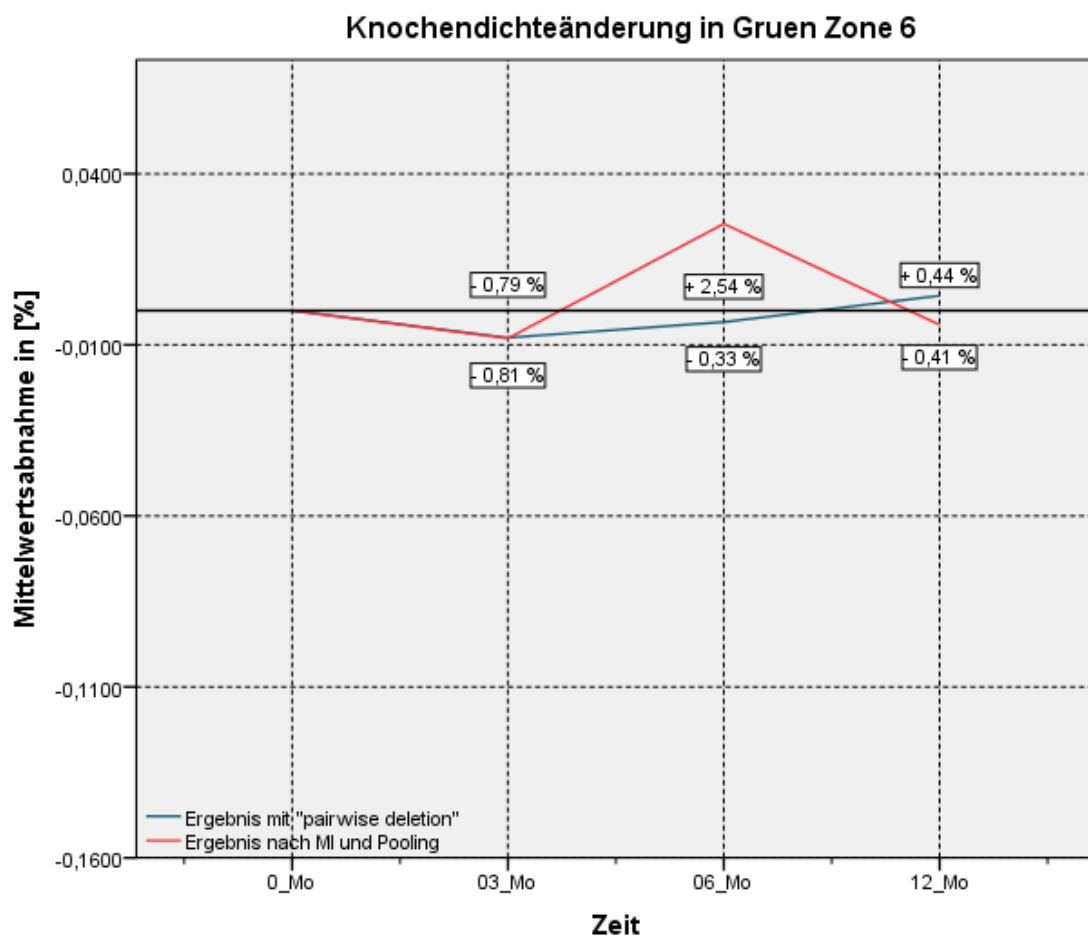


Abb. 21: Knochendichteänderung prozentual in Gruen Zone 6 im Verlauf von 12 Monaten (Mo)

Die geringste Knochendichte wird in Gruen Zone 6 auch nach 3 Monaten erreicht, danach ist eine langsame stetige Zunahme in der kleineren Stichprobe mit fehlendem Datensatz bis 12 Monate postoperativ festzustellen. Im gepoolten kompletten Datensatz ist nach 3 Monaten eine Zu-, nach 6 Monaten wieder eine leichte Abnahme festzustellen.

<u>[SIGNIFIKANZ $p < 0,05$]</u>	<u>Datensatz mit fehlenden Werten</u>	<u>Datensatz gepoolt</u>
Postoperativ vs. 3 Monate	nicht signifikant	nicht signifikant
Postoperativ vs. 6 Monate	nicht signifikant	nicht signifikant
Postoperativ vs. 12 Monate	nicht signifikant	nicht signifikant
3 Monate vs. 6 Monate	nicht signifikant	nicht signifikant
3 Monate vs. 12 Monate	nicht signifikant	nicht signifikant
6 Monate vs. 12 Monate	nicht signifikant	nicht signifikant

Tabelle 10: Signifikanz $p < 0,05$ in Gruen Zone 6

3.1.7 Knochendichteänderung in Gruen Zone 7

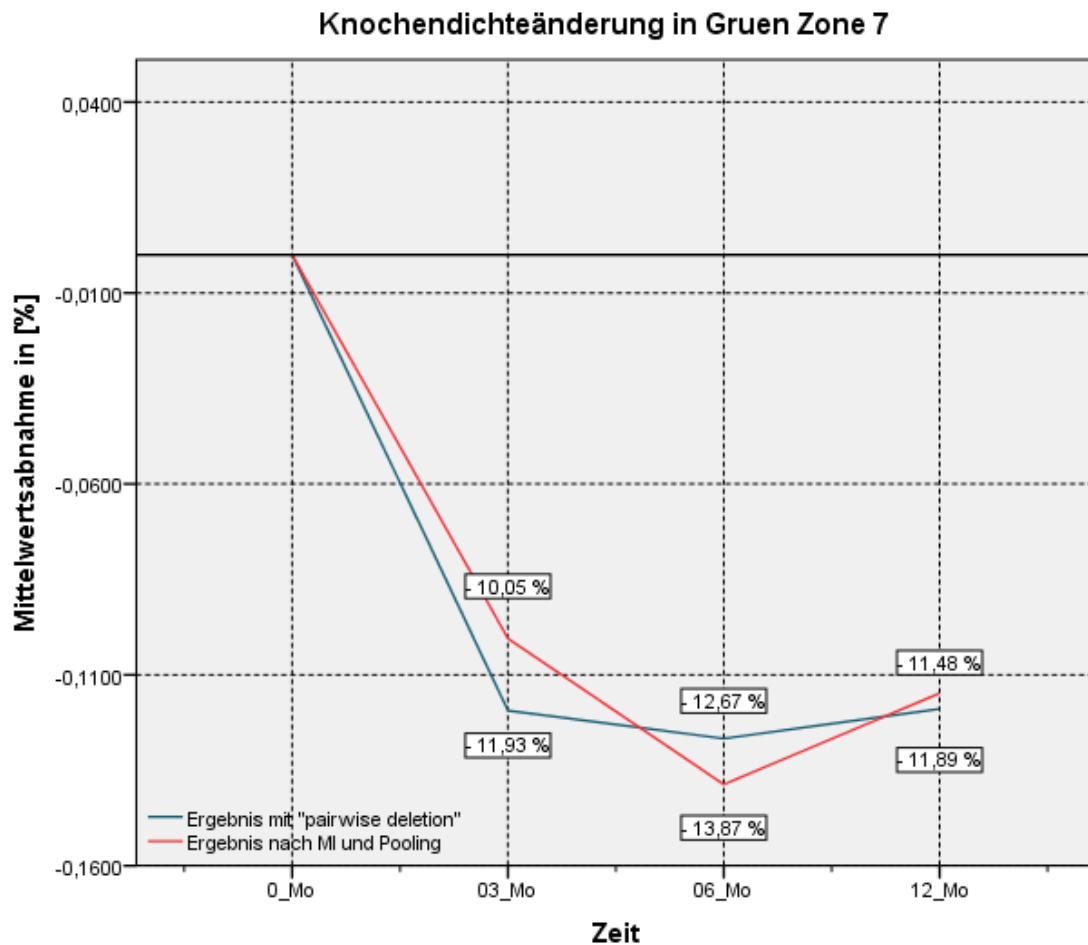


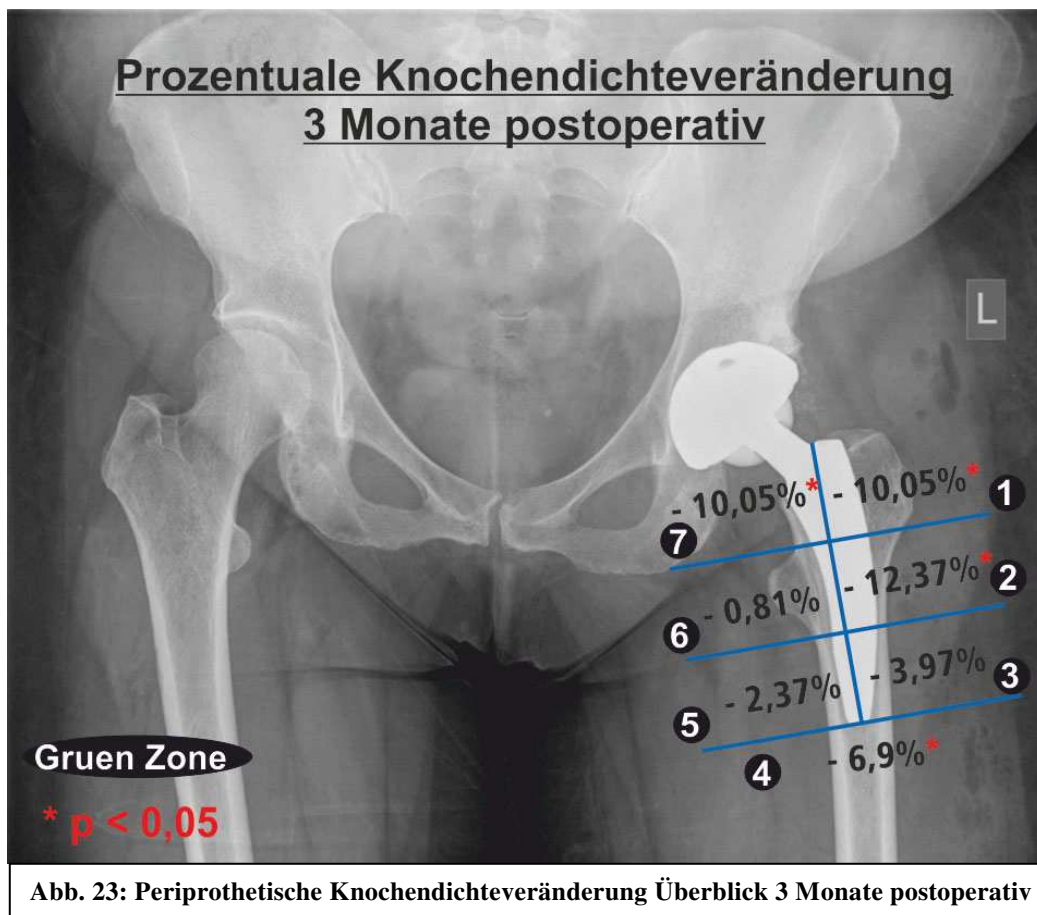
Abb. 22: Knochendichteänderung prozentual in Gruen Zone 7 im Verlauf von 12 Monaten (Mo)

Die Knochendichteabnahme in Gruen Zone 7 zeigt den Tiefstwert nach 6 Monaten, wobei in den ersten 3 Monaten die stärkste Abnahme zu verzeichnen ist, danach nimmt die Dichte leicht zu nach beiden Berechnungsverfahren.

[SIGNIFIKANZ $p < 0,05$]	<u>Datensatz mit fehlenden Werten</u>	<u>Datensatz gepoolt</u>
Postoperativ vs. 3 Monate	signifikant	signifikant
Postoperativ vs. 6 Monate	signifikant	signifikant
Postoperativ vs. 12 Monate	signifikant	signifikant
3 Monate vs. 6 Monate	nicht signifikant	nicht signifikant
3 Monate vs. 12 Monate	nicht signifikant	nicht signifikant
6 Monate vs. 12 Monate	nicht signifikant	nicht signifikant

Tabelle 11: Signifikanz $p < 0,05$ in Gruen Zone 7

3.1.8 Knochendichteänderung Überblick



Die Übersicht zeigt eine Knochendichteabnahme nach 3 Monaten in allen Gruen Regionen, siehe Abbildung 23. Der Abfall in Gruen Zone 1,2,4 und 7 ist jeweils signifikant. Nach 12 Monaten sind die Veränderungen in diesen genannten Gruen Zonen weiterhin signifikant, wenn man vom Ausgangswert postoperativ ausgeht, siehe Abbildung 24. Anders sieht das aus, wenn man die Knochendichte 6 Monate mit der Dichte 12 Monate postoperativ vergleicht, Abbildung 25. Sowohl proximal in den Gruen Zonen 1 und 7, als auch distal in den Zonen 3, 4 und 5 ist eine Zunahme der Knochendichte zu verzeichnen. In den korrespondierenden Gruen Regionen 2 und 6 ist eine leichte Abnahme erkennbar. Sämtliche Veränderungen sind statistisch nicht signifikant im Signifikanzniveau $\alpha = 5 \%$.

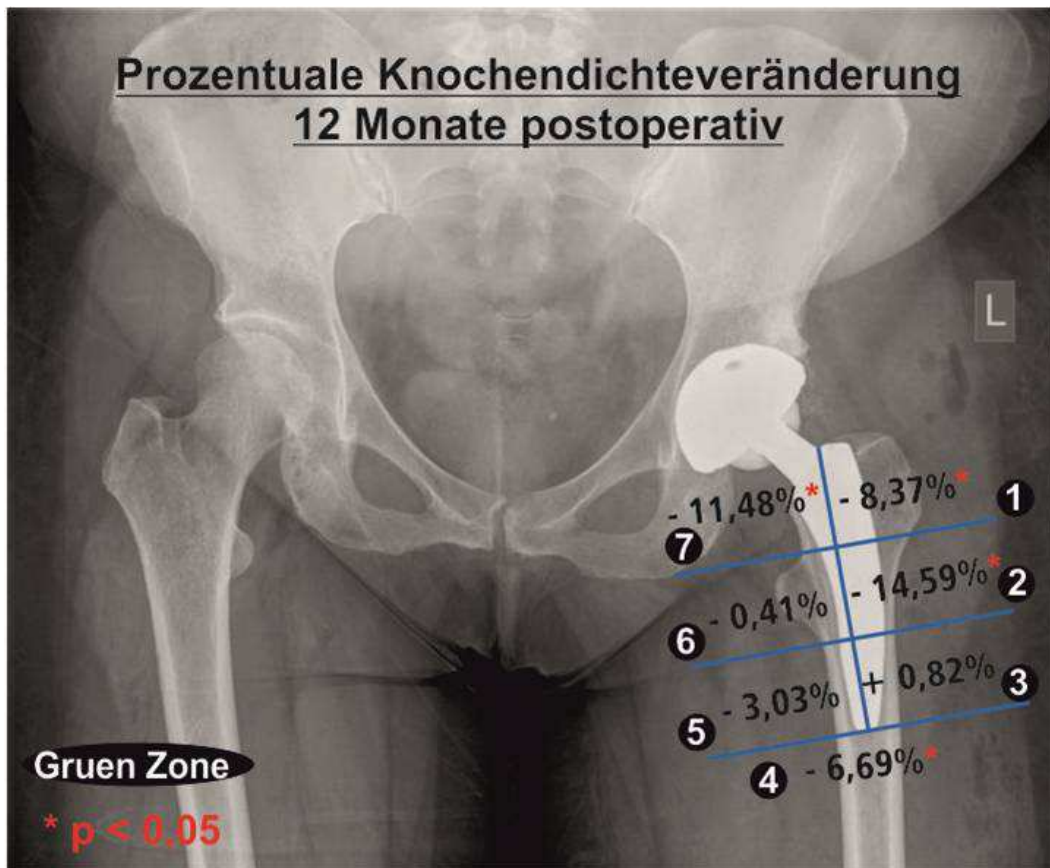


Abb. 24: Periprothetische Knochendichteveränderung Überblick 12 Monate postoperativ

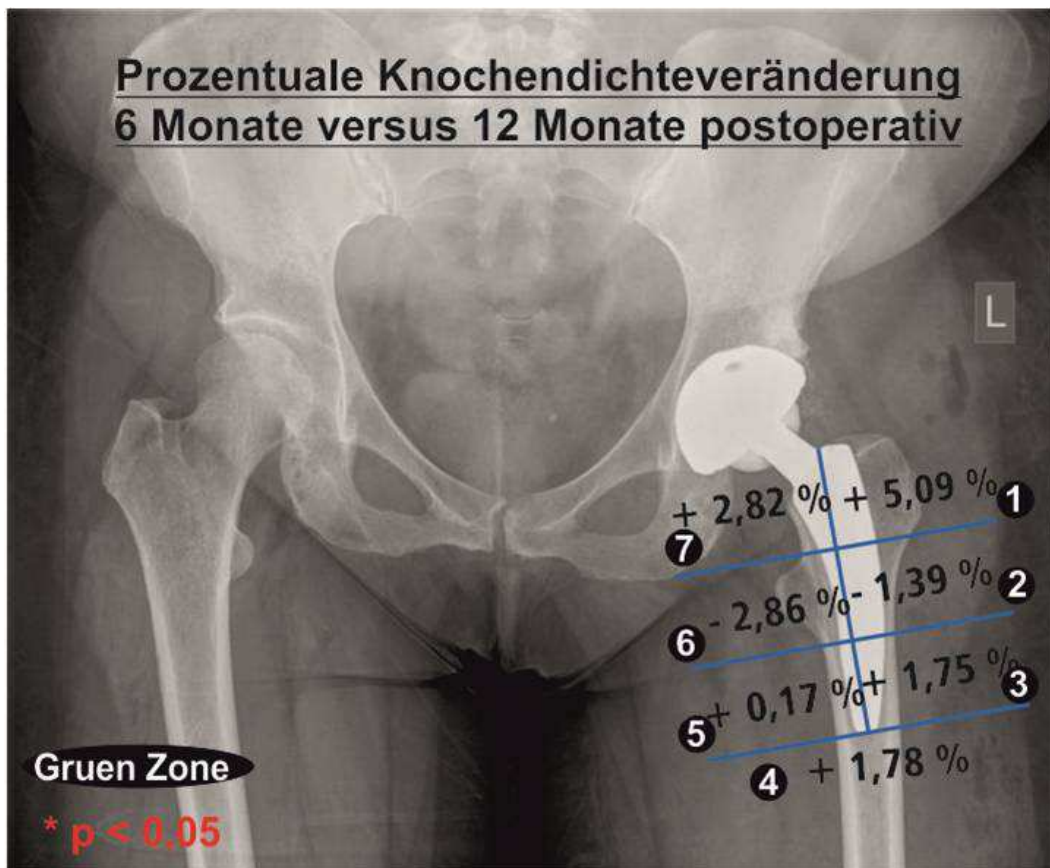


Abb. 25: Periprothetische Knochendichteveränderung 6 versus 12 Monate postoperativ

3.1.9 Knochendichteänderung Wirbelsäule

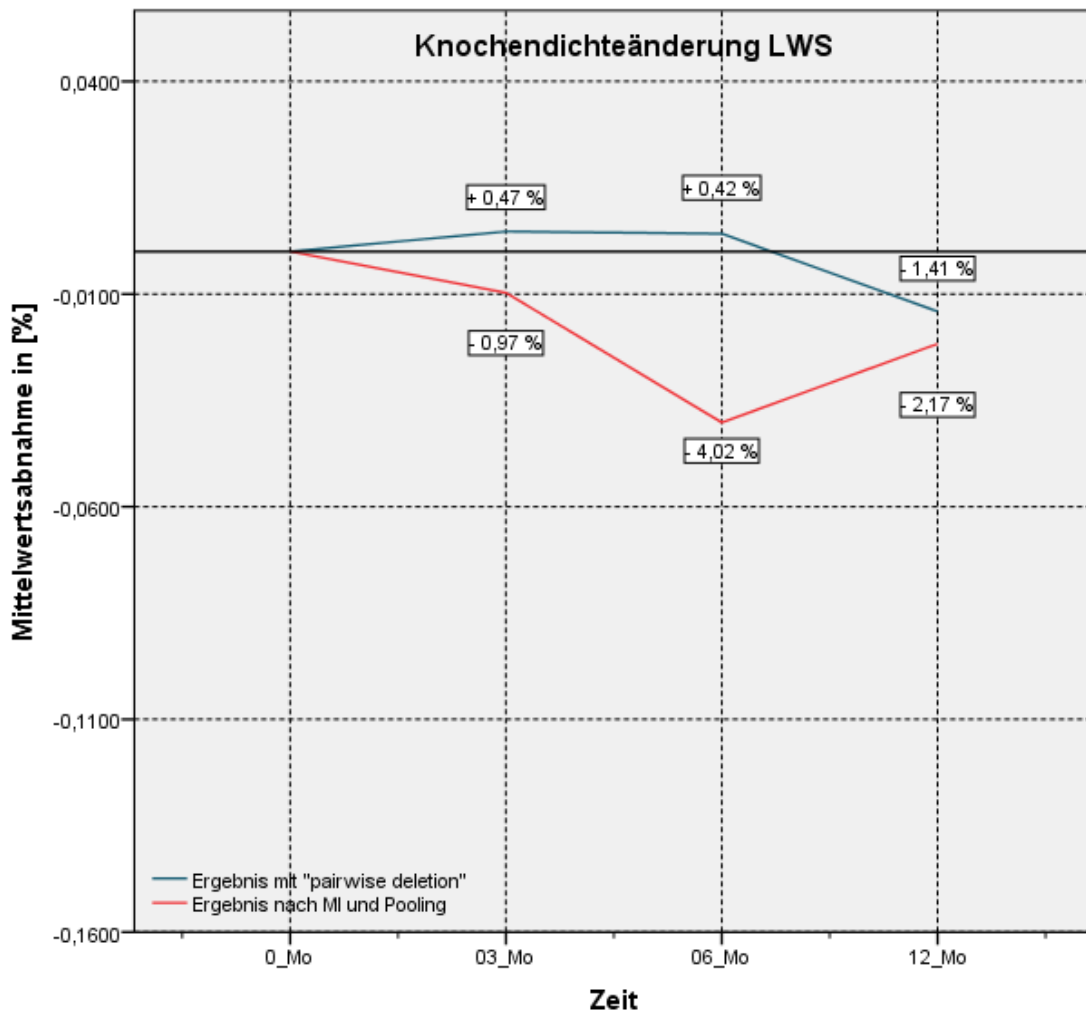


Abb. 26: Knochendichteänderung prozentual LWS im Verlauf von 12 Monaten (Mo)

Die Lendenwirbelsäule (LWS) zeigte keine signifikanten Veränderungen.

[SIGNIFIKANZ $p < 0,05$]	<u>Datensatz mit fehlenden Werten</u>	<u>Datensatz gepoolt</u>
Postoperativ vs. 3 Monate	nicht signifikant	nicht signifikant
Postoperativ vs. 6 Monate	nicht signifikant	nicht signifikant
Postoperativ vs. 12 Monate	nicht signifikant	nicht signifikant
3 Monate vs. 6 Monate	nicht signifikant	nicht signifikant
3 Monate vs. 12 Monate	nicht signifikant	nicht signifikant
6 Monate vs. 12 Monate	nicht signifikant	nicht signifikant

Tabelle 12: Signifikanz $p < 0,05$ im Bereich der LWS

3.2 Korrelationsanalyse

Es ist der Pearson Korrelationskoeffizient bestimmt worden, für eine bessere Übersicht ist in den Abbildungen nur der Datensatz mit „pairwisedeletion“ (paarweise Löschung) der Fälle mit fehlenden Werten dargestellt, die Korrelationskoeffizienten werden für beide Datensätze in tabellarischer Form wiedergegeben.

3.2.1 Korrelation Schaftgröße zu Knochendichteveränderung

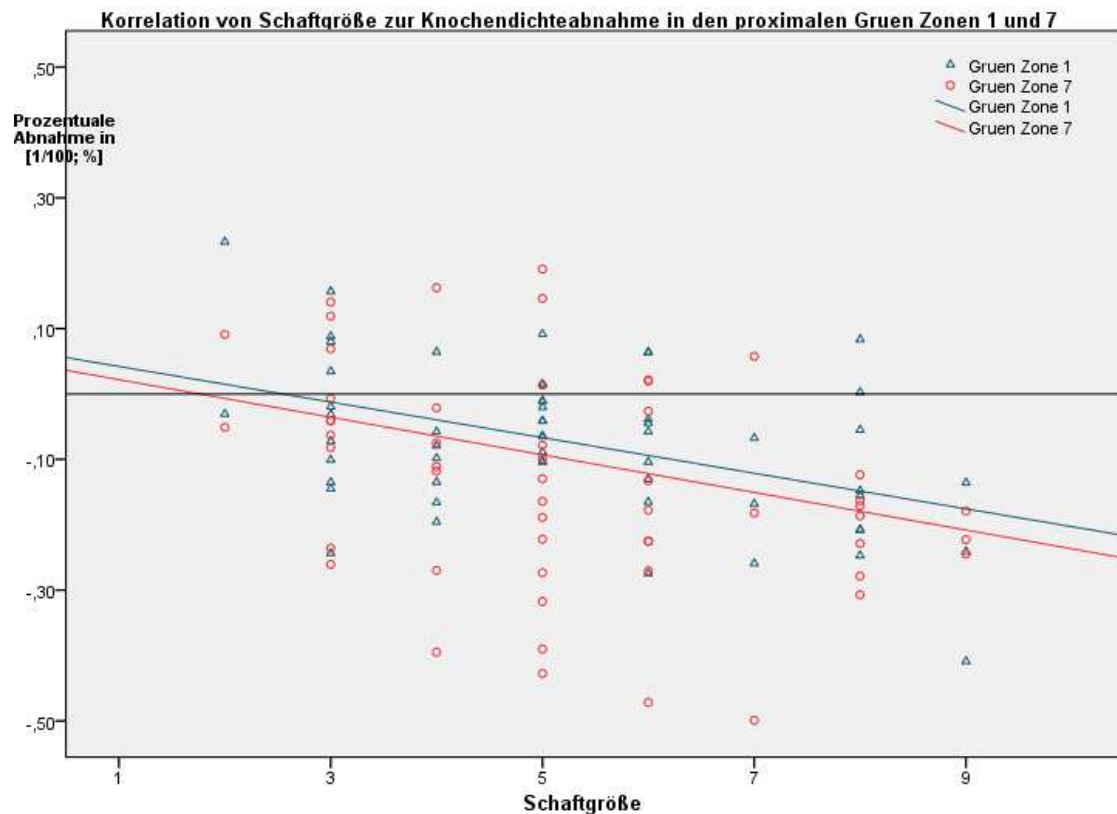


Abb. 27: Korrelation von Schaftgröße zur Knochendichteveränderung nach einem Jahr

Die Korrelationsanalyse zeigt eine schwache Korrelation zwischen der Schaftgröße und der Knochendichteveränderung in Gruen Zone 7, siehe Abbildung 27. Signifikant sind die Werte nicht. Eine schwach- bis mittlere Korrelation zeigt sich für Gruen Zone 1 mit signifikantem Korrelationskoeffizientem, siehe Tabelle 13.

[SIGNIFIKANZ $p < 0,05$] = *	<u>Daten mit fehlenden Werten</u>	<u>Datengepoolt</u>
Gruen 1	$r = -0,451 *$	$r = -0,305 *$
Gruen 7	$r = -0,230$	$r = -0,213$

Tabelle 13: Korrelationskoeffizient für Knochendichteveränderung nach 1 Jahr und Schaftgröße

3.2.2 Korrelation femorales Offset zur Knochendichteveränderung

Das durchschnittliche femorale Offset beträgt 40,5 mm, ein genaues Verteilungshistogramm veranschaulicht Abbildung 28. Die Korrelationsanalyse zeigt keinen signifikanten Wert, siehe Tabelle 14. Die sehr schwache Korrelation wird in Abbildung 29 bildlich dargestellt.

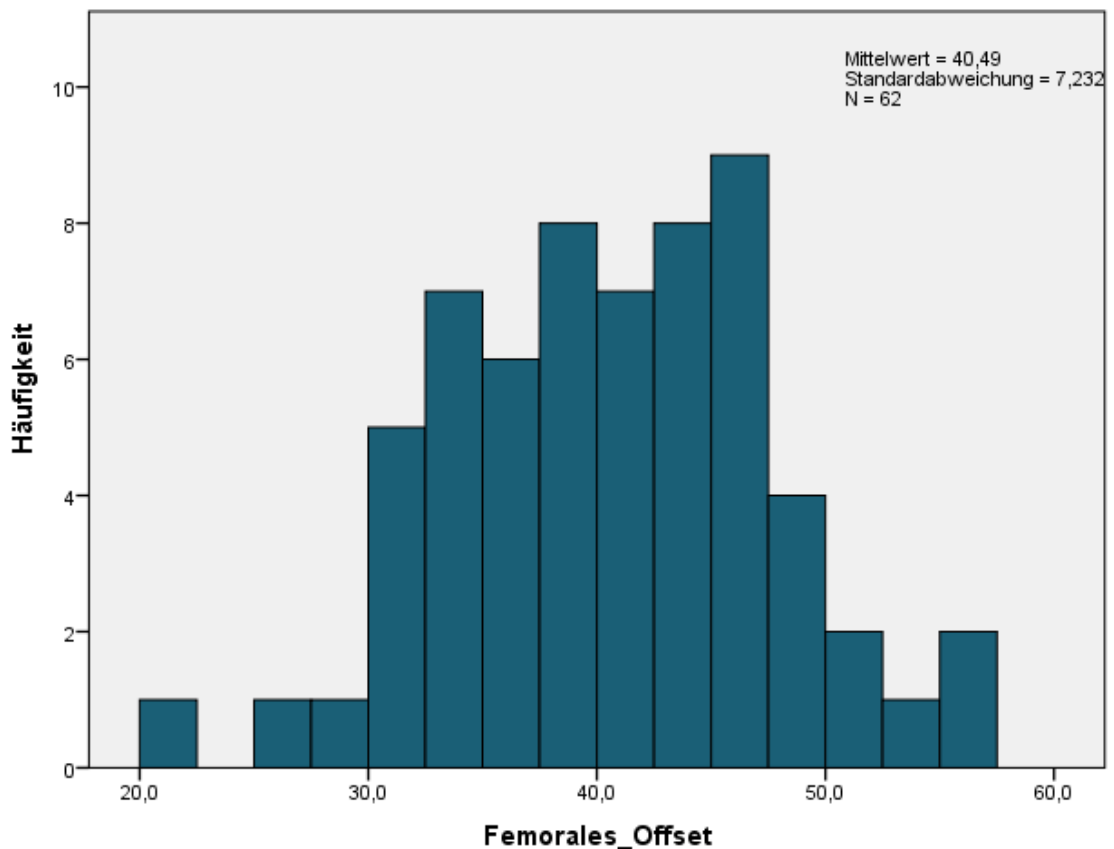


Abb. 28: Verteilungshistogramm femorales Offset in [mm]

[SIGNIFIKANZ $p < 0,05$] = *	<u>Daten mit fehlenden Werten</u>	<u>Datengepoolt</u>
Gruen 1	$r = 0,193$	$r = 0,167$
Gruen 7	$r = 0,086$	$r = 0,097$

Tabelle 14: Korrelationskoeffizient r für die Knochendichteveränderung in Gruen Zone 1 bzw. 7 nach 1 Jahr und femorales Offset

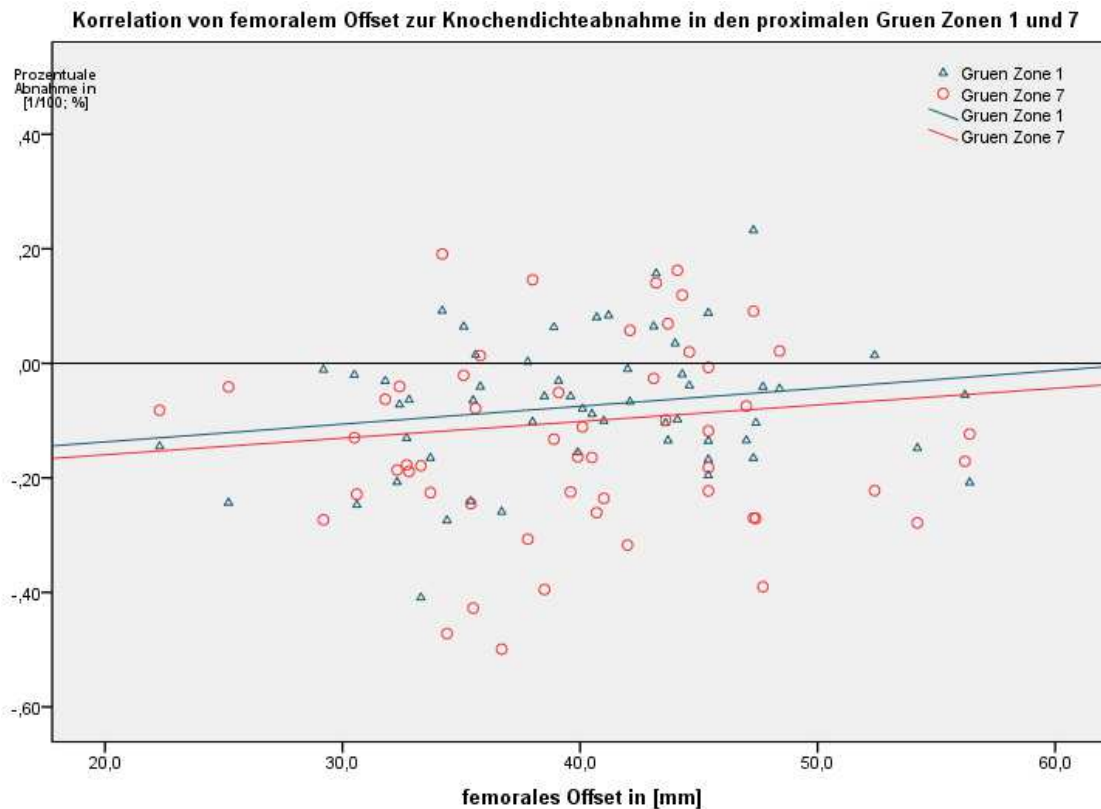


Abb. 29: Korrelation von femoralem Offset zur Knochendichteveränderung nach einem Jahr

3.2.3 Korrelation von CCD Winkel zur Knochendichteveränderung

Der mittlere projizierte CCD Winkel nach Implantation der MiniHip beträgt 128,8°, Abbildung 30 illustriert das entsprechende Verteilungshistogramm. Die Korrelationsanalyse zeigt mit einem Korrelationskoeffizient r von - 0,330 für den Datensatz mit fehlenden Werten bzw. - 0,333 für den nach Multipler Imputationepoolten Datensatz eine schwache, jedoch signifikante Korrelation zwischen postoperativem CCD Winkel und der Knochendichteveränderung in Gruen Zone 1 nach einem Jahr, siehe Tabelle 15. Bei ebenfalls schwacher Korrelation zeigt sich diese Signifikanz nicht für Gruen Zone 7. Die Verhältnisse werden auf Abbildung 31 noch einmal veranschaulicht.

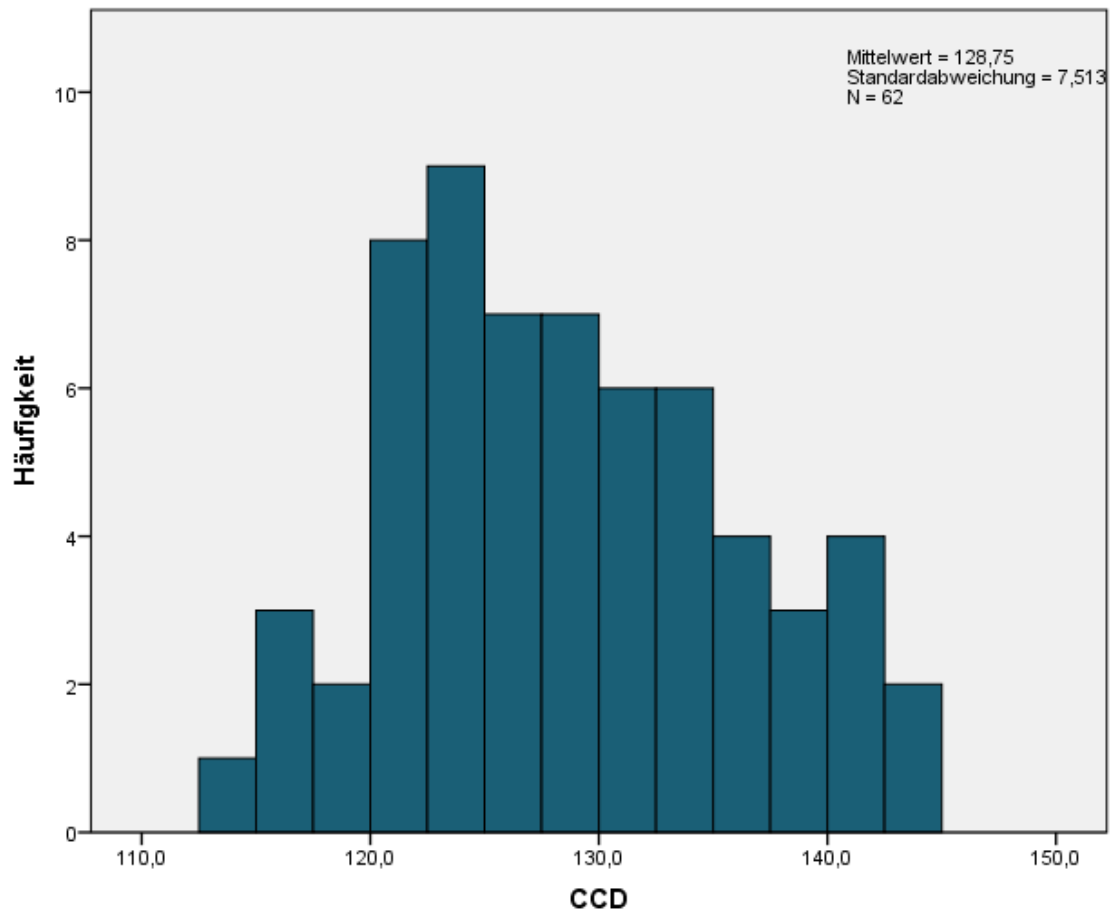


Abb. 30: Verteilungshistogramm CCD Winkel in [°]

[SIGNIFIKANZ $p < 0,05$] = *	<u>Daten mit fehlenden Werten</u>	<u>Daten gepoolt</u>
Gruen 1	$r = - 0,330 *$	$r = - 0,333 *$
Gruen 7	$r = - 0,128$	$r = - 0,131$

Tabelle 15: Korrelationskoeffizient r für die Knochendichteveränderung in Gruen Zone 1 bzw. 7 nach 1 Jahr und postoperatives CCD

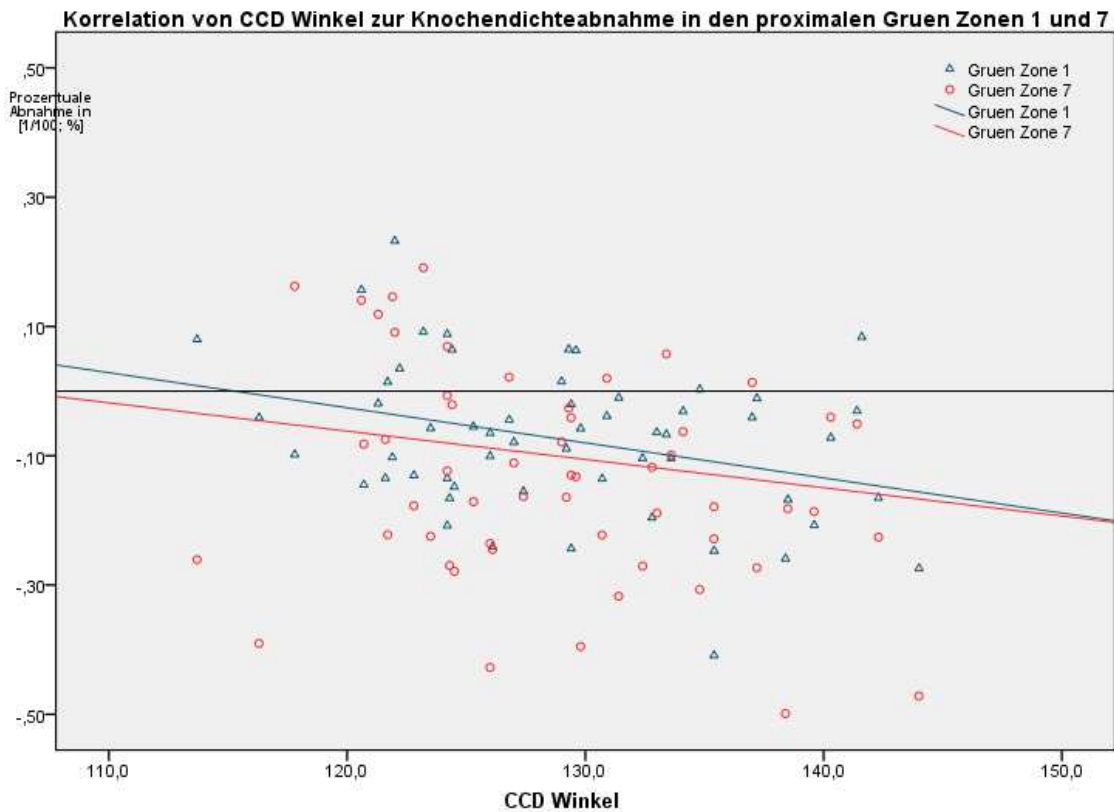


Abb. 31: Korrelation von CCD Winkel zur Knochendichteabnahme nach einem Jahr

3.2.4 Korrelation von T-Wert der Lendenwirbelsäule zur Knochendichteabnahme

Der mittlere T-Wert im Bereich der Lendenwirbelsäule beträgt 0,005, das Verteilungshistogramm zeigt Abbildung 32. Die Korrelationsanalyse zeigt eine signifikante Korrelation mit einem Korrelationskoeffizient r von 0,395 für den einfachen Datensatz für die Gruen Zone 1 zwischen dem unmittelbar postoperativ über der LWS bestimmten T-Wert und der Knochendichteabnahme nach einem Jahr. Nicht signifikant aber mit der gleichen Tendenz ergibt die Analyse einen Korrelationskoeffizienten r von 0,230 für den nach Multipler Imputation gepoolten Datensatz, siehe Tabelle 16. Für die Gruen Zone 7 ergeben sich niedrigere Koeffizienten. Eine bildliche Illustration der Verhältnisse zeigt Abbildung 33.

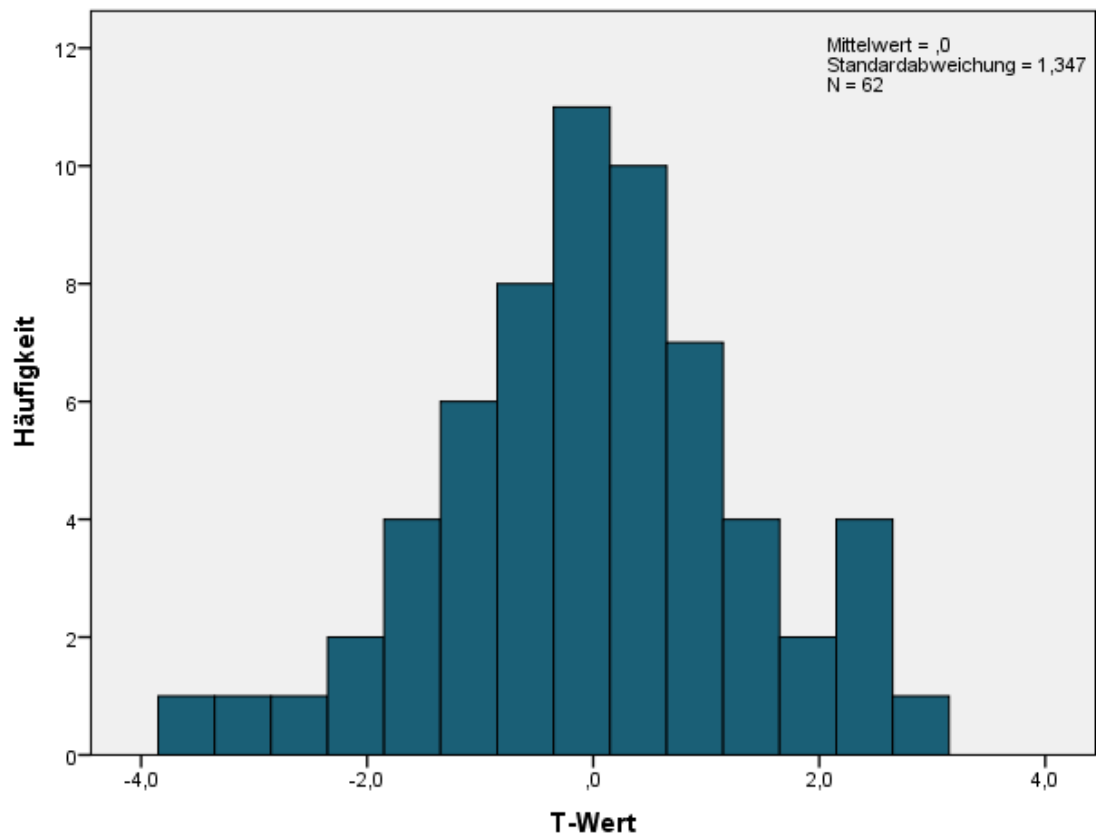


Abb. 32: Verteilungshistogramm T-Wert LWS postoperativ

[SIGNIFIKANZ $p < 0,05$] = *	<u>Daten mit fehlenden Werten</u>	<u>Daten gepoolt</u>
Gruen 1	$r = 0,395 *$	$r = 0,230$
Gruen 7	$r = 0,181$	$r = 0,176$

Tabelle 16: Korrelationskoeffizient r für die Knochendichteveränderung in Gruen Zone 1 bzw. 7 nach 1 Jahr und postoperativem T-Wert über der LWS

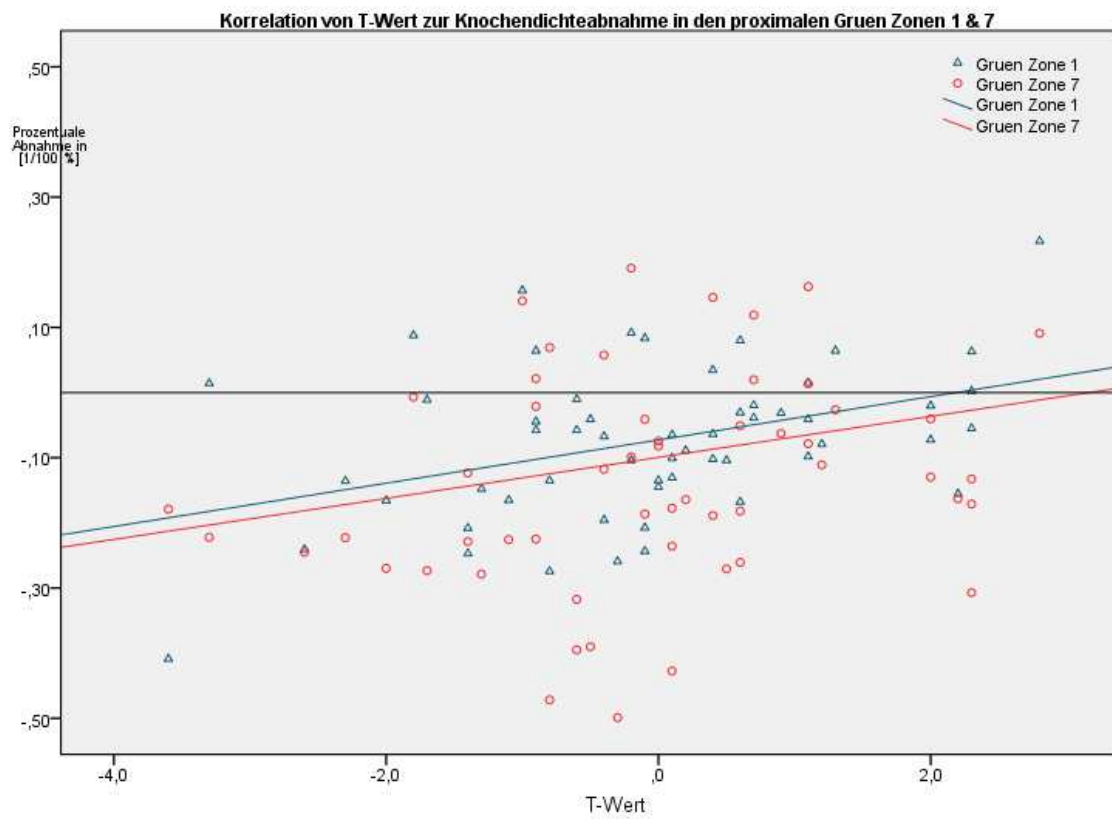


Abb. 33: Korrelation von T-Wert (LWS) und Knochendichteveränderung nach einem Jahr

3.3 Kovarianzanalyse

Um weitere Einflussvariablen herauszufinden wurde eine Kovarianzanalyse für alle Gruen Regionen separat durchgeführt. Dabei wurden folgende Variablen getestet: Geschlecht, Seite, Diagnose, CCD-Subgruppen sowie Gleitpaarung-Subgruppen. In Abhängigkeit vom CCD Winkel wurden dazu entsprechend einem Valgus, Varus und physiologischen CCD Winkel der Hüfte 3 Subgruppen gebildet: Varus < 120°, physiologisch 120 – 135°, Valgus > 135°. Für die Gleitpaarung wurden folgende 2 Subgruppen gebildet: Rein Keramik-Gleitpaarungen im Vergleich zu Mischpaarungen. In Tabelle 17 sind die resultierenden Stichprobenumfänge dargestellt.

Variable		<u>Datensatz mit fehlenden Werten</u>	<u>gepoolte Datensatz</u>
Geschlecht	Weiblich	n = 20	n = 34
	Männlich	n = 13	n = 28
Seite	Links	n = 16	n = 31
	Rechts	n = 17	n = 31
Diagnose	Coxarthrose	n = 28	n = 49
	Hüftdysplasie	n = 4	n = 7
	Femurkopfnekrose	n = 1	n = 4
	Schenkelhalsfraktur	n = 0	n = 2
CCD	Varus < 120	n = 1	n = 5
	Physiologisch 120 -135	n = 25	n = 44
	Valgus > 135	n = 7	n = 13
Gleitpaarung	Keramik – Keramik	n = 20	n = 42
	Mischung	n = 13	n = 20

Tabelle 17: Stichprobenumfänge für die Kovarianzanalyse

Für keines der oben genannten Variablen ist ein signifikanter Unterschied der Knochendichteabnahme in den einzelnen Subgruppen in den Gruen Zonen 1 bis 7 festzustellen.

4. DISKUSSION

4.1 Diskussion der Methodik

Für die Beurteilung der Knochendichteveränderung um die implantierte Prothese hat sich in den letzten Jahren und Jahrzehnten das sogenannte DEXA-Verfahren durchgesetzt. Mit dieser Methode ist es möglich die Reaktion des periprothetischen Knochens auf die Prothesenimplantation genauer zu beobachten. Diese Messmethode hat gegenüber anderen Verfahren einige Vorteile vor allem in Bezug auf Präzision, Reproduzierbarkeit sowie auch Strahlenbelastung. Vorausgegangene Studien zeigen einen in vivo Messwiederholungsfehler von 2-3 % (Kiratli, Heiner et al., 1992; Trevisan, Bigoni et al., 1993; Cohen und Rushton, 1995; Kröger, Miettinen et al., 1996; Martini, Sell et al., 1996; Martini, Schmidt et al., 1997; Martini, Lebherz et al., 2000; Okano, Hagino et al., 2002; Arabmotlagh, Hennigs et al., 2003), für das von uns zur Messung verwendete Gerät lagen die Messungenauigkeiten in den Reproduktionsstudien bei unter 2 % (Thoma, Happ et al., 1992; Martini, Schmidt et al., 1997; Martini, Lebherz et al., 2000). Mit der DEXA Methode sind bereits kleinere Knochendichteunterschiede (4-5 %) sicher quantifizierbar, während dies mit den konventionellen Röntgenuntersuchungen erst ab Knochendichteunterschieden ab 30 % möglich ist (Martini, Sell et al., 1996; Martini, Schmidt et al., 1997; Reiter, Sabo et al., 1997; Martini, Lebherz et al., 2000; Okano, Hagino et al., 2002), so dass die DEXA-Methode für die Beurteilung der Knochendichteveränderung deutlich besser geeignet ist. Dabei sind bei der Verwendung dennoch verschiedene Einflussfaktoren mit zu berücksichtigen. Ein Nachteil ist die Gerätespezifität. Bei Geräten verschiedener Hersteller können Messwertunterschiede bei einer Person von 20 % und mehr resultieren (Fischer, Kempers et al., 1990). In der vorliegenden Arbeit wurde stets dasselbe Gerät verwendet, so dass dieser Fehler vernachlässigbar bleibt. Die wichtigste Rolle für die Reproduzierbarkeit spielt die Lagerung. In Abhängigkeit von der Rotation des Oberschenkels konnten regionenabhängig Differenzen von ca. 10 % festgestellt werden (Kiratli, Heiner et al., 1992; Cohen und Rushton, 1995; Martini, Schmidt et al., 1997; Martini, Lebherz et al., 2000), wobei gerade die proximalen Gruen-Regionen fehleranfällig auf unterschiedliche Rotationsstellungen sind. Um eine identische Lagerung zu gewährleisten wurden stets Lagerungshilfen verwendet, um identische Untersuchungspositionen zu schaffen.

Ein weiterer zu berücksichtigender Faktor ist die Kalibrierung als mögliche Fehlerquelle. Mit Hilfe von einem Referenzkörper wurde an jedem Untersuchungstag ein Qualitätstest nach Herstellerangaben mit Kalibrierung des Gerätes durchgeführt. Weitere zu berücksichtigende Faktoren betreffen das Studiendesign. Studien mit Seitenvergleichsmessungen präoperativ sowie Kontrollmessungen bei hüftgesunden Patienten konnten eine Knochendichtewaranz von bis zu 20 % regionenabhängig zeigen, wobei die Seitendifferenz bei Arthrosepatienten höher war (Martini, Schmidt et al., 1997; Martini, Lebherz et al., 2000). So ist ein Studiendesign mit der Gegenseite als Vergleichsparameter ungeeignet.

Untersuchungen mit Messvergleichen präoperativ zu postoperativer Knochendichte zeigten Dichtezunahmen von durchschnittlich 7,7 – 9,0 % Gruen-regionenunabhängig, obgleich die Schaftpräparation mit einer Raspel durchgeführt wurde. Regionenabhängig zeigten der Knochendichtevergleich präoperativ zu postoperativer Messung beim selben Probanden insbesondere in den proximalen Gruen Zonen eine Knochendichtesteigerung von 10 – 24 % mit dem Maximum in Gruen Region 1, in welchem operationstechnisch mit Markraumeröffnung und instrumenteller Manipulation eigentlich im Vergleich prä- zu postoperativ der höchste Knochenverlust zu erwarten gewesen wäre (Martini, Lebherz et al., 2000). Am ehesten als Referenz dienen könnte bei so einer Studienanordnung, wenn überhaupt die Gruen Region 4, hier zeigten sich Messwertunterschiede von 1,6 %, welches somit im Messfehlerbereich liegt. Folglich ist ein Studiendesign mit einer Ausgangsmessung als Referenz postoperativ und weiteren Verlaufsmessungen anzustreben. Da in den ersten Wochen nach Prothesenimplantation die stärkste Veränderung auftritt, sollte die Referenzmessung innerhalb von 2 Wochen nach Operation durchgeführt werden (Kröger, Miettinen et al., 1996; Venesmaa, Kroger et al., 2001). Für die Beobachtung der periprothetischen Knochendichteveränderungen erschien der Untersuchungszeitraum der ersten zwölf Monate am sinnvollsten, da im ersten Jahr postoperativ nachweislich die größte Dynamik in der Dichteveränderung zu erkennen ist (Nishii, Sugano et al., 1997; Wixson, Stulberg et al., 1997; Roth, Richartz et al., 2005). Die vorhandenen DEXA-Studien und Finite Elemente Analysen insbesondere auch für Kurzschaftprothesen zeigen, dass der größte Umbau in den ersten 3 bis 6 Monaten nach Operation stattfindet und nach 1 Jahr ein Plateau erreicht wird (Lerch, Kurtz et al., 2012; Lerch, von der Haar-Tran et al., 2012). In den folgenden 1 bis 2 Jahren erfolgen langsame Anpassungen.

Neben den offensichtlichen Vorteilen der Messgenauigkeit und guten Reproduzierbarkeit ist die niedrige Strahlenbelastung von ca. 0,3 μSv für eine Messung an der Wirbelsäule und Oberschenkel zusammen durch das in dieser Studie benutzte Gerät Lunar Prodigy (Njeh, Fuerst et al., 1999) zu erwähnen. Damit liegt die Strahlenbelastung deutlich unter der natürlichen Strahlenbelastung durch die Umwelt von durchschnittlich 7 μSv pro Tag.

Ein Nachteil der Knochendichtemessung nach der DEXA-Methode ist die Tatsache, dass nicht zwischen kortikalem und spongiösem Knochen unterschieden wird. Jedoch hat sich aufgrund der mannigfaltigen und deutlich überwiegenden Vorteile diese Methode zur Verlaufsbeurteilung des periprothetischen Knochenumbaus durchgesetzt. Zusammenfassend lässt sich zur Methodik sagen, dass die DEXA-Methode dann am stärksten ist und ihre beste Aussagekraft hat, wenn ein Studiendesign mit prospektiver Messreihe zur Beurteilung einer Knochendichteveränderung um eine Prothese mit standardisierter Lagerung bei der Messung verwendet wird. Die Referenzmessung sollte postoperativ erfolgen. Dementsprechend war diese Studie angelegt worden.

4.2 Diskussion der densitometrischen Ergebnisse

Die Gesamtergebnisse unterscheiden sich nicht wesentlich: Egal ob mit SPSS eine „*On-treatment-Analyse*“ mit einer paarweise Löschung („*pairwise deletion*“) durchgeführt wurde, d.h. in jeder Stufe werden die Probanden in die statistische Berechnung mit einbezogen, die die Untersuchung erhalten haben. Oder genauso waren die Ergebnisse, wenn die statistische Berechnung nach Multipler Imputation mehrfach ausgeführt und die Ergebnisse anschließend durch „Pooling“ zusammengeführt wurden. Eine dritte mögliche Variante der statistischen Testung wäre die Per-Protokoll-Analyse, d.h. es werden nur die Patienten berücksichtigt, die sämtliche Messungen erhalten haben – dies wurde im Rahmen einer Vorabveröffentlichung dieser Studie durch den Autor bereits durchgerechnet und zeigte ebenfalls keine gravierenden Unterschiede zu den hier vorliegenden Ergebnissen.

Die MiniHip zeigt in den ersten 3 Monaten eine global ausgeprägte, jedoch proximal betonte Knochendichteminderung. Zum Teil nimmt die Knochendichte in den weiteren 3 bis 6 Monaten postoperativ ab, danach konsolidiert sich die periprothetische Knochendichte bis auf Gruen Zone 2, in welchem eine geringfügige, statistisch nicht signifikante Abnahme festzustellen ist. Es wird quasi ein „*steadystate*“ (Gleichgewichtszustand) erreicht. In Gruen Zone 3 ist eine signifikante Zunahme der Knochendichte nach dem 3. Monat postoperativ festzustellen, wobei sich die Signifikanz lediglich im Vergleich des Tiefpunktes nach 3 Monaten zu den Werten 6 und 12 Monate postoperativ zeigt. Vom Ausgangswert postoperativ zu den Verlaufsmessungen ist keine Signifikanz feststellbar. Als Vergleichswert diente uns die Messung über der Lendenwirbelsäule: Hier waren auch zwar im Verlauf eine Knochendichteabnahme festzustellen, ohne dass jedoch signifikante Werte erzielt wurden. Der globale periprothetische Knochendichteverlust in den ersten 3 – 6 Monaten postoperativ nach Implantation der zementfreien Kurzschaftendoprothese deckt sich mit Ergebnissen anderer Studien (Reiter, Sabo et al., 1997; Aldinger, Sabo et al., 2003; Roth, Richartz et al., 2005; Chen, Morrey et al., 2009; Götze, Ehrenbrink et al., 2010; Nowak, Nowak et al., 2011; Lerch, von der Haar-Tran et al., 2012; Lazarinis, Mattsson et al., 2013; Zeh, Pankow et al., 2013; Parchi, Cervi et al., 2014). Um die postoperative Knochendichteänderungen besser beurteilen zu können ist es zunächst wichtig zu wissen, wie die ossäre Integration der Implantate funktioniert. Der Knochen besteht im wesentlichen aus 4 Zelltypen: Saumzellen (englisch *bonelining cells*), Osteoblasten,

Osteozyten und Osteoklasten (Marks Jr und Odgren, 2002). Der Knochen ist kein statisches Gebilde, sondern unterliegt ständig einem Umbau, wobei Auf- und Abbau durch ein gerichtetes Zusammenspiel von knochenaufbauenden und knochenabbauenden Zellen reguliert werden (Parfitt, 2002). Durch Implantation einer Endoprothese wird in die Stoffwechselprozesse eingegriffen. Dabei sind die Prozesse, die bei der Einheilung der Implantate ablaufen vergleichbar mit den Prozessen, die bei der Knochenbruchheilung ablaufen. Der Knochen verfügt über einen komplexen Mechanismus, um entstandene Schäden wieder zu beheben. Es gibt verschiedene Theorien, die für die ossäre Integration von Implantaten angewendet werden können. Pauwels prägte die mechanistische Theorie der kausalen Histogenese (Pauwels, 1973). Er reduzierte die Einflussfaktoren auf zwei Qualitäten von mechanischen Reizen:

- Reine Gestaltsveränderung: Deformation/Dehnung bewirkt eine Gestaltsänderung in eine Vorzugsrichtung, wobei nach Pauwels Druck, Zug oder Schubbeanspruchungsqualitäten nicht unterschieden werden. Eine Volumenveränderung findet dabei nicht statt. Dehnung stimuliert Mesenchymzellen zur Produktion von Kollagen.
- Reine Volumenänderung: Kompression, d.h. ein allseitig gleich großer hydrostatischer Druck, zieht keine Verzerrung der äußeren Gestalt nach sich, aber führt zu einer Volumenänderung der Zelle und löst Knorpelbildung aus, welches dann verknöchern kann

Die Arbeitsgruppe um Carter und Beaupré kritisierte insbesondere letzteres, da Knorpelwachstum und insbesondere auch dessen Verknöcherung durch zu hohe Druckbelastungen verhindert werden (Carter und Beaupré, 2001). Pauwels Theorie enthält keine Zone direkter Knochenneubildung und nichtmechanische Einflussfaktoren (wie die Durchblutungssituation) werden ebenfalls nicht berücksichtigt. Die Theorie der Gewebedifferenzierung nach Carter und Beaupré berücksichtigt den Zusammenhang zwischen Gewebeausbildung und Belastungsgeschichte. Es werden konstante und intermittierende Belastungen unterschieden, sowie ein Bereich direkter Knochenneubildung. Die Durchblutungssituation wird dabei mitberücksichtigt. Um insbesondere dem viskoelastischen Verhalten des undifferenzierten Mesenchyms gerecht zu werden, wurde von Carter die Beschreibung des mechanischen Belastungszustandes auf dessen Verlauf ausgedehnt. So kann erfasst werden, dass zeitlich sehr langsame Belastungen durch das Relaxationsverhalten des Gewebes und

mögliche Ausgleichsvorgänge durch strömende Flüssigkeiten ganz anderen Einfluss nehmen, als sehr schnell und kurzzeitig wirkende Kräfte. Wenn Belastungszustände oberhalb einer kritischen Verzerrung der Mesenchymzellen (dersogenanntentensionline) liegen, kann Knochen nicht gebildet werden und analog zu den Vorstellungen Pauwels' werden die Zellen zur Produktion von Kollagen angeregt. Anschaulich ist ebenso die Einführung einer *pressureline*, die Gewebe mit hohem Sauerstoffbedarf von solchen mit geringeren Ansprüchen an die Durchblutung trennt. Neben einer möglichen, direkten Beeinflussung des Gewebes durch hydrostatischen Druck wird vor allem dessen indirekte Wirkung durch die Verschlechterung der kapillaren Blutversorgung vermutet. Da Knorpel und Faserknorpel eine geringere Stoffwechselaktivität haben als Knochen und (faseriges) Bindegewebe, werden Letztere bei zu hohem Druck und damit schlechter Durchblutung durch die weniger anspruchsvollen Gewebe ersetzt. Alle Erklärungsmodelle sind rein qualitativer Natur und machen keine Aussagen zu absoluten Werten von Dehnungen und Drücken. Die genauen Abläufe in der Mechanobiologie (=Wechselwirkung wie mechanische und physikalische Bedingungen die Ausdifferenzierung der Stützgewebe beeinflussen) und Mechanotransduktion (=zelluläre bzw. subzelluläre Antwort biologischer Strukturen auf mechanische Einflüsse), die bei der ossären Integration erfolgen, sind nach wie vor noch unbekannt. Unbestritten ist die funktionelle Anpassung des Knochens an Umgebungsreize (Belastung, Entlastung, Druck und Zug). Den mechanistischen Theorien wie die von Pauwels gemeinsam ist der anerkannte Grundsatz, dass Mesenchymzellen nur in Bereichen mechanischer Ruhe zu knöchernem Gewebe ausdifferenzieren können. Für den initialen Knochendichteverlust nach Implantation der schenkelhalsteilerhaltenden Kurzschaftprothese MiniHipscheinen besonders 3 Faktoren eine wesentliche Rolle zu spielen:

Ein Grund ist die Kompression der periprothetischen Spongiosa intraoperativ. Auch andere zementfreie Hüftendoprothesen, bei denen der Femurmarkraum mit einer Raspel oder Impaktorbearbeitet wird und der Schaft press-fit verankert wird, zeigt in den ersten Monaten eine globale Atrophie (Reiter, Sabo et al., 1997; Okano, Hagino et al., 2002; Roth, Richartz et al., 2005; Chen, Morrey et al., 2009; Götze, Ehrenbrink et al., 2010; Nowak, Nowak et al., 2011; Schmidt, Gollwitzer et al., 2011; Zeh, Weise et al., 2011; Lazarinis, Mattsson et al., 2013), welches dann auch Folge einer Knochenumverteilung ist. Bei der MiniHip wird keine Raspel wie bei Standardhüftprothesen üblich benutzt, sondern ein Markraumverdichter, so dass hier umso mehr eine Umverteilung zu

erwarten ist. Durch die mechanische Manipulation während der Operation können Unterschiede der Knochendichte beim Vergleich prä- zu postoperativ von mehr als 20 % auftreten (Martini, Leberherz et al., 2000; Lerch, Kurtz et al., 2012). Weiterhin muss hierbei auch berücksichtigt werden, dass die Referenzmessung in den ersten 2 Wochen postoperativ, also dann stattfindet, wenn durch intraoperative Manipulation sowie fit-und-fill Verankerung die Knochendichte potentiell am höchsten ist. In einer Studie konnte die Dichtezunahme postoperativ insbesondere in den Zonen 2,3 und 5 mit signifikanten Werten nachgewiesen werden (Lerch, von der Haar-Tran et al., 2012). Ob die dabei entstehenden Drücke nun so hoch sind, dass Knochenbildung induziert oder supprimiert wird, kann an dieser Stelle nur spekuliert werden. Green konnte jedenfalls zeigen, dass die Impaktion der periprotetischen Spongiosa die Primärstabilität verbessert und Mikrobewegungen reduziert (Green, Nemzek et al., 1999). Zwei ursächliche Theorien für dieses Phänomen wurden besprochen. Die initiale Primärstabilität ist Folge der erhöhten Knochendichte an der Implantat-Knochen-Grenzfläche. Oder ursächlich ist eine dynamische Druckkomponente, da das verformte Knochen versucht in seine ursprüngliche Konfiguration zurückzukehren, was die Dichteabnahme im Verlauf miterklären könnte.

Ein weiterer nicht unerheblicher Faktor stellt die postoperative Immobilisation der Patienten dar, obgleich eine schmerzadaptierte Vollbelastung erlaubt wird, die zumindest auch ein Teil der Knochendichteminderung mitbedingt (Bryan, Sumner et al., 1996; Reiter, Sabo et al., 1997; Rubash, Sinha et al., 1998).

Der dritte Gesichtspunkt betrifft den veränderten Kraftfluss nach Prothesenimplantation (Huiskes, Weinans et al., 1992; Hennigs, Arabmotlagh et al., 2002). Für diese Komponente als einen wesentlichen Faktor spricht vor allem der asymmetrische Knochendichteverlust, das heißt das proximal ein größerer Knochendichteverlust als distal zu verzeichnen ist. Das bedeutet aber gleichzeitig auch, dass ein „*stress shielding*“, welches vor allem typisch für die Standardschäfte mit distaler Fixierung ist, bei Kurzschaftprothesen nicht gänzlich verhindert werden kann (Parchi, Cervi et al., 2014). Die Knochendichteveränderungen von Standardschäften zeichnen sich dadurch aus, dass sie proximal in den Gruen Zonen 1 und 7 eine deutliche Abnahme von 30% und mehr zeigen, distal hingegen die Knochendichte zunimmt, so dass diese auch bei sich verjüngenden Prothesen aufgrund des *stress shieldings* distal verankern (Reiter, Sabo et al., 1997; Aldinger, Sabo et al., 2003; Arabmotlagh, Hennigs et al., 2003; Götze, Ehrenbrink et al., 2010). Die Kraftübertragung verläuft nach den Gesetzen der

Mechanismen steiferen Material, so dass der flexiblere Knochen in der Umgebung der Prothese durch die meist steiferen Implantatwerkstoffe in seiner Beanspruchung entlastet wird. Entsprechend des Wolff'schen Transformationsgesetzes führt dann die Mehr- bzw. Minderbelastung charakteristischerweise zur proximalen Knochenhypotrophie und distale Knochenhypertrophie. Da die Knochendichtveränderungen die distalen Regionen in den ersten 3 Monaten mitbetrifft mit vor allem einer signifikanten Abnahme auch in Gruen Zone 4 scheinen bei der MiniHip alle 3 genannten Faktoren eine Rolle zu spielen.

Den moderaten Knochendichteverlust nach einem Jahr in den proximalen Gruen Regionen bestätigen auch Studien anderer schenkelhalsteilerhaltender Kurzschäfte wie zum Beispiel die Metha-Kurzschaftprothese der Fa. B.Braun (Lerch, von der Haar-Tran et al., 2012; Brinkmann, Radetzki et al., 2015). Ebenfalls gute Ergebnisse zeigt die Nanos-Kurzschaftprothese der Fa. Smith & Nephew (Götze, Ehrenbrink et al., 2010; Zeh, Pankow et al., 2013; Brinkmann, Radetzki et al., 2015). Aus der Gruppe der schenkelhalsteilerhaltenden Kurzschaftprothesensysteme schert lediglich der CFP-Schaft mit Knochendichteverlust von über 30% in der Gruen Zone 7 aus (Lazarinis, Mattsson et al., 2013). Einen Überblick über die Knochendichteveränderungen im proximalen Schaftbereich verschiedener Kurzschaft- und Standardschaftprothesensysteme gibt Abbildung 34. Hierbei zeigt sich in der Gruppe der schenkelhalserhaltenden Kurzschäfte mit der Cut-Prothese (Fa. Orthodynamics), die im wesentlichen im Schenkelhals verankert, eine noch geringere Knochendichteabnahme in Zone 1 sowie Erhalt der Knochendichte in Zone 7 (Decking, Rokahr et al., 2008). Dieses Prothesensystem ist nicht mehr verfügbar. DEXA-Ergebnisse anderer Vertreter dieser Gruppe, insbesondere der aktuell auf dem Markt verfügbaren Spiron-Prothese, sind nicht vorhanden. In der Gruppe der schenkelhalsresezierenden Kurzschaftsysteme zeigt die Mayo-Prothese etwas größere Knochendichteverluste nach einem Jahr in beiden proximalen Gruen Zonen (Chen, Morrey et al., 2009), die Proxima hingegen zeigt einen positiven Knochenumsatz in beiden Gruen Zonen nach einem Jahr (Kim, Choi et al., 2011). Letztgenannten Resultate der Proxima-Prothese können aber nicht eins zu eins auf die anderen Ergebnisse übertragen werden, da die klassischen Gruen Zonen nicht nur modifiziert, sondern verändert wurden, d.h. Zone 1-3 und 5-7 jeweils zu einer Region verschmolzen wurden. Sowohl die Proxima, als auch die Mayo-Prothese sind nicht mehr auf dem

Markt vertreten. Die übrigen Vertreter der schenkelhalsresezierenden Kurzschaftprothesen haben bisher keine DEXA-Ergebnisse veröffentlicht.

Prozentuale Knochendichteveränderung 12 Monate postoperativ in Gruen Zone 1 und 7

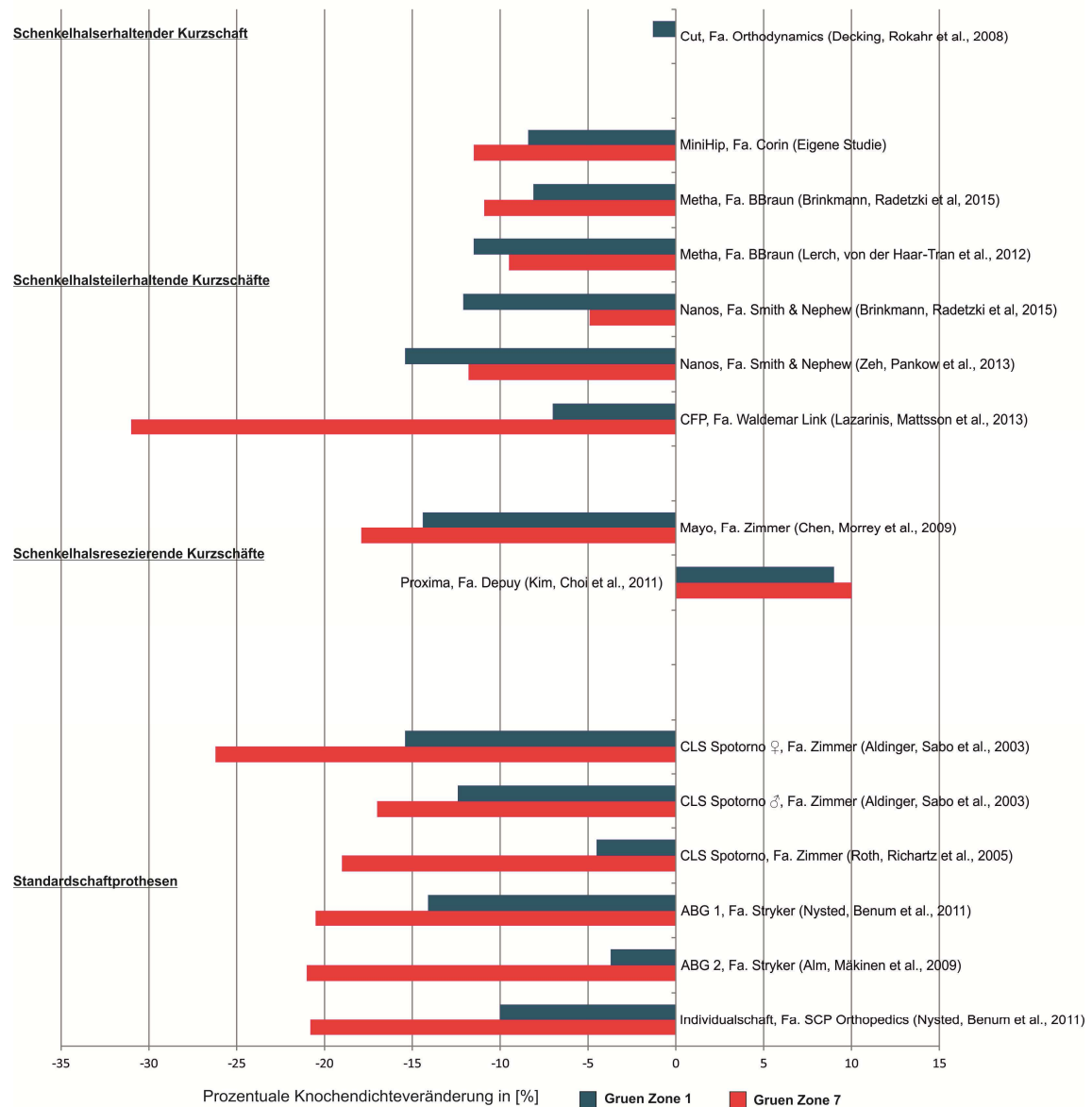


Abb. 34: Prozentuale Knochendichteveränderung 12 Monate postoperativ in Gruen Zone 1 & 7 für verschiedene Kurzschaftprothesensysteme und Standardschaftprothesen

Die Knochendichtestudien von Standardprothesen zeigen sowohl als Geradschaftprothese CLS Spotorno (Fa. Zimmer) als auch anatomische Variante mit dem ABG 1 bzw. 2 (Fa. Stryker) insbesondere in Gruen Zone 7 eine wesentlich höhere Knochendichteabnahme als die MiniHip(Aldinger, Sabo et al., 2003; Roth, Richartz et al., 2005; Alm, Mäkinen et al., 2009; Nysted, Benum et al., 2011). Auch die

Individualprothesen weisen bezüglich des Dichteverhaltens keinerlei Vorteil gegenüber Standardschäften auf und ähneln diesen in ihrem Dichteabnahmemuster mit deutlicher Atrophie im Bereich der Kalkarregion (Nysted, Benum et al., 2011). Eine Erklärung für das Verhalten der Standardschaftprothesen ist, dass durch die Zunahme der Schaftlänge das *stress shielding* zunimmt und damit die proximale Kraftübertragung reduziert wird (Arno, Fetto et al., 2012; Rajakulendran und Field, 2012; Stulberg und Patel, 2013).

Den Prothesensystemen gemein ist die Tatsache, dass die Gruen Zone 1 weniger von der Knochendemineralisierung betroffen ist. Teilweise ist das durch die Zugkräfte der Glutealmuskulatur erklärbar, die ja nach Pauwels eine osteoinduktive Potenz haben (Pauwels, 1973). Der Unterschied der Knochendichteabnahme von Kurzschäften im Vergleich zu Standardschäften besteht nicht nur in der geringeren Höhe der Reduktion proximal, sondern auch in der Tatsache, dass im Bereich der distalen Gruen Zonen, wo die Spitze bei der MiniHip poliert ist, im Gegensatz zu Standardprothesen keine relevante Knochendichtezunahme festzustellen ist. Der geringere distale Knochendichteanbau ist wahrscheinlich die Grundlage dafür, warum nachgewiesenermaßen der Oberschenkelschmerz bei Kurzschaftprothesen eine geringere Inzidenz aufweist (Banerjee, Pivec et al., 2013; Castelli und Rizzi, 2014).

Die Literatur zeigt aber auch, dass signifikante Knochendichteabnahmen keine direkten Rückschlüsse auf die klinischen Ergebnisse erlauben. Sowohl der zementfreie Spotorno®– als auch der zementfreie Bicontact®– Schaft mit exzellenten klinischen Langzeitergebnissen, die denen zementierter Prothesen vergleichbar sind, zeigen dies an (Siebold, Scheller et al., 2001; Aldinger, Sabo et al., 2003; Aldinger, Thomsen et al., 2003; von Schulze Pellengahr, Fottner et al., 2009). Die Langzeit-DEXA-Studie von Aldinger et al. (Aldinger, Sabo et al., 2003) mit dem Spotorno Schaft mit 7 Jahres-DEXA-Ergebnissen zeigte wie unsere Studie ebenfalls den größten Knochenumbau in den ersten 6 Monaten, gegen Ende des 1. Jahres wurde eine Plateau-Phase erreicht. Dennoch setzte sich aber in den Folgejahren der Knochenumbau und –abbau fort, eine Remineralisation war nicht festzustellen. Es gibt auch Langzeitstudien, die zwischen dem 1. und 3. Jahr eine geringe Remineralisation anzeigen (Nishii, Sugano et al., 1997; Rosenthal, Bobyn et al., 1999; Venesmaa, Kroger et al., 2001). Interpretiert wird dies mit einer guten Osteointegration, mechanischer Kraftfluss der Prothese sowie Wiederaufnahme der körperlichen Aktivität der Patienten. Die progressive Abnahme der Knochendichte in den proximalen Gruen Zonen im Langzeitverlauf ist am ehesten

als Folge des *stress shieldings* zu interpretieren, vor allem wenn diese mit einer begleitenden distalen Hypertrophie assoziiert sein sollte. Das *stress shielding* ist Folge eines veränderten Kraftübertragungsmomentes nach Implantation einer Oberschenkelendoprothese: Entsprechend des Wolff'schen Transformationsgesetzes (Wolff, 1892) bewirkt Belastung eine Zunahme der Knochenfestigkeit, während Entlastung zum Abbau führt. Nach Prothesenimplantation werden aufgrund der unterschiedlichen Elastizitätsmodule die Kräfte an der Prothese entlang nach distal weitergeleitet, ohne den proximalen Knochen zu beanspruchen, so dass Atrophie die Folge ist. Modifikationen am Design sowie der Oberflächenstruktur versuchen dies zu minimieren. Bei der MiniHip sind die bisherigen densitometrischen Ergebnisse vielversprechend. Zum Einen ist verglichen mit anderen Prothesen eine geringere Reduktion der Knochendichte feststellbar, zum anderen zeigt der Kurvenverlauf, dass bereits in den meisten Gruen Zonen eine Erholung innerhalb des ersten Jahres stattgefunden hat, lediglich die gegenüberliegenden Gruen Zonen 2 und 6 zeigen nach dem 6. Monat postoperativ eine weitere Knochendichteabnahme, siehe auch Abbildung 25 auf Seite 31. Nachfolgestudien mit Langzeitergebnissen des DEXA Verlaufes werden hier weitere Rückschlüsse erlauben.

Die Konstanz der Knochendichtewerte im Bereich der Lendenwirbelsäule, wie hier in der Studie gezeigt, konnte auch in einer anderen Studie nachgewiesen werden (Dan, Germann et al., 2006).

4.3 Diskussion der Korrelationsanalyse

Das Schicksal einer zementfrei implantierten Kurzschaftprothese hängt im wesentlichen von den Prozessen an der Knochen-Implantat-Grenze ab, dabei ist eine der wichtigsten Voraussetzungen der osteogenen Kompetenz eine einwandfreie Primärstabilität (Jerosch, 2014). Ein weiterer Einflussfaktor scheint in dieser Studie die Schaftgröße zu haben, die eine signifikante negative Korrelation zur Knochendichteveränderung in GruenZone 1 aufweist. In der Gruen Zone 7 ist zumindest die gleiche Tendenz erkennbar. Hier ist die Studienlage zum Teil different. Während einige ebenfalls diesen Zusammenhang nachweisen konnten (Engh, Bobyn et al., 1987; ENGH und Bobyn, 1988; Yamaguchi, Masuhara et al., 2000; Skoldenberg, Boden et al., 2006), gibt es auch Studien, die keinen Zusammenhang zwischen Schaftgröße und Knochenabbau herstellen konnten (Aldinger, Sabo et al., 2003; Lerch, Kurtz et al., 2012).

Die Korrelationsanalyse zwischen femoralem Offset und KMD-Änderung hat keinen signifikanten Zusammenhang ergeben. Die Wiederherstellung des femoralen Offsets ist wichtig für die Gelenkstabilität und die Standzeit des Hüftgelenkersatzes, im Durchschnitt beträgt diese 41-44 mm (Lecerf, Fessy et al., 2009). Mit 40,5 mm weicht der hier errechnete Durchschnitt unwesentlich von dem in der Literatur angegebenen Normbereich ab, so dass die ursprüngliche Anatomie wiederhergestellt wurde. Ein vermehrter Abrieb und damit auch ein größerer hemmender Reiz für die KMD ist damit nicht zu erwarten.

Die Analyse von CCD Winkel zur Knochendichteabnahme zeigte insgesamt eine schwächere Korrelation als für die Schaftgröße, wobei aber auch hier in Gruen Zone 1 signifikante Werte für den Korrelationskoeffizienten berechnet wurden. In Gruen Zone 7 ist die gleiche negative Tendenz von hohem CCD Winkel gleichbedeutend mit höherer Wahrscheinlichkeit der Knochenabsorption erkennbar. Ursächlich für diese Zusammenhänge könnte sein, dass bei hohem CCD Winkel auch die Resektionsebene in etwa der Standardresektionsebene der konventionellen Schäfte entspricht und damit aber auch die Krafteinleitung mit dem stressshielding und der periprotetische Knochenumbau in gleicher Weise stattfindet, so dass proximal höhere Knochendichteabnahmen daraus resultieren. Wenn man die Knochendichteabnahme in Abhängigkeit vom CCD in 3 Gruppen (valgische Hüfte > 135°, physiologische Hüfte 120 – 135°, varische Hüfte < 120°) unterteilt und diese miteinander vergleicht, ist kein signifikanter Unterschied unter den 3 Gruppen feststellbar, wobei die statistische

Vergleichbarkeit und Aussagekraft aufgrund der deutlich differierenden Gruppengrößen (siehe auch Tabelle 17) reduziert ist. In der Literatur gibt es diesbezüglich widersprüchliche Ergebnisse. Panisello zeigte in seiner Studie, dass sowohl Varus- wie auch Valgus-Positionierungen zu einer signifikanten KMD-Abnahme vor allem im Gruen Zone 7 führte (Panisello, Herrero et al., 2006). Lerch hingegen konnte für Varus- und Valgus-Positionierungen genauso wie auch für die Resektionshöhe keine Korrelation finden (Lerch, von der Haar-Tran et al., 2012).

Der T-Wert über der LWS zeigte eine signifikante Korrelation zur Knochendichteveränderung in Gruen Region 1, diese Signifikanz ist für die Gruen Region 7 nicht mehr nachweisbar, wobei die Tendenz in dieselbe Richtung anzeigt. Der T-Wert als Referenzmaßstab für die Osteoporosediagnostik des Individuums zu einer Vergleichspopulation korrelierte in mehreren anderen Studien mit der Knochendichteabnahme im postoperativen Verlauf (Mirsky und Einhorn, 1998; Kerner, Huiskes et al., 1999; Yamaguchi, Masuhara et al., 2000; Alm, Mäkinen et al., 2009; Lazarinis, Mattsson et al., 2013). Dies ist am ehesten darauf zurückzuführen, dass Knochen geringerer Dichte auch eine geringere Steifigkeit aufweist, so dass der Unterschied im Elastizitätsmodul zwischen Knochen und Prothese größer wird und damit das *stress shielding* zunimmt, je niedriger die KMD ist (Hennigs, Arabmotlagh et al., 2002).

4.4 Diskussion der Kovarianzanalyse

Weitere Kovariablen konnten in unserer Studie für die MiniHip ausgeschlossen werden. So ließ sich insbesondere kein signifikanter Unterschied zwischen rechter und linker operierter Seite und Knochendichteabnahme feststellen. Für die unterschiedlichen Geschlechter gab es ebenfalls keinen signifikanten Unterschied. Aldinger(Aldinger, Sabo et al., 2003) konnte in seiner Stichprobe einen signifikanten Unterschied feststellen, wobei dies nur für die absoluten Dichtewerte gelang. Beim Vergleich der relativen Dichteabnahme gab es auch bei ihm keinen signifikanten Unterschied zwischen den Geschlechtern. Weiter wurde eine Kovarianzanalyse mit dem Unterscheidungskriterium der Diagnose (Koxarthrose, Dysplasiekoxarthrose, Femurkopfnekrose, Schenkelhalsfraktur) durchgeführt. Auch hier konnte kein Unterschied zwischen den Gruppen festgestellt werden.

Desweiteren wurden die einzelnen Gleitpaarungen untersucht. Aufgrund der Gruppengröße, wurde lediglich eine Unterteilung in reine Keramik – Keramik sowie Mischgleitpaarungen getroffen, ein Unterschied ließ sich nicht feststellen. Zu erwähnen ist dabei, dass das hier genutzte hochvernetzte Polyethylen bei den Mischgleitpaarungen eine signifikante Verbesserung zum Standard-Polyethylen darstellt und in unserer Studie in der kurzfristigen Betrachtung der 12 Monate vergleichbare Ergebnisse zur reinen Keramik-Gleitpaarung liefert (Calvert, Devane et al., 2009).

Da bei uns alle Patienten über den minimalinvasiven anterolaterolateralen Zugang operiert wurden, konnte die OP Technik selber nicht als Unterscheidungskriterium untersucht werden. Perka(Perka, Heller et al., 2005) zeigte in seiner Studie signifikante Knochendichteunterschiede in den proximalen Gruen Zonen in Abhängigkeit vom Zugangsweg (transglutealer Zugang versus anterolateraler Zugang), obgleich die klinischen und radiologischen Ergebnisse identisch waren. Bestätigt wurden diese Ergebnisse durch eine neuere Studie von Merle (Merle, Sommer et al., 2012).

4.5 Diskussion der therapeutischen Ansätze

Es ist nicht nur die osteogene Kompetenz der Prothese zu diskutieren, sondern auch die osteogene Inkompetenz der Patienten. So ist auch der oben diskutierte Zusammenhang zwischen systemischer Knochenmineraldichteminderung als T-Wert ausgedrückt und der Knochendichteverlust zu verstehen. Folglich ist die bereits in vereinzelt kleineren Studien untersuchte passagere Gabe von Osteoporosemedikamenten als Prophylaxe für die postoperative Knochendichteminderung in der proximalen Femurregion zu diskutieren. Postmenopausale Frauen profitieren mehr von der Gabe (Trevisan, Ortolani et al., 2010). Studien zeigten auch, dass die Bisphosphonatgabe nicht den postoperativen Knochendichteverlust in den ersten Monaten verhindert und die kurzfristige Gabe damit kaum Effekte erzielt (Hennigs, Arabmotlagh et al., 2002). Signifikant unterschiedlich sind die Werte nach einem Jahr (Muratore, Quarta et al., 2012), so dass die Bisphosphonatgabe den Knochenumbau unterstützt. Ob damit auch die Standzeit verändert werden kann ist unklar, da bisherige Studien nur kurzfristige Untersuchungszeiträume beinhalten. Zudem muss die Gabe auch kritisch betrachtet werden, da bei prolongierter Bisphosphonatanwendung atypische periprotektische Frakturen beschrieben wurden, wobei der Zusammenhang noch unklar ist (Cavalli und Brandi, 2014). Weitere Studien sind nötig, um ein differenziertes Vorgehen und Empfehlung für eine Bisphosphonatgabe aussprechen zu können.

5. SCHLUSSFOLGERUNGEN

Während die Implantationszahlen der primären Hüftendoprothetik in den letzten Jahren stagnieren, erfreuen sich die Kurzschaftprothesen zunehmender Beliebtheit, so dass ihr Anteil stetig zunimmt (Jerosch, 2014). Diese Studie konnte zeigen, dass neben der bereits bekannten guten kurz- bis mittelfristigen klinischen Ergebnisse der MiniHip, auch die densitometrischen Resultate vielversprechend sind. Sie sind vergleichbar mit den guten Ergebnissen der übrigen Vertreter der schenkelhalsteilerhaltenden Kurzschaftprothesen mit einer geringeren proximalen Knochendichteminderung. Gleichzeitig ist die für den typischen Oberschenkelschmerz als ursächlich geltende distale Hypertrophie nicht nachweisbar.

Das Muster des periprothetischen Knochenumbaus bestätigt vorhergehende Untersuchungen mit einer vor allem in den ersten 3-6 Monaten stattfindenden Abbau nach Kurzschaftimplantation, bevor eine Erholungsphase einsetzt.

Die Resultate verdeutlichen aber auch, dass der periprothetische Knochenumbau ein multifaktorielles Geschehen ist. Neben dem prothesenspezifischen Faktor der Schaftgröße, gibt es auch operationstechnische Einflussfaktoren wie den CCD-Winkel und patientenspezifische Variable wie den T-Wert als Maßstab für die osteogene Kompetenz, die einen Einfluss auf den periprothetischen Knochenumbau haben, insbesondere gilt dies für die Gruen Region 1.

Die MiniHip zeigt Vorteile gegenüber anderen Kurzschaft- und vor allem Standardschaftendoprothesen, da sie auch dann eingesetzt werden kann, wenn keine normale Anatomie vorliegt, also wenn valgische oder varische Hüftformationen vorliegen. Bei vielen anderen Kurzschaftendoprothesen ist dies nicht möglich, zudem bestehen bei diesen häufig relative Kontraindikationen bei Adipositas per magna oder vorausgegangener Fraktur (von Schulze Pellengahr, Fottner et al., 2009).

Zusammenfassend scheint mit der konzeptionellen Entwicklung der MiniHip, mit Wiederherstellung der Gelenkbiomechanik, eine vermutete Überlegenheit an der Knochen-Implantat-Grenzfläche gelungen. Die ausschließlich metaphysäre Kraftübertragung mit Verhinderung des *stress shielding* wird auch mit der MiniHip nicht erreicht, aber dennoch reduziert. Damit vervollständigt die MiniHip das Portfolio einer differenzierten Hüftendoprothetik mit einem selbst sehr breiten Indikationsspektrum. Langzeituntersuchungen werden in der Zukunft zeigen müssen, ob die guten Ergebnisse sich auch in einer guten Standzeit widerspiegeln.

6. LITERATURVERZEICHNIS

- Aldinger, P. R., D. Sabo, M. Pritsch, M. Thomsen, H. Mau, V. Ewerbeck and S. J. Breusch (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(2): 115-121.
- Aldinger, P. R., M. Thomsen, H. Mau, V. Ewerbeck and S. J. Breusch (2003). "Cementless Spotorno tapered titanium stems: excellent 10-15-year survival in 141 young patients." *Acta Orthop Scand* 74(3): 253-258.
- Alm, J. J., T. J. Mäkinen, P. Lankinen, N. Moritz, T. Vahlberg and H. T. Aro (2009). "Female patients with low systemic BMD are prone to bone loss in Gruen zone 7 after cementless total hip arthroplasty: A 2-year DXA follow-up of 39 patients." *Acta Orthopaedica* 80(5): 531-537.
- Arabmotlagh, M., T. Hennigs and M. Rittmeister (2003). "Periprothetischer Knochenumbau am proximalen Femur nach Implantation von Individual- und Standard-Hüftendoprothesen." *Z Orthop* 141(05): 519-525.
- Arno, S., J. Fetto, N. Q. Nguyen, N. Kinariwala, R. Takemoto, C. Oh and P. S. Walker (2012). "Evaluation of femoral strains with cementless proximal-fill femoral implants of varied stem length." *Clinical Biomechanics* 27(7): 680-685.
- Banerjee, S., R. Pivec, K. Issa, S. F. Harwin, M. A. Mont and H. S. Khanuja (2013). "Outcomes of short stems in total hip arthroplasty." *Orthopedics* 36(9): 700-707.
- Basad, E., B. Ishaque, H. Sturz and J. Jerosch (2009). "The anterolateral minimally invasive approach for total hip arthroplasty: technique, pitfalls, and way out." *Orthop Clin North Am* 40(4): 473-478, viii.
- Bohensky, M., I. Ackerman, R. de Steiger, A. Gorelik, C. Brand and Adjunct (2014). "Lifetime risk of total hip replacement surgery and temporal trends in utilisation: A population-based analysis." *Arthritis Care Res (Hoboken)*.

- Brinkmann, V., F. Radetzki, K. Delank, D. Wohlrab and A. Zeh (2015). "A prospective randomized radiographic and dual-energy X-ray absorptiometric study of migration and bone remodeling after implantation of two modern short-stemmed femoral prostheses." *Journal of Orthopaedics and Traumatology*: 1-7.
- Bryan, J. M., D. R. Sumner, D. E. Hurwitz, G. S. Tompkins, T. P. Andriacchi and J. O. Galante (1996). "Altered load history affects periprosthetic bone loss following cementless total hip arthroplasty." *J Orthop Res* 14(5): 762-768.
- Bundeszentrale für politische Bildung (2013). Datenreport 2013. Kapitel 8: Gesundheit und soziale Sicherung. Bonn, Statistisches Bundesamt (Destatis), Wissenschaftszentrum Berlin für Sozialforschung (WZB), Zentrales Datenmanagement.
- Calvert, G. T., P. A. Devane, J. Fielden, K. Adams and J. G. Horne (2009). "A Double-Blind, Prospective, Randomized Controlled Trial Comparing Highly Cross-Linked and Conventional Polyethylene in Primary Total Hip Arthroplasty." *The Journal of Arthroplasty* 24(4): 505-510.
- Carter, D. R. and G. S. Beaupré (2001). *Skeletal Tissue Regeneration. Skeletal Function and Form: Mechanobiology of Skeletal Development, Aging, and Regeneration*. Cambridge, Cambridge University Press: 161-200.
- Castelli, C. C. and L. Rizzi (2014). "Short stems in total hip replacement: current status and future." *Hip Int* 24 Suppl 10: S25-28.
- Cavalli, L. and M. Brandi (2014). *Periprosthetic bone loss: diagnostic and therapeutic approaches* [v2; ref status: indexed].
- Chen, H.-H., B. F. Morrey, K.-N. An and Z.-P. Luo (2009). "Bone Remodeling Characteristics of a Short-Stemmed Total Hip Replacement." *J Arthroplasty* 24(6): 945-950.
- Cohen, B. and N. Rushton (1995). "Accuracy of DEXA measurement of bone mineral density after total hip arthroplasty." *J Bone Joint Surg Br* 77-B(3): 479-483.

- Culliford, D. J., J. Maskell, A. Kiran, A. Judge, M. K. Javaid, C. Cooper and N. K. Arden (2012). "The lifetime risk of total hip and knee arthroplasty: results from the UK general practice research database." *Osteoarthritis Cartilage* 20(6): 519-524.
- Dan, D., D. Germann, H. Burki, P. Hausner, U. Kappeler, R. Meyer, R. Klaghofer and T. Stoll (2006). "Bone loss after total hip arthroplasty." *Rheumatology International* 26(9): 792-798.
- Decking, R., C. Rokahr, M. Zurstegge, U. Simon and J. Decking (2008). "Maintenance of bone mineral density after implantation of a femoral neck hip prosthesis." *BMC Musculoskelet Disord* 9(1): 17.
- ENGH, C. A. and J. D. Bobyn (1988). "The Influence of Stem Size and Extent of Porous Coating on Femoral Bone Resorption after Primary Cementless Hip Arthroplasty." *Clinical Orthopaedics and Related Research* 231: 7-28.
- Engh, C. A., J. D. Bobyn and A. H. Glassman (1987). "Porous-coated hip replacement. The factors governing bone ingrowth, stress shielding, and clinical results." *J Bone Joint Surg Br* 69-B(1): 45-55.
- Falez, F., F. Casella and M. Papalia (2015). "Current concepts, classification, and results in short stem hip arthroplasty." *Orthopedics* 38(3 Suppl): S6-13.
- Fischer, W., B. Kempers and J. Spitz (1990). "Knochendensitometrie - Wertigkeit und Grenzen der Methode." *Der Nuklearmediziner* 2: 77-82.
- Götze, C., J. Ehrenbrink and H. Ehrenbrink (2010). "Bleibt der Krafteinfluss der Kurzschaftprothese auf den methaphysären proximalen Femur begrenzt? Osteodensitometrische Analysen der NANOS®-Schaftendoprothese." *Z Orthop Unfall* 148(04): 398-405.
- Green, J. R., J. A. Nemzek, S. P. Arnoczky, L. L. Johnson and M. S. Balas (1999). "The effect of bone compaction on early fixation of porous-coated implants." *The Journal of Arthroplasty* 14(1): 91-97.

- Gruen, T. A., G. M. McNeice and H. C. Amstutz (1979). "'Modes of failure' of cemented stem-type femoral components: a radiographic analysis of loosening." Clin Orthop Relat Res(141): 17-27.
- Hennigs, T., M. Arabmotlagh, A. Schwarz and L. Zichner (2002). "Dosisabhängige Prophylaxe des frühen periprotetischen Knochenschwundes durch Alendronat." Z Orthop Ihre Grenzgeb 140(01): 42-47.
- Huggler, A. H. and H. A. C. Jacob (1995). Die Entwicklung der Druckscheibenprothese (DSP). Endoprothetik. E. W. Morscher, Springer Berlin Heidelberg: 267-277.
- Huiskes, R., H. H. Weinans and B. v. Rietbergen (1992). "The relationship between stress shielding and bone resorption around total hip stems and the effects of flexible materials." Clin Orthop Relat Res: 124-134.
- Jerosch, J. (2009). "Was bieten Kurzschaft-Systeme für den Hüftgelenkersatz?" Orthopädie-Report 21: 133 - 139.
- Jerosch, J. (2010). "MiniHip - ein neues Kurzschaft-Hüftendoprothesensystem. Anatomische und biomechanische Grundlagen." Orthopädie & Rheuma 13(3): 49-50.
- Jerosch, J. (2012). "Frühe und mittelfristige klinische Ergebnisse nach Versorgung mit einer MiniHip-Kurzschaftprothese. Early and midterm clinical results with the MiniHip Short stem replacement." OUP 1(5): 202.
- Jerosch, J. (2012). "Kurzschaft ist nicht gleich Kurzschaft – Eine Klassifikation der Kurzschaftprothesen." OUP 1(7-8): 304 - 312.
- Jerosch, J. (2012). Kurzschaftendoprothesen: Wo liegen die Unterschiede?, Deutscher Ärzte-Verlag.
- Jerosch, J. (2012). "Wo liegen die Unterschiede bei den Kurzschaft-Endoprothesen für die Hüfte?" Medizinisch-orthopädische Technik 132(4): 17-28.
- Jerosch, J. (2014). "Unterschiede zwischen verschiedenen Kurzschaftendoprothesen." Der Orthopäde 43(8): 783-796.

- Jerosch, J., S. Stobbe, G. Schmid, J. Schunck and T. Filler (2012). "Prospektive, randomisierte Studie zwischen Bauer- und ALMI-Zugang unter Berücksichtigung von MRI-Befunden und muskelspezifischen Blutparametern." *Z Orthop Unfall* 150(06): 615-623.
- Jerosch, J., C. Theising and M. Fadel (2006). "Antero-lateral minimal invasive (ALMI) approach for total hip arthroplasty technique and early results." *Archives of Orthopaedic and Trauma Surgery* 126(3): 164-173.
- Kerner, J., R. Huiskes, G. H. van Lenthe, H. Weinans, B. van Rietbergen, C. A. Engh and A. A. Amis (1999). "Correlation between pre-operative periprosthetic bone density and post-operative bone loss in THA can be explained by strain-adaptive remodelling." *Journal of Biomechanics* 32(7): 695-703.
- Kim, Y.-H., Y. Choi and J.-S. Kim (2011). "Comparison of Bone Mineral Density Changes Around Short, Metaphyseal-Fitting, and Conventional Cementless Anatomical Femoral Components." *The Journal of Arthroplasty* 26(6): 931-940.e931.
- Kiratli, B. J., J. P. Heiner, A. A. McBeath and M. A. Wilson (1992). "Determination of bone mineral density by dual x-ray absorptiometry in patients with uncemented total hip arthroplasty." *J Orthop Res* 10(6): 836-844.
- Kröger, H., H. Miettinen, I. Arnala, E. Koski, N. Rushton and O. Suomalainen (1996). "Evaluation of periprosthetic bone using dual-energy X-ray absorptiometry: Precision of the method and effect of operation on bone mineral density." *J Bone Miner Res* 11(10): 1526-1530.
- Krug, G. (2010). "Fehlende Daten bei der Verknüpfung von Prozess-und Befragungsdaten." *Methoden, Daten, Analysen* 4(1): 27-57.
- Lazarinis, S., P. Mattsson, J. Milbrink, H. Mallmin and N. P. Hailer (2013). "A prospective cohort study on the short collum femoris-preserving (CFP) stem using RSA and DXA. Primary stability but no prevention of proximal bone loss in 27 patients followed for 2 years." *Acta Orthop* 84(1): 32-39.

- Learmonth, I. D., C. Young and C. Rorabeck (2007). "The operation of the century: total hip replacement." *The Lancet* 370(9597): 1508-1519.
- Lecerf, G., M. H. Fessy, R. Philippot, P. Massin, F. Giraud, X. Flecher, J. Girard, P. Mertl, E. Marchetti and E. Stindel (2009). "Femoral offset: Anatomical concept, definition, assessment, implications for preoperative templating and hip arthroplasty." *Orthopaedics & Traumatology: Surgery & Research* 95(3): 210-219.
- Lerch, M., A. Kurtz, C. Stukenborg-Colsman, I. Nolte, N. Weigel, A. Bouguecha and B. A. Behrens (2012). "Bone remodeling after total hip arthroplasty with a short stemmed metaphyseal loading implant: Finite element analysis validated by a prospective DEXA investigation." *Journal of Orthopaedic Research* 30(11): 1822-1829.
- Lerch, M., A. Kurtz, H. Windhagen, A. Bouguecha, B. A. Behrens, P. Wefstaedt and C. M. Stukenborg-Colsman (2012). "The cementless Bicontact stem in a prospective dual-energy X-ray absorptiometry study." *Int Orthop* 36(11): 2211-2217.
- Lerch, M., A. von der Haar-Tran, H. Windhagen, B. A. Behrens, P. Wefstaedt and C. M. Stukenborg-Colsman (2012). "Bone remodelling around the Metha short stem in total hip arthroplasty: a prospective dual-energy X-ray absorptiometry study." *Int Orthop* 36(3): 533-538.
- Leunig, M. and R. Ganz (2005). "Femoroacetabuläres Impingement." *Der Unfallchirurg* 108(1): 9-17.
- Marks Jr, S. C. and P. R. Odgren (2002). *Structure and Development of the Skeleton. Principles of Bone Biology*. J. P. Bilezikian, L. G. Raisz and G. A. Rodan. San Diego, Academic Press: 3-15.
- Martini, F., C. Leberherz, F. Mayer, U. Leichtle, E. Kremling and S. Sell (2000). "Precision of the measurements of periprosthetic bone mineral density in hips with a custom-made femoral stem." *J Bone Joint Surg Br* 82-B(7): 1065-1071.

- Martini, F., B. Schmidt and S. Sell (1997). "Wertigkeit und Reproduzierbarkeit osteodensitometrischer DEXA-Messungen nach Hüfttotalendoprothesenimplantation." *Z Orthop Unfall* 135(01): 35-39.
- Martini, F., S. Sell, E. Kremling and W. Küsswetter (1996). "Determination of periprosthetic bone density with the DEXA method after implantation of custom-made uncemented femoral stems." *Int Orthop* 20(4): 218-221.
- McTighe, T., S. D. Stulberg, L. Keppler, J. Keggi, R. Kennon, T. Aram and E. McPherson (2013). "A Classification System for Short Stem Uncemented Total Hip Arthroplasty." *Bone & Joint Journal Orthopaedic Proceedings Supplement* 95-B(SUPP 15): 260.
- Merle, C., J. Sommer, M. R. Streit, W. Waldstein, T. Bruckner, D. Parsch, P. R. Aldinger and T. Gotterbarm (2012). "Influence of surgical approach on postoperative femoral bone remodelling after cementless total hip arthroplasty." *Hip Int* 22(5): 545-554.
- Merx, H., K. E. Dreinhöfer and K. P. Günther (2007). "Sozialmedizinische Bedeutung der Arthrose in Deutschland." *Z Orthop Unfall* 145(04): 421-429.
- Mirsky, E. C. and T. A. Einhorn (1998). *Current Concepts Review - Bone Densitometry in Orthopaedic Practice**.
- Muratore, M., E. Quarta, L. Quarta, F. Calcagnile, A. Grimaldi, M. A. Orgiani, A. Marsilio and G. Rollo (2012). "Ibandronate and cementless total hip arthroplasty: densitometric measurement of periprosthetic bone mass and new therapeutic approach to the prevention of aseptic loosening." *Clin Cases Miner Bone Metab* 9(1): 50-55.
- Nishii, T., N. Sugano, K. Masuhara, T. Shibuya, T. Ochi and S. Tamura (1997). "Longitudinal Evaluation of Time Related Bone Remodeling After Cementless Total Hip Arthroplasty." *Clinical Orthopaedics and Related Research* 339: 121-131.
- Njeh, C. F., T. Fuerst, D. Hans, G. M. Blake and H. K. Genant (1999). "Radiation exposure in bone mineral density assessment." *Applied radiation and isotopes* :

including data, instrumentation and methods for use in agriculture, industry and medicine 50(1): 215-236.

Nowak, M., T. E. Nowak, R. Schmidt, R. Forst, A. M. Kress and L. A. Mueller (2011).

"Prospective study of a cementless total hip arthroplasty with a collum femoris preserving stem and a trabeculae oriented pressfit cup: minimum 6-year follow-up." *Arch Orthop Trauma Surg* 131(4): 549-555.

Nysted, M., P. Benum, J. Klaksvik, O. Foss and A. Aamodt (2011). "Periprosthetic bone loss after insertion of an uncemented, customized femoral stem and an uncemented anatomical stem." *Acta Orthop* 82(4): 410-416.

Okano, T., H. Hagino, T. Otsuka, R. Teshima, K. Yamamoto, Y. Hirano and K. Nakamura (2002). "Measurement of periprosthetic bone mineral density by dual-energy x-ray absorptiometry is useful for estimating fixation between the bone and the prosthesis in an early stage." *J Arthroplasty* 17(1): 49-55.

Panisello, J. J., L. Herrero, A. Herrera, V. Canales, A. Martinez and J. Cuenca (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.

Parchi, P. D., V. Cervi, N. Piolanti, G. Ciapini, L. Andreani, I. Castellini, A. Poggetti and M. Lisanti (2014). "Densitometric evaluation of periprosthetic bone remodeling." *Clin Cases Miner Bone Metab* 11(3): 226-231.

Parfitt, A. M. (2002). "Targeted and nontargeted bone remodeling: relationship to basic multicellular unit origination and progression." *Bone* 30(1): 5-7.

Pauwels, F. (1973). *Auswirkung der mechanischen Beanspruchung auf die Stützgewebe. Atlas zur Biomechanik der gesunden und kranken Hüfte: Prinzipien, Technik und Resultate einer kausalen Therapie.* Berlin, Springer. 1: 3-7.

Perka, C., M. Heller and K. Wilke (2005). "Surgical approach influences periprosthetic femoral bone density." *Clin Orthop Relat Res* 432: 153-159.

- Pivec, R., A. J. Johnson, S. C. Mears and M. A. Mont (2012). "Hip arthroplasty." *The Lancet* 380(9855): 1768-1777.
- Rajakulendran, K. and R. E. Field (2012). "Neck-Preserving Femoral Stems." *HSS Journal* 8(3): 295-303.
- Reiter, A., D. Sabo, H. G. Simank, T. Büchner, M. Seidel and M. Lukoschek (1997). "Periprotetische Mineralisationsdichte zementfreier Hüftendoprothetik." *Z Orthop Unfall* 135(06): 499-504.
- Rosenthal, L., J. D. Bobyn and M. Tanzer (1999). "Bone densitometry: influence of prosthetic design and hydroxyapatite coating on regional adaptive bone remodelling." *Int Orthop* 23(6): 325-329.
- Roth, A., G. Richartz, K. Sander, A. Sachse, R. Fuhrmann, A. Wagner and R. A. Venbrocks (2005). "Verlauf der periprotetischen Knochendichte nach Hüfttotalendoprothesenimplantation." *Orthopäde* 34(4): 334-344.
- Royston, P. (2004). "Multiple imputation of missing values." *Stata Journal* 4: 227-241.
- Rubash, H. E., R. K. Sinha, A. S. Shanbhag and S. Y. Kim (1998). "Pathogenesis of bone loss after total hip arthroplasty." *Orthop Clin North Am* 29(2): 173-186.
- Schidlo, C., C. Becker, V. Jansson and J. Refior (1999). "Änderung des CCD-Winkels sowie des femoralen Antetorsionswinkels durch Hüftprothesenimplantation." *Z Orthop Unfall* 137(03): 259-264.
- Schmidt, R., S. Gollwitzer, T. E. Nowak, M. Nowak, L. Häberle, A. Kress, R. Forst and L. A. Müller (2011). "Periprotetische femorale Knochenreaktion nach schenkelhalserhaltender Hüftendoprothetik." *Orthopäde* 40(7): 591-599.
- Sendtner, E., D. Boluki and J. Grifka (2007). "Aktueller Stand der minimalinvasiven Hüftendoprothetik in Deutschland, neue Implantate und Navigation - Ergebnisse einer bundesweiten Umfrage." *Z Orthop Unfall* 145(3): 297-302.
- Siebold, R., G. Scheller, U. Schreiner and L. Jani (2001). "Langzeitergebnisse mit dem zementfreien CLS-Schaft von Spotorno." *Orthopäde* 30(5): 317-322.

- Skoldenberg, O. G., H. S. Boden, M. O. Salemyr, T. E. Ahl and P. Y. Adolphson (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(3): 386-392.
- Stulberg, S. D. and R. M. Patel (2013). "The short stem: promises and pitfalls." *Bone & Joint Journal* 95-B(11 Supple A): 57-62.
- Thoma, W., C. Happ, C. Stephan and J. John (1992). "Methodische Untersuchungen zum Einsatz der Knochendensitometrie mittels DPX für die Verlaufskontrolle von implantierten Hüftendoprothesen." *Orthop Praxis* 4: 273-278.
- Trevisan, C., M. Bigoni, R. Cherubini, P. Steiger, G. Randelli and S. Ortolani (1993). "Dual X-ray absorptiometry for the evaluation of bone density from the proximal femur after total hip arthroplasty: analysis protocols and reproducibility." *Calcif Tissue Int* 53(3): 158-161.
- Trevisan, C., S. Ortolani, P. Romano, G. Isaia, L. Agnese, D. Dallari, G. Grappiolo, R. Cherubini, L. Massari and G. Bianchi (2010). "Decreased Periprosthetic Bone Loss in Patients Treated with Clodronate: A 1-Year Randomized Controlled Study." *Calcified Tissue International* 86(6): 436-446.
- van Oldenrijk, J., J. Molleman, M. Klaver, R. W. Poolman and D. Haverkamp (2014). "Revision rate after short-stem total hip arthroplasty: A systematic review of 49 clinical studies." *Acta Orthopaedica* 85(3): 250-258.
- Venesmaa, P. K., H. P. Kroger, H. J. Miettinen, J. S. Jurvelin, O. T. Suomalainen and E. M. Alhava (2001). "Monitoring of periprosthetic BMD after uncemented total hip arthroplasty with dual-energy X-ray absorptiometry--a 3-year follow-up study." *J Bone Miner Res* 16(6): 1056-1061.
- von Schulze Pellengahr, C., A. Fottner, S. Utzschneider, M. Schmitt-Sody, W. Teske, T. Lichtinger and S. A. Esenwein (2009). "Zementfreie Endoprothetik des Hüftgelenks." *Der Orthopäde* 38(5): 461-472.

- Wixson, R. L., S. D. Stulberg, G. J. Van Flandern and L. Puri (1997). "Maintenance of proximal bone mass with an uncemented femoral stem analysis with dual-energy x-ray absorptiometry." *The Journal of Arthroplasty* 12(4): 365-372.
- Wolff, J. (1892). *Das Gesetz der Transformation der Knochen*. Berlin, Hirschwald.
- Yamaguchi, K., K. Masuhara, K. Ohzono, N. Sugano, T. Nishii and T. Ochi (2000). "Evaluation of Periprosthetic Bone-Remodeling After Cementless Total Hip Arthroplasty: The Influence of the Extent of Porous Coating*." *J Bone Joint Surg Am* 82(10): 1426-1426.
- Zeh, A., F. Pankow, M. Rollinshoff, S. Delank and D. Wohlrab (2013). "A prospective dual-energy X-ray absorptiometry study of bone remodeling after implantation of the Nanos short-stemmed prosthesis." *Acta Orthop Belg* 79(2): 174-180.
- Zeh, A., A. Weise, A. Vasarhelyi, A. G. Bach and D. Wohlrab (2011). "Mittelfristige Ergebnisse der Mayo-Kurzschafthprothese bei Hüftkopfnekrose." *Z Orthop Unfall* 149(1): 200-205.

7. DANKSAGUNG

Meinem Chefarzt Prof. Dr. med. Dr. h.c. Jörg Jerosch danke ich für die Überlassung des Themas und die Möglichkeit des wissenschaftlichen Arbeitens. Herrn Prof. Dr. med. Timm J. Filler danke ich für die Begutachtung meiner Arbeit. Ebenso danke ich dem Team der Radiologie, Chefarzt PD. Dr. med. Gebhard Schmid, für die Möglichkeit, DEXA-Messungen in der Abteilung durchzuführen.

Bedanken möchte ich mich auch bei Herrn Evren Bük, der mir bei computertechnischen Problemen hilfreich zur Seite stand.

Ganz besonders danke ich meinen Eltern und allen meinen sieben Geschwistern für die moralische Unterstützung und die Motivation diese Dissertation fertigzustellen.

Eidesstattliche Versicherung

Ich versichere an Eides statt, dass die Dissertation selbständig und ohne unzulässige fremde Hilfe erstellt und die hier vorgelegte Dissertation nicht von einer anderen Medizinischen Fakultät abgelehnt worden ist.

11.10.2015, Ahmet Ercan