

**Klinisch-osteodensitometrische Langzeitergebnisse
der Individualprothesen Evolution K[®] und Adaptiva[®]
sowie deren Vergleich**

**INAUGURAL-DISSERTATION
zur Erlangung des Doktorgrades
der Medizin**

**der Medizinischen Fakultät
der Eberhard Karls Universität
zu Tübingen**

**vorgelegt von
Axt, Steffen Peter Werner**

2015

Dekan:

Professor Dr. I. B. Autenrieth

1. Berichterstatter:

Professor Dr. N. Wülker

2. Berichterstatter:

Professor Dr. B. S. Munz

Gewidmet meinen Eltern und Brüdern

Inhaltsverzeichnis

1	EINLEITUNG	13
1.1	Coxarthrose	13
1.1.1	Die primäre, idiopathische Coxarthrose	15
1.1.2	Die sekundäre, erworbene Coxarthrose	17
1.2	Endoprothesen des Hüftgelenkes	17
1.2.1	Meilensteine der Endoprothetik	17
1.2.2	Häufigkeit der Hüftendoprothetik	20
1.2.3	Prinzipien der Hüftendoprothetik	20
1.2.4	Grundlagen der zementfreien Hüftendoprothetik	21
1.2.4.1	Biomechanische Grundlagen	21
1.2.4.2	Verankerungstechnik	22
1.2.4.3	Oberflächenbeschaffenheit	23
1.2.4.4	Prothesendesign	26
1.2.5	Individualprothesen	28
1.2.5.1	Typ Evolution K [®]	29
1.2.5.2	Typ Adaptiva [®]	30
1.4	Perioperatives Management	32
1.4.1	Implantation einer nichtzementierter Totalendoprothese	32
1.4.2	Komplikationen	34
1.4.3	Postoperative Belastungsschemata	34
1.5	Perspektive	35
1.6	Osteodensitometrie	36
1.6.1	Grundlagen	36
1.6.2	Angewandte Messverfahren der Osteodensitometrie	37
1.6.2.1	Dual-Energy-X-Ray Absorptiometry (DEXA)	37
1.6.2.2	Quantitative Computertomographie (QCT)	41
1.6.2.3	Periphere quantitative Computertomographie (pQCT)	43
1.6.2.4	Quantitative Ultraschallmessung (QUS)	44
1.7	Fragestellung	46

2	MATERIAL UND METHODEN	48
2.1	Osteodensitometer	48
2.1.1	Lunar iDXA-Densitometer	48
2.2	Osteodensitometrische Messung	48
2.2.1	Qualitätskontrolle	48
2.2.1.1	Präzision/Reproduzierbarkeit der Kalibrierung	49
2.2.1.3	Fehlerquellen	50
2.2.1.4	Genauigkeit	50
2.2.2	Durchführung und Analyse der Scans	51
2.2.2.1	Durchführung des Wirbelsäulenscans	51
2.2.2.2	Analyse des Wirbelsäulenscans	51
2.2.2.3	Durchführung des Scans des proximalen Femur	52
2.2.2.4	Analyse des Scans des proximalen Femur	53
2.3	Regions of interest	54
2.4	Patientenkollektiv	55
2.4.1	Rekrutierung	55
2.5	Studiendesign	57
2.6	Kollektiv- und Studieneigenschaften	57
2.6.1	Geschlechterverteilung	57
2.6.2	Altersverteilung	58
2.6.3	Körpergröße	59
2.6.4	Körpergewicht	60
2.6.5	Studienprothesenseite	62
2.6.6	Nachbeobachtungszeitpunkt	63
2.6.7	Präoperative Diagnosen	64
2.7	Untersuchungen	65
2.7.1	Allgemeine Anamnese	65
2.7.2	Hüftscore nach Harris	65
2.7.3	Klinische Untersuchung	66
2.7.4	Postoperative Verlaufsmessungen	66
2.8	Doppelmessungsanalyse/Variationskoeffizient	67
2.9	Statistische Auswertung	67

3	ERGEBNISSE	71
3.1	Anamnese und klinische Untersuchung.....	71
3.1.1	Schmerzen	71
3.1.2	Schmerzausprägung	72
3.1.3	Analgetika.....	73
3.1.4	Begleiterkrankungen.....	74
3.1.4.1	Orthopädische Begleiterkrankungen	74
3.1.4.2	Internistische Begleiterkrankungen	75
3.1.5	Belastung.....	75
3.1.6	Gehstrecke	76
3.1.7	Hüftscore nach Harris.....	78
3.1.8	Verlauf des Harris-Hüft-Scores beim Prothesentyp Evolution®	79
3.1.9	Verlauf des Harris-Hüft-Scores beim Prothesentyp Adaptiva®	80
3.2	Osteodensitometrische Messungen.....	81
3.2.1	Doppelmessungsanalysen des Kollektivs Evolution®	81
3.2.2	Doppelmessungsanalysen des Kollektivs Adaptiva®	82
3.2.3	Osteodensitometrische Messungen der Studienprothesenseite	84
3.2.3.1	Osteodensitometrische Verlaufsmessungen der.....	84
	Studienprothesenseite der Prothese Evolution®	84
3.2.3.2	Osteodensitometrische Verlaufsmessungen der.....	85
	Studienprothesenseite der Prothese Adaptiva®	85
3.2.3.3	Region of interest 1	86
3.2.3.4	Region of interest 2	88
3.2.3.5	Region of interest 3	89
3.2.3.6	Region of interest 4	91
3.2.3.7	Region of interest 5	92
3.2.3.8	Region of interest 6	94
3.2.3.9	Region of interest 7	95
3.2.4	Osteodensitometrische Messergebnisse der	97
	Lendenwirbelkörper 2-4.....	97
3.2.4.1	Verlauf der osteodensitometrischen Messergebnisse der.....	98
	Lendenwirbelkörper 2-4 des Kollektivs Evolution®	98

3.2.4.2	Verlauf der osteodensitometrischen Messergebnisse der.....	100
	Lendenwirbelkörper 2-4 des Kollektivs Adaptiva®	100
3.2.5	T-Score der Wirbelsäulenergebnisse	101
3.2.6	Z-Score der Wirbelsäulenergebnisse	103
3.3	Vergleich der osteodensitometrischen Messergebnisse.....	106
3.3.1	Ergebnisvergleich der Geschlechter.....	106
3.3.2	Ergebnisvergleich Gesunder und an Osteoporose Erkrankter	110
3.4	Prothesenimplantation der Gegenseite.....	114
3.5	Verlauf der Knochendichte der Gegenseite	115
3.5.1	Verlauf der Knochendichte der Gegenseite im Kollektiv.....	115
	Evolution®	115
3.5.2	Verlauf der Knochendichte der Gegenseite im Kollektiv.....	117
	Adaptiva®	117
4	DISKUSSION.....	119
4.1	Klinische Ergebnisse.....	120
4.2	Osteodensitometrische Ergebnisse	135
4.2.1	Variationskoeffizient	145
4.3	Studiendesigns, Evidenzklasse sowie Vergleichbarkeit.....	147
4.4	Schlussfolgerung.....	150
5	ZUSAMMENFASSUNG.....	155
6	ABBILDUNGSVERZEICHNIS.....	157
7	TABELLENVERZEICHNIS.....	159
8	DIAGRAMMVERZEICHNIS.....	162
9	LITERATURVERZEICHNIS	167
10	ERKLÄRUNG ZUM EIGENANTEIL	194

11 ANHANG	195
11.1 Hüftscore nach Harris	195
11.1.1 Schmerzen	195
11.1.2 Funktion	195
11.1.2.1 Gang	195
11.1.2.2 Tätigkeiten	196
11.1.2.3 Deformierungen	197
11.1.2.4 Bewegungsausmaß	198
11.2 Tabelle der kritischen Werte	198
11.3 Kurzbeschreibung diskutierter Prothesenschäfte	199
11.3.1 Individualprothesenschäfte	199
11.3.1.1 CAD-CAM-Prothesenschaft	199
11.3.1.2 Symbios-Prothesenschaft	199
11.3.1.3 CT3D-A-Prothesenschaft	199
11.3.2 Zementfreie Standardprothesenschäfte	200
11.3.2.1 CLS-Spotorno®-Prothesenschaft	200
11.3.2.2 Zweymüller®-Prothesenschaft	200
11.3.2.3 AML®-Prothesenschaft	201
11.3.2.4 Taperloc®-Prothesenschaft	201
11.3.2.5 Tri-Lock®-Prothesenschaft	202
11.3.2.6 Furlong®-Prothesenschaft	202
11.3.2.7 Bicontact®-Prothesenschaft	202
11.3.2.8 Harris Galante®-Prothesenschaft	202
11.3.2.9 LORD®-Prothesenschaft	203
11.3.2.10 PCA®-Prothesenschaft	203
11.3.2.11 Prodigy®-Prothesenschaft	203
11.3.2.12 Charnley®-Prothesenschaft	203
11.3.2.13 Spongiosa I®-Prothesenschaft	204
11.3.2.14 Corail®-Prothesenschaft	204
11.3.2.15 Freeman®-Prothesenschaft	204

12 DANKSAGUNG.....	206
---------------------------	------------

ABKÜRZUNGSVERZEICHNIS

AML	anatomic medullary locked
AO	Arbeitsgemeinschaft für Osteosynthese
BMD	Bone mineral density
BMC	Bone mass content
CAD	computer assisted design
CAD-CAM	computer-assisted-design computer-assisted-manufacture
cm	Zentimeter
cm ²	Quadratcentimeter
CoCr	Cobalt-Chrom
CoCrMo	Cobalt-Chrom-Molybdän
CT	Computertomographie
dB	Dezibel
HR	high resolution
HRpQCT	High resolution periphere quantitative Computertomographie
IN	Indiana
ISG	Ileosakralgelenk
keV	Kiloelektronenvolt
kHz	Kilohertz
kV	Kilovolt

ltd	limited
LWK	Lendenwirbelkörper
mAs	Milliamperesekunden
MDCT	Multidetektor-Computertomographie
MHz	Megahertz
mm	Millimeter
MMA	modified medial angle
mm ³	Kubikmillimeter
MRT	Magnet-Resonanz Tomographie
mSv	Millisievert
μm	Mikrometer
(μ)rA	relative Anfangspermeabilität
μSv	Mikrosievert
PCA	porous coated anatomic
PA	Pennsylvania
QUS	Quantitativer Ultraschall
QCT	Quantitative Computertomographie
RCT	randomized controlled trials
ROI	region of interest
SAT	Stil Ante Torsion
SOS	Speed of sound

USA

United States of America

WHO

World health organisation

WOMAC

Western Ontario Mac Master Arthritis Center

1 Einleitung

1.1 Coxarthrose

Mit dem Begriff Arthrose wird eine heterogene Gruppe von Erkrankungen der Gelenke bezeichnet, bei denen der Gelenkknorpel, der angrenzende Knochen, die Bänder, die Gelenkkapsel und die Gelenkschleimhaut geschädigt werden. Definiert ist sie durch lokalen Verlust von Gelenkknorpel, welcher mit einer Hypertrophie des Knochens, mit einer Ausbildung von Osteophyten sowie mit einer subchondralen Sklerosierung einhergeht. Klinisch äußert sich dies durch Gelenkschmerzen, Bewegungseinschränkungen, eine Gelenkinstabilität, Crepitationen, rezidivierende Gelenkergüsse und lokale Entzündungsprozesse (Woolf and Pfleger 2003). Die Erkrankung schreitet variabel progressiv fort. Das Erkrankungsrisiko wird mit steigendem Lebensalter größer (www.rki.de/DE/Content/Gesundheitsmonitoring/Gesundheitsberichterstattung/GesInDtld/gesundheitsbericht.pdf 2007). Die Arthrose des Hüftgelenks, die sogenannte Coxarthrose, ist zum einen die häufigste Arthrose des menschlichen Körpers und zum anderen die häufigste Erkrankung des Hüftgelenks selbst (Zink; 1991), womit sie auch die häufigste Indikation zur Prothesenversorgung darstellt. Die Inzidenz der Coxarthrose nimmt aus verschiedenen Gründen stetig zu. Vor allem seien hier das Erreichen höherer Lebensalter und der damit ebenso einhergehende demographische Wandel, sowie die stetige Zunahme der Anzahl übergewichtiger und adipöser Menschen zu nennen (Nho, Kymes et al. 2013) (Martin, Kuh et al. 2013). Man kann die Coxarthrose ätiologisch in die zwei Hauptgruppen primär idiopathische sowie sekundär erworbene unterteilen. Klinisch sind diese beiden Arthroseformen häufig nicht zu unterscheiden, da sie außer in klinisch eindeutigen Fällen, wie zum Beispiel dem Zustand nach Hüftdysplasie oder nach gelenknaher oder gelenkbeteiligender Fraktur, durch ihren langen pathogenetischen Verlauf in vielen Fällen nicht mehr mit einer vorangegangenen Gelenkerkrankung in Zusammenhang gebracht werden können (Wülker 2005) (Thomas, Peat et al. 2013) (Hiligsmann, Cooper et al. 2013). Die Coxarthrose lässt sich in

radiologische sowie klinische Stadien einteilen. Als radiologische Standarduntersuchungen zur Diagnosestellung gelten die Röntgenaufnahme im anterior-posterioren Strahlengang, sowie die Aufnahme nach Lauenstein, bei der im anterior-posterioren Strahlengang das Bein um 45° abduziert und um 90° außenrotiert wird. Hieraus ergeben sich standardisierte röntgenologische Aufnahmen zur Beurteilung (Wiberg 1939). Radiologisch lässt sich die Coxarthrose nach Kellgren und Lawrence in 4 Stadien einteilen (siehe Tab. 1 sowie Abb. 1) (Kellgren and Lawrence 1957). Der Schweregrad der Arthrose wird ebenfalls nach Kellgren und Lawrence in Grad I-IV festgelegt, wobei Grad I durch das Vorhandensein von Osteophyten, Grad II durch eine periarticuläre Ossifikation, Grad III durch eine Gelenkspaltverschmälerung und subchondrale Sklerosierung sowie Grad IV durch das Vorhandensein von Geröllzysten definiert ist.

Stadium	Radiologisches Korrelat
1	Geringe subchondrale Sklerosierung. Keine Osteophyten. Keine Gelenkspaltverschmälerung
2	Geringe Gelenkspaltverschmälerung. Beginnende Osteophytenbildung. Angedeutete Unregelmäßigkeit der Gelenkfläche
3	Ausgeprägte Osteophytenbildung. Gelenkspaltverschmälerung. Deutliche Unregelmäßigkeit der Gelenkfläche
4	Ausgeprägte Gelenkspaltverschmälerung bis zur vollständigen Destruktion. Deformierung/Nekrose der Gelenkpartner

Tabelle 1: Radiologische Stadieneinteilung der Osteoporose nach Kellgren und Lawrence (Kellgren and Lawrence 1957)

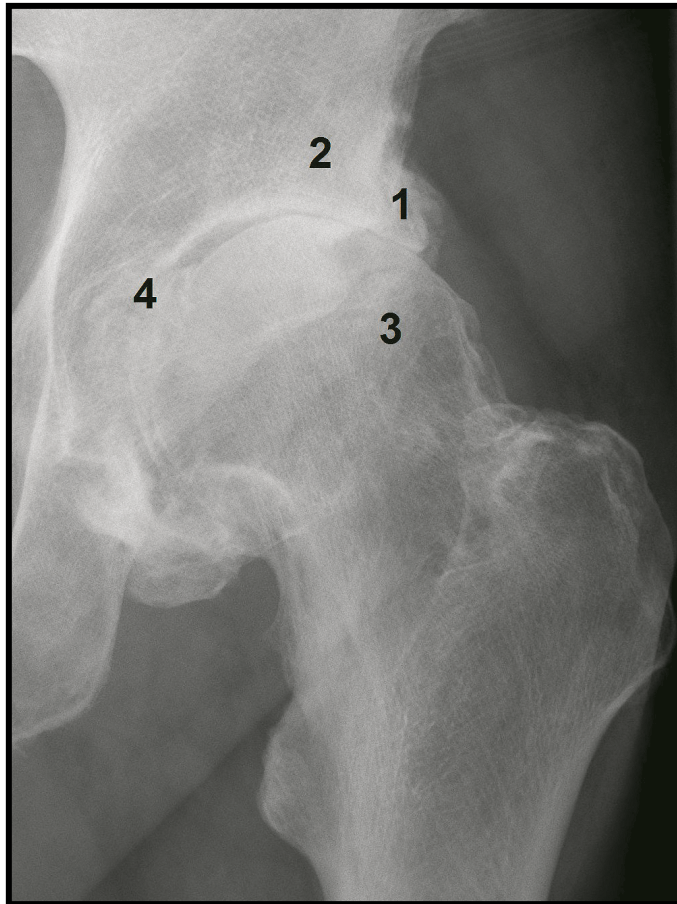


Abbildung 1: Radiologische Darstellung der Coxarthrose mit Osteophyten (1), subchondraler Sklerosierung (2), Geröllzysten (3) und Gelenkspaltverschmälerung (4)

Für die klinische Stadieneinteilung stehen verschiedene Scores zur Verfügung, die hierfür herangezogen werden können. Exemplarisch sollen hier der Harris-Hüft-Score (1969) (Harris 1969), der Score nach Merle d'Aubigne (1965) (Coste, Merle et al. 1965) der Score nach Lequesne (1987) (Lequesne, Mery et al. 1987), sowie der WOMAC-Arthrose-Index nach Bellamy und Buchanan (1986) (Bellamy and Buchanan 1986) genannt werden ((DGOOC) 2009) (Duparc 2005) (Grifka 2009) (Tilley 2007).

1.1.1 Die primäre, idiopathische Coxarthrose

Die primäre, idiopathische Coxarthrose bezeichnet die Coxarthrose ab dem 50. Lebensjahr, die ohne ätiologischen Zusammenhang zu einer vorausgegangenem Hüftgelenkserkrankung entsteht. Es handelt sich bei der

Diagnose der primären Hüftarthrose demnach um eine Ausschlussdiagnose. Neueste Erkenntnisse unterstützen die Hypothese, dass die primäre Coxarthrose aufgrund des femoroacetabulären Impingements statt des exzessiven Kontaktstresses entsteht und es sich somit im eigentlichen Sinne ebenfalls um eine sekundäre Arthrose handelt (Ganz, Leunig et al. 2008). Die Inzidenz der Coxarthrose liegt bei der kaukasischen Bevölkerung bei 3-6 % (Hoaglund and Steinbach 2001). Bis heute ist die genaue Ätiologie der Erkrankung unklar. Es werden zum einen die mechanische Belastung (Carter, Orr et al. 1987) (Heegaard, Beaupre et al. 1999) (Roddy, Prendergast et al. 2011) und zum anderen genetische Ursachen (Goldring, Tsuchimochi et al. 2006) (C.O. Lovejoy 2003) (Wolpert 2006) (Nowlan, Sharpe et al. 2010) (Roddy, Prendergast et al. 2011) (Loughlin 2011) (Waarsing, Kloppenburg et al. 2011) diskutiert. Spezielle Gene für einzelne Hüftmorphologien wurden jedoch noch nicht identifiziert. Bis heute ist zum Beispiel die Ursache wichtiger hüftmorphologischer Unterschiede zwischen Individuen oder Populationen mit vergleichbaren Belastungen ungeklärt (Inoue, Wicart et al. 2000) (Yoshimura, Campbell et al. 1998). Neue bildgebende Studien unter Verwendung neuer Parameter und Bildanalysen erlauben jedoch eine umfassende Quantifizierung der proximalen Femurmorphologie und haben den Zusammenhang zwischen Morphologie und Arthroseentstehung erhärtet (Gosvig, Jacobsen et al. 2007) (Toogood, Skalak et al. 2009) (Doherty, Courtney et al. 2008) (Gosvig, Jacobsen et al. 2010) (Lynch, Parimi et al. 2009) (Nicholls, Kiran et al. 2011). Ebenso werden in genetischen Studien Verbindungen zwischen körperlicher Belastung und Genexpressionen nachgewiesen (Bastow, Lamb et al. 2005) (Nowlan, Prendergast et al. 2008) (Roddy, Prendergast et al. 2011) (Baker-Lepain, Lynch et al. 2012) (Waarsing, Kloppenburg et al. 2011). Diese Studien lassen vermuten, dass Gene, die in der Skeletogenese durch Regulation des Chondrozytenwachstums aktiv sind, später eine Rolle in der Entwicklung der Osteoarthrose spielen (T. Hogervorst 2012).

1.1.2 Die sekundäre, erworbene Coxarthrose

Die sekundäre Coxarthrose unterscheidet sich vom klinischen Verlauf sowie vom röntgenologischen Bild nicht von der primären idiopathischen Coxarthrose (T. Hogervorst 2012). Die Unterschiede liegen allein im Zusammenhang der Arthrose mit einer vorhergegangenen Gelenkerkrankung oder Gelenkdeformität sowie dem dadurch bedingten früheren Eintritt der Arthrose. Generell können, müssen jedoch nicht, alle Erkrankungen des Hüftgelenkes zu einer sekundären Arthrose führen. Dies macht die Unterscheidung zwischen einer primären und sekundären Coxarthrose sehr schwierig. Als Ursache dieser Arthroseform kommen entzündliche Hüfterkrankungen wie die bakterielle Arthritis, die Femurkopfnekrose im Erwachsenenalter, die Hüftdysplasie, Fehlstellungen des Schenkelhalses, die Coxitis fugax, der Morbus Perthes, die Epiphysiolysis capititi femoris (Loder 1996) (Loder, Nechleba et al. 2005) (Nguyen, Ling et al. 2011) (Song, Oh et al. 2009), Frakturen und Luxationen sowie Verletzungen des Hüftgelenks im Allgemeinen in Betracht (Ganz, Leunig et al. 2008) (Hadley, Brown et al. 1990) (Leunig, Casillas et al. 2000) (Gosvig, Jacobsen et al. 2010) (Hoaglund, Shiba et al. 1985). Die häufigste Ursache bleibt jedoch die kindliche Hüftgelenksdysplasie (Weinstein 1987) (Shefelbine and Carter 2004) (De Pellegrin and Moharamzadeh 2010) (Stevenson, Mineau et al. 2009). Die Inzidenz schwankt hier jedoch stark zwischen den einzelnen ethnischen Gruppen und liegt zwischen 0,87 pro 1000 Lebendgeburten in China (Tong, Eid et al. 2011) und 10,5 pro 1000 Lebendgeburten in Südaustralien (Yiv, Saidin et al. 1997).

1.2 Endoprothesen des Hüftgelenkes

1.2.1 Meilensteine der Endoprothetik

Zu den ersten Erfolgen in der Geschichte der Endoprothetik gehören die Forschungen des Berliner Chirurgen Themistokles Gluck (1853-1942). Dieser ersetzte im Jahr 1891 Teile des Knie- und des Hüftgelenkes bei Tuberkulosepatienten durch Elfenbein, Kautschuk und Gips (siehe Abb. 2)

(Knight, Aujla et al. 2011). Probleme ergaben sich hierbei durch die sehr hohe Infektionsrate und das Versagen der verwendeten Materialien (Gluck 1891). 1925 implantierte der US-Amerikaner Marius Smith-Petersen (1886-1953) die erste Hüftkappe aus Glas auf einen zerstörten Hüftkopf (Smith-Petersen 1978). Ziel war es, eine verbesserte Kongruenz zwischen Hüftpfanne und Hüftkopf zu erreichen. Der Engländer Philipp Wiles (1899-1966) ersetzte erstmals das komplette Hüftgelenk durch eine Prothese aus Stahl und fixierte die Pfanne mit Schrauben im Becken und verband den kurzen Schaft mit der Corticalis des Femur (Wiles 1958). Für einen weiteren Meilenstein war der US-Amerikaner Austin T. Moore (1899-1963) verantwortlich, der 1943 einen bis in die Markhöhle des Femur reichenden Metallschaft mit einer CoCrMo-Legierung entwickelte. Die Pfanne ersetzte er jedoch nicht, weswegen man hier von einer Hemiarthroplastik spricht (Moore June 1983). Mit dieser Hemiarthroplastik war man in der Lage, Schenkelhalsfrakturen zu versorgen. Die französischen Brüder Robert Judet (1901-1980) und Jean Judet (1905-1995) entwickelten 1947 den ersten Hüftkopfersatz aus Acrylat mit einem Stiel im Schenkelhals nach Hüftkopferntfernung. Hierbei ergaben sich die Probleme der mangelnden Bruchfestigkeit, der hohen Rotationsinstabilität und des hohen Abriebes, was mit der unzureichenden Verankerung im Schenkelhals zu unbefriedigenden Ergebnissen führte (Judet and Judet 1950). Die erste Totalendoprothese, also Hüftkopf- sowie Gelenkpfannenersatz, entwickelte 1951 der Engländer Kenneth McKee (1905-1991). Er implantierte einen längeren Schaft und eine CoCr-Pfanne. Als Gleitpaarung griff er auf die Metall-Metall-Gleitpaarung zurück (McKee and Watson-Farrar 1966). Hier ergaben sich zunächst häufig Komplikationen durch Materialfehler, jedoch hatte die Prothese eine gute Standzeit (Howie, McCalden et al. 2005). Als Vater der Endoprothetik, wie wir sie heute kennen, gilt der Engländer Sir John Charnley (1911-1982). Er sorgte 1958-1962 für bahnbrechende Änderungen in der Endoprothetik. So führte er die Verwendung von Polymethylmetacrylat, dem sogenannten Knochenzement, einer Metall-Kunststoff-Gleitpaarung, die früher aus Metall-Teflon und später aus Metall und Polyethylen bestand, und die Verwendung eines kleineren Metallkopfes (low friction arthroplasty) (Jackson 2011) ein. Durch die

Verwendung des Polymethylmetacrylats ergab sich ein sofortiger fester Sitz der Prothese mit direkter Kraftweiterleitung in den Knochen. Nachteile dieses Stoffes waren und sind jedoch die mangelnde Knochenintegration an der Knochen-Zement-Grenze und damit die mangelnde Verbundfestigkeit, sowie die Materialermüdung bei Wechselbeanspruchungen. Ein weiteres Problem ergaben die aseptischen Prothesenlockerungen (Soyer, Avedikian et al. 1997). Wechseloperationen gestalteten sich durch das verwendete Polymethylmetacrylat schwieriger und verursachten eine höhere Knochenverlustrate. Diese negativen Erscheinungen wurden mit der Einführung der zementfreien Hüfttotalendoprothese des deutschen Professors H. Mittelmeier (geb. 1927) verbessert. Durch diesen Prothesentyp wurde eine höhere Primärstabilität durch eine Verzahnung der Prothesenoberfläche mit dem Knochen und damit das frühere Erreichen einer knöchernen Integration sowie daraus resultierend eine verbesserte sekundäre Stabilität, erlangt (Mittelmeier and Harms 1979). Seit 1992 hält die computergestützte Operationsplanung sowie die roboterunterstützte Operationsführung in der Endoprothetik Einzug. Diese konnte sich jedoch bislang aufgrund der aufwendigeren OP-Vorbereitung, längerer OP-Zeiten und dennoch nur vergleichbaren Operationsergebnissen nicht in der Klinik durchsetzen (Siebel and Kafer 2005). Als weitere Meilensteine sind die Einführungen der noch heute verwendeten CUT- oder Mayo-Prothesen 1988 durch den Italiener Professor W. Thomas und der 1991 durch den Engländer Derek McMinn verwendeten McMinn-Kappenprothese zu nennen. Letztgenannte verwendet eine Metall-Metall-Gleitpaarung, bei der sowohl die Hüftpfanne, als auch die über den sparsam abgefrästen Femurkopf implantierte Metallkappe aus einer CoCr-Legierung bestehen (McMinn, Treacy et al. 1996). Die Kappenprothesen stehen jedoch aufgrund einer im Blut nachgewiesenen erhöhten Ionenkonzentration in der Kritik (Hasegawa, Yoshida et al. 2013) (Beraudi, Catalani et al. 2013). Die CUT-Prothesen werden in jüngster Zeit ebenso seltener aufgrund der Rate ihrer aseptischen Lockerungen implantiert. Heutzutage greift man auf nicht zementierte oder zementierte Standardprothesen zurück, da man bei diesen auf

die längsten Erfahrungen zurückgreifen kann und diese bei relativ kostengünstigen Bedingungen gute Ergebnisse präsentieren.

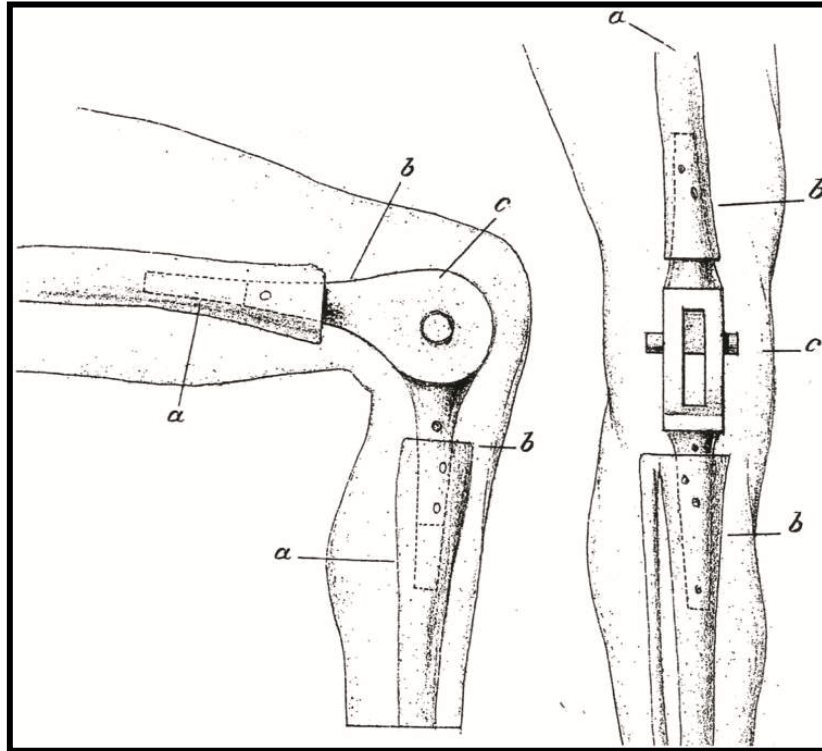


Abbildung 2: Schematische Zeichnung des ersten Kniescharniergelenkes nach Gluck (1890)

1.2.2 Häufigkeit der Hüftendoprothetik

Der primäre endoprothetische Hüftgelenksersatz ist der Goldstandard der Behandlung der fortgeschrittenen Coxarthrose und zählt zu den am häufigsten durchgeführten Operationen in der Orthopädie und Unfallchirurgie. 2012 wurden laut dem AQUA-Qualitätsreport mehr als 152.000 Primärimplantationen durchgeführt (AQUA 2011), wobei der Anteil der zementfreien Versorgungen 2007 bei über 60 % lag (BQS 2007).

1.2.3 Prinzipien der Hüftendoprothetik

Grundsätzlich stehen zwei verschiedene Verankerungstechniken bei der Implantation von Hüftgelenksprothesen zur Verfügung, die zementierte und die nicht zementierte (Ni, Lu et al. 2005). Die erste Variante ist die zementierte

Prothese. Hier kommt die Prothese nicht direkt mit dem Knochen in Kontakt, sondern wird von Knochenzement umgeben. Dieses Prinzip wurde, wie bereits in dem Kapitel „Meilensteine der Endoprothetik“ erwähnt, von Sir John Charnley (1911-1982) entwickelt (Toledo-Pereyra 2004). Bei zementierten Prothesen liegt nach der Operation sofort eine Primärstabilität vor (Barrack 2000). Eine Vollbelastung kann vom ersten Tag an erfolgen. Die sekundäre Stabilität erfolgt jedoch nur sehr gering, da eine ossäre Integration in den Zement kaum stattfinden kann (Kadar, Hallan et al. 2011). Die zweite Variante ist die zementfreie Implantation der Hüftprothese. Hier erfolgt die Verankerung knöchern (M.A.R. Freeman 1987) (Aldinger 2001).

Die Wahl der Verankerungstechnik hängt von vielen Faktoren, wie zum Beispiel dem Alter des Patienten, der Beschaffenheit des Knochens und dem Aktivitätsgrad des Patienten (Wirtz, Heller et al. 1998) ab. In Zeiten verminderter Ressourcen spielen allerdings ebenfalls ökonomische Gedanken eine Rolle (Kallala, Anderson et al. 2013).

1.2.4 Grundlagen der zementfreien Hüftendoprothetik

Bei einer zementfrei implantierten Prothese hängen sowohl die primäre Stabilität direkt nach der Operation als auch die sekundäre Stabilität durch die ossäre Integration der Prothese an den Knochen von vielen Faktoren, wie zum Beispiel der Verankerungstechnik, der Oberflächenbeschaffenheit sowie dem Prothesendesign, ab. Diese und andere wichtige Eigenschaften der Prothesen wie die Bioverträglichkeit optimal zu erreichen, ist eine wichtige Grundvoraussetzung. Hierbei werden die Eigenschaften der Langzeitprothesen besprochen, die definitionsgemäß mindestens 30 Tage im Körper verbleiben (R. Gradinger 2006).

1.2.4.1 Biomechanische Grundlagen

Bei der Implantation einer zementfreien Prothese kommt es zu veränderten biomechanischen Verhältnissen (Ramaniraka, Rakotomanana et al. 2000). Die Hauptbelastungszone verläuft nicht mehr entlang der physiologischen

biomechanischen Bereiche, sondern über die Prothese (Krummer 1991). Dies führt dazu, dass periprothetische Bereiche des Knochens unphysiologisch weniger belastet werden, was das sogenannte „stress shielding“ zur Folge hat (Boby, Mortimer et al. 1992) (Khanuja, Vakil et al. 2011) (Sayyidmousavi and Bougherara 2012). In diesen Bereichen des veränderten biomechanischen Belastungsmusters kann es bei großen Abweichungen von den physiologischen Verhältnissen zu resorptiven Knochenumbauprozessen kommen. Dies bedeutet, dass in Bereichen des „stress shieldings“ Knochenabbau stattfindet, was dort zu Osteopenie führt (Engh, Bobyn et al. 1987) (Skoldenberg, Boden et al. 2006) (Alm, Makinen et al. 2009). In diesen periprothetischen Bereichen kommt es anschließend zu einer Ausbildung fibrösen Gewebes (Chen, Xenos et al. 2006). Zudem sind in neueren Studien eine chronische periprothetische Inflammation durch einen prothetischen Partikelabrieb als weitere Ursache des „stress shieldings“ nachgewiesen worden (Gallo, Goodman et al. 2013) (Noordin and Masri 2012).

In periprothetischen Bereichen einer vermehrten Belastung führt diese allerdings zu einem verstärkten Knochenaufbau und somit zu osteoplastischen Bereichen. Die osteopenen Bereiche des proximalen Anteils des Prothesenschaftes und die osteoplastischen Bereiche am distalen Ende des Prothesenschaftes können die Ursache eines sogenannten Micromovements sein (Penny, Ding et al. 2012). Dies wiederum führt zur weiteren Bildung eines fibrösen Saums um die Prothese und kann somit zu einer aseptischen Lockerung führen (Pilliar, Lee et al. 1986) (Engh, O'Connor et al. 1992).

1.2.4.2 Verankerungstechnik

Bei der zementfreien Implantation der Prothese erfolgt die Verankerung knöchern (M.A.R. Freeman 1987) (Aldinger 2001). Dies bedeutet, dass an der Prothese eine ossäre Integration stattfindet. Diese Art der Implantation führt im Vergleich zu einer zementierten Implantation zwar zu einer verminderten primären Stabilität, jedoch durch die fortschreitende ossäre Integration zu einer sehr guten sekundären Stabilität (Franchi, Orsini et al. 2004) (Venbrocks 2005). Jedoch muss auch bei dieser Implantationsart eine primäre Stabilität vorhanden

sein, da sich keine Relativbewegungen im periprothetisch "freien" Raum ereignen dürfen (Pilliar, Lee et al. 1986). Diese würden zu einer verminderten ossären Integration führen und somit das Risiko einer aseptischen Lockerung erhöhen (Moyer, Metz et al. 2010). Die primäre Stabilität erreicht man durch das „press-fit“- oder „form-fit“- bzw. „fill-fit“-Verfahren. Beim „press-fit“-Verfahren wird versucht, eine hohe primäre Stabilität durch die Verklemmung der Prothese mit der Corticalis zu erreichen. Das „form-fit“- bzw. „fill-fit“-Verfahren versucht durch eine genaue anatomische Anpassung des Prothesenschaftes an den Markraum die Verklemmung der Prothese mit der Corticalis zu verbessern (Diehl, Haenle et al. 2010). Die postoperative Belastungssteigerung ist abhängig von dem gewählten Prothesendesign und befindet sich zwischen einer langsamen Aufbelastung bis hin zur sofortigen Vollbelastung. Der Erfolg der ossären Integration hängt dabei von mehreren Faktoren, zum einen vom Knochen selbst (Aro, Alm et al. 2012), zum anderen von der Oberflächenbeschaffenheit der Prothese (Ellenrieder, Steinhauser et al. 2012), ab.

Die zementfreie Implantation wird heutzutage bei jüngeren Patienten bevorzugt, da sie eine leichtere Entfernung bei späteren Prothesenwechseln ermöglicht (R. Gradinger 2006).

1.2.4.3 Oberflächenbeschaffenheit

Ein wichtiger Faktor für die ossäre Integration und damit für die sekundäre Stabilisierung ist die Beschaffenheit der Oberflächenstruktur der Prothese. Hier kommt es darauf an, dass der Knochen an die Prothese anwachsen, bzw. in die Prothese einwachsen kann. Dies bezeichnet man in der Prothetik als „bony ongrowth“ beziehungsweise „bony ingrowth“ (Mai, Verioti et al. 2010) (Diehl, Haenle et al. 2010). Dabei muss dem Knochen eine gute Verankerungsmöglichkeit sowie eine große Oberfläche geboten werden. Diese Eigenschaften kann man durch verschiedene Herstellungsmethoden, wie zum Beispiel Raustrahlen mittels Aluminiumoxid (Korundpartikel), Sintern mit Sinterperlen aus einer Kobalt-, Chrom- oder Titanlegierung, Gießen, Plasma-Spray-Verfahren oder Diffusionsschweißen, erreichen (Tensi 1992) (Khanuja,

Vakil et al. 2011). Ein Nachteil der Bearbeitung der Prothese durch Raustrahlen mit Korundpartikeln ist, dass diese Partikel trotz obligater anschließender gründlicher Reinigung des Implantats an diesem verbleiben können (Darvell, Samman et al. 1995) (Bohler, Kanz et al. 2002). Kommt es anschließend zu einer Lösung und Einwanderung dieser harten Partikel in den künstlichen Gelenkspalt, kann dies durch die Vermehrung der Abriebpartikel zu einer Lockerung führen (Gallo, Goodman et al. 2013). Zudem führt das reine Raustrahlen im Gegensatz zu den übrigen Herstellungsverfahren zu keiner porösen Oberfläche, weswegen hier das „press-fit“-System obligat angewandt werden muss. Eine Relativbewegung von $>150\ \mu\text{m}$ kann bereits zur Bildung periprothetischen Bindegewebes und somit zu einer aseptischen Lockerung der Prothese führen. Eine Relativbewegung $<28\ \mu\text{m}$ erlaubt jedoch die direkte ossäre Integration (Pilliar, Lee et al. 1986). In einer weiteren Studie lag diese tolerierbare Relativbewegung sogar in einer Größenordnung von $75\ \mu\text{m}$ (Burke 1991). Heutzutage verfolgen Prothesendesigns zur Erreichung der Primärstabilität das Konzept der regelrechten Verzahnung, das entweder durch anatomisch geformte Stile mit einer porösen Oberflächenstruktur („form-fit“; „fill-fit“) erreicht wird, die das Konzept des Verklebungsmechanismus („press-fit“), das oft bei Implantaten mit gestrahlter Oberfläche Anwendung findet, verbessern sollen, oder rein durch das Konzept des Verklebungsmechanismus („press-fit“) erreicht wird.

Es ergab sich bei tierexperimentellen Versuchen, dass eine Porengröße von $50\text{-}400\ \mu\text{m}$ der porösen Oberfläche das „bony ongrowth“ beziehungsweise das „bony ingrowth“ am besten ermöglicht (Boby, Pilliar et al. 1980). Bei dieser Porengröße ergab sich zudem das schnellste und stärkste Einwachsen von knochenversorgenden vaskulären Strukturen an die Prothesenoberfläche, was zudem die ossäre Integration unterstützt (Mittelmeier 1997). Dieses schnelle und deutliche Einwachsen verhindert die Bildung von Bindegewebe in der periprothetischen Region und somit eine Verstärkung eventueller Micromovements, die wiederum zu einer aseptischen Lockerung führen können (Wimmer, Randau et al. 2013).

Die Bauhöhe der Oberflächenstruktur geht jedoch zu Lasten des Prothesenkernes. Somit ist die Bauhöhe der Oberflächenstruktur durch einen kritischen Prothesenkerndurchmesser limitiert. Ein Unterschreiten dieses kritischen Durchmessers kann einen Prothesenbruch zur Folge haben (Mittelmeier 1999). Eine heutzutage oft verwendete Oberflächenveredelung ist die Hydroxylapatit-Beschichtung, bei der es sich um eine Calcium-Phosphat-Verbindung handelt, die durch das Plasma-Spray-Verfahren alleine oder mit einer weiteren porösen Oberflächenbeschichtung aufgetragen wird (Kinner 1999). Sie verbessert das Einwachsen mineralisierten Knochens (Soballe, Gotfredsen et al. 1991) (Nakashima, Hayashi et al. 1997). Die optimale Dicke der aufzutragenden Schicht liegt hierbei bei 50 µm (Soballe, Hansen et al. 1993) (Soballe and Overgaard 1996). Die Oberflächenbeschichtung muss zirkumferentiell und kontinuierlich aufgetragen werden (Urban, Jacobs et al. 1996) (Dorr, Lewonowski et al. 1997) (Emerson, Sanders et al. 1999) (Marshall, Mokris et al. 2004). Bei einer nicht zirkumferentiellen Auftragung wurden hohe Fehlerraten nachgewiesen (LaPorte, Mont et al. 1999) (Sinha, Dungy et al. 2004).

Zementfreie Prothesen wurden zu ihrer Anfangszeit mit einer durchgehenden porösen Oberflächenstruktur hergestellt. Hier erkannte man, dass die veränderte Biomechanik des Gelenks durch die Prothese zu ausgeprägten „stress shielding“-Arealen, also zu Bereichen mit vermehrtem Knochenabbau, führte (Engh, Bobyn et al. 1987) (Engh and Bobyn 1988). Klinisch wiesen die Patienten mit Prothesen dieser Oberflächenstruktur vermehrt Oberschenkelschmerzen auf (Engh, O'Connor et al. 1992). Dies führte dazu, dass teilstrukturierte Prothesen entwickelt wurden, bei denen vor allem der proximale Teil des Prothesenschaftes, bei dem der größte Knochenabbau bei den vollstrukturierten Prothesen nachzuweisen war, eine poröse Oberflächenbeschichtung erhielt (Laine, Puolakka et al. 2000). Durch die proximale Strukturierung wollte man eine Verminderung der distalen und eine Erhöhung der proximalen Kraftübertragung, sowie die metaphysäre Integration erreichen. Die Hauptübertragung der Kraft bei den proximal strukturierten

Prothesen erfolgt nun metaphysär (Gradinger 1996). Somit sollte den periprothetisch ossären Umbauprozessen entgegengewirkt werden.

Neuere Prothesen weisen diese Teilstrukturierung auf und verjüngen zudem die Oberflächenstruktur von proximal nach distal und enden in einem glatten, distalen Prothesenstiel. Hierdurch kommt es zu einer, der Oberflächenstruktur angepassten, gleichmäßigen Kraftübertragung auf den Knochen. Die Abnahme der Oberflächenstrukturierung ohne Kalibersprünge minimiert die Kerbwirkung und somit das Bruchrisiko der Prothese (R. Gradinger 2006) (Khanuja, Vakil et al. 2011).

1.2.4.4 Prothesendesign

Neben der Oberflächenstruktur spielt das Prothesenschaftdesign eine entscheidende Rolle zum Erreichen der primären Stabilität (Mittelmeier 1997) (Berry 2000). Zudem ist es auch beim Erreichen der sekundären Stabilität entscheidend. Die Entwicklung der verschiedenen Prothesenschaftdesigns begann zeitgleich mit der Entwicklung der zementfreien Hüftendoprothesen (Lord, Hardy et al. 1979). Heutzutage sind verschiedenste Prothesengeometrien in Gebrauch. Von der damaligen Einteilung in gerade und gebogene Schäfte mit metaphysärer oder distal davon gelegener Verankerung ist man mittlerweile weit entfernt (Tanzer, Maloney et al. 1992).

Heute unterscheidet man epiphysäre Verankerungen zum Oberflächenersatz, metaphysäre Verankerungen, sogenannte Schenkelhalsesendoprothesen, meta-diaphysäre Verankerungen, sogenannte Kurz- und Standardstiele, sowie diaphysäre Verankerungen, bei denen wiederum drei Konzepte der Formgebung verfolgt werden. Diese drei Konzepte sind der Geradschaft, anatomisch geformte Stiele, meist in einer Rechts-Links-Variante, und individuell für den Femur des Patienten geformte Prothesen (R. Gradinger 2006).

Bei den Prothesendesigns greift man auf vielfältige Möglichkeiten zurück, von denen man sich erhofft bzw. von denen bereits nachgewiesen ist, dass sie beispielsweise die Rotationsstabilität erhöhen oder zu einer verbesserten Kraftübertragung führen. Hierdurch ergeben sich zahlreiche Designs.

Grundsätzlich kann es sich bei den Schäften um gerade oder gebogene Schäfte handeln. Bei den gebogenen sind unterschiedlich große Winkel in verschiedene Richtungen möglich. So weist der Prodigy[®]-Prothesenschaft (DePuy Synthes; West Chester; PA; USA) eine 10°ige Anteversion auf, durch die es zu einer Entlastung des medial-diaphysären Schaftes und damit zu einer Verminderung des „stress shieldings“ und eventuell auftretender Oberschenkelschmerzen kommen sollte. Außerdem gibt es beispielsweise keilförmige (CLS Spotorno; Zimmer Inc., Warsaw, IN, USA) oder rechteckige (Alloclassic Zweymüller; Zimmer; Winterthur; Schweiz) Schäfte. Diese verschiedenen Formen beruhen auf unterschiedlichen Methoden des „press-fit“. Viele Schäfte verjüngen sich nach distal, was zu einer physiologischeren Kraftüberleitung mit einer nach distal abnehmenden Kraftübertragung führt. Oft weisen die Prothesenschäfte Rillen auf, die ebenfalls eine bessere Rotationsstabilität sowie eine verbesserte Primärstabilität gewährleisten sollen. Diese Rillen können ausschließlich proximal vorhanden sein, wie die proximal anterioren sowie posterioren Rillen des CLS Spotorno[®]-Prothesenschaftes (Zimmer Inc., Warsaw, IN, USA), oder sich über die gesamte Schaftlänge erstrecken. Viele Prothesen weisen statt der Rillen Verbreiterungen des Schaftes in verschiedenen Ebenen auf. So weist der modifizierte Alloclassic-Zweymüller[®]-Prothesenschaft eine über die gesamte Schaftlänge ventral und dorsal reichende Verdickung auf, wodurch das „press-fit“ verbessert werden soll. Zudem kann am Schafthals ein sogenannter Kragen vorhanden sein, welchen es ebenfalls in verschiedensten Ausführungen gibt. Diese sollen die Rotationsstabilität der Prothese erhöhen und die Kraftübertragung vermehrt proximal stattfinden lassen. Beispielhaft seien hier der AML[®]-Prothesenschaft (DePuy Synthes; West Chester; PA; USA) und der Corail[®]-Prothesenschaft (DePuy Synthes; West Chester; PA; USA) genannt. Eine schematische Darstellung einiger dieser Prothesendesigns zeigt Abbildung 3.

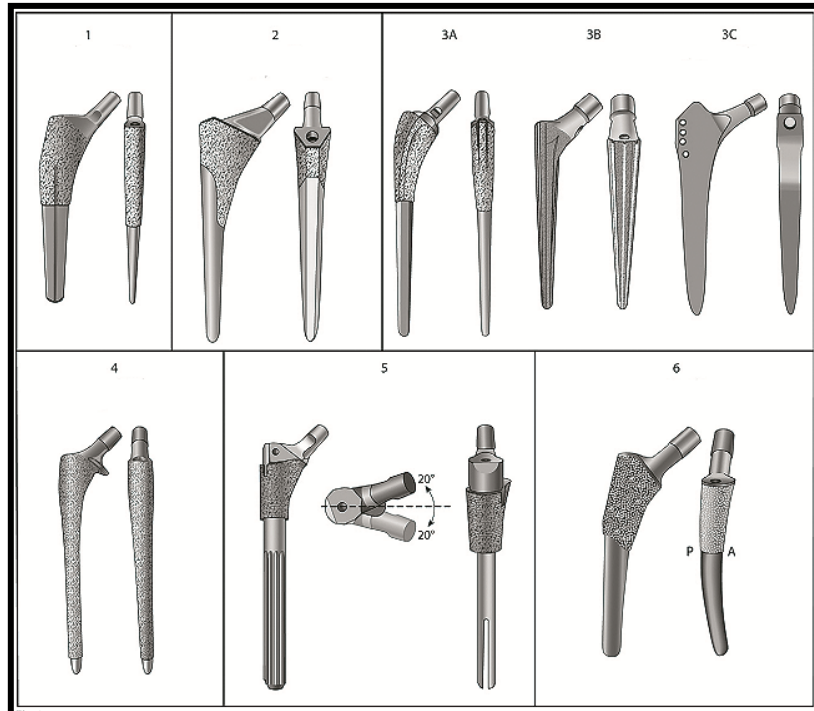


Abbildung 3: Schematische Darstellung der Klassifikation zementloser Hüfttotalendoprothesen;
 1) Einzelkeil; 2) metaphysärer Doppelkeil; 3A) runde Verjüngung; 3B) konische Verjüngung; 3C) rechteckige Verjüngung; 4) zylindrisch, ganzflächig oberflächenbeschichtet 5) modular; 6) anatomisch
 aus: *Cementless Femoral Fixation in Total Hip Arthroplasty 2011 Harpal S. Khanuja*

1.2.5 Individualprothesen

Bei Individualprothesen handelt es sich um individuell an den Knochen angepasste Prothesen, wodurch eine maximale Kontaktfläche mit dem Knochen erzielt wird. Präoperativ erfordert dies eine mittels Computertomographie durchgeführte Bestimmung der entsprechenden Knochenmaße. Anschließend erfolgt die Bestimmung des Prothesendesigns mittels CAD-CAM-Technik (Jerosch J. 2005). Vorteile bestehen in der perfekten Anpassung der Prothese an die vorliegenden anatomischen Verhältnisse des Femurs und der sich hieraus ergebenden guten Planbarkeit der Implantation. Rotationsfehlstellungen sowie Varus- oder Valgusfehlstellungen werden so minimiert. Nachteile bestehen in der notwendigen präoperativen computertomographischen Untersuchung, der langen Herstellungszeit der

Prothese sowie der durch die exakte Anpassung an den Knochen möglichen Schaftsprengrung bei der Implantation. Die Indikation zur Implantation einer Individualprothese wird überwiegend bei jungen aktiven Patienten sowie bei speziellen Fragestellungen wie einer anatomisch komplexen Ausgangssituation aufgrund vorliegender knöcherner Deformitäten gestellt (Aldinger 1996). Zwei dieser Individualprothesen verschiedener Generationen stellen die Prothesen Evolution K[®] sowie Adaptiva[®] dar.

1.2.5.1 Typ Evolution K[®]

Seit der Einführung der zementfreien Stufenprothese in den 1980er Jahren durch Aldinger (Aldinger, Fischer et al. 1983) (K. Zweymueller 1995), die im Vergleich zu anderen zementfreien Prothesen früh- und mittelfristig geringe aseptische Lockerungen aufwies, wurden diese immer weiterentwickelt (W. Kuesswetter 1993). Diese Prothesen werden dem Markraum dreidimensional angepasst. Die präoperative Prothesenanpassung nach dem „fit-and-fill“-Prinzip erfolgt mittels computertomographisch erstellten Schnitten des proximalen Femur in genau definierten Abständen (G. Aldinger 1984). Anschließend erfolgt die dreidimensionale Darstellung mittels CAD-Software (G. Aldinger 1988) (R. Ramsperger 1996). Hiermit erreichte man eine möglichst große Kontaktfläche und dadurch eine optimale Anpassung der Prothese an den Knochen. Eine möglichst axiale Kraftweiterleitung in den Femurschaft sollte anfänglich durch ein rundoval, scheibenförmig-stufiges Design gewährleistet werden.

Kuesswetter und Mitarbeiter verließen mit der Entwicklung der Evolution K[®] (Firma Fehling, Karlstein, Germany) zur Verbesserung der Primär- und Rotationsstabilität weitgehend dieses stufenförmige zugunsten eines längsgerichtet gerippten, sich ebenfalls in Längsrichtung gleichmäßig verjüngenden, dem Knochenprofil angepassten Prothesendesign (siehe Abb. 4). Bei der Prothese Evolution K[®] handelt es sich demnach um eine dreidimensionale Prothese der 2. Generation (W. Kuesswetter 1993) (Leichtle 2003).



Abbildung 4: Individualprothese vom Typ Evolution K[®] (oben) mit dazugehöriger Raspel (unten)

1.2.5.2 Typ Adaptiva[®]

Bei der Prothese vom Typ Adaptiva[®], ebenfalls entwickelt durch Küsswetter und Mitarbeiter, handelt es sich um eine individuell angepasste Prothese der 3. Generation (Firma Fehling, Karlstein, Germany) (siehe Abb. 5). Die Adaptiva Prothese ist eine zweidimensional, durch 20 CT-Schichten des proximalen Femur anatomisch angepasste, zementfreie titanlegierte (Ti6Al4V) Individualprothese. Am proximalen Prothesenbereich ist sie zur mikroporösen Oberflächenvergrößerung korundgestrahlt. Eine Herstellung mittels dieser CT-Schichten erlaubt das Zurückgreifen auf vorgefertigte Rohlinge, wodurch die Produktionskosten im Vergleich zu Vorgängermodellen deutlich gesenkt werden konnten. Die Planung der Implantation erfolgt mittels CAD-Software im 3D-Konstruktionsverfahren und beinhaltet wichtige Parameter wie die Implantationstiefe, den Implantationswinkel, die Kopfgröße, sowie dessen Winkel (R. Ramsperger 1996). Durch die zweidimensionale Anpassung der Prothese entsteht ein hoher Formschluss mit der medialen und lateralen Corticalis des Femur, was ein „form-fit“ der Prothese im „press-fit“-Verfahren gewährleistet. Hierdurch und durch eine Oberflächenvergrößerung mittels drei vertikaler Rippen im proximal ventralen Bereich der Prothese wird versucht,

eine maximale Rotationsstabilität sowie eine gleichmäßige Kraftweiterleitung zu erreichen. Durch die geringe Breite der Prothese in der Frontalebene kann bei der Implantation spongiosasparend verfahren werden, was wiederum einen Vorteil für den „bony ingrowth“ darstellt (K. Zweymueller 1995). Die proximalen Rippen führen ebenfalls zu einer Verdichtung der verbleibenden Spongiosa. Die Kopfpositionierung ist bei der Prothese individuell anpassbar und erlaubt hier eine Verkleinerung oder Vergrößerung des sogenannten „off set“, also der Distanz zwischen dem Mittelpunkt des Prothesenkopfes und der physiologisch-anatomischen Schaftachse, sowie den Ausgleich einer Beinlängendifferenz. Die Antetorsion kann mit Hilfe einer Konuskröpfung variabel eingestellt werden (Lebherz 2001) (Reize, Giehl et al. 2002) (Leichtle, Leichtle et al. 2012).



Abbildung 5: Individualprothese vom Typ *Adaptiva*[®] (oben) mit dazugehöriger Raspel (unten)

1.4 Perioperatives Management

1.4.1 Implantation einer nichtzementierten Totalendoprothese

Die Operation wird in Rücken- oder Seitenlage in Spinal-, Peridural- oder Allgemeinanästhesie durchgeführt. In Rückenlage erfolgt der sogenannte Zugang nach Bauer über einen Hautlängsschnitt, ausgehend von etwa einer Handbreit lateral der Spina iliaca anterior superior seitlich über den Trochanter major 15-20 cm nach distal (Bauer, Kerschbaumer et al. 1979). Es erfolgt die Präparation des subcutanen Fettgewebes und anschließend, entsprechend des Hautlängsschnittes, die Durchtrennung der Fascia lata längs in Faserrichtung. Darunter zeigen sich der Musculus tensor fasciae latae sowie der Musculus gluteus medius. Diese werden durch Abdrängung nach ventral und dorsal durch Hohmann-Hebel sorgfältig geschont. Nach Darstellung der darunter zum Vorschein kommenden Gelenkkapsel kann diese T-förmig inzidiert und anschließend reseziert werden. Ebenso werden gelenknahe Bänder entnommen und der Schenkelhals freipräpariert. Es erfolgt das Einsetzen zweier Hohmann-Hebel hinter den Schenkelhals. Danach folgt die Luxation des Femurkopfes aus der Acetabulumpfanne, die durch Flexion, Adduktion und Außenrotation des Beines (Viererposition) erleichtert wird. Anschließend kann die supratrochantäre Schenkelhalsosteotomie mit einer oszillierenden Säge erfolgen. Dabei liegt die Osteotomielinie optimalerweise einen Zentimeter cranial des Trochanter minor. Diese wird mit den Hohmann-Hebeln freigelegt und umgebendes Gewebe somit vor der oszillierenden Säge geschützt. Es erfolgt die knöcherne Darstellung der Gelenkpfanne mit eventueller Entnahme periarticulärer Osteophyten. Hiernach wird die Pfanne mit sich im Durchmesser vergrößernden Fräsen ausgefräst, bis diese circumferent gut greifen. Nach Ausspülen und Säubern der gefrästen Fläche erfolgt die Implantation durch Einschlagen und Verklemmen einer Triology[®] Pfanne (Firma Zimmer; Warsaw; USA) in 45° Inklination sowie 15° Anteversion bei der Implantationsoperation der Prothese Evolution K[®], bzw. der Bivalant[®]-Pfanne (Firma Fehling, Karlstein, Germany) bei der Implantationsoperation der Prothese Adaptiva[®], welche

mittels zweier Spongiosaschrauben fixiert wird. Bei diesen zwei Pfannen handelt es sich um die standardmäßige Implantation, die jedoch aufgrund der knöchernen Situation variieren kann. Es erfolgt die Darstellung des proximalen Femurschafts in 90° Außenrotation durch Lagerung des um 90° flektierten Unterschenkels parallel zum Boden. Bei der Implantation des Schaftes der Prothese Evolution K[®] erfolgt die Eröffnung des Markraumes mit einem sogenannten Lexer-Meißel und anschließend das schrittweise Aufraspeln der Markhöhle bis zur vorbestimmten Größe. Nun erfolgt das abschließende Aufraspeln mit der Individualraspel. Auf die zuvor genau bestimmte Tiefe muss beim Einbringen dieser Raspel genauestens geachtet werden. Nach Entfernen dieser Raspel erfolgt das Einschlagen der Originalprothese. Hier muss ebenfalls auf die genaue Einbringung in der vorbestimmten Tiefe geachtet werden (Leichtle 2003). Die Implantation des Schaftes der Prothese vom Typ Adaptilva[®] erfolgt durch das Einstellen des Meißelführungsgerätes auf den vorbestimmten SAT-Einschlag-Winkel (Stil Ante Torsion). Der Kastenmeißel wird in der entsprechenden Position eingeschlagen. Der SAT-Winkel entspricht dem Winkel zwischen den senkrecht stehenden Kniekondylen und dem späteren Sitz der Prothese. Das anschließende Aufraspeln erfolgt mittels Standardraspeln (Lebherz 2001).

Es folgen die Stabilitätsprüfung und der Beinlängenvergleich nach Probereposition mit einem Kunststoffkopf. Bei ausreichender Stabilität und fehlendem signifikanten Beinlängenunterschied als klinischem Zeichen der richtigen Prothesentiefe erfolgt die Luxation des Kunststoffkopfes und die definitive Reposition eines in der Regel Biolox[®]-Keramikkopfes (DePuy Synthes; West Chester; PA; USA) der entsprechenden Größe. Nach der intraoperativ radiologischen Lagekontrolle mittels eines Bildwandlers erfolgt die ausgiebige Spülung des OP-Gebietes mit eventueller Blutstillung. Anschließend erfolgen die Einlage einer tiefen Redon-Drainage und die Muskelnähte der durchtrennten Muskeln sowie des Tractus iliotibialis in Abduktions- sowie Innenrotationsstellung. Nach Einlage zweier subcutaner Redon-Drainagen bildet die Subcutannaht mit anschließender Hautklammerung den Abschluss

des operativen Eingriffs. Es folgen das Anlegen eines sterilen Verbandes und die postoperative Lagerung (V. Schumpelick 2013).

1.4.2 Komplikationen

Die Implantation einer nicht zementierten Hüfttotalendoprothese zählt zu den mittleren operativen Eingriffen und unterliegt den allgemeinen Operationskomplikationen und den für diese Operation speziellen Risiken. Zu den allgemeinen Risiken einer Operation zählen Blutung, Nachblutung, Bildung eines Hämatoms, Verletzung von sich im Operationsbereich befindlichen Strukturen wie Gefäßen, Nerven und Muskeln, Infektionen, Wundheilungsstörungen, das Thromboserisiko sowie das Embolierisiko. Hier ist vor allem aufgrund der orthopädischen Operationen am Knochen das Risiko von Fett- oder Zementembolien erhöht. Zu den speziellen Risiken dieser Operation zählen vor allem periprothetische Frakturen beim Einbringen des Schaftes durch eine fehlerhaft gemessene Schaftgröße (Mayle and Della Valle 2012), Organverletzungen des kleinen Beckens durch das zu tiefe Ausbohren der Pfanne oder das zu tiefe Einbringen von Schrauben, die Verletzung des Nervus ischiadicus aufgrund seiner Nähe zum Operationsgebiet, postoperative periarticuläre Ossifikation bei unzureichender oder nicht durchgeführter Ossifikationsprophylaxe, Luxationen bei Nichteinhalten des postoperativen Belastungs- sowie Bewegungsschemas sowie bei fehlerhafter Bestimmung der Hüftkopfgröße (Jain and Giannoudis 2013) (Schmalzried 2012) (Ravi, Escott et al. 2012).

1.4.3 Postoperative Belastungsschemata

Postoperativ wird das Bein in einem sterilen Verband und einem Abduktionskeil mit einliegenden Redon-Drainagen gelagert. Nach Entfernen dieser am 2. postoperativen Tag erfolgt eine Teilbelastung mit 10 kg (Evolution K[®]) bzw. 20 kg (Adaptiva[®]) für insgesamt 6 Wochen. Dies wird durch eine Aufbelastung von jeweils 10 kg pro Woche bis zum Erreichen des Körpergewichtes gesteigert. In dieser Zeit und während der nächsten 6 Monate ist auf die Vermeidung einer

Flexion über 90°, einer Außenrotation sowie einer Adduktion zu achten, um eine eventuelle Luxation des Prothesenkopfes bei postoperativ geschwächtem Band- und Muskelapparat zu verhindern. Unterstützend erfolgen ein tägliches physiotherapeutisches Programm von einer Stunde, welches sich aus Bewegungs- und Gehübungen, sowie einem gezielten Krafttraining der Hüftmuskulatur zusammensetzt. Bei regelrechtem Verlauf erfolgt die Entlassung in die Anschlussheilbehandlung am 12.-14. postoperativen Tag.

1.5 Perspektive

In den 1990er Jahren wich man von dem Konzept der Implantation von Standardprothesen zugunsten des Konzeptes der Implantation von Individualprothesen ab. Getriggert wurde dieses Umdenken durch das Erreichen sehr guter kurzfristiger sowie mittelfristiger klinisch osteodensitometrischer Ergebnisse. Hierdurch ließen sich die Kritikpunkte der Individualprothesen rechtfertigen. Diese bestanden vor allem in der langen und mit einem hohen Aufwand verbundenen präoperativen Planungsphase, die eine computertomographische Ausmessung des Femur benötigte, im Vergleich zu einer Standardprothese deutlich erhöhte Produktionskosten der individuell hergestellten Prothesen, sowie erschwerte Operationsbedingungen aufgrund der Notwendigkeit, die zuvor bestimmte Prothesenlage intraoperativ genau zu erreichen. Jedoch wurde dieses Konzept im folgenden Jahrzehnt zusehends aufgrund des steigenden Kostendrucks im Gesundheitssystem und der daraus entstehenden schlechten Planbarkeit verlassen. Ein weiterer Faktor, der das Abkommen von diesem Konzept unterstützte ist das Fehlen klinisch osteodensitometrischer Langzeitergebnisse der Individualprothesen, die bislang nur unzureichend vorhanden sind. Hierdurch lassen sich Individualprothesen nicht mit den Langzeitergebnissen von nicht zementierten Standardprothesen in Bezug auf das klinische Bild sowie die ossäre Integration der Prothesen vergleichen. Die Präsentation klinisch osteodensitometrischer Langzeitergebnisse der Individualprothesen Evolution K[®] sowie Adaptiva[®] und der Vergleich dieser mit anderen Individualprothesen sowie mit nicht

zementierten Standardprothesen erfolgt in der vorliegenden Studie. Ziel soll es sein, eine Empfehlung zur Verwendung nicht zementierter Standardprothesen oder Individualprothesen entsprechend der Datenlage auszusprechen.

1.6 Osteodensitometrie

1.6.1 Grundlagen

Um die mechanische Festigkeit einer implantierten Prothese messen zu können, muss man die periprothetische Knochendichte bestimmen. Dabei muss der Mineralgehalt des Knochens ermittelt werden. Hierbei kann man auf verschiedene nichtinvasive Verfahren der Knochendichtemessung zurückgreifen. Exemplarisch seien hier die Dual-Energy-X-Ray-Absorptiometrie (DEXA), die quantitative Computertomographie (QCT) sowie der quantitative Ultraschall (QUS) genannt (Link and Majumdar 2004) (Kazakia and Majumdar 2006) (Chun 2011).

Die Knochendichtemessung der Verfahren, die ionisierende Strahlung verwenden, bezieht sich hierbei auf die Absorptiometrie, die 1963 durch Cameron und Sorenson beschrieben wurde (Cameron and Sorenson 1963). Diese Entwicklung war Folge der Ungenauigkeiten der radiologischen Messungen durch das konventionelle Röntgen, die eine Knochendichteänderung erst ab einem Knochendichteverlust von 30-40 % detektieren konnten (H.H. Schild 1992).

Die Absorptiometrie misst die Abschwächung eines von einer Röntgenquelle oder von einem Isotopen ausgehenden Photonenstrahls, die sich durch das Passieren bestimmter calciumhaltiger Strukturen ergibt.

Dabei gilt das Schwächungsgesetz (Lambert-Beer-Gesetz):

$$I(d) = I_0 e^{-\mu d}$$

I_0 : Intensität des Photonenstrahls beim Austritt aus der Röntgenquelle
[Photonen/s]

d : Dicke des durchleuchteten Objektes (McMinn, Treacy et al.)

μ : Absorptionskoeffizient [1/cm]

Der Absorptionskoeffizient beschreibt hierbei die Intensitätsverringerng elektromagnetischer Strahlung beim Durchtritt durch Gewebe. Unter dem Begriff ist hier der Verlust von Strahlungsenergie an das Material zu verstehen. Der Absorptionskoeffizient hängt dabei sowohl von der Photonenenergie der verwendeten Strahlung als auch von der Materialbeschaffenheit ab. Die Absorptionskoeffizienten können der Literatur entnommen werden.

Bei der dritten beschriebenen Methode, dem quantitativen Ultraschall findet nicht das Prinzip der Absorptiometrie Anwendung. Stattdessen wird hier auf die Verwendung mechanischer Wellen (Ultraschallwellen) zurückgegriffen, anhand deren Ausbreitungsverhalten in einem Medium man auf die Knochendichte schließen kann (Langton, Palmer et al. 1984).

1.6.2 Angewandte Messverfahren der Osteodensitometrie

1.6.2.1 Dual-Energy-X-Ray Absorptiometry (DEXA)

Seit 1987 ist die Dual-Energy X-Ray Absorptiometry als weiterentwickelte Variante der Dual-Photon-Absorptiometrie erhältlich (Genant, Engelke et al. 1996). Diese konnte sich durch die relativ niedrigen Kosten, die erreichte hohe Bildauflösung und damit die erreichte Genauigkeit und Präzision und der niedrigen Strahlenbelastung von 0,002 bis 0,05 mSv zu der weitest verbreiteten Methode der nicht-invasiven Bestimmung der Knochendichte entwickeln (Blake, Rea et al. 1997) (Damilakis, Adams et al. 2010). Allein in den USA stieg die Anzahl der durchgeführten Messungen von 501.105 im Jahre 1996 auf 2.195.548 im Jahre 2002 (Intenzo, Parker et al. 2005). Die Schweregrade für Osteopenien und für die Osteoporose wurden 1994 durch die WHO mittels dieses Verfahrens bestimmt und seither ist dieses Verfahren der Goldstandard zur Bestimmung der Knochendichte geworden (Guglielmi, Muscarella et al.

2011). Die Schweregrade werden hierbei anhand des T-Scores, der die Messungen mit einem Patientenkollektiv von 20-29 jährigen, gesunden, weißen, kaukasischen Frauen vergleicht, sowie des moderneren Z-Scores, der die Daten mit einem Kollektiv gesunder Patienten des selben Alters und der selben ethnischen Herkunft vergleicht, ermittelt (Lewiecki, Gordon et al. 2008).

Dieses Prinzip ermöglicht die Ermittlung des Knochenmineralgehaltes („bone mineral density“, BMD) bestimmter Körperregionen durch die Einteilung des menschlichen Körpers in ein Zwei-Komponenten-System, bestehend aus Weichteilgewebe (soft tissue) und Knochen (bone). Der Fettgehalt der Körperregionen wird als konstant verteilt angesehen und geht in die Berechnungen nicht mit ein.

Bei diesem Verfahren wird die Knochendichte anhand der Abschwächung eines Röntgenstrahls (Absorptimetrie) unterschiedlicher Energiemaxima, das Niedrigenergiemaximum bei 38 keV und das Hochenergiemaximum bei 70 keV, bestimmt (C.C. Glueer 1988). Der Niedrigenergiestrahl dient hierbei der Bestimmung der Hydroxylapatite, also der eigentlichen Knochendichte. Der Hochenergiestrahl bestimmt das Weichteilgewebe und das Fettgewebe (Blake and Fogelman 1997). Demnach ist nun die Bestimmung zweier Dichten unterschiedlicher Substanzen in einer Messung möglich. Da der menschliche Körper annäherungsweise als ein Zwei-Komponenten-System gesehen werden kann, lassen sich somit durch das DEXA-Messverfahren bereits kleine Änderungen der Knochendichte nachweisen (C.C. Glueer 1988) (Blake and Fogelman 1997) (Beck 2003).

Durch das Bewegen der Photonenstrahlquelle, bei der es sich um eine lineare oder rasterförmige Quelle handelt, kann somit ein bestimmtes Gebiet untersucht werden. Es handelt sich um ein planares Verfahren, das keine Unterscheidung der Corticalis und der Spongiosa erlaubt (Gudmundsdottir, Indridason et al. 2005).

Mit Hilfe der Dual-Energy-X-Ray Absorptimetrie können quantitative Aussagen über den Knochenmineralgehalt unabhängig von der Zusammensetzung und der Dicke des umgebenden Weichteilmantels getroffen werden.

Die sich ergebende „bone mineral density“ (BMD) gibt die Knochenmasse pro gescanntem Areal in g/cm^2 an (Gudmundsdottir, Indridason et al. 2005). Die Abschwächung des Strahls ist durch die Dicke und Dichte des Gewebes definiert, was sich anschließend mathematisch berechnen lässt (N.J. Crabtree 2007). Durch die Möglichkeit der Unterscheidung zwischen Knochengewebe und Weichteilgewebe war diese Methode lange Zeit die einzige Möglichkeit, die Knochendichten des axialen Skeletts durch Ausschalten des störenden Weichteilmantels zu bestimmen (Curtis, Carbone et al. 2008).

Ein Nachteil besteht jedoch darin, dass dieses Verfahren die Flächendichte des Knochens bestimmt, nicht jedoch die Knochenqualität. Die Qualität und Mikroarchitektur des Trabekelwerkes machen bis zu 50 % der mechanischen Stärke des Knochens aus. Die Beziehung zwischen der Knochendichte und der Knochenqualität beträgt hierbei 0,43 (Canhao, Ferreira et al. 2006). Ebenfalls von Nachteil ist die fehlende Vergleichbarkeit der Geräte eines Herstellers und der Geräte verschiedener Hersteller untereinander durch die hohe Gerätespezifität (Covey, Berry et al. 2010).

Eine technische Neuerung war die Einführung eines Fächerstrahls anstelle eines Nadelstrahls. Beim Fächerstrahl werden, anders als beim Nadelstrahl, bei dem nur ein Detektor verwendet wird, mehrere Detektoren verwendet. Hieraus ergibt sich eine Verminderung der Messzeit um mehr als die Hälfte von 10-20 Minuten auf ungefähr 5 Minuten für eine Ganzkörpermessung (J. Adams 2008). Diese Neuerung wurde erstmals 1993 mit dem Hologic QDR 2000 eingeführt (Hologic, Bedford; MA), der eine Auflösung von 0,8-2 mm erreichte. Im Gegensatz dazu erreichten die Nadelstrahl-Osteodensitometer dieser Zeit nur eine Auflösung von 1,5-2,5 mm (Boudousq, Goulart et al. 2005). Nachteile der Fächerstrahlmethode sind die Erhöhung der Strahlendosis und eine Eigenvergrößerung der gescannten Strukturen durch die Verringerung der Distanz zur Strahlenquelle (Soriano, Ioannidou et al. 2004). Dies führte zu signifikanten Änderungen der Ergebnisse der Knochendichtemessungen (Soriano, Ioannidou et al. 2004). Dieser Nachteil wurde durch die Einführung schmaler Fächerstrahler, welche erstmals im GE Lunar Prodigy® (GE Healthcare, Madison, WI) verwendet wurden, behoben. Dieser vereint die alte

Methode der geradlinigen Abtastung mit der neueren Fächerstrahlmethode (Boudousq, Goulart et al. 2005). Bei dieser Messmethode überlappen sich die Strahlengänge der linearen Durchgänge. Diese Überlappungen werden zueinander abgestimmt und rekonstruiert, was eine genauere Wiedergabe der Knochentiefe und somit eine Verminderung der Eigenvergrößerung zur Folge hat (Healthcare 2004). Eine weitere Entwicklung war der GE Lunar iDXA[®] (GE Healthcare, Madison, WI), ein Engwinkel-Fächerstrahl-Densitometer, der eine höhere Anzahl an Detektoren besitzt und somit eine höhere Bildqualität und bessere Auflösung (longitudinal 1,5 mm, lateral 0,6 mm) erreicht (siehe Abb. 6) (Rothney, Martin et al. 2012). Dies erlaubt eine bessere Abgrenzung der Knochen zu umliegendem Gewebe und ebenfalls eine bessere Beurteilung der Gewebezusammensetzung (Damilakis, Adams et al. 2010).

In Abhängigkeit des Herstellers findet diese Methode heute unter verschiedenen Begriffen wie Dual-Energy-X-Ray Absorptiometry (DEXA), Dual-Energy-Radiographic Absorptiometry (DRA), Dual-Photon-X-Ray Absorptiometry (DPX) und Quantitative-Digital-Radiography (QDR) Verwendung. Bis heute stellt diese Messmethode die einzige dar, die die periprothetische Knochendichte komplikationslos bestimmen kann.



Abbildung 6: Das Osteodensitometer Lunar iDXA-Prodigy (GE Healthcare, Madison, WI)
(von: <http://www.gehealthcare.com>)

1.6.2.2 Quantitative Computertomographie (QCT)

Ende der siebziger Jahre wurde begonnen, Knochenmineralmessungen am Stammskelett mittels quantitativer Computertomographie (QCT) durchzuführen, die schließlich durch Cann und Genant 1980 eingeführt wurde (Cann and Genant 1980). Es handelt sich um eine dreidimensionale Messtechnik, die eine volumetrische Knochendichtemessung unabhängig von der Knochengröße erlaubt (Wren, Liu et al. 2005). Sie stellt heute neben der Dual-X-Ray Absorptiometry eine Standardmethode in der Osteodensitometrie dar (Genant, Engelke et al. 1996) (Dall'Ara, Pahr et al. 2012). Wichtigste Messorte der QCT stellen die Lendenwirbelsäule (Cann 1988), der proximale Femurschaft, der distale Radius und die Tibia dar (Braun, Meta et al. 1998). Als Standardverfahren wird die QCT heute jedoch auf die Wirbelsäule beschränkt verwendet.

Bei der herkömmlichen quantitativen Computertomographie werden seitliche Schnitte der Region of interest angefertigt. Hierbei werden in einer 10 mm Schicht in der Mitte jedes Wirbelkörpers der Region of interest die Knochendichtewerte bestimmt. Hierzu wird eine Spannung von 80 kV und eine Ladungsmenge von 125 mAs verwendet. Heutzutage wird die Multidetektor-Computertomographie (MDCT) verwendet, welche 3D-Messungen erlaubt. Zur Minimierung der Strahlenbelastung werden hier nur ein oder zwei Lendenwirbel gemessen (Engelke, Adams et al. 2008) (Borggreffe, Graeff et al. 2010).

Die Strahlenbelastung bei der quantitativen Computertomographie beträgt inklusive lateraler Übersichtsaufnahme etwa 60-100 μSv (Kalender 1992) (Engelke, Adams et al. 2008). Bei der 3D-Applikation werden Werte bei der Messung im Beckenbereich bis zu 1 mSv erreicht, welche durch die Modulation des Röhrenstroms (Kalender, Wolf et al. 1999) und die adaptive Filtrierung der Rohdaten vermindert werden können (M. Kachelrieß 1999) (Huda and Morin 1996) (Damilakis, Adams et al. 2010).

Der Vorteil im Vergleich zur DEXA-Messmethode, bei der es sich um eine planare Messmethode handelt, ist die exakte dreidimensionale Bestimmung des Messvolumens, die überlagerungsfreie Erfassung dieses Volumens sowie die Unterscheidung von trabekulärem und corticalem Knochen, was sich durch die

Schritt-für-Schritt-Abtastung der entsprechenden Körperregion (Region of interest) durch den rotierenden Detektor sowie die rotierende Strahlenquelle ergibt. Bei diesem Verfahren wird die Knochenmineraldichte in g/cm^3 angegeben. Ein Bild wird aus der gemessenen Reststrahlung möglichst vieler Winkeleinstellungen mittels gefilterter Rückprojektion und mathematischer Aufarbeitung generiert. Die Bestimmung der Knochenmineraldichtewerte nach den erfolgten einschichtigen oder mehrschichtigen Messungen, welche die Reproduzierbarkeit erhöhen, erfolgt nach der Umrechnung der Parameter mittels eines Kalibrierphantoms. Von diesem Phantom, bzw. von dem Kalibrierungsmaterial, ist demnach die Bestimmung der Knochenmineraldichte abhängig, da hierdurch die durch die CT bestimmten relativen Dichteparameter (Hounsfield units) in knochenäquivalente Werte umgerechnet werden (Felsenberg 1992). Ältere Phantome bestanden aus K_2HPO_4 (Cann and Genant 1980). Heutzutage werden Phantome aus Hydroxylapatit verwendet, welches ähnliche Schwächungseigenschaften wie Knochenmineral aufweist (Kalender and Suess 1987). Phantome werden nach dem sogenannten Finite-Verfahren bestimmt (Crawford, Cann et al. 2003). Bei einem Phantomwechsel muss die Kreuzkalibrierung bedacht werden (Faulkner, Gluer et al. 1993). Häufig wird eine simultane Kalibrierung durch Einbettung des Phantoms zwischen Patient und CT-Tisch durchgeführt.

Die quantitative Computertomographie weist im Vergleich zur DEXA-Messmethode eine geringere Beeinflussung der Messergebnisse durch umgebendes Gewebe auf, berücksichtigt nicht hintere Wirbelbestandteile und ermöglicht eine getrennte Beurteilung der trabekulären und corticalen Knochenanteile. Nachteile liegen in den höheren Kosten der Geräte und der dadurch verminderten Verfügbarkeit und der deutlich erhöhten Exposition ionisierender Strahlung (Lochmuller, Burklein et al. 2002). Ein weiterer Nachteil ist der sogenannte „Fettfehler“, der dadurch entsteht, dass das medulläre Fettgewebe den gemessenen Dichtewert vermindert und dadurch die gemessene Änderungsrate des Mineralgehaltes erhöht. Dies ist ein systemischer Fehler und limitiert daher die absolute Genauigkeit der Messmethode (Felsenberg 1988).

Bei der Bestimmung der Knochenmineraldichte der Lendenwirbelkörper wird zunächst der trabekuläre Knochenanteil aufgrund des hier im Vergleich zum corticalen Knochen erhöhten Metabolismus (Faulkner, Gluer et al. 1993) sowie des größeren Knochenanteils gemessen, da sich hierdurch pathologische Veränderungen in diesem Bereich am besten nachweisen lassen (Guglielmi, Floriani et al. 2005). Bei der Bestimmung der corticalen Beschaffenheit kann aufgrund der ungenügenden räumlichen Auflösung in der CT-Schnittbildgebung nicht zwischen der corticalen Mineraldichte und der Dicke der Corticalis unterschieden werden. Bei gemessenen Änderungen kann man daher nicht auf eine Änderung der Mineraldichte oder der Corticalisdicke zurückschließen (Prevrhal, Engelke et al. 1999) (Engelke 2002) (Link and Majumdar 2003) (Kopperdahl, Morgan et al. 2002). Auch heute ist die Bestimmung der periprothetischen Knochendichte mit dieser Messmethode aufgrund der hierfür fehlenden Software schwierig und daher nicht standardmäßig durchführbar.

1.6.2.3 Periphere quantitative Computertomographie (pQCT)

Die periphere quantitative Computertomographie (pQCT) wird an den distalen Extremitäten, also an Radius und Tibia, durchgeführt. Die pQCT kann einfach für die Bestimmung des BMD sowie der Knochengeometrie verwendet werden, oder in der high resolution (HR), um Informationen über die trabekuläre Knochenstruktur zu gewinnen. Neuere Geräte (z.B. Scanco, Brüttsellen, Schweiz) besitzen eine isotrope Voxel-Größe (Voxel: Datenpunkt in 3D-Computergraphik) von 80 μm , die eine direkte sowie indirekte Bestimmung der trabekulären Knochenstruktur erlaubt. Insbesondere die Bewertung der Trabekelanzahl, der Trabekeldicke, der Trabekelporosität und der Corticalisdicke ist mit dieser Methode der HRpQCT möglich (Bacchetta, Boutroy et al. 2010) (Burrows, Liu et al. 2010).

Die Strahlenbelastung bei der pQCT ist sehr gering und radiosensitive Organe sind weit entfernt von dem der Strahlung ausgesetzten Gebiet. Die Strahlenbelastung wird bei der pQCT mit $<0,01$ mSv (Engelke, Adams et al. 2008), bei der HRpQCT mit $<0,003$ mSv angegeben (Burrows, Liu et al. 2010) (Damilakis, Adams et al. 2010).

1.6.2.4 Quantitative Ultraschallmessung (QUS)

Mit quantitativer Ultraschallmessung bezeichnet man die parametrische Knochendichtebestimmung mittels mechanischer Wellen im Gegensatz zu Röntgenstrahlen wie bei den QCT- oder DEXA-Messmethoden und wurde 1984 erstmalig eingeführt (Langton, Palmer et al. 1984). Es handelt sich dabei um Ultraschallwellen, welche zur Ausbreitung ein Medium benötigen und einen Frequenzbereich über 20 kHz aufweisen. Durch die nicht erforderliche ionisierende Strahlung, ebenso wie durch ihre Preiswertigkeit und Platzersparnis bietet diese Messmethode einige Vorteile (Sim, Stone et al. 2005).

Die Ausbreitungsgeschwindigkeit der Ultraschallwellen hängt von dem durchschallten Medium ab und bewegt sich zwischen ihrem Maximum bei kristallinen Festkörpern und ihrem Minimum bei Gasen (Laugier, Giat et al. 1994). Durch die Abhängigkeit der Ausbreitung der Ultraschallwellen von der Beschaffenheit des Knochens lassen sich durch die Analyse der Wechselwirkung der Schallwelle zum Knochen quantitative Parameter wie Knochendichte, Knochenstruktur sowie Knochenfestigkeit bestimmen. Die meistgenutzten Variablen hierbei sind die Schallgeschwindigkeit („speed of sound“ (SOS) [m/s]), welche Rückschlüsse auf Knocheneigenschaften wie Dichte und Elastizität zulässt, und die frequenzabhängige Schwächung, die sich aus der Absorption der Welle im Medium und der Streuung der Welle an Trabekelstrukturen ergibt (Grabbe 1994). In trabekulären Knochen steigt daher die Schwächung stark mit der Frequenz an. Als geeignete Variable zur Charakterisierung des Knochens hat sich daher die Breitbandultraschallabschwächung erwiesen (BUA [dB/MHz]). Der Frequenzbereich ist aufgrund der starken Abschwächung der Ultraschallwellen durch den Knochen auf 0,1-2 MHz beschränkt (Singh, Yadav et al. 1990) (Langton, Palmer et al. 1984). Heutzutage werden vor allem die transversale Transmission in trabekulären (Calcaneus) und corticalen (Ossa metatarsalia) Knochen sowie die axiale Transmission in corticalen Knochen (Radius, Phalanx, Tibia) klinisch angewandt (Gluer 1997). Diese drei Messmethoden

unterscheiden sich durch die Messungen unterschiedlicher Knocheneigenschaften sowie unterschiedlicher Skelettregionen stark voneinander und sind daher nicht untereinander übertragbar. Dieser Umstand, die Beschränkung auf periphere Skelettanteile der Messmethode, die eingeschränkte Reproduzierbarkeit und Positionierungsungenauigkeit stellen die großen Nachteile dieser Messmethode dar.

Die QUS-Messmethode weist jedoch im Gegensatz zur QCT-Messmethode eine hohe Korrelation zur DEXA-Messmethode auf. Die DEXA-Messmethode bestimmt die Knochenmineraldichte mittels planarem Verfahren als Flächendichte. QUS-Messverfahren ähneln dieser planaren Messung, da in der Regel auch SOS und BUA positiv mit der Knochendichte korrelieren (Barkmann and Gluer 2006). Es wurde bei gleich gemessenen Regionen eine hohe Korrelation zwischen SOS bzw. BUA mit der BMD festgestellt (Chappard, Laugier et al. 1997).

1.7 Fragestellung

In den 80er Jahren wurde die dreidimensional an den proximalen Femur angepasste Individualprothese vom Typ Evolution K[®] entwickelt. Dieses dreidimensional an den Markraum angepasste Design des Prothesenmodells Evolution K[®] wurde später zu dem rechteckigen, sich nach distal verjüngenden, dem Markraum angepassten Prothesenmodell vom Typ Adaptiva[®] weiterentwickelt. Erste kurz- sowie mittelfristige klinische sowie osteodensitometrische Untersuchungen konnten keine wesentlichen Vorteile dieser sehr planungs- sowie kostenintensiven Prothesentypen nachweisen. Klinische sowie osteodensitometrische Langzeitergebnisse stehen bisher noch aus. Ziel dieser Arbeit ist es daher, nach einem Beobachtungszeitraum von mehr als 10 Jahren den klinischen sowie osteodensitometrischen Langzeitverlauf dieser beiden Individualprothesen zu erheben und zu evaluieren, inwieweit Unterschiede der beiden Individualprothesen mit ihren jeweiligen Prothesendesigns und Verankerungsphilosophien zu unterschiedlichem klinischen Outcome bzw. Osteointegration führen, und die erhobenen Ergebnisse mit denen anderer Individualprothesen sowie zementfreien Standardprothesen zu vergleichen.

Hierbei wurden drei Nullhypothesen formuliert:

Nullhypothese 1:

Die Individualprothese vom Typ Evolution K[®] mit ihrem rundovalen, dreidimensionalen, dem proximalen Femur angepassten Design weist im Vergleich zu dem zweidimensional an den Markraum angepassten Prothesenmodell vom Typ Adaptiva[®] mit ihrer rechteckigen Bauweise keine relevanten Unterschiede hinsichtlich der klinischen Ergebnisse auf.

Nullhypothese 2:

Die Individualprothese vom Typ Evolution K[®] mit ihrem rundovalen, dreidimensionalen, dem proximalen Femur angepassten Design weist im Vergleich zu dem zweidimensional an den Markraum angepassten Prothesenmodell vom Typ Adaptiva[®] mit ihrer rechteckigen Bauweise keine relevanten Unterschiede hinsichtlich der osteodensitometrischen Ergebnisse auf.

Nullhypothese 3:

Die Ergebnisse der beiden Individualprothesenmodelle weisen deutliche Vorteile hinsichtlich des klinischen Out Comes sowie der Osteointegration im Vergleich zu anderen zementfreien Standardprothesen auf.

2 Material und Methoden

2.1 Osteodensitometer

2.1.1 Lunar iDXA-Densitometer

Bei dem verwendeten Osteodensitometer handelt es sich um das Gerät GE Lunar iDXA-Prodigy[®] der Firma GE Healthcare (Madison; Wisconsin; USA) (siehe Abb. 7).

2.2 Osteodensitometrische Messung

2.2.1 Qualitätskontrolle

Beim Hochfahren des Systems des Lunar iDXA-Prodigy[®] Osteodensitometers, und somit vor Beginn der Messungen eines jeden Messtages, wird automatisch eine Qualitätskontrolle durchgeführt, bei der die einzelnen Funktionen des Systems überprüft werden. Diese Funktionsprüfungen beinhalten die Prüfung der mechanischen Bestandteile des Osteodensitometers, wie die einzelnen Bewegungen des Detektorarmes, die Funktion des Blendmechanismus, die Überprüfung der Hochspannung und die Genauigkeit des Detektors. Diese wird mit Hilfe eines standardisierten Eichungsblockes, der zu Beginn der anschließenden Probemessung exakt auf einem vorgegebenen Platz auf der Liegefläche platziert werden muss, durchgeführt (siehe Abb. 7). Bei diesem Eichungsblock handelt es sich um drei verschiedene Kammern, die jeweils Knochen einer bekannten Dichte simulieren. Die Ergebnisse der durchgeführten Qualitätskontrolle werden gespeichert und mit den Ergebnissen der vorherigen Qualitätskontrollen verglichen.

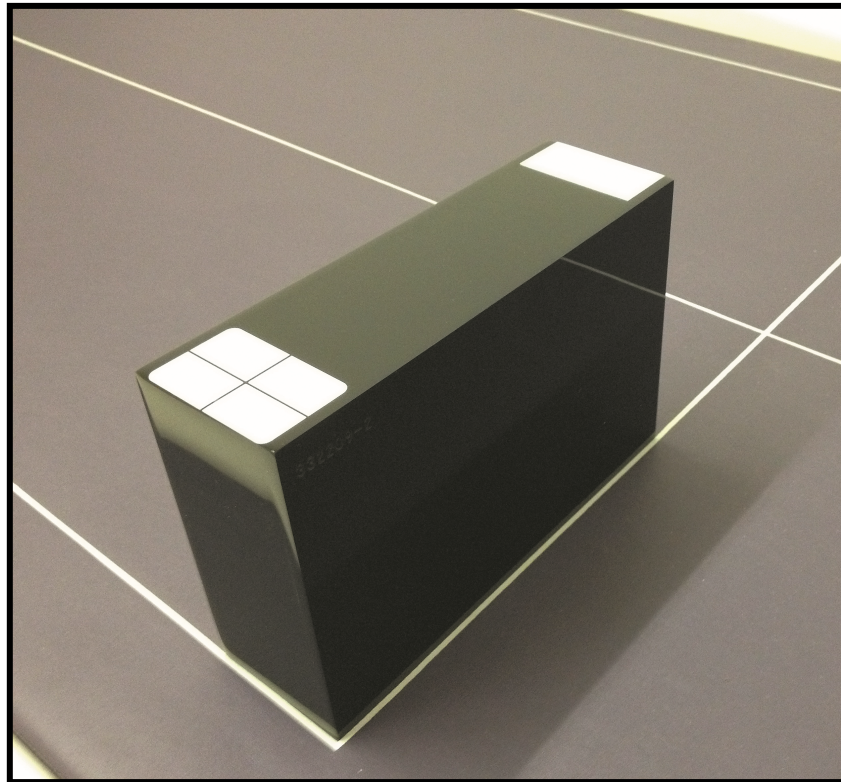


Abbildung 7: Standardisierter Eichungsblock zur Kalibrierung des Osteodensitometers GE Lunar iDXA-Prodigy[®] der Firma GE Healthcare (Madison; Wisconsin; USA)

2.2.1.1 Präzision/Reproduzierbarkeit der Kalibrierung

Der Begriff Präzision bzw. Reproduzierbarkeit der Messung charakterisiert die Eigenschaft einer Messmethode, bei wiederholten unabhängigen Messungen unter denselben festen Bedingungen annähernd gleiche Ergebnisse zu erlangen, wobei eine Abweichung von unter $0,01 \text{ g/cm}^2$ erzielt werden sollte. Anhand von Phantommessungen wird die Präzision der Messung gewährleistet. Dieses Phantom simuliert eine Lendenwirbelsäulen- sowie eine Oberschenkelregion. Bestimmt wird die Präzision einer Messserie durch den Variationskoeffizienten.

2.2.1.3 Fehlerquellen

Die Messung unterliegt bestimmten Fehlerquellen, die im Folgenden aufgezeigt werden:

- uneinheitliche Patientenlagerung
- uneinheitliche Scananalyse
- uneinheitliche Positionierung der Regions of interest
- Messvarianzen durch sich in der Nähe befindliche radioaktive Strahlungsquellen
- hohe Dicke des Weichteilmantels
- der relative Variationskoeffizient ist bei einer niedrigeren Knochendichte höher als bei einer hohen Knochendichte
- ein hoher relativer Variationskoeffizient ergibt sich aus einer hohen Dicke des Weichteilgewebes oder einer niedrigen Dicke des Knochens
- eine hohe Standardabweichung kann sich aus größeren Messungszeiträumen ergeben
- dystrophe Veränderungen (Artefakte; Gefäßverkalkungen)
- Wirbelsäulenerkrankungen (Osteophyten; Skoliose; Bandscheibendegeneration; spinale Arthritis; Frakturen; Spondylolisthesis)

2.2.1.4 Genauigkeit

Die Genauigkeit ist ein Maß für die Übereinstimmung eines gemessenen Wertes mit dem tatsächlichen Wert. Eine hohe Genauigkeit kann also nur bei einer präzisen Messmethode vorliegen.

Die Messgenauigkeit des vorliegenden Osteodensitometers wurde im Bone Mineral Laboratory der Universität Wisconsin anhand dreier Ringe durch das Aschengewicht bekannter Knochenabschnitte genormt. Die durch das iDXA-Osteodensitometer gemessenen Werte der bone mass density und bone mineral content stimmten mit hoher Linearität mit den davor genormten Werten überein.

2.2.2 Durchführung und Analyse der Scans

2.2.2.1 Durchführung des Wirbelsäulenscans

Um die periprothetische Knochendichte des einzelnen Patienten in einen richtigen Kontext bringen zu können, muss diese im Zusammenhang mit der systemischen Knochendichte gesehen werden. Zur Bestimmung der systemischen Knochendichte werden die Wirbelkörper 2-4 der Lendenwirbelsäule herangezogen. Um die Knochendichte der Lendenwirbelsäule bestimmen zu können, muss der Patient sich in Rückenlage mittig auf der Liegefläche befinden. Der Kopf muss mit der oberen Querlinie der Liegefläche abschließen. Um die physiologische Lendenlordose auszugleichen wird unter die Unterschenkel der Patienten ein Lagerungsblock gelegt, sodass die Oberschenkel mit der Tischfläche einen Winkel zwischen 60 und 90° bilden. Anschließend erfolgt die automatische Justierung des Detektorarmes. Diese muss mit Hilfe einer Positionierungsanzeige manuell nachgestellt werden. Der Beginn der Messung sollte zwei Fingerbreit unterhalb des Nabels sein. Die Messung erfolgt schließlich ab dem Brustwirbelkörper 12.

2.2.2.2 Analyse des Wirbelsäulenscans

Die Scanlänge wird vor Beginn der Messung festgelegt. Diese muss von der Größe des Patienten abhängig variabel eingestellt werden. Die Scanbreite wird von dem Gerät selbst inklusive eines Sicherheitsabstandes anhand der Knochenbreite bestimmt. Die Ergebnisse der Messung werden auf das Analyseprogramm übertragen und anhand eines graphischen Bildes in anterior-posteriorer Projektion wiedergegeben. Die zu untersuchenden Lendenwirbelkörper werden von dem Analyseprogramm automatisch erkannt, bedürfen jedoch einer Kontrolle sowie einer eventuellen Korrektur der zugewiesenen Regions of interest. Danach werden die horizontalen Begrenzungslinien mittig in die Bandscheibenfächer der zu begrenzenden Wirbelkörper gelegt. Die vertikalen Knochengrenzen werden ebenfalls von dem System erkannt und markiert. Diese müssen jedoch ebenfalls kontrolliert und bei Bedarf manuell korrigiert werden. Die Begrenzungen müssen mit dem

exakten Verlauf des Knochens übereinstimmen. Nach der automatischen Festlegung der Knochengrenzen mit der eventuellen manuellen Korrektur wird nun vom Analyseprogramm die Knochendichte der einzelnen Wirbelkörper, sowie der Wirbelkörper zueinander, bestimmt (siehe Abb. 8).

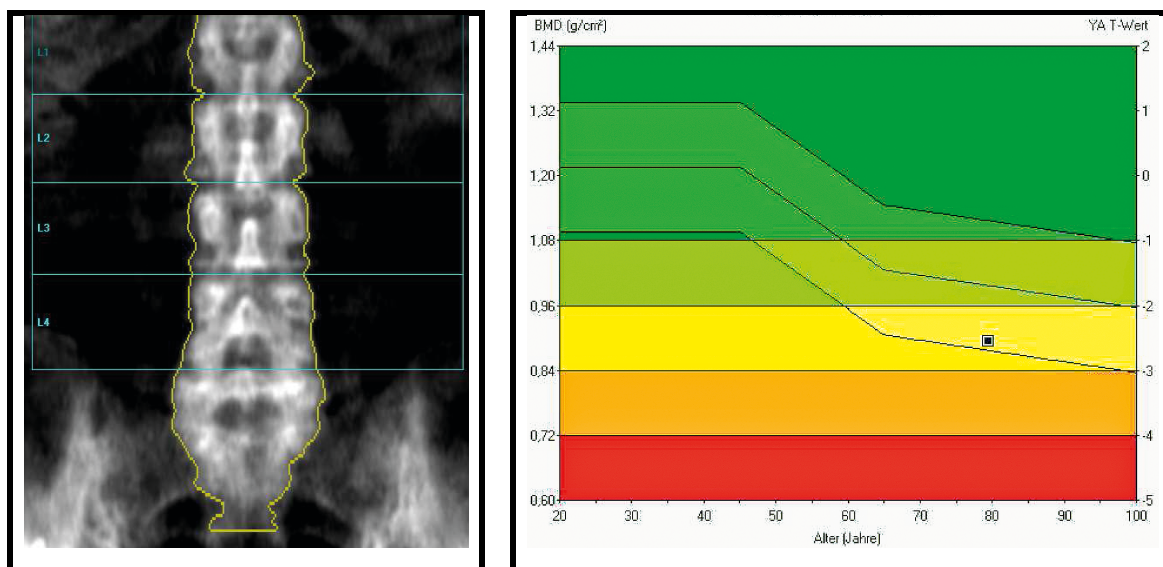


Abbildung 8: Maske des Analyseprogramms bei der Auswertung der osteodensitometrischen Messergebnisse der Lendenwirbelsäule anhand der Lendenwirbelkörper 2-4; links: Regions of interest L2-L4 markiert; rechts: Ergebnis der Knochendichte der Lendenwirbelkörper 2-4 mit dem Vergleich des altersspezifischen Durchschnittes

2.2.2.3 Durchführung des Scans des proximalen Femur

Auch der Scan der proximalen Femora wird in Rückenlage durchgeführt, wobei die Beine hierbei ausgestreckt sind. Das zu scannende Bein wird mit einer speziellen Halterungsvorrichtung in 15° Innenrotation fixiert und muss parallel zur Mittellinie des Lagerungstisches positioniert werden. Nach der automatischen Ausrichtung des Detektorarmes erfolgt ebenfalls die manuelle Korrektur. Dabei wird der Trochanter major als Orientierung zu Hilfe genommen. Von diesem ausgehend wird die Positionsmarkierung 20 cm nach caudal und mittig am Oberschenkel positioniert. Während des Scans dürfen keine Bewegungen des Patienten erfolgen. Die Scanlänge wird vor Beginn des Scanvorganges festgelegt und ist abhängig von der Patientengröße und von der Implantatlänge. Der Startpunkt des Scans muss mindestens 3 cm distal des

Prothesenschaftes und der Endpunkt des Scans cranial des Prothesenkopfes liegen. Dies kann anhand der graphischen Darstellung kontrolliert werden.

2.2.2.4 Analyse des Scans des proximalen Femur

Bei dieser Messung muss ebenfalls die Scanlänge vor der Messung festgelegt werden. Diese muss dem Patienten und dem Prothesentyp variabel angepasst werden. Die Scanbreite wird mit einem Sicherheitsabstand automatisch vom Gerät bestimmt. Die Ergebnisse der Messung werden auf das Analyseprogramm übertragen und anhand eines graphischen Bildes in anterior-posteriorer Projektion wiedergegeben. Sie bedürfen bei möglichen Fehlbestimmungen der Knochenareale oder des durch die Prothese verursachten Artefaktes einer eventuellen manuellen Korrektur. Das Prothesenartefakt ist adäquat zu kontrollieren, da die Grenze zwischen Knochen und Prothesenartefakt bei der durchgeführten Messung einen wichtigen Teil des Untersuchungsbereichs darstellt. Nach der Kontrolle der Grenzen müssen die Regions of interest (ROI's) 1 bis 7 richtig positioniert werden (siehe Abb. 9). Dies geschieht automatisch durch das Analyseprogramm, bedarf aber ebenfalls der manuellen Korrektur.

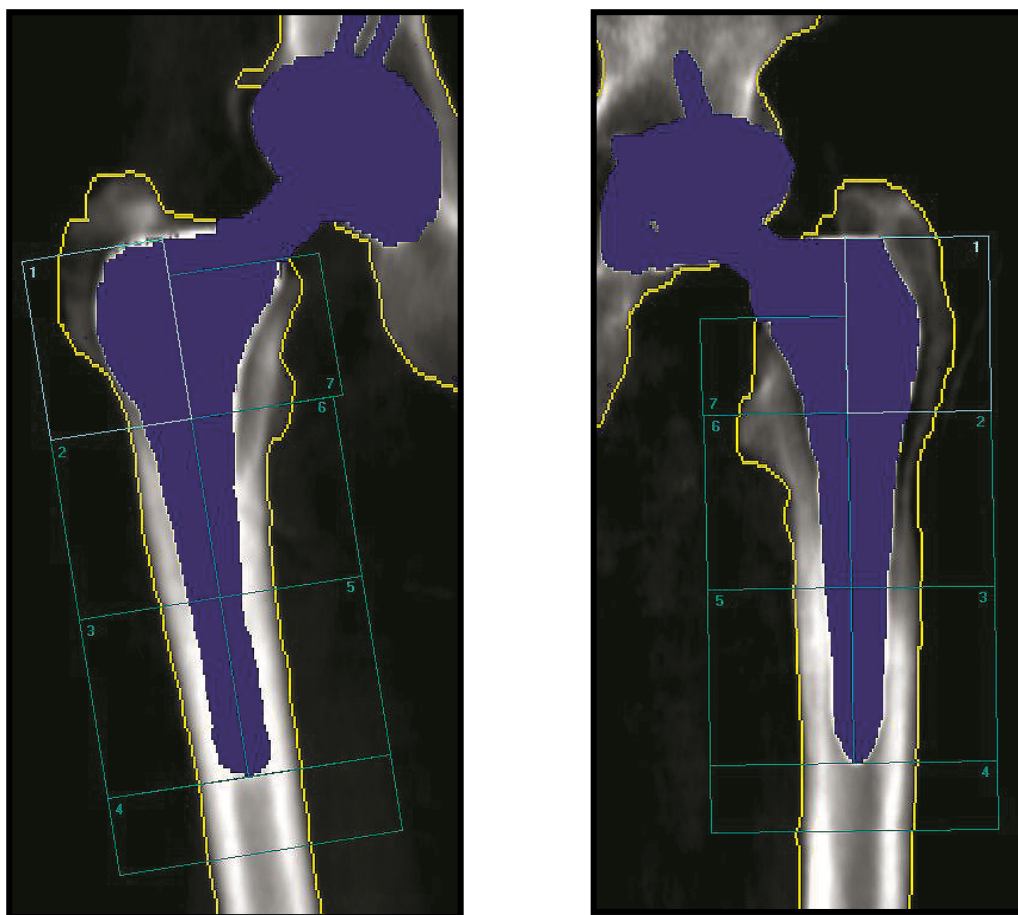


Abbildung 9: Maske des Analyseprogramms bei der Auswertung der osteodensitometrischen Messergebnisse der Regions of interest 1-7 der Femora der Studienprothesenseite (links: Adaptiva[®]; rechts: Evolution K[®])

2.3 Regions of interest

Um die periprothetische Knochendichte der Femora und der Lendenwirbelsäule vergleichbar zu messen, wird diese anhand der Gruen-Analyse bestimmt (Gruen, McNeice et al. 1979) (Gruen 1991). Die Regions of interest der Knochendichtebestimmung der Femora setzen sich aus 7 Regionen zusammen, die um die Prothese herum angeordnet sind (siehe Abb. 9). Um die Region of interest standardisiert zu platzieren, wird der Prothesenschaft in seiner Länge gedrittelt. Jeweils medial und lateral des Prothesenschafts werden 3 Regions of interest erstellt, die demnach ein Drittel der Prothesenlänge repräsentieren. Dabei befindet sich im oberen lateralen Drittel ROI 1, im

lateralen mittleren Drittel ROI 2 und im lateralen unteren Drittel ROI 3. ROI 5 befindet sich im medialen unteren Drittel und aufsteigend im mittleren medialen Drittel ROI 6 und im oberen medialen Drittel ROI 7. Als Referenzwert gilt die Knochendichte vom Ende bis 2 cm caudal des Prothesenschaftes. Diese Fläche stellt ROI 4 dar.

Für diese Studie wurde ROI 7 so modifiziert, dass es durch eine Verkleinerung der Fläche in der Frontalebene nicht zu einer Mitbeurteilung des durch die Schenkelhalsosteotomie im Zuge der Prothesenimplantation entfernten Knochens, und damit zu Schwierigkeiten beim Vergleich der präoperativen mit den postoperativen Messungen durch die präoperative Mitbeurteilung des später entfernten Knochenanteils kommt. Die Verkleinerung der Messfläche wurde dabei so gewählt, dass die craniale Begrenzung der Region an das Ende der Osteotomielinie reicht. Hierdurch wurde gewährleistet, dass der Knochenanteil der Region prä- und postoperativ gleich ist. Zudem konnte eine Miterfassung von Beckenknochen ausgeschlossen werden (siehe Abb. 9).

2.4 Patientenkollektiv

2.4.1 Rekrutierung

Es wurden für die Studie beim Prothesentyp Evolution[®] 50 Patienten konsekutiv im Zeitraum von Mai 1993 bis Oktober 1993 rekrutiert, die anschließend alle operiert wurden. Bei den Verlaufsmessungen 4 und 5 Jahre postoperativ handelte es sich noch um eine Kollektivgröße von 43 Patienten. 7 Patienten in diesem Kollektiv wurden ausgeschlossen, da sie verstorben waren (n=2), die Prothese durch eine septische oder aseptische Lockerung gewechselt worden war (n=3) oder in der Zwischenzeit ausgewandert waren (n=2).

Zu der jetzigen Untersuchung, also zum Zeitpunkt 16 Jahre nach der Operation, umfasst das untersuchte Studienkollektiv noch 24 Patienten, bei denen eine Verlaufsmessung durchgeführt werden konnte. Ausgehend von dem Gesamtkollektiv sind 9 Patienten verstorben, bei 4 Patienten wurde die Prothese aufgrund einer septischen oder aseptischen Lockerung gewechselt, 3

Patienten sind in der Zwischenzeit ausgewandert und 5 konnten nicht an der Studie teilnehmen, da sie gesundheitlich dazu nicht in der Lage waren. Weitere 5 Patienten konnten trotz intensiver Bemühungen nicht aufgefunden werden oder wollten nicht weiter an der Studie teilnehmen.

Für die Studie des Prothesentyps Adaptiva® wurden 59 Studienteilnehmer im Zeitraum von Januar 1997 bis November 1997 konsekutiv rekrutiert, die anschließend alle operiert wurden. Bis zum jetzigen Untersuchungszeitpunkt, also 13 Jahre postoperativ, mussten 18 Studienteilnehmer ausgeschlossen werden. Diese 18 Studienteilnehmer setzten sich aus 7 verstorbenen Studienteilnehmern, einem Studienteilnehmer, bei dem in der Zwischenzeit die Prothese aufgrund einer septischen oder aseptischen Lockerung gewechselt werden musste, sowie 5 Studienteilnehmern, denen es aus gesundheitlichen Gründen nicht mehr möglich war, an der Studie teilzunehmen, zusammen. Weitere 5 Studienteilnehmer waren nicht mehr auffindbar oder lehnten die weitere Teilnahme an der Studie ab (siehe Tab. 2).

Bei den als Grund für eine Nichtteilnahme gesundheitlichen Gründen handelte es sich um multiple oder schwerwiegende internistische Erkrankungen. Schwerwiegende internistische Erkrankungen werden dabei als Zustände definiert, in denen es dem Patienten körperlich nicht mehr möglich oder aufgrund der Krankheiten unzumutbar war, die Klinik für die Untersuchungen bzw. die osteodensitometrischen Messungen aufzusuchen.

Tabelle 2: Patientenkollektive

	Evolution in n	Adaptiva in n
untersucht	24	41
verstorben	9	7
gewechselt	4	1
ausgewandert	3	0
gesundheitlich verhindert	5	5
nicht auffindbar/anderweitig verhindert	5	5
gesamt	50	59

2.5 Studiendesign

Bei der vorliegenden Studie handelt es sich um eine prospektive, nicht randomisierte, vergleichende Kohortenstudie.

2.6 Kollektiv- und Studieneigenschaften

2.6.1 Geschlechterverteilung

Bei den untersuchten Kollektiven ergab sich eine Geschlechterverteilung bei den Patienten des Prothesentyps Evolution[®] von m=12 (50 %) : w=12 (50 %) sowie bei dem Prothesentyp Adaptiva[®] von m=21 (51,22 %) : w=20 (48,78 %).

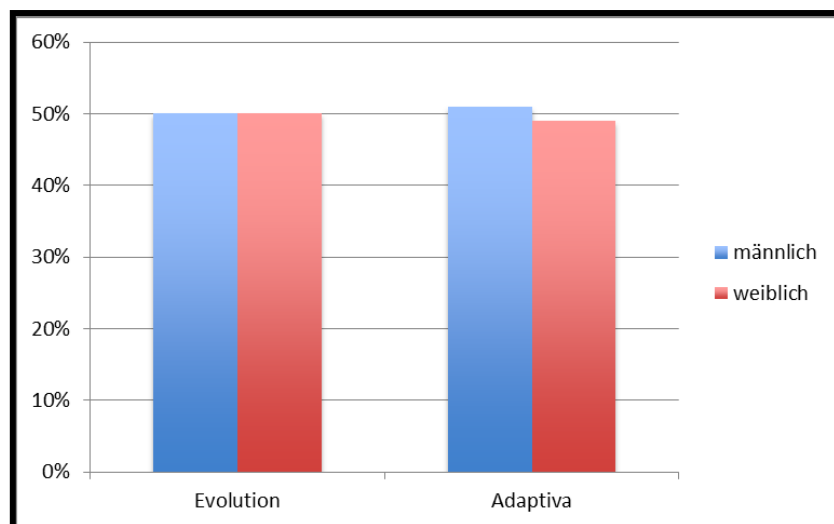


Diagramm 1: Geschlechterverteilung der n=24 Studienteilnehmer im Kollektiv Evolution[®] sowie der n=41 Studienteilnehmer im Kollektiv Adaptiva[®] (in %)

Tabelle 3: Geschlechterverteilung

Prothese	Männlich in n (%)	Weiblich in n (%)	Gesamt in n
Evolution	12 (50)	12 (50)	24
Adaptiva	21 (51,22)	20 (48,78)	41
Gesamt	33 (50,77)	32 (49,23)	65

2.6.2 Altersverteilung

Auf den Untersuchungszeitpunkt bezogen ergab sich für das Kollektiv der Prothese Evolution[®] ein Altersmedian von 70,5 (50-80; IQR: 9) Jahren. Der Altersmedian bei dem Kollektiv der Prothese Adaptiva[®] lag bei 70 (55-79; IQR: 13) Jahren. Nach dem Kolmogorov-Smirnov-Anpassungstest ergibt sich für beide Kollektive mit einer asymptotischen Signifikanz von $p=0,408$ für das Kollektiv der Prothese Evolution[®] und von $p=0,477$ für das Kollektiv der Prothese Adaptiva[®] eine Normalverteilung. Die Kollektive sind somit mit einem $p=0,851$ nach dem t-Test unabhängiger Stichproben vergleichbar.

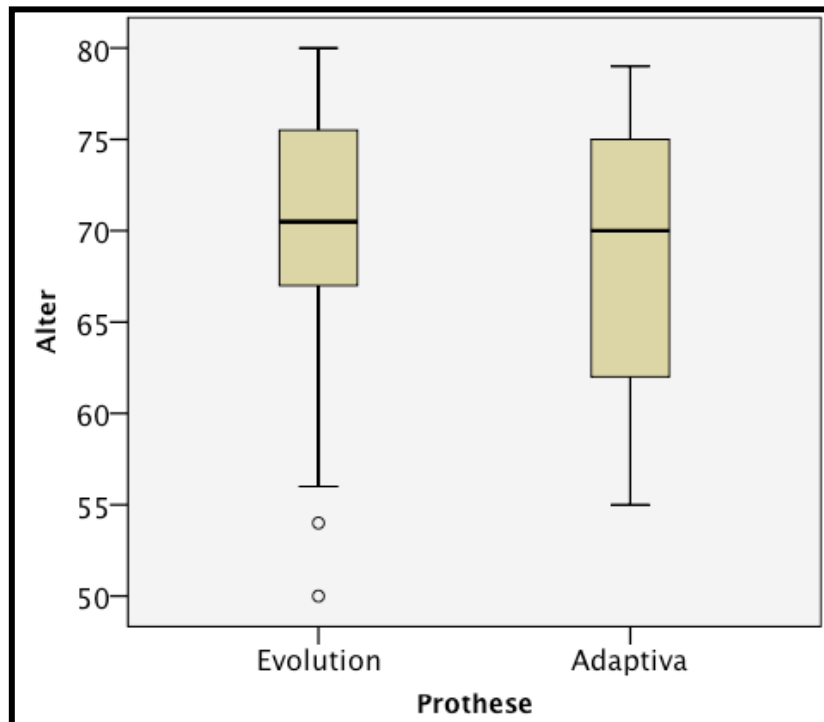


Diagramm 2: Altersverteilung der $n=24$ Studienteilnehmer im Kollektiv Evolution[®] sowie der $n=41$ Studienteilnehmer im Kollektiv Adaptiva[®] (in Jahren)

Tabelle 4: Altersverteilung (in Jahren)

	Evolution	Adaptiva
Mittelwert	69,33	68,95
Median	70,5	70
Minimum	50	55
Maximum	80	79
Standardabweichung	8,33	7,01
Interquartilbereich	9	13

t-Test unabhängiger Stichproben: $p=0,851$

2.6.3 Körpergröße

Die mediane Körpergröße des Kollektivs der Prothese Evolution[®] lag bei 166 (148-185; IQR: 15) cm. Bei dem Kollektiv des Prothesentyps Adaptiva[®] lag sie bei 171 (147-185; IQR: 11) cm. Nach dem Kolmogorov-Smirnov-Anpassungstest ergibt sich für beide Kollektive mit einer asymptotischen Signifikanz von $p=0,682$ für das Kollektiv der Prothese Evolution[®] und von $p=0,763$ für das Kollektiv der Prothese Adaptiva[®] eine Normalverteilung. Die beiden Kollektive sind somit mit einem $p=0,721$ nach dem t-Test unabhängiger Stichproben vergleichbar.

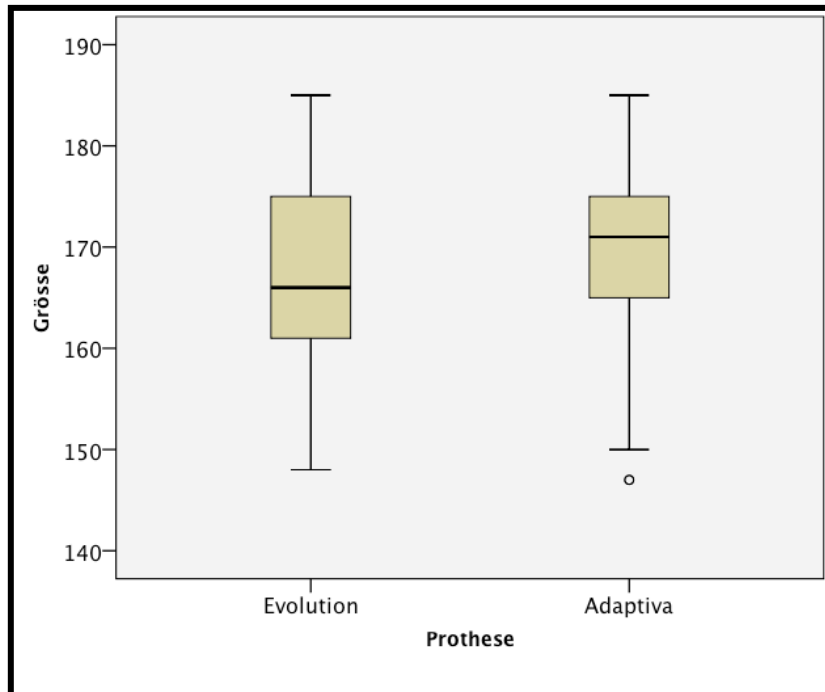


Diagramm 3: Größenverteilung der n=24 Studienteilnehmer im Kollektiv Evolution[®] sowie der n=41 Studienteilnehmer im Kollektiv Adaptiva[®] (in cm)

Tabelle 5: Größenverteilung (in cm)

	Evolution	Adaptiva
Mittelwert	168,63	169,46
Median	166	171
Minimum	148	147
Maximum	185	185
Standardabweichung	9,88	8,61
Interquartilbereich	15	11

t-Test unabhängiger Stichproben: p=0,721

2.6.4 Körpergewicht

Der mediane Body-mass-index (BMI) des Kollektivs der Prothese Evolution[®] lag bei 26,61 (18,31-45,65; IQR: 20) kg/m², sowie beim Kollektiv der Prothese Adaptiva[®] bei 28,41 (17,01-40,15; IQR: 26) kg/m². Nach dem Kolmogorov-Smirnov-Anpassungstest ergibt sich für beide Kollektive mit einer asymptotischen Signifikanz von p=0,997 für das Kollektiv der Prothese

Evolution® und von $p=0,990$ für das Kollektiv der Prothese Adaptiva® eine Normalverteilung. Die beiden Kollektive sind somit mit einem $p=0,961$ nach dem t-Test unabhängiger Stichproben vergleichbar.

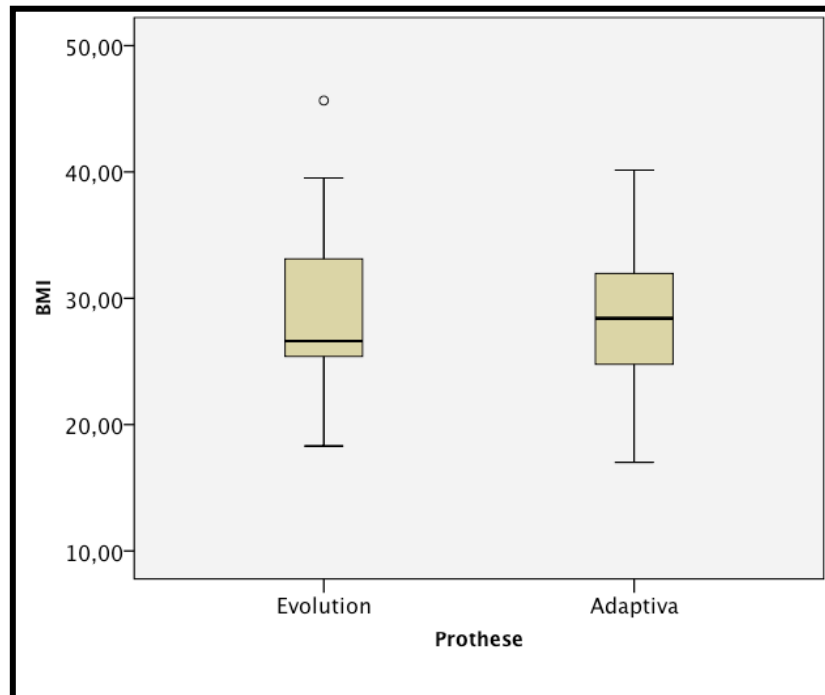


Diagramm 4: Gewichtsverteilung bestimmt mittels Body-mass-index (BMI) der $n=24$ Studienteilnehmer im Kollektiv Evolution® sowie der $n=41$ Studienteilnehmer im Kollektiv Adaptiva® (in kg/m^2)

Tabelle 6: Gewichtsverteilung (BMI in kg/m^2)

	Evolution	Adaptiva
Mittelwert	29,19	28,69
Median	26,61	28,41
Minimum	18,31	17,01
Maximum	45,65	40,15
Standardabweichung	6,06	5,7
Interquartilbereich	20	26

t-Test unabhängiger Stichproben: $p=0,961$

2.6.5 Studienprothesenseite

Im Kollektiv der Prothese Evolution[®] wurden im Vergleich zum Kollektiv der Prothese Adaptiva[®] 58 % zu 49 % der Studienteilnehmer rechtsseitig mit der Studienprothese bzw. 42 % zu 51 % der Studienteilnehmer linksseitig mit der Studienprothese versorgt.

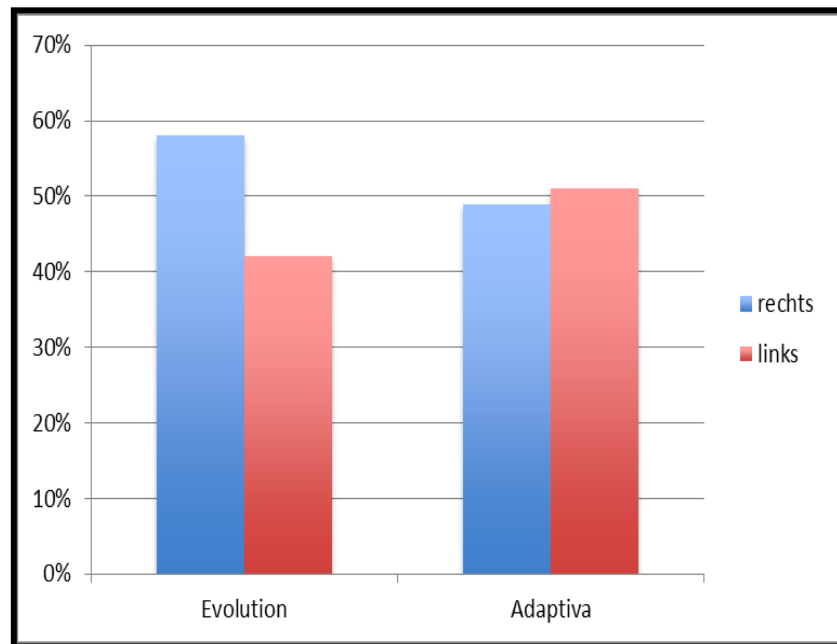


Diagramm 5: Seite der endoprothetischen Versorgung mittels der Studienprothese der n=24 Studienteilnehmer im Kollektiv Evolution[®] sowie der n=41 Studienteilnehmer im Kollektiv Adaptiva[®] (in %)

Tabelle 7: Studienprothesenseite

Prothese	rechts in n (%)	links in n (%)	Gesamt in n
Evolution	14 (58)	10 (42)	24
Adaptiva	20 (49)	21 (51)	41
Gesamt	34 (52,31)	31 (47,69)	65

2.6.6 Nachbeobachtungszeitpunkt

Der Beobachtungszeitraum dieser klinischen Studie erstreckte sich bei dem Kollektiv der Prothese Evolution[®] vom Operationszeitpunkt zwischen Mai und Oktober 1993 bis zum Untersuchungszeitraum von August 2008 bis Juni 2012. Im Kollektiv der Prothese Adaptiva[®] erstreckte sich der Zeitraum vom Operationszeitpunkt zwischen Januar und November 1997 bis zum Untersuchungszeitraum Februar 2011 bis Juli 2012. Die mediane Nachbeobachtungszeit lag somit beim Prothesentyp Evolution[®] bei 16 (15-18) Jahren und beim Prothesentyp Adaptiva[®] bei 13 (13-15) Jahren. Nach dem Kolmogorov-Smirnov-Anpassungstest ergibt sich für beide Kollektive mit einer asymptotischen Signifikanz von $p=0,001$ für das Kollektiv der Prothese Evolution[®] und von $p=0,001$ für das Kollektiv der Prothese Adaptiva[®] keine Normalverteilung. Die beiden Kollektive weisen mit einem $p=0,01$ nach dem Mann-Whitney-U-Test unabhängiger Stichproben einen signifikanten Unterschied auf.

Tabelle 8: Nachbeobachtungszeitpunkt (in Jahren)

	Evolution	Adaptiva
Mittelwert	16,3	13,2
Median	16	13
Minimum	15	13
Maximum	18	15
Standardabweichung	0,82	0,54

Mann-Whitney-U-Test: $p=0,01$

2.6.7 Präoperative Diagnosen

Die präoperativen Diagnosen bei den ursprünglichen Kollektiven und den Kollektiven zum Zeitpunkt der jetzigen Untersuchung werden in den folgenden Tabellen wiedergegeben.

Tabelle 9: Präoperative Diagnosen

	Evolution in n	Adaptiva in n
Idiopathische Coxarthrose	26	45
Sekundäre Coxarthrose	17	14
Gesamt	43	59

Tabelle 10: Präoperative Diagnosen bei jetziger Untersuchung

	Evolution in n	Adaptiva in n
Idiopathische Coxarthrose	13	30
Sekundäre Coxarthrose	11	11
Gesamt	24	41

Die Einteilung der präoperativen Diagnosen erfolgte entsprechend ihrer Ätiologie in idiopathische, primäre Arthrose sowie sekundäre, erworbene Arthrose. Die sekundären Arthrosen entstanden ätiologisch aufgrund folgender Ursachen:

- Dysplasie
- Chronische Polyarthritits
- Morbus Bechterew
- Hüftkopfnekrose
- Morbus Perthes
- Posttraumatische Arthrose
- Luxation

2.7 Untersuchungen

2.7.1 Allgemeine Anamnese

In der allgemeinen Anamneserhebung wurde das subjektive Wohl- bzw. Schmerzempfinden der Patienten abgefragt. Speziell den Schmerz betreffend wurde differentialdiagnostisch nach der Schmerzlokalisierung und der Schmerzausstrahlung gefragt. Dies diente der anamnestischen Unterscheidung der Hüftschmerzen von Lumbalgien bzw. Lumboischialgien. Des Weiteren wurden der Schmerzverlauf, die Schmerzausprägung sowie die Notwendigkeit einer Schmerzbehandlung evaluiert. Die Schmerzausprägung wurde in die Stufen Belastungsschmerz, Ruheschmerz, Nachtschmerz sowie Dauerschmerz unterteilt. Außerdem wurde weiter nach orthopädischen sowie internistischen Erkrankungen gefragt. Es wurde zudem nach einem bis dato erfolgten Nachweis einer Lockerung des Schaftes und/oder der Pfanne gefragt. Des Weiteren wurden Fragen zur allgemeinen Belastung gestellt. Diese beinhalteten Fragen nach der allgemeinen täglichen Belastung, nach der sportlichen Aktivität und nach der Inanspruchnahme spezieller Anwendungen wie Krankengymnastik oder der Besuch von Hüftsportgruppen. Zuletzt wurde nach der Krankengeschichte der Hüftgegenseite gefragt.

2.7.2 Hüftscore nach Harris

Zur standardisierten Erhebung verschiedener Parameter, und um diese vergleichbar zu machen, wurde der Hüftscore nach Harris erhoben. Bei diesem können insgesamt 100 Punkte erreicht werden, wobei sich 91 Punkte aus subjektiven Kriterien wie Schmerz und Funktionseinschränkungen ergeben, sowie die verbleibenden 9 Punkte für objektive Kriterien wie das Bewegungsausmaß und das Vorhandensein von Deformitäten vergeben werden (Harris 1969). Die Bewertung anhand der erreichten Gesamtpunktzahl kann der folgenden Tabelle entnommen werden. Der Harris-Hüft-Score wird im Anhang ausgeführt.

Gesamtpunktzahl	Bewertung
100-90 Punkte	Exzellentes Ergebnis
89-80 Punkte	Gutes Ergebnis
79-70 Punkte	Mäßiges Ergebnis
<70 Punkte	Schlechtes Ergebnis

Tabelle 11: Bewertungsskala des Harris-Hüft-Scores

2.7.3 Klinische Untersuchung

Die klinische Untersuchung der Hüfte begann mit der Inspektion sowie der Palpation des Gelenks. Die Inspektion erfolgte im Gehen und Stehen. Die Palpation beinhaltete die Ermittlung des inguinalen Leistenschmerzes, des Trochanterklopfeschmerzes sowie des axialen Stauchungsschmerzes. Danach erfolgte der Lasegue, bzw. im Anschluss der Bragard-Test. Des Weiteren wurden die Bewegungsgrade beider Hüftgelenke ermittelt. Zur differentialdiagnostischen Abklärung eventuell ausstrahlender Schmerzen der Wirbelsäule wurde diese ebenfalls untersucht.

2.7.4 Postoperative Verlaufsmessungen

In den vorangegangenen Dissertationsschriften innerhalb dieses Studienverlaufs wurden die Patientenkollektive bereits mehrfach voruntersucht. Das Patientenkollektiv der Prothese Evolution[®] wurde von Dr. med. B. Schmidt (Schmidt 1999) präoperativ und postoperativ zu den Zeitpunkten 10 Tage, 3 Monate, sowie 6 Monate untersucht. Weitergeführt wurden die Verlaufsbeobachtungen durch Dr. med. U. Leichtle, der die postoperativen Untersuchungen nach 4 sowie 5 Jahren durchführte (Leichtle 2003).

Das Kollektiv der Prothese Adaptiva[®] wurde ebenfalls präoperativ sowie 3 und 6 Monate postoperativ klinisch und osteodensitometrisch verlaufskontrolliert. Zudem wurde die Prothese nach 2 Jahren erneut im Verlauf erfasst. Diese Untersuchungen wurden durch Dr. med. C. Leberherz (Leberherz 2001) durchgeführt.

2.8 Doppelmessungsanalyse/Variationskoeffizient

Doppelmessungen einzelner Knochendichtemessungen wurden zur Erhebung des Variationskoeffizienten erhoben. Dieser erlaubt eine bessere Vergleichbarkeit und somit eine Reproduzierbarkeit der erhobenen Daten. Hierbei wurden im Kollektiv der Prothese Evolution[®] (n=24) 14 Doppelmessungen der Studienprothesenseite sowie 11 Doppelmessungen der Lendenwirbelkörper 2-4 vorgenommen. Im Kollektiv der Prothese Adaptiva[®] (n=41) wurden 39 Doppelmessungen der Studienprothesenseite sowie 34 Doppelmessungen der Wirbelsäule vorgenommen.

2.9 Statistische Auswertung

Die statistische Aufarbeitung der erhobenen Daten erfolgte mittels der Computerprogramme „EXCEL 2010“ (Microsoft; Redmond; WA; USA) sowie „SPSS for windows“ (SPSS Inc.; Chicago; IL; USA).

Es wurden zunächst die arithmetischen Mittelwerte und die Standardabweichungen der einzelnen Daten der Kollektive ermittelt. Der arithmetische Mittelwert errechnet sich dabei aus der Summe der Daten X_i der einzelnen Kollektive dividiert durch den Stichprobenumfang n :

$$\bar{x}_{\text{arithm}} = \frac{1}{n} \sum_{i=1}^n x_i = \frac{x_1 + x_2 + \dots + x_n}{n}$$

Um zusätzlich Aussagen über die Streubreite machen zu können wurde zusätzlich die Standardabweichung angegeben. Die Standardabweichung, die ein Maß für die Streuung der Werte einer Zufallsvariablen um ihren Erwartungswert darstellt, setzt sich dabei definitionsgemäß aus der Wurzel der Varianz zusammen:

$$\sigma_X = \sqrt{\text{Var}(X)}$$

Ist X_i bei n Zufallsvariablen identisch und unabhängig verteilt, wird die Standardabweichung für metrische Merkmale häufig in der folgenden Formel angegeben:

$$S = \sqrt{S^2} := \sqrt{\frac{1}{n-1} \sum_{i=1}^n (X_i - \bar{X})^2}$$

S : Schätzfunktion der Standardabweichung der Grundgesamtheit

n : Stichprobenumfang

X_i : Merkmalsausprägung im i -ten Element der Stichprobe

$$\bar{X} = \frac{1}{n} \sum_{i=1}^n X_i$$

: empirischer Mittelwert (arithmetisches Mittel)

Aufgrund der geringen Fallzahl der osteodensitometrischen Messungen wurde sich auf diese Methode der deskriptiven Statistik beschränkt.

Es folgte bei der analytischen Statistik zunächst die Prüfung der Normalverteilung anhand des Kolmogorov-Smirnov-Tests (K-S-Test). Mit diesem Test kann geprüft werden, ob zwei Zufallsvariablen eine gleiche Verteilung besitzen oder ob eine Zufallsvariable einer im Vorhinein angenommenen Wahrscheinlichkeitsverteilung folgt. Bei letzterem Anwendungsproblem der Einstichproben spricht man vom Kolmogorov-Smirnov-Anpassungstest, der in dieser Arbeit Anwendung fand. Ist die Wahrscheinlichkeitsverteilung stetig, werden für n_i die absoluten Differenzen ermittelt:

$$d_{oi} = |S(x_i) - F_0(x_i)| \text{ und } d_{ui} = |S(x_{i-1}) - F_0(x_i)|$$

mit

$$S(x_0) := 0$$

Aus den absoluten Differenzen wird nun die größte Differenz d_{max} ermittelt. Übersteigt diese den kritischen Wert d_{α} , wird die Hypothese bei einem Signifikanzniveau $\alpha=5\%$ abgelehnt. Dieses Ergebnis ist für weiter folgende statistische Auswertungen von entscheidender Bedeutung.

Im Anschluss werden die Daten nach ihrer Varianzhomogenität anhand des Levene-Tests geprüft. Hierbei werden in der Nullhypothese die Gruppenvarianzen auf ihre Varianzhomogenität (Homoskedastizität) geprüft. Kommt es zur Ablehnung der Nullhypothese, liegen bei mindestens einem Gruppenpaar ungleiche Varianzen vor (Heteroskedastizität).

Nullhypothese:

$$H_0 : \sigma_1^2 = \sigma_2^2 = \dots = \sigma_k^2$$

Alternativhypothese:

$$H_1 : \sigma_i^2 \neq \sigma_j^2$$

Die Nullhypothese der Varianzgleichheit wird bei einem Unterschreiten des Signifikanzwertes unter ein zuvor bestimmtes Niveau abgelehnt.

Zur Signifikanztestung finden je nach Vorliegen oder Fehlen einer Normalverteilung der Student-t-Test für unabhängige Stichproben oder der Mann-Whitney-U-Test für unabhängige Stichproben Anwendung. Bei dem Student t-Test werden die Differenzen der Mittelwerte der Stichproben mit den Mittelwerten der Grundgesamtheit geprüft. Die t-Werte stehen dabei in Abhängigkeit zu dem Signifikanzniveau und dem Stichprobenumfang. Voraussetzungen für diesen Test sind die Normalverteilung und die Varianzhomogenität der Daten.

Der Mann-Whitney-U-Test als parameterfreier statistischer Homogenitätstest wird zur Signifikanzprüfung der Übereinstimmung zweier unabhängiger Verteilungen herangezogen. Voraussetzung für diesen Test ist Varianzhomogenität, jedoch nicht eine Normalverteilung. Dies bedeutet, dass die Zufallsvariablen X und Y eine stetige Verteilungsfunktion F_X bzw.

aufweisen, die sich ausschließlich durch ihre Verschiebung voneinander unterscheiden.

$$F_Y(x) = F_X(x - a)$$

Es werden nun die Nullhypothese bzw. die Alternativhypothese geprüft:

$$H_0 : a = 0 \text{ vs. } H_1 : a \neq 0$$

Der Variationskoeffizient dient der Analyse der Doppelmessungen auf ihre Reproduzierbarkeit. Es handelt sich dabei um einen dimensionslosen Wert, der zur Normierung der Varianz dient und die Streuung der Werte repräsentiert. Er errechnet sich aus dem Mittelwert sowie den Standardabweichungen der Doppelmessungsanalysen und gibt die Streuung des arithmetischen Mittels in Prozent an:

$$v = \frac{s}{\bar{x}}$$

$$v(\%) = \frac{s}{\bar{x}} 100\%$$

v : Variationskoeffizient

s : Standardabweichung

\bar{x} : arithmetische Mittelwert

Hierbei wird vorausgesetzt, dass das betrachtete Merkmal keine negativen Werte annehmen darf und mindestens einer der Messwerte >0 ist (Judet, Siguier et al. 1978) (Hartung 1989) (L.D. Fisher 1933).

3 Ergebnisse

3.1 Anamnese und klinische Untersuchung

3.1.1 Schmerzen

Die Anamnese in Bezug auf Schmerzen auf der Studienprothesenseite zum Zeitpunkt der Untersuchung ergab bei dem Kollektiv der Prothese Evolution[®] im Vergleich zum Kollektiv der Prothese Adaptiva[®], dass 41,67 % zu 19,51 % Studienteilnehmer unter Schmerzen leiden. 58,34 % zu 80,49 % Studienteilnehmer gaben anamnestisch eine Schmerzfreiheit an. Nach dem Kolmogorov-Smirnov-Anpassungstest ergibt sich für beide Kollektive mit einer asymptotischen Signifikanz von $p=0,002$ für das Kollektiv der Prothese Evolution[®] und von $p=0,001$ für das Kollektiv der Prothese Adaptiva[®] eine Normalverteilung. Die beiden Kollektive weisen mit einem $p=0,055$ nach dem t-Test unabhängiger Stichproben keinen signifikanten Unterschied der Schmerzverteilung der beiden Kollektive, jedoch eine deutliche höhere prozentuale Schmerzverteilung auf Seiten der Prothese Evolution[®] auf.

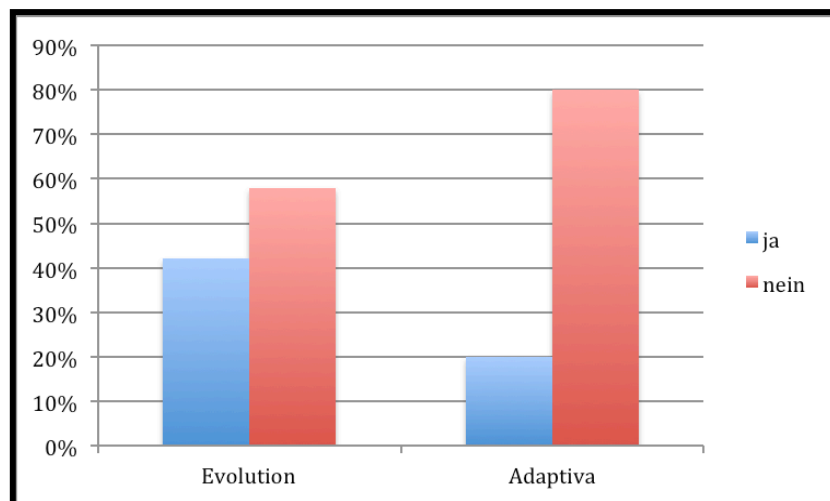


Diagramm 6: Schmerzangaben der $n=24$ Studienteilnehmer im Kollektiv Evolution[®] sowie der $n=41$ Studienteilnehmer im Kollektiv Adaptiva[®] (in %)

Tabelle 12: Schmerzangaben

	Evolution in n (%)	Adaptiva in n (%)	Gesamt in n (%)
Schmerzen	10 (41,67)	8 (19,51)	18 (27,69)
Keine Schmerzen	14 (58,34)	33 (80,49)	47 (73,31)

t-Test unabhängiger Stichproben: $p=0,055$

3.1.2 Schmerzausprägung

In dem Kollektiv der Prothese Evolution[®] ergab die Anamnese in Bezug auf die Schmerzausprägung im Vergleich zum Kollektiv der Prothese Adaptiva[®] bei 41,67 % bzw. 80,49 % der Studienteilnehmer Schmerzfreiheit, bei 41,67 % bzw. 9,76 % der Studienteilnehmer einen Belastungsschmerz, bei 4,17 % bzw. 2,44 % der Studienteilnehmer einen Ruheschmerz, bei 0 % bzw. 4,88 % der Studienteilnehmer einen Nachtschmerz und bei 12,5 % bzw. 2,44 % der Studienteilnehmer einen Dauerschmerz. Somit zeigt sich hier eine deutlich höhere prozentuale Schmerzausprägung auf Seiten der Prothese Evolution[®].

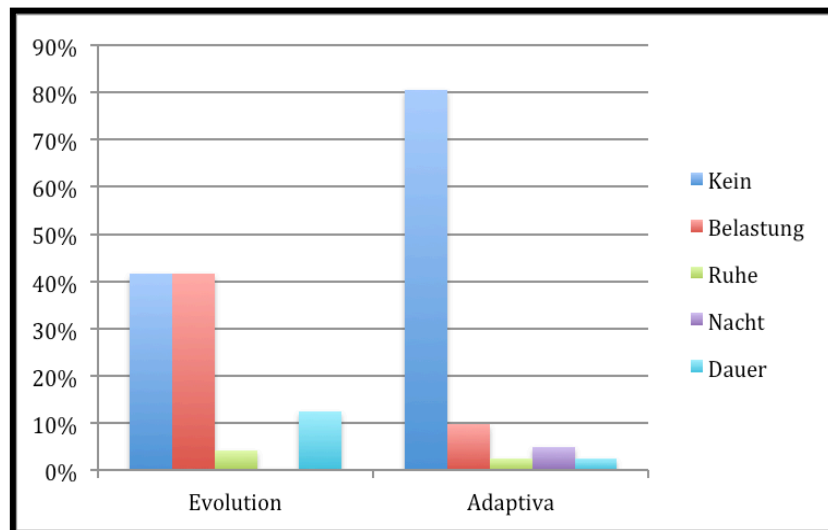


Diagramm 7: Angaben der Schmerzausprägung der $n=24$ Studienteilnehmer im Kollektiv Evolution[®] sowie der $n=41$ Studienteilnehmer im Kollektiv Adaptiva[®] (in %)

Tabelle 13: Schmerzausprägung

	Evolution n (%)	Adaptiva n (%)	Gesamt n (%)
Keine Schmerzen	10 (41,67)	33 (80,49)	43 (66,15)
Belastungsschmerz	10 (41,67)	4 (9,76)	14 (21,54)
Ruheschmerz	1 (4,17)	1 (2,44)	2 (3,08)
Nachtschmerz	0 (0,00)	2 (4,88)	2 (3,08)
Dauerschmerz	3 (12,50)	1 (2,44)	4 (6,15)

3.1.3 Analgetika

Die Anamnese in Bezug auf die Analgetikaeinnahme im Kollektiv der Prothese Evolution[®] ergab im Vergleich zum Kollektiv der Prothese Adaptiva[®] bei 79,17 % bzw. 85,37 % der Studienteilnehmer keine Notwendigkeit der Analgetikaeinnahme, bei 16,67 % bzw. 4,88 % der Studienteilnehmer eine gelegentliche und bei 4,17 % bzw. 9,76 % der Studienteilnehmer eine dauerhafte Analgetikaeinnahme. Als eine dauerhafte Analgetikaeinnahme wurde eine tägliche Einnahme und als eine gelegentliche Analgetikaeinnahme eine Einnahme von bis zu 5 mal pro Woche gewertet.

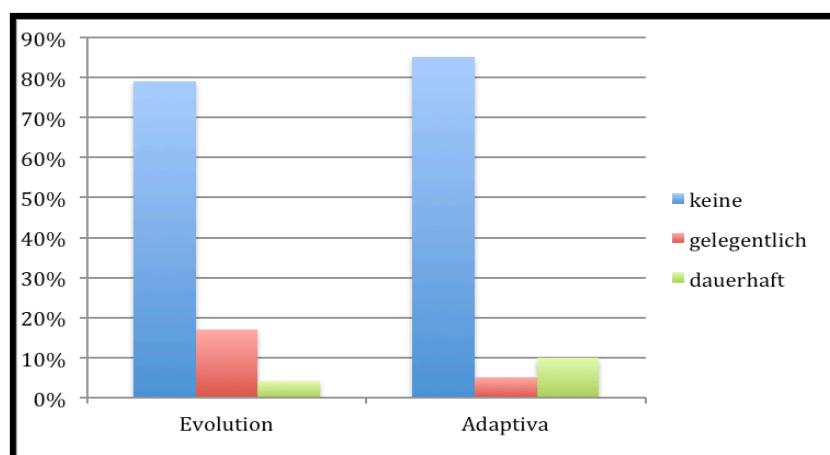


Diagramm 8: Analgetikagebrauch der n=24 Studienteilnehmer im Kollektiv Evolution[®] sowie der n=41 Studienteilnehmer im Kollektiv Adaptiva[®] (in %)

Tabelle 14: Analgetikagebrauch

	Evolution in n (%)	Adaptiva in n (%)
Keine Einnahme	19 (79,17)	35 (85,37)
Gelegentlich Einnahme	4 (16,67)	2 (4,88)
Dauerhaft Einnahme	1 (4,17)	4 (9,76)

3.1.4 Begleiterkrankungen

3.1.4.1 Orthopädische Begleiterkrankungen

Aus dem Kollektiv der Prothese Evolution[®] gaben 91,67 % und aus dem Kollektiv der Prothese Adaptiva[®] 91,68 % der untersuchten Studienteilnehmer zusätzliche orthopädische Erkrankungen an. 8,33 % bzw. 7,32 % der untersuchten Studienteilnehmer gaben keine zusätzlichen orthopädischen Erkrankungen an.

Als orthopädische Erkrankungen, die eine Funktionseinschränkung der Studienprothesenseite zur Folge haben können, wurden Fußkrankungen wie Deformitäten, Knieerkrankungen mit oder ohne endoprothetischer Versorgung, aseptische Nekrosen, Knorpelschäden, stattgehabte Frakturen der betroffenen Seite, Wirbelsäulenerkrankungen verschiedener Genese wie Degeneration, Bandscheibenvorfälle sowie Deformitäten, und orthopädische Allgemeinerkrankungen wie Rheuma und Osteoporose definiert.

Nach dem Kolmogorov-Smirnov-Anpassungstest ergibt sich für beide Kollektive mit einer asymptotischen Signifikanz von $p=0,001$ eine Normalverteilung. Der t-Test unabhängiger Stichproben weist mit einem $p=0,887$ keinen signifikanten Unterschied in der Verteilung der Studienteilnehmer mit orthopädischen Begleiterkrankungen der einzelnen Kollektive auf.

Tabelle 15: Orthopädische Begleiterkrankungen

	Evolution n (%)	Adaptiva n (%)	Gesamt n (%)
Ja	22 (91,67)	38 (91,68)	60 (92,31)
Nein	2 (8,34)	3 (7,32)	5 (7,69)

t-Test unabhängiger Stichproben: $p=0,887$

3.1.4.2 Internistische Begleiterkrankungen

Internistische Erkrankungen, die eine Funktionseinschränkung der betroffenen Studienseite zur Folge haben können, wurden aus dem Kollektiv der Prothese Evolution[®] von 79,17 % und aus dem Kollektiv der Prothese Adaptiva[®] von 73,17 % der untersuchten Studienteilnehmer angegeben. 20,83 % bzw. 26,83 % der Studienteilnehmer gaben keine solchen internistischen Erkrankungen an.

Als internistische Erkrankungen, die eine Einschränkung der anamnestisch erhobenen Werte wie Bewegung und Funktion zur Folge haben können, wurden mittlere bis schwere Herzerkrankungen, mittlere bis schwere pulmonologischen Erkrankungen, Gefäßerkrankungen im Bereich der Beine, schwere Stoffwechselerkrankungen, mittlere bis stark ausgeprägte Tumorleiden, sowie mittlere bis schwere cerebrale Erkrankungen wie Morbus Parkinson oder Morbus Alzheimer definiert.

Nach dem Kolmogorov-Smirnov-Anpassungstest ergibt sich für beide Kollektive mit einer asymptotischen Signifikanz von $p=0,001$ eine Normalverteilung.

Der t-Test unabhängiger Stichproben weist mit einem $p=0,588$ keinen signifikanten Unterschied in der Verteilung der Studienteilnehmer mit diesen internistischen Begleiterkrankungen der einzelnen Kollektive auf.

Tabelle 16: Internistische Begleiterkrankungen

	Evolution n (%)	Adaptiva n (%)	Gesamt n (%)
Ja	19 (79,17)	30 (73,17)	49 (75,39)
Nein	5 (20,83)	11 (26,83)	16 (24,62)

t-Test unabhängiger Stichproben: $p=0,588$

3.1.5 Belastung

Bei der Anamnese in Bezug auf die Belastung der Studienprothesenseite gaben die Studienteilnehmer in beiden Kollektiven zu 100 % eine allgemeine Belastung, im Kollektiv der Prothese Evolution[®] im Vergleich zum Kollektiv der Prothese Adaptiva[®] 62,5 % bzw. 39,02 % der Studienteilnehmer regelmäßigen

Sport und 50 % bzw. 24,39 % der Studienteilnehmer die regelmäßige Teilnahme an einer Hüftsportgruppe oder Krankengymnastik an. Als allgemeine Belastung wurden die alltägliche Hausarbeit sowie die Erledigung von Einkäufen und Gartenarbeit definiert. Als sportliche Aktivität wurden regelmäßiges Schwimmtraining, regelmäßige, mehrmals wöchentliche und längere Fahrradtouren, der Besuch von Fitnessstudios und regelmäßige, mehrmals wöchentliche, längere Wanderungen angesehen.

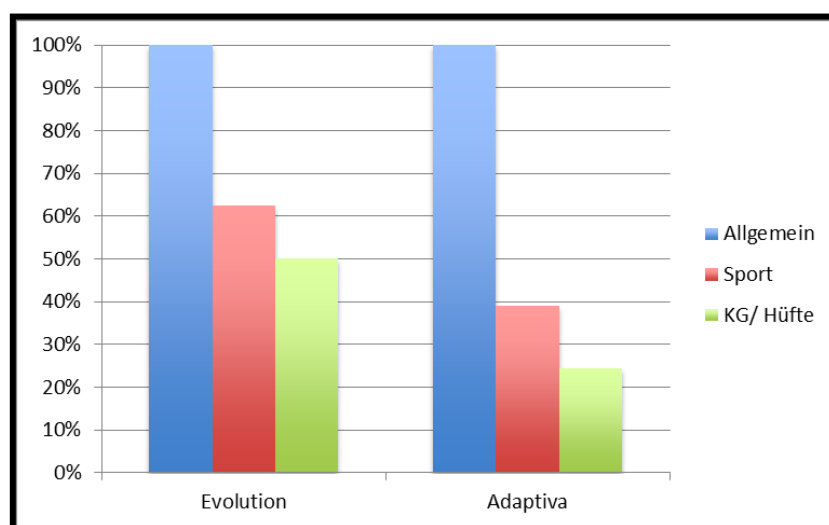


Diagramm 9: Belastung der n=24 Studienteilnehmer im Kollektiv Evolution[®] sowie der n=41 Studienteilnehmer im Kollektiv Adaptiva[®] (in %)

Tabelle 17: Belastung

	Evolution n (%)	Adaptiva n (%)	Gesamt n (%)
Allgemein	24 (100)	41 (100)	65 (100)
Sport	15 (62,5)	16 (39,02)	31 (47,69)
KG/Hüftsport	12 (50)	10 (24,39)	24 (33,85)

3.1.6 Gehstrecke

Die Gehstrecke wurde in Anlehnung an den Harris-Hüft-Score erhoben, soll jedoch aufgrund ihrer klinischen Relevanz hier noch einmal im Einzelnen dargestellt werden.

Bei der Anamnese in Bezug auf die Gehstrecke gaben im Kollektiv der Prothese Evolution® im Vergleich zum Kollektiv der Prothese Adaptiva® 79,17 % bzw. 82,93 % der Studienteilnehmer eine uneingeschränkte Gehstrecke, 4,17 % bzw. 7,32 % der Studienteilnehmer eine Gehstrecke von ungefähr 500 Metern, 12,5 % bzw. 7,32 % der Studienteilnehmer eine Gehstrecke von ungefähr 300 Metern und 4,17 % bzw. 2,43 % der Studienteilnehmer eine Gehstrecke, die auf ein Zimmer beschränkt ist, an. In beiden Kollektiven waren keine Studienteilnehmer gehunfähig und an das Bett oder den Stuhl gebunden.

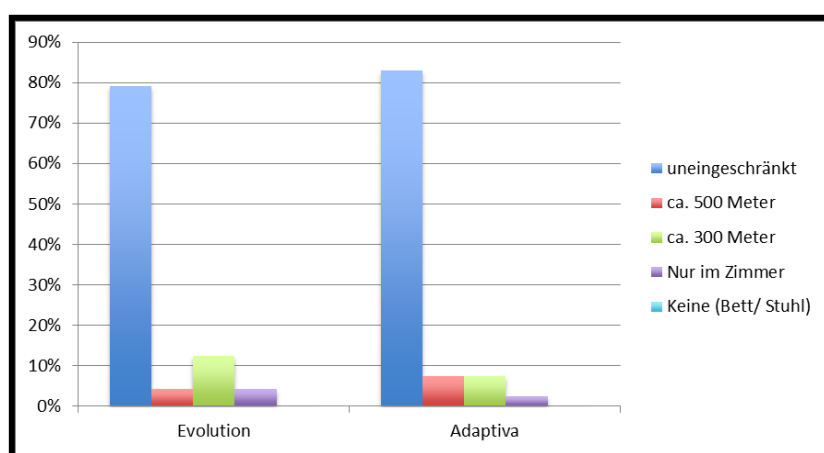


Diagramm 10: Gehstrecke der Studienteilnehmer bestimmt anhand des Harris-Hüft-Scores der n=24 Studienteilnehmer im Kollektiv Evolution® sowie der n=41 Studienteilnehmer im Kollektiv Adaptiva® (in %)

Tabelle 18: Gehstrecke

	Evolution n (%)	Adaptiva n (%)
Uneingeschränkt	19 (79,17)	34 (82,93)
Circa 500 m	1 (4,17)	3 (7,32)
Circa 300 m	3 (12,50)	3 (7,32)
Nur im Zimmer	1 (4,17)	1 (2,43)
Keine (Bett/Stuhl)	0 (0)	0 (0)

3.1.7 Hüftscore nach Harris

Im Kollektiv der Prothese Evolution[®] ergab die Auswertung des Harris-Hüft-Scores im Vergleich zum Kollektiv der Prothese Adaptiva[®] im Mittel 78,7 (25,5-96,65; 17,18) zu 87,7 (45,6-99,55; 13,06) Punkte. Es ergibt sich demnach für das Kollektiv der Prothese Evolution[®] ein mäßiges klinisches sowie für das Kollektiv der Prothese Adaptiva[®] ein gutes klinisches Ergebnis. Nach dem Kolmogorov-Smirnov-Anpassungstest ergibt sich für die Kollektive eine asymptotische Signifikanz von $p=0,019$ und somit eine Normalverteilung. Die beiden Kollektive weisen mit einem $p=0,032$ nach dem t-Test unabhängiger Stichproben einen signifikanten Unterschied des klinischen Ergebnisses der beiden Kollektive in Bezug auf den Harris-Hüftscore auf.

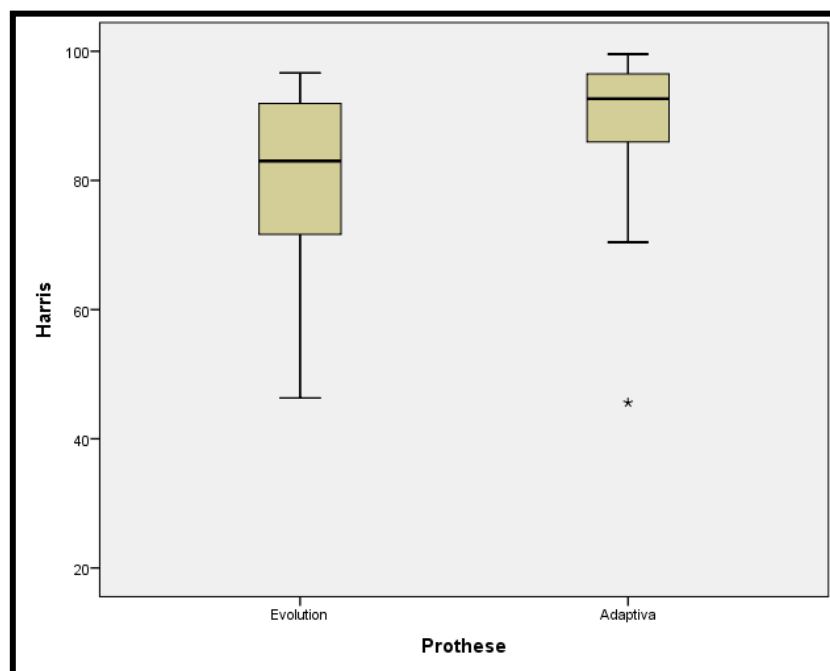


Diagramm 11: Klinisches Ergebnis des Harris-Hüft-Scores der $n=24$ Studienteilnehmer im Kollektiv Evolution[®] sowie der $n=41$ Studienteilnehmer im Kollektiv Adaptiva[®] (Punkteskala)

Tabelle 19: Harris-Hüft-Score (Punktskala)

	Evolution	Adaptiva
Mittelwert	78,7	87,7
Median	83,0	92,65
Minimum	25,5	45,6
Maximum	96,65	99,55
Standardabweichung	17,18	13,06
Interquartilbereich	20,91	10,83

t-Test unabhängiger Stichproben: $p=0,032$

3.1.8 Verlauf des Harris-Hüft-Scores beim Prothesentyp Evolution®

Der Verlauf des erhobenen Harris-Hüft-Scores zeigt nach 16 Jahren eine Abnahme der durchschnittlich erreichten Maximalpunktzahl des Scores von dem nach 5 Jahren erhobenen Vorwert von 90,1 Punkten auf 78,7 Punkte. Die durchschnittlich maximal erreichte Punktzahl stieg bei den postoperativen Verlaufsmessungen stetig und nimmt in dieser Langzeitmessung, jedoch mit einem längeren Zeitabstand als zwischen den bisherigen Vormessungen, zum ersten Mal ab.

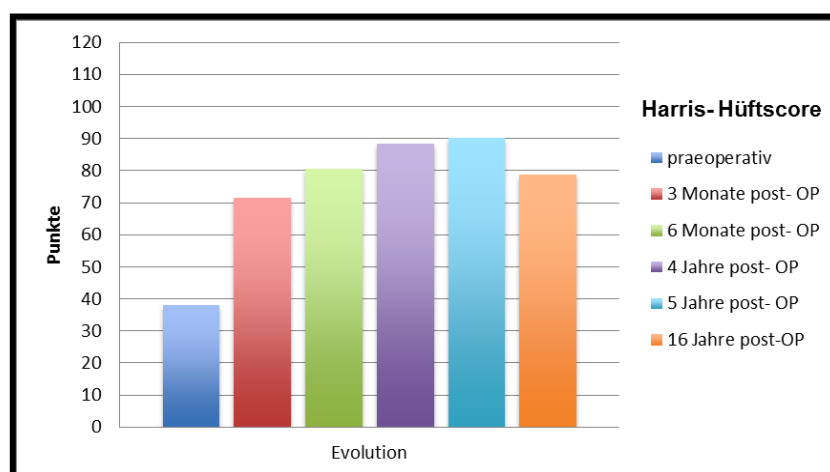


Diagramm 12: Verlauf des Harris-Hüft-Scores beim Prothesentyp Evolution® mit den Nachuntersuchungszeitpunkten 3 Monate, 6 Monate, 4 Jahre, 5 Jahre sowie 16 Jahre postoperativ (Punkteskala)

Verlauf des Harris-Hüft-Scores beim Prothesentyp Evolution [®]						
Zeit	prae-OP	3 Monate post-OP	6 Monate post-OP	4 Jahre post-OP	5 Jahre post-OP	16 Jahre post-OP
Messung	38	71,6	80,5	88,3	90,1	78,7

Tabelle 20: Verlauf des Harris-Hüft-Scores beim Prothesentyp Evolution[®] mit den Nachuntersuchungszeitpunkten 3 Monate, 6 Monate, 4 Jahre, 5 Jahre sowie 16 Jahre postoperativ (Punkteskala)

3.1.9 Verlauf des Harris-Hüft-Scores beim Prothesentyp Adaptiva[®]

Die erhobene durchschnittlich erreichte Punktzahl des Harris-Hüft-Scores beim Prothesentyp Adaptiva[®] zeigt im Verlauf zu dem nach 2 Jahren erhobenen Vorwert eine Abnahme von 95,5 Punkte auf 87,7 Punkte. Somit zeigt sich zum ersten Mal bei den Verlaufsmessungen eine Abnahme der durchschnittlich erreichten Punktzahl des Harris-Hüft-Scores, wobei der zeitliche Abstand der letzten Messung im Vergleich zu den Abständen der Vormessungen deutlich länger ist.

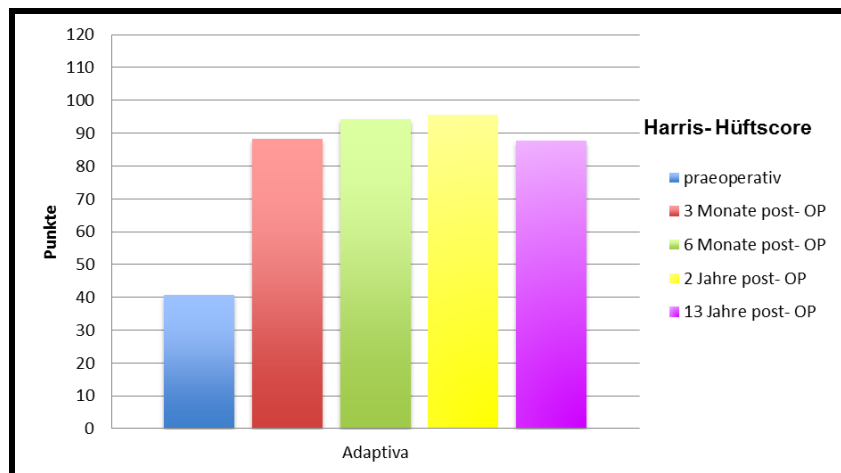


Diagramm 13: Verlauf des Harris-Hüft-Scores beim Prothesentyp Adaptiva[®] mit den Nachuntersuchungszeitpunkten 3 Monate, 6 Monate, 2 Jahre sowie 13 Jahre postoperativ (Punkteskala)

Verlauf des Harris-Hüft-Scores beim Prothesentyp Adaptiva®					
Zeit	prae-OP	3 Monate post-OP	6 Monate post-OP	2 Jahre post-OP	13 Jahre post-OP
Messung	40,9	88,2	94,1	95,5	87,7

Tabelle 21: Verlauf des Harris-Hüft-Scores beim Prothesentyp Adaptiva® mit den Nachuntersuchungszeitpunkten 3 Monate, 6 Monate, 2 Jahre sowie 13 Jahre postoperativ (Punkteskala)

3.2 Osteodensitometrische Messungen

3.2.1 Doppelmessungsanalysen des Kollektivs Evolution®

Es fanden bei der Prothese Evolution® bei n=14 Femora der Studienprothesenseite Doppelmessungen statt. Bei der Analyse des durchschnittlichen Variationskoeffizienten der Studienprothesenseite ergab sich der Wert 5 % (1,63 % in ROI 5-12,74 % in ROI 1; 3,95 %) (siehe Tab. 22). Die niedrigsten Variationskoeffizienten wiesen die Analysen der Lendenwirbelsäulen der Studienteilnehmer auf. Es wurden hier n=11 Doppelmessungsanalysen durchgeführt. In der Einzelbetrachtung zeigten sich Werte von 1,74 % in LWK 2, 2,26 % in LWK 3 und 2,17 % in LWK 4. Es wurden zur Beurteilung der Knochendichteveränderung der Lendenwirbelsäule die Lendenwirbelkörper 2-4 standardmäßig herangezogen. Die Analyse des Variationskoeffizienten dieser Regionen ergab einen Wert von 1,6 % (siehe Tab. 23).

**Tabelle 22: Doppelmessungsanalyse der Studienprothesenseite
(Evolution®) mit n=14**

	A	B	C	D
ROI 1	0,75	0,71	0,24	12,74
ROI 2	1,64	1,65	0,17	4,74
ROI 3	1,99	1,97	0,05	2,12
ROI 4	1,81	1,85	0,03	1,8
ROI 5	2,02	2,02	0,03	1,63
ROI 6	1,52	1,51	0,17	5,15
ROI 7	0,93	1,01	0,29	6,94

A: 1. Messung X_1 in g/cm^2
 B: 2. Messung X_2 in g/cm^2
 C: Differenz $\sum D^2_{(x_1-x_2)}$ in g/cm^2
 D: Variationskoeffizient in %

**Tabelle 23: Doppelmessungsanalyse der Lendenwirbelkörper 2-4
(Evolution®) mit n=11**

	A	B	C	D
LWK 2	1,2	1,21	0,01	1,74
LWK 3	1,33	1,32	0,02	2,26
LWK 4	1,37	1,4	0,02	2,17
L 2-4	1,31	1,32	0,01	1,6

A: 1. Messung X_1 in g/cm^2
 B: 2. Messung X_2 in g/cm^2
 C: Differenz $\sum D^2_{(x_1-x_2)}$ in g/cm^2
 D: Variationskoeffizient in %

3.2.2 Doppelmessungsanalysen des Kollektivs Adaptiva®

Bei der Prothese Adaptiva® wurden n=39 Doppelmessungen der Studienprothesenseite zur Bestimmung des Variationskoeffizienten durchgeführt. Hier zeigte sich bei der Analyse der Femora ein durchschnittlicher Variationskoeffizient von 6,14 % (0,87 % in ROI 6-15,05 % in ROI 7; 5,68 %) (siehe Tab. 24). Wiederum die niedrigsten Variationskoeffizienten wiesen die Doppelmessungsanalysen der Lendenwirbelsäulen der Studienteilnehmer auf.

Hier lagen n=34 Doppelmessungen vor. Die Analyse der einzelnen Lendenwirbelkörper erbrachte die Werte 1,66 % für den LWK 2, 1,78 % für den LWK 3 und 1,95 % für den LWK 4. Somit ergibt sich der Variationskoeffizientwert von 1,27 % für den Lendenwirbelkörperbereich L 2-4 (siehe Tab. 25).

Tabelle 24: Doppelmessungsanalyse der Studienprothesenseite (Adaptiva®) mit n=39

	A	B	C	D
ROI 1	0,91	0,95	1,53	15,05
ROI 2	1,87	1,87	0,93	5,88
ROI 3	2,22	2,22	0,35	3,02
ROI 4	1,96	1,97	0,15	2,24
ROI 5	2,15	2,16	0,27	2,74
ROI 6	1,48	1,5	0,37	0,87
ROI 7	1,05	1,04	1,48	13,21

A: 1. Messung X_1 in g/cm^2
 B: 2. Messung X_2 in g/cm^2
 C: Differenz $\sum D^2_{(x1-x2)}$ in g/cm^2
 D: Variationskoeffizient in %

Tabelle 25: Doppelmessungsanalyse der Lendenwirbelkörper 2-4 (Adaptiva®) mit n=34

	A	B	C	D
LWK 2	1,27	1,26	0,03	1,66
LWK 3	1,35	1,35	0,04	1,78
LWK 4	1,38	1,39	0,05	1,95
L 2-4	1,34	1,34	0,02	1,27

A: 1. Messung X_1 in g/cm^2
 B: 2. Messung X_2 in g/cm^2
 C: Differenz $\sum D^2_{(x1-x2)}$ in g/cm^2
 D: Variationskoeffizient in %

3.2.3 Osteodensitometrische Messungen der Studienprothesenseite

3.2.3.1 Osteodensitometrische Verlaufsmessungen der Studienprothesenseite der Prothese Evolution®

Die Analyse der osteodensitometrischen Messungen der Regions of interest 1-7 der Studienprothesenseite 16 Jahre postoperativ der n=24 Verlaufsmessungen zeigt ebenso wie die Voruntersuchungen 4 und 5 Jahre postoperativ bezogen auf die 10 Tage postoperative Messung einen anhaltenden Trend der proximalen Dichteminderung. So nahm die Knochendichte in ROI 1, der lateralen oberen Region of interest, um 25,8 % ab. ROI 7, die obere mediale Region of interest, weist eine Knochendichteverminderung von 40,3 % auf. Die beiden mittleren ROI's 2 und 6, wobei es sich bei ROI 2 um die laterale und bei ROI 6 um die mediale Region of interest handelt, weisen eine Knochendichteabnahme von 8,3 % bzw. 10,4 % auf. Die geringste Knochendichteabnahme erfuhren die distalen ROI's. Bei ROI 5, der unteren medialen Region of interest, handelte es sich um eine Knochendichteminderung von 2,5 % und bei ROI 4, der Region unterhalb der Prothese, von 3,2 %. Bei ROI 3, der unteren lateralen Region of interest, ergab sich keine Knochendichteänderung.

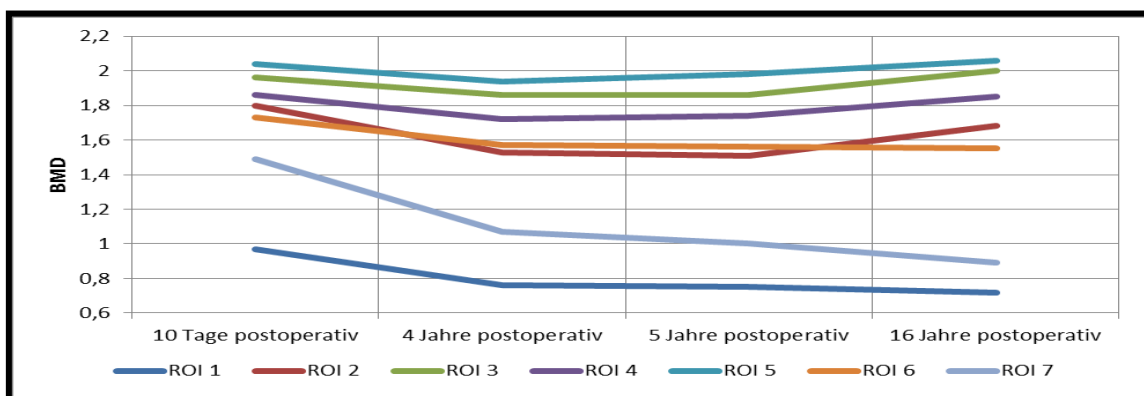


Diagramm 14: Osteodensitometrische Verlaufsmessungen der Regions of interest 1-7 der Studienprothesenseite der n=24 Studienteilnehmer der Prothese Evolution® zu den Nachuntersuchungszeitpunkten 10 Tage, 4 Jahre, 5 Jahre sowie 16 Jahre postoperativ (in g/cm²)

**Tabelle 26: BMD-Verlaufsmessungen der Studienprothesenseite
(Evolution®)**

	A	B	C	D	E	F	G	H
ROI 1	0,97	-	0,76	-21,9	0,75	-22,9	0,72	-25,8
ROI 2	1,8	-	1,53	-14,9	1,51	-15,9	1,65	-8,3
ROI 3	1,96	-	1,86	-6,1	1,86	-6	1,96	0
ROI 4	1,86	-	1,72	-10,9	1,74	-9,8	1,8	-3,2
ROI 5	2,04	-	1,94	-5,4	1,98	-3,6	1,99	-2,5
ROI 6	1,73	-	1,57	-7,4	1,56	-7,9	1,5	-10,4
ROI 7	1,49	-	1,04	-27,5	1,0	-30,3	0,91	-40,3

A: BMD in g/cm² 10 Tage postoperativ

B: Differenz in % bezogen auf die Messung 10 Tage postoperativ

C: BMD in g/cm² 4 Jahre postoperativ

D: Differenz in % bezogen auf die Messung 10 Tage postoperativ

E: BMD in g/cm² 5 Jahre postoperativ

F: Differenz in % bezogen auf die Messung 10 Tage postoperativ

G: BMD in g/cm² 16 Jahre postoperativ

H: Differenz in % bezogen auf die Messung 10 Tage postoperativ

3.2.3.2 Osteodensitometrische Verlaufsmessungen der Studienprothesenseite der Prothese Adaptiva®

Die Analyse der osteodensitometrischen Messungen der Regions of interest 1-7 der Verlaufsbeobachtung 13 Jahre postoperativ bei den n=41 Verlaufsmessungen in Bezug auf die Messungen 10 Tage postoperativ zeigt eine Knochendichtezunahme der ROI's 1-5. Hier weisen vor allem ROI 3, die untere laterale Region of interest, mit 14,3 % und ROI 5, die untere mediale Region of interest, mit 13 % die größten Knochendichtezunahmen auf. Es fand jedoch auch in ROI 1, der oberen lateralen Region of interest, mit 8 %, in ROI 2, der lateralen mittleren Region of interest, mit 11,8 % und in ROI 4, der Region of interest distal der Prothese, mit 3,1 % eine Knochendichtezunahme statt. Ausschließlich in ROI 6, der medialen mittleren Region of interest, und in ROI 7, der oberen medialen Region of interest, fanden mit 6,8 % und 29,8 % Knochendichteabnahmen statt.

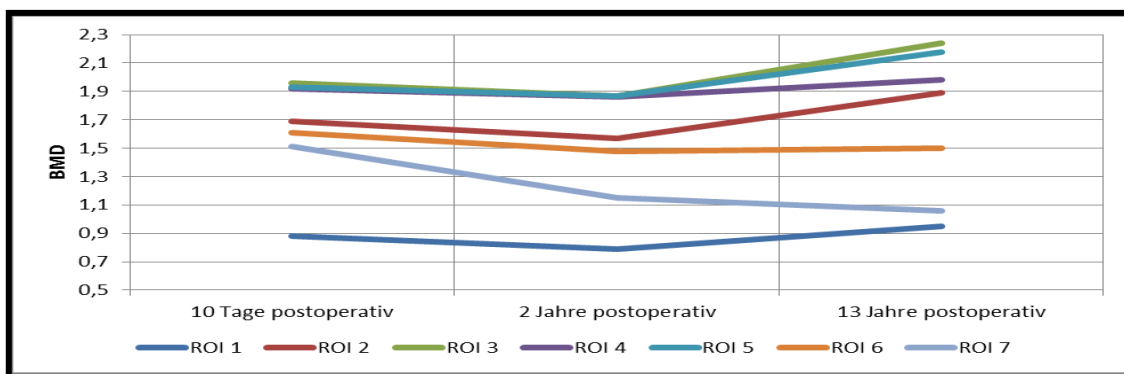


Diagramm 15: Osteodensitometrische Verlaufsmessungen der Regions of interest 1-7 der Studienprothesenseite der n=41 Studienteilnehmer der Prothese Adaptiva® zu den Nachuntersuchungszeitpunkten 10 Tage, 2 Jahre sowie 13 Jahre postoperativ (in g/cm²)

Tabelle 27: BMD-Verlaufsmessungen der Studienprothesenseite (Adaptiva®)

	A	B	C	D	E	F
ROI 1	0,88	-	0,79	-10,8	0,95	8
ROI 2	1,69	-	1,57	-6,8	1,89	11,8
ROI 3	1,96	-	1,87	-4,9	2,24	14,3
ROI 4	1,92	-	1,86	-5,1	1,98	3,1
ROI 5	1,93	-	1,87	-3,1	2,18	13
ROI 6	1,61	-	1,48	-8,0	1,50	-6,8
ROI 7	1,51	-	1,15	-23,7	1,06	-29,8

A: BMD in g/cm² 10 Tage postoperativ

B: Differenz in % bezogen auf die Messung 10 Tage postoperativ

C: BMD in g/cm² 2 Jahre postoperativ

D: Differenz in % bezogen auf die Messung 10 Tage postoperativ

E: BMD in g/cm² 13 Jahre postoperativ

F: Differenz in % bezogen auf die Messung 10 Tage postoperativ

3.2.3.3 Region of interest 1

Im Kollektiv der Prothese Evolution® ergab die Differenz der osteodensitometrischen Messungen 16 Jahre postoperativ bezogen auf die 10 Tage postoperativ durchgeführten Messungen der Region of interest 1, die die Knochendichte des oberen lateralen Drittels des die Studienprothese

umgebenden Knochens wiedergibt, im Vergleich zu der Differenz der osteodensitometrischen Messungen 13 Jahre postoperativ bezogen auf die 10 Tage postoperativ durchgeführten Messungen des Kollektivs der Prothese Adaptiva[®] im Mittel $-0,24$ ($-0,71$ - $0,57$; $0,29$) g/cm^2 zu $0,07$ (-1 - $0,86$; $0,45$) g/cm^2 . Nach dem Kolmogorov-Smirnov-Anpassungstest ergibt sich für das Kollektiv der Prothese vom Typ Evolution[®] eine asymptotische Signifikanz von $p=0,739$ sowie für das Kollektiv der Prothese Adaptiva[®] von $p=0,881$ und somit keine Normalverteilung. Die beiden Kollektive weisen mit einem $p=0,002$ nach dem Mann-Whitney-U-Test unabhängiger Stichproben einen signifikanten Unterschied der Differenzen der osteodensitometrischen Messergebnisse der aktuellen Messungen bezogen auf die 10 Tage postoperativ durchgeführten Messungen der Region of interest 1 der Studienprothesenseite auf.

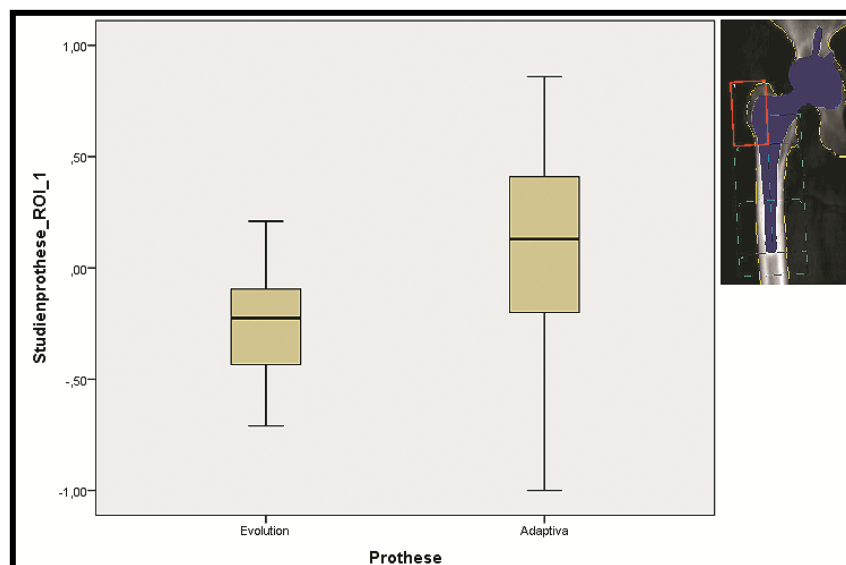


Diagramm 16: Differenz der osteodensitometrischen Messergebnisse der Region of interest 1 der Studienprothesenseite der Kollektive Evolution[®] ($n=24$) und Adaptiva[®] ($n=41$) bezogen auf die Messung 10 Tage postoperativ (in g/cm^2)

Tabelle 28: Messergebnisse Studienprothesenseite ROI 1

	Evolution in g/cm ²	Adaptiva in g/cm ²
Mittelwert	-0,24	0,07
Median	-0,23	0,13
Minimum	-0,71	-1
Maximum	0,57	0,86
Standardabweichung	0,29	0,45
Interquartilbereich	0,36	0,63

Mann-Whitney-U-Test: p=0,002

3.2.3.4 Region of interest 2

Im Kollektiv der Prothese Evolution[®] ergab die Differenz der osteodensitometrischen Messungen 16 Jahre postoperativ bezogen auf die 10 Tage postoperativ durchgeführten Messungen der Region of interest 2, die die Knochendichte des mittleren lateralen Drittels des die Studienprothese umgebenden Knochens wiedergibt, im Vergleich zu der Differenz der osteodensitometrischen Messungen 13 Jahre postoperativ bezogen auf die 10 Tage postoperativ durchgeführten Messungen des Kollektivs der Prothese Adaptiva[®] im Mittel -0,13 (-1,3-0,64; 0,44) g/cm² zu 0,22 (-1,23-1,45; 0,62) g/cm². Nach dem Kolmogorov-Smirnov-Anpassungstest ergibt sich für das Kollektiv der Prothese vom Typ Evolution[®] eine asymptotische Signifikanz von p=0,539 sowie für das Kollektiv der Prothese Adaptiva[®] von p=0,910 und somit keine Normalverteilung. Die beiden Kollektive weisen mit einem p=0,009 nach dem Mann-Whitney-U-Test unabhängiger Stichproben einen signifikanten Unterschied der Differenzen der osteodensitometrischen Messergebnisse der aktuellen Messungen bezogen auf die 10 Tage postoperativ durchgeführten Messungen der Region of interest 2 der Studienprothesenseite auf.

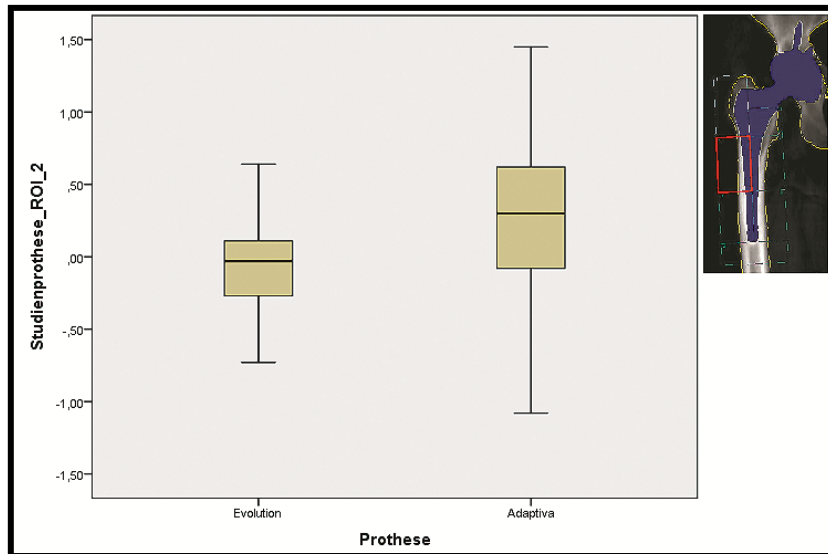


Diagramm 17: Differenz der osteodensitometrischen Messergebnisse der Region of interest 2 der Studienprothesenseite der Kollektive Evolution® (n=24) und Adaptiva® (n=41) bezogen auf die Messung 10 Tage postoperativ (in g/cm²)

Tabelle 29: Messergebnisse Studienprothesenseite ROI 2

	Evolution in g/cm ²	Adaptiva in g/cm ²
Mittelwert	-0,13	0,22
Median	-0,03	0,3
Minimum	-1,3	-1,23
Maximum	0,64	1,45
Standardabweichung	0,44	0,62
Interquartilbereich	0,4	0,75

Mann-Whitney-U-Test: p=0,009

3.2.3.5 Region of interest 3

Im Kollektiv der Prothese Evolution® ergab die Differenz der osteodensitometrischen Messungen 16 Jahre postoperativ bezogen auf die 10 Tage postoperativ durchgeführten Messungen der Region of interest 3, die die Knochendichte des unteren lateralen Drittels des die Studienprothese umgebenden Knochens wiedergibt, im Vergleich zu der Differenz der osteodensitometrischen Messungen 13 Jahre postoperativ bezogen auf die 10

Tage postoperativ durchgeführten Messungen des Kollektivs der Prothese Adaptiva[®] im Mittel 0,05 (-0,69-0,74; 0,33) g/cm² zu 0,3 (-1,32-1,17; 0,46) g/cm². Nach dem Kolmogorov-Smirnov-Anpassungstest ergibt sich für das Kollektiv der Prothese vom Typ Evolution[®] eine asymptotische Signifikanz von p=0,560 sowie für das Kollektiv der Prothese Adaptiva[®] von p=0,879 und somit keine Normalverteilung. Die beiden Kollektive weisen mit einem p=0,009 nach dem Mann-Whitney-U-Test unabhängiger Stichproben einen signifikanten Unterschied der Differenzen der osteodensitometrischen Messergebnisse der aktuellen Messungen bezogen auf die 10 Tage postoperativ durchgeführten Messungen der Region of interest 3 der Studienprothesenseite auf.

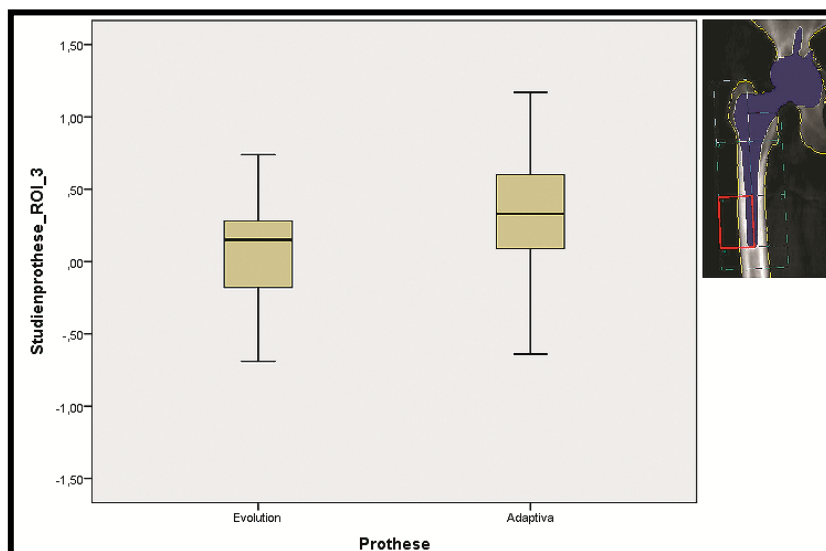


Diagramm 18: Differenz der osteodensitometrischen Messergebnisse der Region of interest 3 der Studienprothesenseite der Kollektive Evolution[®] (n=24) und Adaptiva[®] (n=41) bezogen auf die Messung 10 Tage postoperativ (in g/cm²)

Tabelle 30: Messergebnisse Studienprothesenseite ROI 3

	Evolution in g/cm ²	Adaptiva in g/cm ²
Mittelwert	0,05	0,3
Median	0,15	0,33
Minimum	-0,69	-1,32
Maximum	0,74	1,17
Standardabweichung	0,33	0,46
Interquartilbereich	0,48	0,55

Mann-Whitney-U-Test: p=0,009

3.2.3.6 Region of interest 4

Im Kollektiv der Prothese Evolution[®] ergab die Differenz der osteodensitometrischen Messungen 16 Jahre postoperativ bezogen auf die 10 Tage postoperativ durchgeführten Messungen der Region of interest 4, die die Knochendichte des caudal des Studienprothesenschaftes liegenden Knochens wiedergibt, im Vergleich zu der Differenz der osteodensitometrischen Messungen 13 Jahre postoperativ bezogen auf die 10 Tage postoperativ durchgeführten Messungen des Kollektivs der Prothese Adaptiva[®] im Mittel -0,03 (-0,56-0,38; 0,28) g/cm² zu 0,08 (-1,09-0,97; 0,43) g/cm². Nach dem Kolmogorov-Smirnov-Anpassungstest ergibt sich für das Kollektiv der Prothese vom Typ Evolution[®] eine asymptotische Signifikanz von p=0,352 sowie für das Kollektiv der Prothese Adaptiva[®] von p=0,891 und somit keine Normalverteilung. Die beiden Kollektive weisen mit einem p=0,155 nach dem Mann-Whitney-U-Test unabhängiger Stichproben keinen signifikanten Unterschied der Differenzen der osteodensitometrischen Messergebnisse der aktuellen Messungen bezogen auf die 10 Tage postoperativ durchgeführten Messungen der Region of interest 4 der Studienprothesenseite auf.

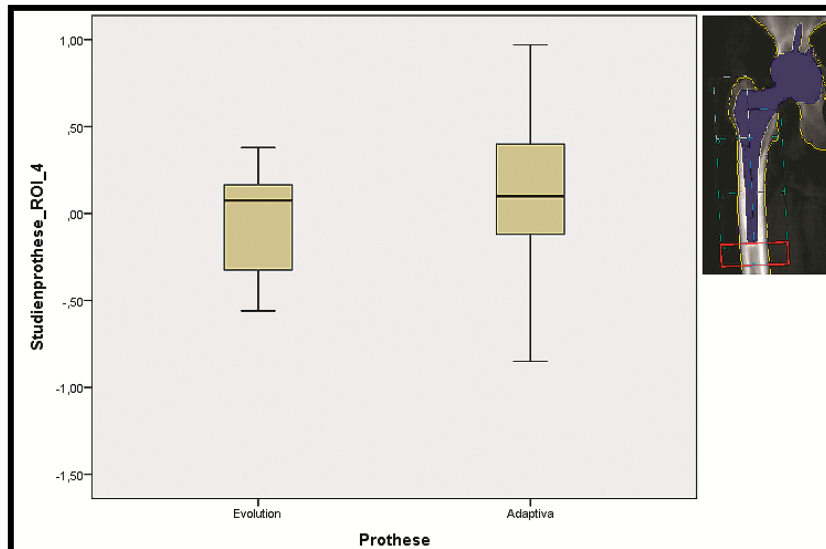


Diagramm 19: Differenz der osteodensitometrischen Messergebnisse der Region of interest 4 der Studienprothesenseite der Kollektive Evolution® (n=24) und Adaptiva® (n=41) bezogen auf die Messung 10 Tage postoperativ (in g/cm²)

Tabelle 31: Messergebnisse Studienprothesenseite ROI 4

	Evolution in g/cm ²	Adaptiva in g/cm ²
Mittelwert	-0,03	0,08
Median	0,08	0,1
Minimum	-0,56	-1,09
Maximum	0,38	0,97
Standardabweichung	0,28	0,43
Interquartilbereich	0,5	0,53

Mann-Whitney-U-Test: p=0,155

3.2.3.7 Region of interest 5

Im Kollektiv der Prothese Evolution® ergab die Differenz der osteodensitometrischen Messungen 16 Jahre postoperativ bezogen auf die 10 Tage postoperativ durchgeführten Messungen der Region of interest 5, die die Knochendichte des unteren medialen Drittels des die Studienprothese umgebenden Knochens wiedergibt, im Vergleich zu der Differenz der osteodensitometrischen Messungen 13 Jahre postoperativ bezogen auf die 10 Tage postoperativ durchgeführten Messungen des Kollektivs der Prothese

Adaptiva[®] im Mittel 0,02 (-0,6-0,59; 0,3) g/cm² zu 0,27 (-0,91-1,05; 0,4) g/cm². Nach dem Kolmogorov-Smirnov-Anpassungstest ergibt sich für das Kollektiv der Prothese vom Typ Evolution[®] eine asymptotische Signifikanz von p=0,825 sowie für das Kollektiv der Prothese Adaptiva[®] von p=0,925 und somit keine Normalverteilung. Die beiden Kollektive weisen mit einem p=0,006 nach dem Mann-Whitney-U-Test unabhängiger Stichproben einen signifikanten Unterschied der Differenzen der osteodensitometrischen Messergebnisse der aktuellen Messungen bezogen auf die 10 Tage postoperativ durchgeführten Messungen der Region of interest 5 der Studienprothesenseite auf.

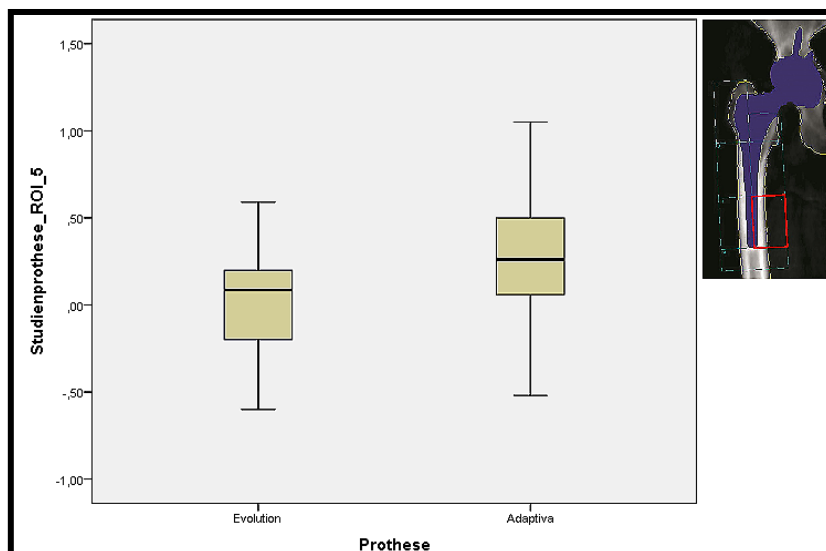


Diagramm 20: Differenz der osteodensitometrischen Messergebnisse der Region of interest 5 der Studienprothesenseite der Kollektive Evolution[®] (n=24) und Adaptiva[®] (n=41) bezogen auf die Messung 10 Tage postoperativ (in g/cm²)

Tabelle 32: Messergebnisse Studienprothesenseite ROI 5

	Evolution in g/cm ²	Adaptiva in g/cm ²
Mittelwert	0,02	0,27
Median	0,09	0,26
Minimum	-0,6	-0,91
Maximum	0,59	1,05
Standardabweichung	0,3	0,4
Interquartilbereich	0,43	0,47

Mann-Whitney-U-Test: p=0,006

3.2.3.8 Region of interest 6

Im Kollektiv der Prothese Evolution[®] ergab die Differenz der osteodensitometrischen Messungen 16 Jahre postoperativ bezogen auf die 10 Tage postoperativ durchgeführten Messungen der Region of interest 6, die die Knochendichte des mittleren medialen Drittels des die Studienprothese umgebenden Knochens wiedergibt, im Vergleich zu der Differenz der osteodensitometrischen Messungen 13 Jahre postoperativ bezogen auf die 10 Tage postoperativ durchgeführten Messungen des Kollektivs der Prothese Adaptiva[®] im Mittel -0,18 (-1,06-0,37; 0,33) g/cm² zu -0,13 (-1,58-1,04; 0,5) g/cm². Nach dem Kolmogorov-Smirnov-Anpassungstest ergibt sich für das Kollektiv der Prothese vom Typ Evolution[®] eine asymptotische Signifikanz von p=0,785 sowie für das Kollektiv der Prothese Adaptiva[®] von p=0,808 und somit keine Normalverteilung. Die beiden Kollektive weisen mit einem p=0,693 nach dem Mann-Whitney-U-Test unabhängiger Stichproben keinen signifikanten Unterschied der Differenzen der osteodensitometrischen Messergebnisse der aktuellen Messungen bezogen auf die 10 Tage postoperativ durchgeführten Messungen der Region of interest 6 der Studienprothesenseite auf.

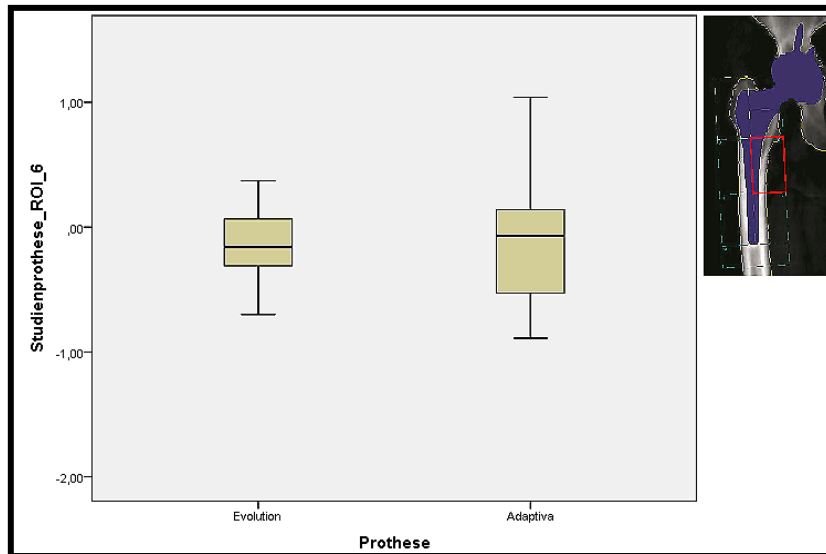


Diagramm 21: Differenz der osteodensitometrischen Messergebnisse der Region of interest 6 der Studienprothesenseite der Kollektive Evolution® (n=24) und Adaptiva® (n=41) bezogen auf die Messung 10 Tage postoperativ (in g/cm²)

Tabelle 33: Messergebnisse Studienprothesenseite ROI 6

	Evolution in g/cm ²	Adaptiva in g/cm ²
Mittelwert	-0,18	-0,13
Median	-0,16	-0,07
Minimum	-1,06	-1,58
Maximum	0,37	1,04
Standardabweichung	0,33	0,5
Interquartilbereich	0,38	0,68

Mann-Whitney-U-Test: p=0,693

3.2.3.9 Region of interest 7

Im Kollektiv der Prothese Evolution® ergab die Differenz der osteodensitometrischen Messungen 16 Jahre postoperativ bezogen auf die 10 Tage postoperativ durchgeführten Messungen der Region of interest 7, die die Knochendichte des oberen medialen Drittels des die Studienprothese umgebenden Knochens wiedergibt, im Vergleich zu der Differenz der osteodensitometrischen Messungen 13 Jahre postoperativ bezogen auf die 10

Tage postoperativ durchgeführten Messungen des Kollektivs der Prothese Adaptiva[®] im Mittel $-0,62$ ($-1,41$ – $0,05$; $0,3$) g/cm^2 zu $-0,46$ ($-1,27$ – $0,73$; $0,45$) g/cm^2 . Nach dem Kolmogorov-Smirnov-Anpassungstest ergibt sich für das Kollektiv der Prothese vom Typ Evolution[®] eine asymptotische Signifikanz von $p=0,982$ sowie für das Kollektiv der Prothese Adaptiva[®] von $p=0,878$ und somit keine Normalverteilung. Die beiden Kollektive weisen mit einem $p=0,153$ nach dem Mann-Whitney-U-Test unabhängiger Stichproben keinen signifikanten Unterschied der Differenzen der osteodensitometrischen Messergebnisse der aktuellen Messungen bezogen auf die 10 Tage postoperativ durchgeführten Messungen der Region of interest 7 der Studienprothesenseite auf.

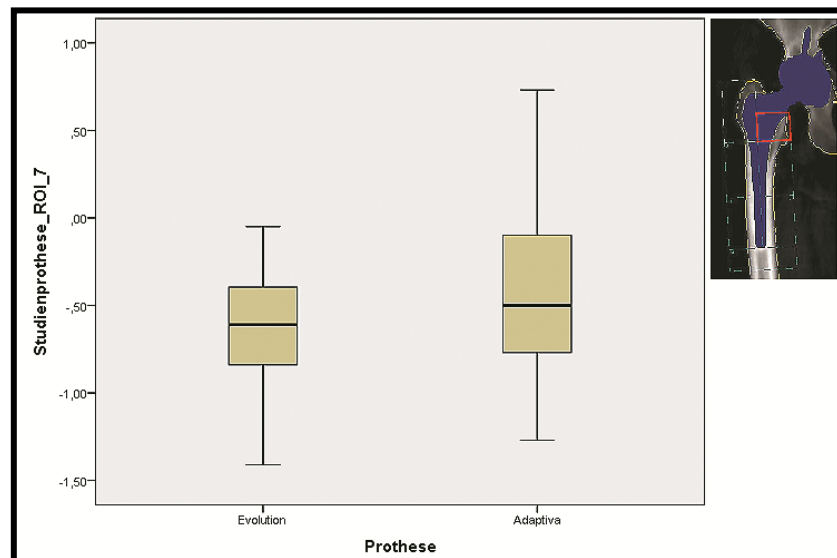


Diagramm 22: Differenz der osteodensitometrischen Messergebnisse der Region of interest 7 der Studienprothesenseite der Kollektive Evolution[®] ($n=24$) und Adaptiva[®] ($n=41$) bezogen auf die Messung 10 Tage postoperativ (in g/cm^2)

Tabelle 34: Messergebnisse Studienprothesenseite ROI 7

	Evolution in g/cm ²	Adaptiva in g/cm ²
Mittelwert	-0,62	-0,46
Median	-0,61	-0,5
Minimum	-1,41	-1,27
Maximum	-0,05	0,73
Standardabweichung	0,3	0,45
Interquartilbereich	0,46	0,7

Mann-Whitney-U-Test: p=0,153

3.2.4 Osteodensitometrische Messergebnisse der Lendenwirbelkörper 2-4

Im Kollektiv der Prothese Evolution[®] ergab die Auswertung der osteodensitometrischen Messungen der Lendenwirbelkörper 2-4 bezogen auf die Werte 10 Tage postoperativ im Vergleich zum Kollektiv der Prothese Adaptiva[®] im Mittel 0,12 (-0,2-0,41; 0,16) g/cm² zu 0,1 (-1,37-0,9; 0,39) g/cm². Nach dem Kolmogorov-Smirnov-Anpassungstest ergibt sich für das Kollektiv der Prothese Evolution[®] eine asymptotische Signifikanz von p=0,987 sowie für das Kollektiv der Prothese Adaptiva[®] von p=0,373 und somit keine Normalverteilung. Die beiden Kollektive weisen somit mit einem p=0,870 nach dem Mann-Whitney-U-Test unabhängiger Stichproben keinen signifikanten Unterschied in Bezug auf die osteodensitometrischen Ergebnisse der Lendenwirbelkörper 2-4 auf.

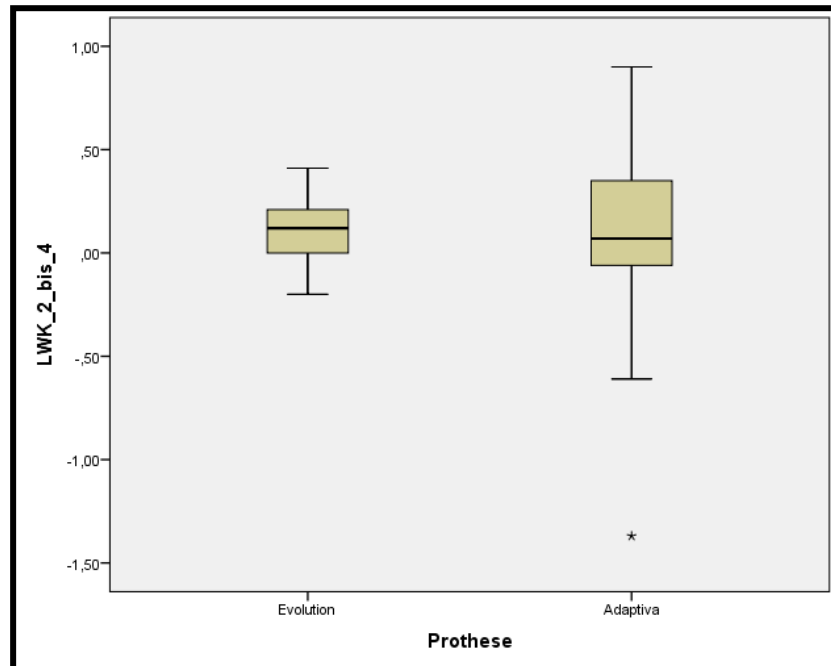


Diagramm 23: Differenz der osteodensitometrischen Messergebnisse der Lendenwirbelkörper 2-4 der Kollektive Evolution® (n=24) und Adaptiva® (n=41) bezogen auf die Messung 10 Tage postoperativ (in g/cm²)

Tabelle 35: Messergebnisse der Lendenwirbelkörper 2-4

	Evolution in g/cm ²	Adaptiva in g/cm ²
Mittelwert	0,12	0,1
Median	0,12	0,07
Minimum	-0,2	-1,37
Maximum	0,41	0,9
Standardabweichung	0,16	0,39
Interquartilbereich	0,24	0,42

Mann-Whitney-U-Test: p=0,870

3.2.4.1 Verlauf der osteodensitometrischen Messergebnisse der Lendenwirbelkörper 2-4 des Kollektivs Evolution®

Die Betrachtung des Verlaufs der osteodensitometrischen Messungen der Lendenwirbelkörper 2-4 des Kollektivs der Prothese Evolution® zeigt eine leichte Zunahme der durchschnittlichen Knochendichte dieser Lendenwirbelkörper. So liegt die Knochendichte 10 Tage postoperativ im Mittel

bei 1,2 (0,86-1,42; 0,16) g/cm², 4 Jahre postoperativ bei 1,17 (0,84-1,48; 0,18) g/cm², 5 Jahre postoperativ bei 1,22 (0,88-1,51; 0,18) g/cm² sowie 16 Jahre postoperativ bei 1,32 (0,95-1,74;0,22) g/cm². Die Knochendichte hat demnach im Verlauf von 16 Jahren im Durchschnitt um 0,12 g/cm² zugenommen.

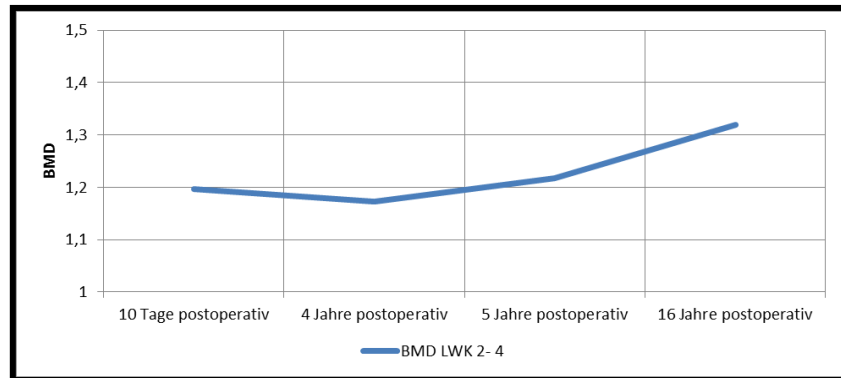


Diagramm 24: Verlauf der osteodensitometrischen Messergebnisse der Lendenwirbelkörper 2-4 des Kollektivs Evolution[®] (n=24) bei den Nachuntersuchungszeitpunkten 10 Tage, 4 Jahre, 5 Jahre sowie 16 Jahre postoperativ (in g/cm²)

Tabelle 36: BMD-Verlaufsmessungen der Lendenwirbelkörper 2-4 (Evolution[®])

	A	B	C	D
Mittelwert	1,2	1,17	1,22	1,32
Median	1,2	1,17	1,22	1,32
Minimum	0,86	0,84	0,88	0,95
Maximum	1,42	1,48	1,51	1,74
Standardabweichung	0,16	0,18	0,18	0,22
Interquartilbereich	0,23	0,24	0,25	0,24

A: BMD in g/cm² 10 Tage postoperativ
 B: BMD in g/cm² 4 Jahre postoperativ
 C: BMD in g/cm² 5 Jahre postoperativ
 D: BMD in g/cm² 16 Jahre postoperativ

3.2.4.2 Verlauf der osteodensitometrischen Messergebnisse der Lendenwirbelkörper 2-4 des Kollektivs Adaptiva®

Die Betrachtung des Verlaufs der osteodensitometrischen Messungen der Lendenwirbelkörper 2-4 des Kollektivs der Prothese Adaptiva® zeigt eine leichte Zunahme der durchschnittlichen Knochendichte dieser Lendenwirbelkörper. So liegt die Knochendichte 10 Tage postoperativ im Mittel bei 1,19 (0,91-1,61; 0,18) g/cm², 2 Jahre postoperativ bei 1,21 (0,88-1,62; 0,19) g/cm² sowie 13 Jahre postoperativ bei 1,33 (0,87-1,89; 0,27) g/cm². Die Knochendichte hat demnach im Verlauf von 13 Jahren im Durchschnitt um 0,14 g/cm² zugenommen.

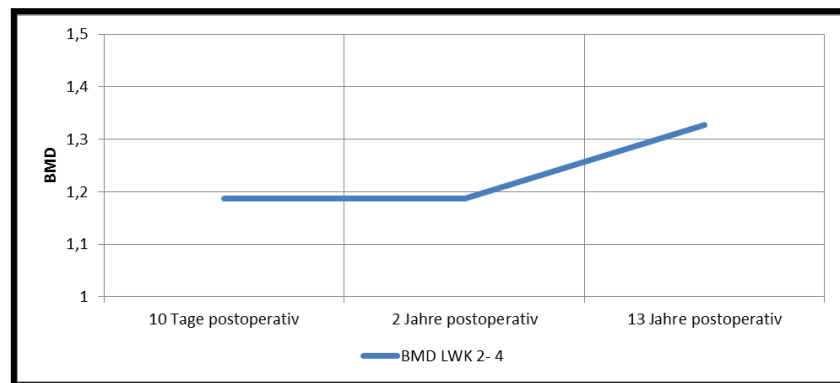


Diagramm 25: Verlauf der osteodensitometrischen Messergebnisse der Lendenwirbelkörper 2-4 des Kollektivs Adaptiva® (n=41) bei den Nachuntersuchungszeitpunkten 10 Tage, 2 Jahre sowie 13 Jahre postoperativ (in g/cm²)

**Tabelle 37: BMD-Verlaufsmessungen der Lendenwirbelkörper 2-4
(Adaptiva®)**

	A	B	C
Mittelwert	1,19	1,21	1,33
Median	1,14	1,18	1,34
Minimum	0,91	0,88	0,87
Maximum	1,61	1,62	1,89
Standardabweichung	0,18	0,19	0,27
Interquartilbereich	0,22	0,25	0,39

A: BMD in g/cm² 10 Tage postoperativ
 B: BMD in g/cm² 2 Jahre postoperativ
 C: BMD in g/cm² 13 Jahre postoperativ

3.2.5 T-Score der Wirbelsäulenergebnisse

Im Kollektiv der Prothese Evolution® ergab die Auswertung des T-Scores, der eine Aussage über die Osteoporosegefahr bzw. über eine bestehende Osteoporose ab einer Abweichung vom Standardwert von <-2,5 liefert, im Vergleich zum Kollektiv der Prothese Adaptiva® 83,33 % zu 82,93 % gesunde Studienteilnehmer, 16,66 % zu 14,63 % Studienteilnehmer mit Osteopenie und 0 % zu 2,44 % Studienteilnehmer mit Osteoporose.

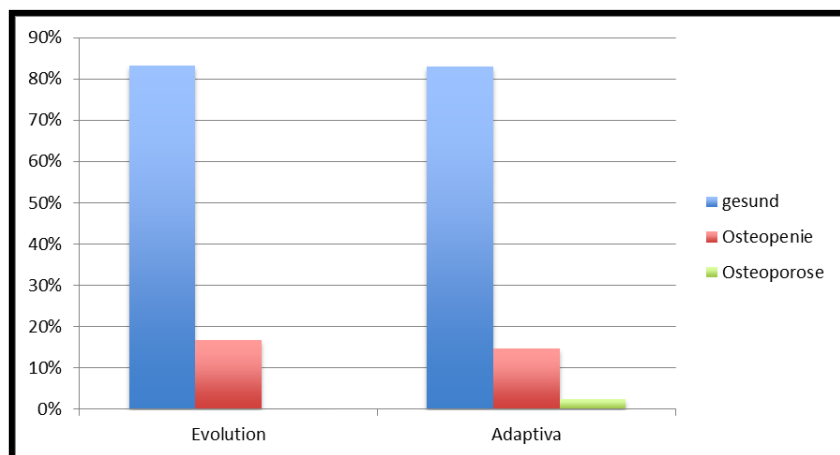


Diagramm 26: Osteopenie (Abweichung vom Standardwert von -1 bis -2,5)/Osteoporose (Abweichung vom Standardwert <-2,5) bestimmt durch die Ermittlung des T-Scores anhand der osteodensitometrischen Messergebnisse der Lendenwirbelkörper 1-2 (veröffentlicht durch die WHO) des Kollektivs Evolution[®] (n=24) sowie des Kollektivs Adaptiva[®] (n=41) (in %)

Tabelle 38: Osteopenie/Osteoporose bestimmt anhand des T-Scores

	Evolution n (%)	Adaptiva n (%)	Gesamt n (%)
Gesund	20 (83,33)	34 (82,93)	54 (83,08)
Osteopenie	4 (16,66)	6 (14,63)	10 (15,39)
Osteoporose	0 (0)	1 (2,44)	1 (1,54)

Im Kollektiv der Prothese Evolution[®] ergab die Auswertung des T-Scores im Vergleich zum Kollektiv der Prothese Adaptiva[®] im Mittel 0,88 (-2,1-4,5; 1,85) Punkte zu 1,16 (-2,6-5,5; 2,11) Punkte. Nach dem Kolmogorov-Smirnov-Anpassungstest ergibt sich für das Kollektiv der Prothese Evolution[®] eine asymptotische Signifikanz von $p=0,740$ sowie für das Kollektiv der Prothese Adaptiva[®] von $p=0,945$ und somit keine Normalverteilung. Die beiden Kollektive weisen somit mit einem $p=0,550$ nach dem Mann-Whitney-U-Test unabhängiger Stichproben keinen signifikanten Unterschied in Bezug auf die Auswertung des T-Scores, und somit bei der Anzahl von Patienten mit einer Osteopenie oder einer Osteoporose, auf.

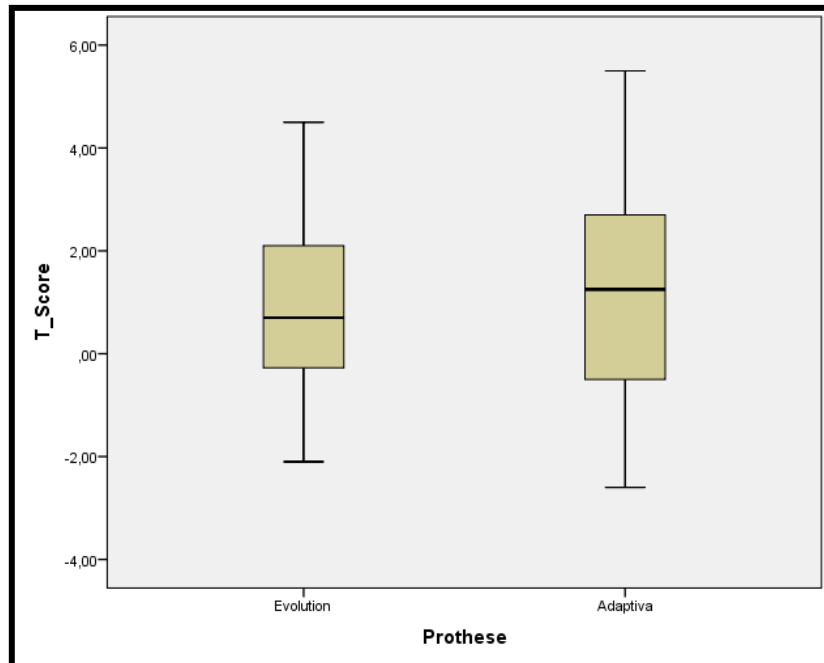


Diagramm 27: T-Score der Wirbelsäulenergebnisse bestimmt anhand der osteodensitometrischen Messungen der Lendenwirbelkörper 2-4 des Kollektivs Evolution[®] (n=24) sowie des Kollektivs Adaptiva[®] (n=41) (in Punkten)

Tabelle 39: T-Score der Wirbelsäulenergebnisse

	Evolution in Punkten	Adaptiva in Punkten
Mittelwert	0,88	1,16
Median	0,7	1,25
Minimum	-2,1	-2,6
Maximum	4,5	5,5
Standardabweichung	1,85	2,11
Interquartilbereich	2,79	3,33

Mann-Whitney-U-Test: p=0,550

3.2.6 Z-Score der Wirbelsäulenergebnisse

Im Kollektiv der Prothese Evolution[®] ergab die Auswertung des Z-Scores, der eine Aussage über eine bestehende Osteoporose ab einer Abweichung vom Standardwert von <-1 Punkten liefert, im Vergleich zum Kollektiv der Prothese Adaptiva[®] 91,67 % zu 82,93 % gesunde Studienteilnehmer sowie 8,34 % zu 17,07 % Studienteilnehmer mit Osteoporose.

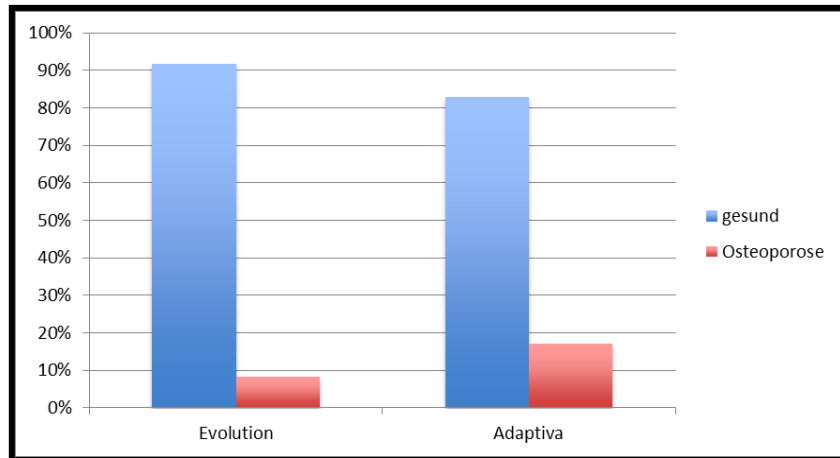


Diagramm 28: Osteoporose (Abweichung vom Standardwert von <-1) bestimmt durch die Ermittlung des Z-Scores anhand der osteodensitometrischen Messergebnisse der Lendenwirbelkörper 1-2 (veröffentlicht durch die WHO) der Kollektive Evolution[®] (n=24) sowie Adaptiva[®] (n=41) (in %)

Tabelle 40: Osteoporose bestimmt anhand des Z-Scores

	Evolution n (%)	Adaptiva n (%)	Gesamt n (%)
Gesund	22 (91,67)	34 (82,93)	56 (86,15)
Osteoporose	2 (8,34)	7 (17,07)	9 (13,85)

Im Kollektiv der Prothese Evolution[®] ergab die Auswertung des Z-Scores im Vergleich zum Kollektiv Adaptiva[®] im Mittel 1,62 (-2-5,4; 2,07) Punkte zu 1,23 (-1,95-6; 2,06) Punkte. Nach dem Kolmogorov-Smirnov-Anpassungstest ergibt sich für das Kollektiv der Prothese Evolution[®] eine asymptotische Signifikanz von $p=0,673$ sowie für das Kollektiv der Prothese Adaptiva[®] von $p=0,863$ und somit keine Normalverteilung. Die beiden Kollektive weisen somit mit einem $p=0,591$ nach dem Mann-Whitney-U-Test unabhängiger Stichproben keinen signifikanten Unterschied in Bezug auf die Auswertung des Z-Scores, und somit bei der Anzahl von Patienten mit einer Osteoporose, auf.

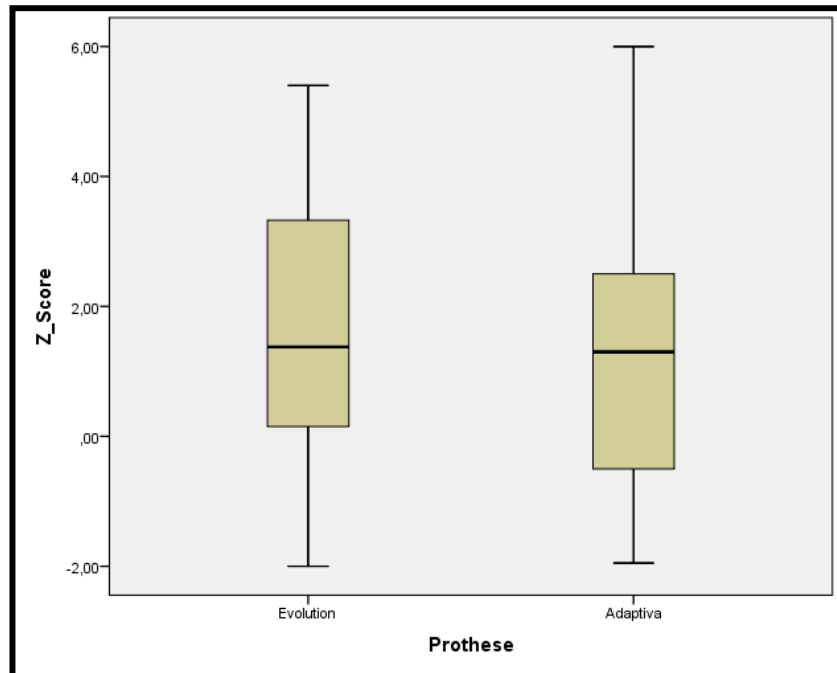


Diagramm 29: Z-Score der Wirbelsäulenergebnisse bestimmt anhand der osteodensitometrischen Messungen der Lendenwirbelkörper 2-4 des Kollektivs Evolution® (n=24) sowie des Kollektivs Adaptiva® (n=41) (in Punkten)

Tabelle 41: Z-Score der Wirbelsäulenergebnisse

	Evolution in Punkten	Adaptiva in Punkten
Mittelwert	1,62	1,23
Median	1,38	1,3
Minimum	-2	-1,95
Maximum	5,4	6
Standardabweichung	2,07	2,06
Interquartilbereich	3,21	3,4

Mann-Whitney-U-Test: p=0,591

3.3 Vergleich der osteodensitometrischen Messergebnisse

3.3.1 Ergebnisvergleich der Geschlechter

Im Kollektiv der Prothese Evolution[®] ergab die Auswertung der Regions of interest der männlichen (n=12) und weiblichen (n=12) Teilnehmer im Vergleich in der Region des oberen lateralen periprothetischen Bereichs (ROI 1) $-0,24$ ($-1,13-0,35$; $0,41$) g/cm^2 zu $-0,45$ ($-0,85--0,12$; $0,26$) g/cm^2 . Im Bereich der mittleren lateralen periprothetischen Region (ROI 2) ergaben sich die Werte $-0,33$ ($-2,1-0,48$; $0,73$) g/cm^2 zu $-0,39$ ($-1,79-0,24$; $0,66$) g/cm^2 . Im unteren lateralen periprothetischen Knochenbereich (ROI 3) ergaben sich die Werte $-0,13$ ($-2,4-0,67$; $0,8$) g/cm^2 zu $-0,35$ ($-1,98-0,31$; $0,73$) g/cm^2 . Die Knochendichte caudal der Prothese (ROI 4) betrug $-0,2$ ($-2,32-0,41$; $0,74$) g/cm^2 zu $-0,37$ ($-1,87-0,23$; $0,74$) g/cm^2 . Die Auswertung des Bereiches des unteren medialen Drittels (ROI 5) ergab im Mittel die Werte $-0,14$ ($-2,42-0,43$; $0,77$) g/cm^2 zu $-0,45$ ($-2,05-0,14$; $0,77$) g/cm^2 . Die Werte im mittleren medialen Drittel (ROI 6) lagen bei $-0,36$ ($-1,74-0,15$; $0,49$) g/cm^2 zu $-0,45$ ($-1,74-0,25$; $0,68$) g/cm^2 . Im oberen medialen periprothetischen Bereich (ROI 7) ergaben sich im Mittel die Werte $-0,69$ ($-1,74-0,06$; $0,5$) g/cm^2 zu $-0,7$ ($-1,49--0,35$; $0,36$) g/cm^2 . Nach dem Kolmogorov-Smirnov-Anpassungstest ergeben sich für die Kollektive bei den Regions of interest 1-4 sowie 6 und 7 mit einer asymptotischen Signifikanz von $p>0,3382$ der einzelnen Regions of interest keine Normalverteilungen der Werte. Die beiden Kollektive weisen mit Werten von $p>0,05$ nach dem Mann-Whitney-U-Test unabhängiger Stichproben keinen signifikanten Unterschied in Bezug auf einen Unterschied der Knochendichte zwischen männlichen und weiblichen Studienteilnehmern der Knochenbereiche der Regions of interest 1-4 sowie 6 und 7 um die Prothese herum auf. Die Region of interest 5 weist nach dem Kolmogorov-Smirnov-Anpassungstest mit einer asymptotischen Signifikanz von $p<0,3382$ eine Normalverteilung auf. Die beiden Kollektive weisen mit einem $p>0,05$ nach dem t-Test unabhängiger Stichproben jedoch ebenfalls keinen signifikanten

Unterschied der Knochendichte der Region of interest 7 zwischen männlichen und weiblichen Studienteilnehmern auf.

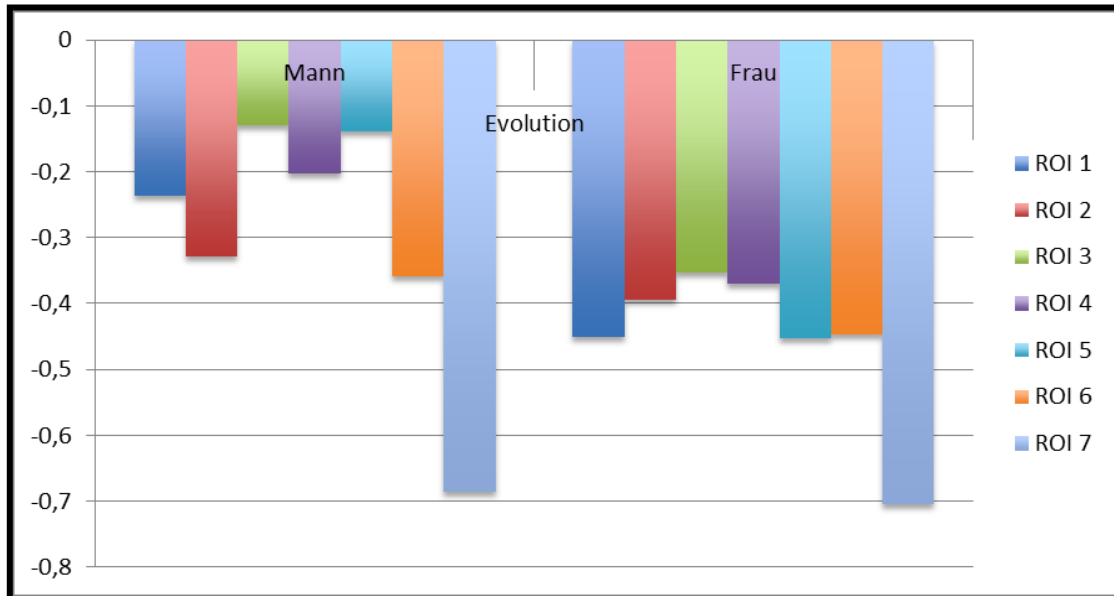


Diagramm 30: Unterschiede der osteodensitometrischen Messergebnisse der Regions of interest 1-7 der Studienprothese des Prothesentyps Evolution® beim Mann (n=12) im Vergleich zur Frau (n=12) (in g/cm²)

Tabelle 42: Unterschiede der osteodensitometrischen Messergebnisse der Prothese Evolution® Mann/Frau

	A	B	C	D	E
ROI 1	-0,24	p=0,993	-0,45	p=0,854	p=0,101
ROI 2	-0,33	p=0,427	-0,39	p=0,419	p=0,932
ROI 3	-0,13	p=0,444	-0,35	p=0,447	p=0,242
ROI 4	-0,20	p=0,536	-0,37	p=0,335	p=0,443
ROI 5	-0,14	p=0,243	-0,45	p=0,240	(p=0,332)
ROI 6	-0,36	p=0,326	-0,45	p=0,778	p=0,887
ROI 7	-0,69	p=0,932	-0,71	p=0,683	p=0,755

A: Mittelwert der Ergebnisse Gruppe „Mann“ in g/cm²

B: Normalverteilung Gruppe „Mann“

C: Mittelwert der Ergebnisse Gruppe „Frau“ in g/cm²

D: Normalverteilung Gruppe „Frau“

E: Mann-Whitney-U-Test (t-Test) unabhängiger Stichproben

Im Kollektiv der Prothese Adaptiva[®] ergab die Auswertung der Regions of interest der männlichen (n=21) im Vergleich zu den weiblichen (n=20) Studienteilnehmern im oberen lateralen periprothetischen Bereich (ROI 1) 0,29 (-0,42-0,86; 0,37) g/cm² zu -0,15 (-1-0,5; 0,42) g/cm². Im mittleren lateralen periprothetischen Bereich (ROI 2) ergaben sich die Werte 0,5 (-0,71-1,45; 0,51) g/cm² zu -0,08 (-1,23-0,82; 0,58) g/cm². Im unteren lateralen Knochenbereich (ROI 3) ergaben sich die Werte 0,5 (-0,22-1,17; 0,34) g/cm² zu 0,09 (-1,32-0,89; 0,49) g/cm². Im caudal der Prothese gelegenen Bereich (ROI 4) handelte es sich um Knochendichtewerte von 0,21 (-0,85-0,97; 0,41) g/cm² zu -0,04 (-1,09-0,61; 0,42) g/cm². Die Werte im unteren medialen periprothetischen Bereich (ROI 5) lagen bei 0,41 (-0,14-1,05; 0,3) g/cm² und 0,12 (-0,91-1,01; 0,44) g/cm². Der mittlere mediale Bereich (ROI 6) ergab im Mittel die Werte 0,09 (-0,57-1,04; 0,37) g/cm² zu -0,36 (-1,58-0,86; 0,51) g/cm². Im oberen medialen periprothetischen Bereich (ROI 7) ergaben sich im Mittel die Werte -0,32 (-1,23-0,2; 0,35) g/cm² zu -0,61 (-1,27-0,73; 0,51) g/cm². Nach dem Kolmogorov-Smirnov-Anpassungstest ergeben sich für die Kollektive mit einer asymptotischen Signifikanz von $p > 0,256$ für das Kollektiv der männlichen Studienteilnehmer und $p > 0,2647$ für das Kollektiv der weiblichen Studienteilnehmerinnen der einzelnen Regions of interest keine Normalverteilungen der Werte. Die beiden Kollektive weisen mit Werten von $p < 0,05$ nach dem Mann-Whitney-U-Test unabhängiger Stichproben einen signifikanten Unterschied in Bezug auf die Knochendichte zwischen männlichen und weiblichen Studienteilnehmer sämtlicher Knochenbereiche um die Prothese herum, also der Regions of interest 1-7, auf.

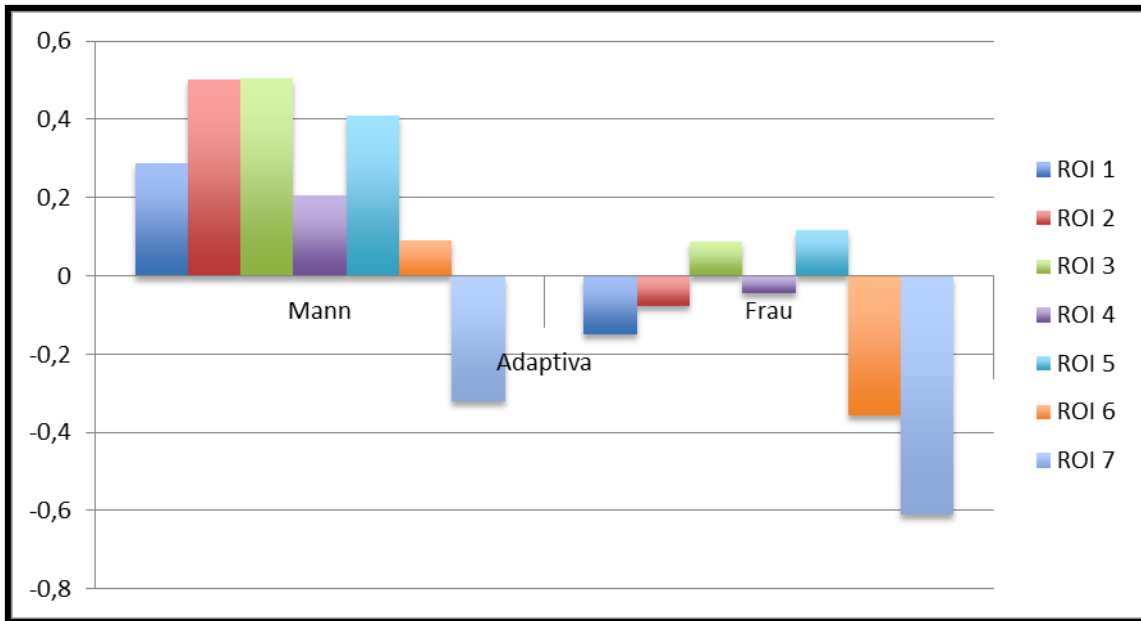


Diagramm 31: Unterschiede der osteodensitometrischen Messergebnisse der Regions of interest 1-7 der Studienprothese des Prothesentyps *Adaptiva*[®] beim Mann (n=21) im Vergleich zur Frau (n=20) (in g/cm²)

Tabelle 43: Unterschiede der osteodensitometrischen Messergebnisse der Prothese *Adaptiva*[®] Mann/Frau

	A	B	C	D	E
ROI 1	0,29	p=0,886	-0,15	p=0,976	p=0,002
ROI 2	0,50	p=0,961	-0,08	p=0,809	p=0,003
ROI 3	0,50	p=0,643	0,09	p=0,363	p=0,003
ROI 4	0,21	p=0,853	-0,05	p=0,916	p=0,042
ROI 5	0,41	p=0,578	0,12	p=0,987	p=0,020
ROI 6	0,09	p=0,983	-0,36	p=0,663	p=0,003
ROI 7	-0,32	p=0,476	-0,61	p=0,685	p=0,010

A: Mittelwert der Ergebnisse Gruppe „Mann“ in g/cm²

B: Normalverteilung Gruppe „Mann“

C: Mittelwert der Ergebnisse Gruppe „Frau“ in g/cm²

D: Normalverteilung Gruppe „Frau“

E: Mann-Whitney-U-Test unabhängiger Stichproben

3.3.2 Ergebnisvergleich Gesunder und an Osteoporose Erkrankter

Im Kollektiv der Prothese Evolution® ergab die Auswertung der Regions of interest der gesunden Studienteilnehmer (n=22) im Vergleich zu den an Osteoporose-erkrankten Studienteilnehmern (n=2), bestimmt durch den Z-Score, in dem oberen lateralen periprothetischen Bereich (ROI 1) -0,32 (-1,13-0,35; 0,35) g/cm² zu -0,62 (-0,79--0,45; 0,24) g/cm². Im mittleren lateralen Bereich (ROI 2) ergaben die Werte -0,3 (-2,1-0,48; 0,68) g/cm² zu -1,03 (-1,37--0,69; 0,48) g/cm². Im unteren lateralen periprothetischen Knochenbereich (ROI 3) ergaben die Werte -0,18 (-2,4-0,67; 0,73) g/cm² zu -0,93 (-1,64--0,23; 1) g/cm². Im caudal der Prothese gelegenen Bereich (ROI 4) lagen die Knochendichtewerte bei -0,21 (-2,32-0,41; 0,67) g/cm² und -1,15 (-1,87--0,43; 1,02) g/cm². Die Auswertung des Bereiches des unteren medialen Drittels (ROI 5) ergab im Mittel die Werte -0,24 (-2,42-0,43; 0,7) g/cm² zu -0,85 (-2,02-0,32; 1,66) g/cm². Der Bereich im mittleren medialen Bereich (ROI 6) ergab im Mittel die Werte -0,35 (-1,74-0,25; 0,53) g/cm² zu -1,04 (-1,74--0,33; 1) g/cm². Im oberen medialen Bereich (ROI 7) ergaben sich im Mittel die Werte -0,68 (-1,74-0,06; 0,44) g/cm² zu -0,83 (-1,08--0,57; 0,36) g/cm².

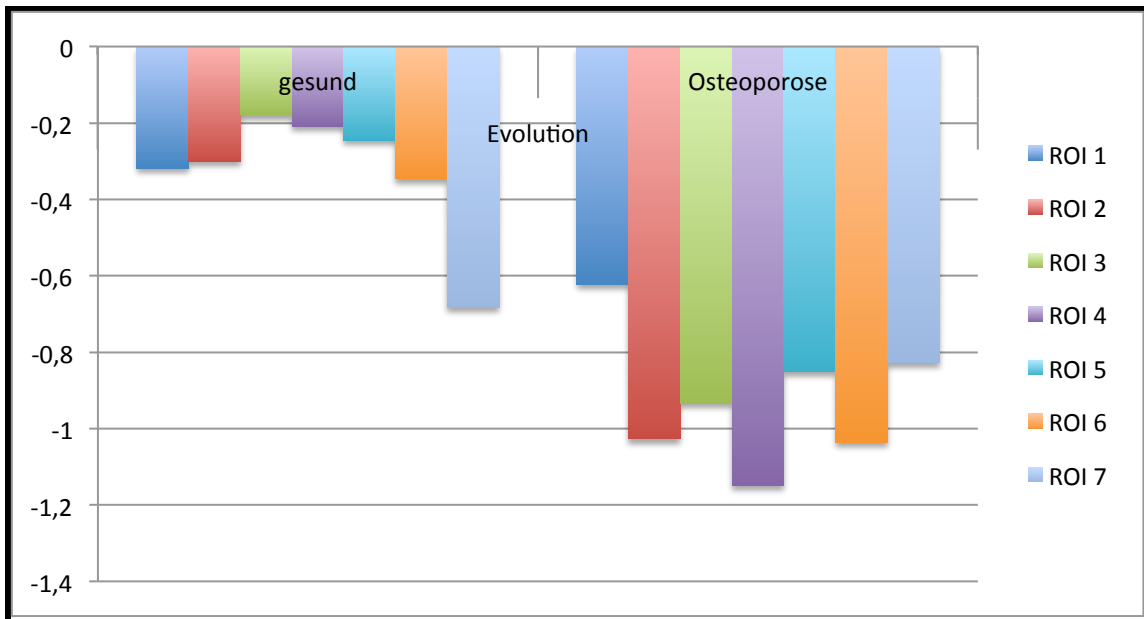


Diagramm 32: Unterschiede der osteodensitometrischen Messergebnisse der Regions of interest 1-7 der Studienprothesenseite des Prothesentyps Evolution[®] im Vergleich Gesunder (n=22) zu an Osteoporose erkrankten Studienteilnehmern (n=2) bestimmt anhand der Z-Scores (in g/cm²)

Tabelle 44: Unterschiede der osteodensitometrischen Messergebnisse der Prothese Evolution[®] Gesund/Osteoporose

	A	B	C
ROI 1	-0,32	-0,62	0,3
ROI 2	-0,3	-1,03	0,73
ROI 3	-0,18	-0,93	0,75
ROI 4	-0,21	-1,15	0,94
ROI 5	-0,25	-0,85	0,6
ROI 6	-0,35	-1,04	0,69
ROI 7	-0,68	-0,83	0,15

A: Mittelwert der Ergebnisse Gruppe „Gesund“ in g/cm²

B: Mittelwert der Ergebnisse Gruppe „Osteoporose“ in g/cm²

C: Differenz der Mittelwerte in g/cm²

Im Kollektiv der Prothese Adaptiva[®] ergab die Auswertung der Regions of interest der Gesunden (n=34) im Vergleich zu den an Osteoporose erkrankten Studienteilnehmern (n=7) im oberen lateralen periprothetischen Bereich (ROI 1)

die Werte 0,14 (-0,79-0,86; 0,4) g/cm² zu -0,25 (-1-0,5; 0,56) g/cm². Der mittlere laterale Bereich (ROI 2) ergab die Werte 0,32 (-1,23-1,42; 0,53) g/cm² zu -0,24 (-1,08-1,45; 0,83) g/cm². Im unteren lateralen Knochenbereich (ROI 3) ergaben sich die Werte 0,36 (-1,32-1,17; 0,45) g/cm² zu 0,01 (-0,64-0,57; 0,43) g/cm². Im caudal der Prothese gelegenen Bereich (ROI 4) ergaben sich die Knochendichtewerte 0,12 (-1,09-0,97; 0,42) g/cm² zu -0,07 (-0,77-0,61; 0,48) g/cm². Der untere mediale Bereich (ROI 5) erbrachte im Mittel die Werte 0,31 (-0,91-1,05; 0,39) g/cm² zu 0,06 (-0,52-0,59; 0,41) g/cm². Der Bereich im mittleren medialen Drittel (ROI 6) ergab im Mittel die Werte -0,1 (-1,58-1,04; 0,52) g/cm² zu -0,25 (-0,77-0,34; 0,37) g/cm². Im oberen medialen periprothetischen Bereich (ROI 7) ergaben sich im Mittel die Werte -0,42 (-1,27-0,73; 0,47) g/cm² zu -0,69 (-1,04--0,19; 0,29) g/cm². Nach dem Kolmogorov-Smirnov-Anpassungstest ergeben sich für die Kollektive mit einer asymptotischen Signifikanz von $p > 0,2047$ für das Kollektiv der nicht an Osteoporose leidenden Studienteilnehmer und $p > 0,4361$ für das Kollektiv der an Osteoporose erkrankten Studienteilnehmer der einzelnen Regions of interest keine Normalverteilungen der Werte. Die beiden Kollektive weisen mit Werten von $p > 0,05$ nach dem Mann-Whitney-U-Test unabhängiger Stichproben keinen signifikanten Unterschied der Regions of interest 1 sowie 3 bis 7 in Bezug auf die Knochendichte zwischen nicht an Osteoporose leidenden und an Osteoporose erkrankten Studienteilnehmern auf. Die Region of interest 2 weist mit einem $p = 0,023$ nach dem Mann-Whitney-U-Test einen signifikanten Unterschied in Bezug auf die Knochendichte dieser Region of interest auf.

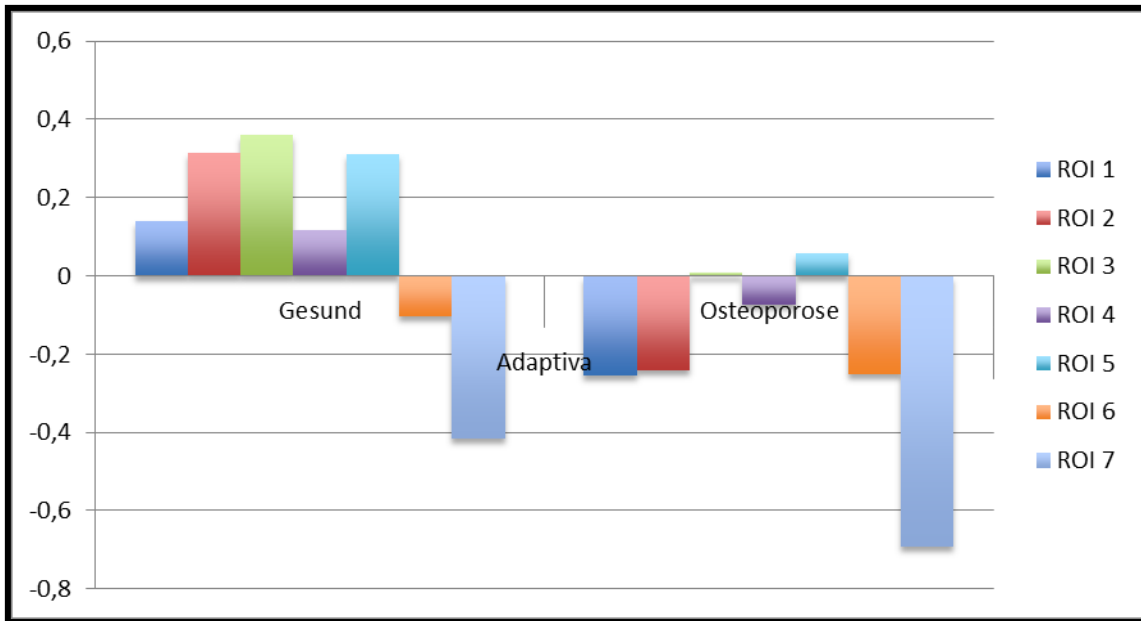


Diagramm 33: Unterschiede der osteodensitometrischen Messergebnisse der Regions of interest 1-7 der Studienprothesenseite des Prothesentyps *Adaptiva*[®] im Vergleich Gesunder (n=34) zu an Osteoporose erkrankten Studienteilnehmern (n=7) bestimmt anhand der Z-Scores (in g/cm²)

Tabelle 45: Unterschiede der osteodensitometrischen Messergebnisse der Prothese *Adaptiva*[®] Gesund/Osteoporose

	A	B	C	D	E
ROI 1	0,14	p=0,998	-0,25	p=0,682	p=0,093
ROI 2	0,32	p=0,869	-0,24	p=0,638	p=0,023
ROI 3	0,36	p=0,761	0,01	p=0,494	p=0,211
ROI 4	0,12	p=0,869	-0,08	p=0,387	p=0,267
ROI 5	0,31	p=0,838	0,06	p=0,685	p=0,058
ROI 6	-0,1	p=0,900	-0,25	p=0,649	p=0,367
ROI 7	-0,42	p=0,475	-0,69	p=0,964	p=0,331

A: Mittelwert der Ergebnisse Gruppe „Gesund“ in g/cm²

B: Normalverteilung Gruppe „Mann“

C: Mittelwert der Ergebnisse Gruppe „Osteoporose“ in g/cm²

D: Normalverteilung Gruppe „Frau“

E: Mann-Whitney-U-Test unabhängiger Stichproben

3.4 Prothesenimplantation der Gegenseite

In dem Kollektiv des Prothesentyps Evolution[®] hatten zum Zeitpunkt der Implantation der Studienprothese im Vergleich zum Kollektiv des Prothesentyps Adaptiva[®] 41,67 % bzw. 0 % der Studienteilnehmer eine Prothese auf der Gegenseite, das heißt, auf der nicht durch die Studienprothese versorgten Seite. Zum Zeitpunkt der jetzigen Verlaufsuntersuchung hatten 58,34 % bzw. 65,85 % der Studienteilnehmer eine Prothese der Gegenseite. Somit ergibt sich eine Prothesenzunahme im Kollektiv der Prothese Evolution[®] von 16,67 %, sowie im Kollektiv der Prothese Adaptiva[®] von 65,85 %.

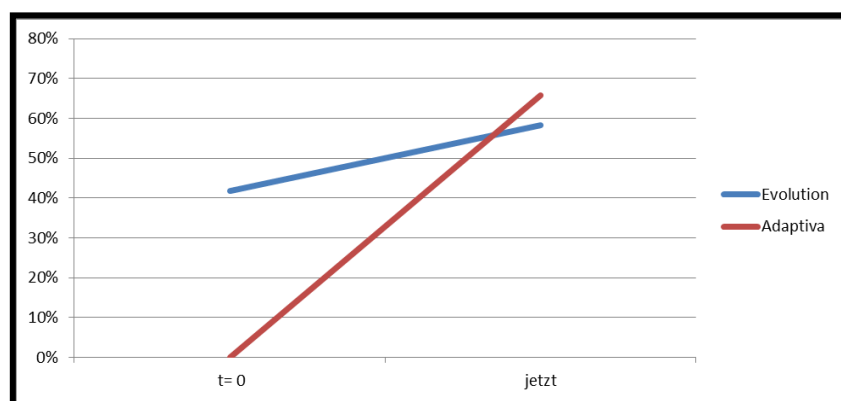


Diagramm 34: Zunahme der Prothesenversorgung auf der Gegenseite, das heißt, auf der nicht durch die Studienprothese versorgten Seite, zum Zeitpunkt der Studie ($t_{\text{Studie Evolution}}=16$ Jahre; $t_{\text{Studie Adaptiva}}=13$ Jahre) in Bezug auf den Zeitpunkt der Implantation t_0 (in %)

Tabelle 46: Zunahme der Prothesenversorgung der Gegenseite

	Evolution n (%)	Adaptiva n (%)	Gesamt n (%)
t=0	10 (41,67)	0 (0)	10 (19,61)
aktuell	14 (58,34)	27 (65,85)	41 (80,39)

3.5 Verlauf der Knochendichte der Gegenseite

3.5.1 Verlauf der Knochendichte der Gegenseite im Kollektiv Evolution®

Die Analyse der osteodensitometrischen Messungen der Regions of interest 1-7 der Verlaufsmessung 16 Jahre postoperativ auf der Gegenseite der n=10 Studienteilnehmer, die auf der Gegenseite im Verlauf der Studienbeobachtung keine Prothese erhielten, zeigt im Gegensatz zu den Voruntersuchungen 4 und 5 Jahre postoperativ bezogen auf die Messung 10 Tage postoperativ nach einem anhaltenden Trend der Dichteminderung nun eine Knochendichtezunahme aller Regions of interest. So nahm die Knochendichte in Region of interest 1, der lateralen oberen Region, um 13 % zu. Die Knochendichte der Region of interest 2, der lateralen mittleren Region, nahm um 41,3 %, die der Region of interest 3, der lateralen unteren Region, um 14,7 % zu. Die Region of interest 4, die Region caudal der eingespiegelten Prothese, weist mit 1,5 % die geringste Knochendichtezunahme auf. Die medialen Regions of interest weisen in der Region of interest 5, der medialen unteren Region, mit 11,6 %, in der Region of interest 6, der medialen mittleren Region, mit 24,7 % sowie in der Region of interest 7, der medialen oberen Region, mit 19,5 % ebenfalls eine Knochendichtezunahme auf.

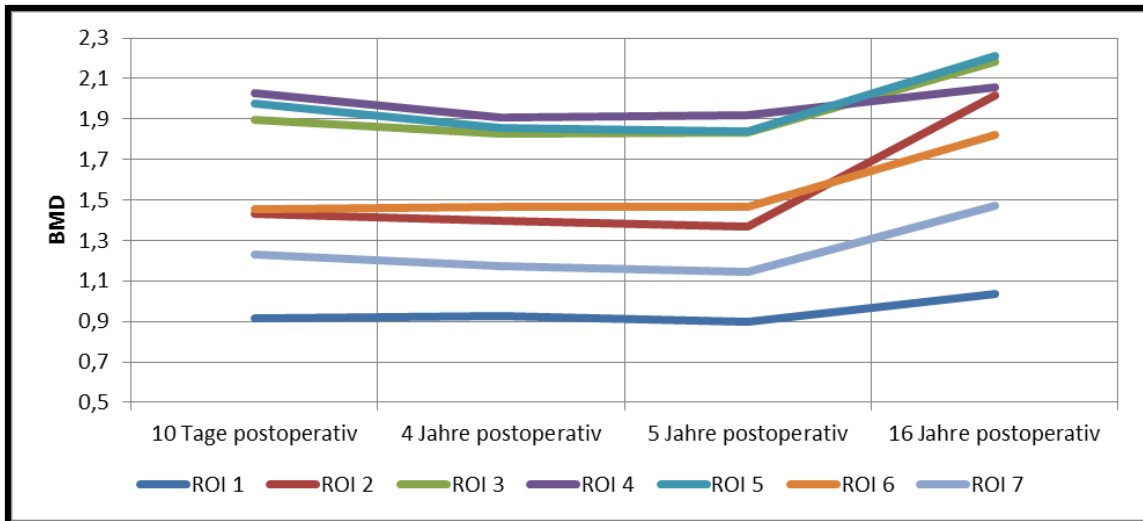


Diagramm 35: Osteodensitometrische Verlaufsmessungen der Region of interest 1-7 der nicht endoprothetisch versorgten Gegenseite der Studienteilnehmer des Kollektivs der Prothese Evolution® (n=10) (in g/cm²)

Tabelle 47: BMD-Verlaufsmessungen der Gegenseite (Evolution®)

	A	B	C	D	E	F	G	H
ROI 1	0,92	-	0,92	0	0,9	2,2	1,04	13
ROI 2	1,43	-	1,4	2,1	1,37	3,5	2,02	41,3
ROI 3	1,9	-	1,83	3,7	1,84	3,2	2,18	14,7
ROI 4	2,03	-	1,91	5,9	1,92	5,4	2,06	1,5
ROI 5	1,98	-	1,85	6,6	1,84	7,1	2,21	11,6
ROI 6	1,46	-	1,47	0,6	1,47	0,6	1,82	24,7
ROI 7	1,23	-	1,17	4,9	1,15	6,5	1,47	19,5

A: BMD in g/cm² 10 Tage postoperativ

B: Differenz in % bezogen auf die Messung 10 Tage postoperativ

C: BMD in g/cm² 4 Jahre postoperativ

D: Differenz in % bezogen auf die Messung 10 Tage postoperativ

E: BMD in g/cm² 5 Jahre postoperativ

F: Differenz in % bezogen auf die Messung 10 Tage postoperativ

G: BMD in g/cm² 16 Jahre postoperativ

H: Differenz in % bezogen auf die Messung 10 Tage postoperativ

3.5.2 Verlauf der Knochendichte der Gegenseite im Kollektiv Adaptiva®

Die Analyse der osteodensitometrischen Messungen der Regions of interest 1-7 der Verlaufsmessung 13 Jahre postoperativ bezogen auf die Messung der Gegenseite 10 Tage postoperativ der n=14 Studienteilnehmer, die auf der Gegenseite im Verlauf der Studienbeobachtung keine Prothese erhielten, zeigt eine Fortführung des Trends der Knochendichtezunahme, die bereits in der Voruntersuchung 2 Jahre postoperativ zu erkennen war. So nahm die Knochendichte in Region of interest 1, der lateralen oberen Region, um 15,3 % zu. Die Knochendichte der Region of interest 2, der lateralen mittleren Region, nahm um 20,5 %, die der Region of interest 3, der lateralen unteren Region, um 12,8 % zu. Die Region of interest 4, die Region caudal der eingespiegelten Prothese, weist dahingegen als einzige Region mit 4,6 % eine Knochendichteabnahme auf. Hier lag auch in der 2 Jahre postoperativ durchgeführten Messung mit 3,7 % eine leichte Knochendichteabnahme vor. Die medialen Regions of interest weisen in der Region of interest 5, der medialen unteren Region, mit 8 %, in der Region of interest 6, der medialen mittleren Region, mit 11,6 % sowie in der Region of interest 7, der medialen oberen Region, mit 14,7 % ebenfalls eine Knochendichtezunahme auf.

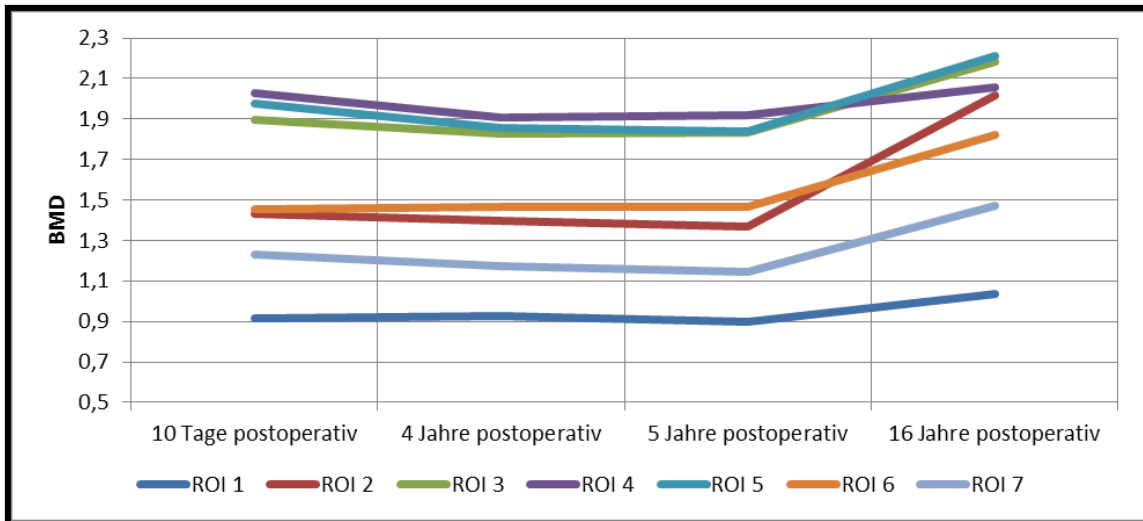


Diagramm 36: Osteodensitometrische Verlaufsmessungen der Region of interest 1-7 der nicht endoprothetisch versorgten Gegenseite der Studienteilnehmer des Kollektivs der Prothese Adaptiva® (n=14) (in g/cm²)

Tabelle 48: BMD-Verlaufsmessungen der Gegenseite (Adaptiva®)

	A	B	C	D	E	F
ROI 1	0,85	-	0,86	1,2	0,98	15,3
ROI 2	1,66	-	1,68	1,2	2,0	20,5
ROI 3	1,95	-	1,94	0,5	2,2	12,8
ROI 4	2,18	-	2,1	3,7	2,08	4,6
ROI 5	1,99	-	1,98	0,5	2,15	8,0
ROI 6	1,63	-	1,67	2,5	1,82	11,6
ROI 7	1,36	-	1,38	1,5	1,56	14,7

A: BMD in g/cm² 10 Tage postoperativ

B: Differenz in % bezogen auf die Messung 10 Tage postoperativ

C: BMD in g/cm² 2 Jahre postoperativ

D: Differenz in % bezogen auf die Messung 10 Tage postoperativ

E: BMD in g/cm² 13 Jahre postoperativ

F: Differenz in % bezogen auf die Messung 10 Tage postoperativ

4 Diskussion

Zementfreie Standardprothesen weisen heutzutage sehr gute klinische sowie osteodensitometrische Langzeitergebnisse auf. Dies wurde in zahlreichen Studien aufgezeigt (Hallan, Lie et al. 2007). Aufgrund ihrer standardisierten Ausführungen zeichnen sie sich zum einen durch eine hohe Kosteneffektivität sowie zum anderen durch eine gute Verfügbarkeit auf. Hier hingegen zeigen sich Individualprothesen aufgrund ihrer individuellen, dem einzelnen Patienten angepassten Herstellung sehr planungsintensiv und aufgrund dessen sehr teuer in Planung und Herstellung. Hieraus ergibt sich, dass nur noch vereinzelte Zentren Individualprothesen bei speziellen Fragestellungen implantieren. Die Rechtfertigung der Individualprothesen ist aus diesen genannten Gründen sehr umstritten. Es sind zudem keine ausreichenden Langzeitergebnisse der Individualprothesen vorhanden, die einen klinischen oder osteodensitometrischen Vorteil gegenüber den verschiedenen Standardprothesen aufzeigen können.

Mit dieser Arbeit sollen die klinischen sowie osteodensitometrischen Ergebnisse der Individualprothesen Evolution[®] sowie Adaptiva[®], ermittelt anhand des Hüftscores nach Harris sowie der DEXA-Messmethode, aufgezeigt, und diese mit anderen Individualprothesen sowie zementfreien Standardprothesen verglichen werden.

Zunächst muss jedoch die Frage geklärt werden, ob zementfreie Prothesensysteme einen Vorteil gegenüber zementierten Prothesensystemen bieten. Bei zementierten Prothesensystemen führten kontinuierliche Verbesserungen durch Weiterentwicklungen in der Zementiertechnik sowie im Prothesendesign zu mittlerweile exzellenten Ergebnissen. Es werden mittlerweile bei medianen Standzeiten von 15-25 Jahren Überlebensraten von über 90 % angegeben (Callaghan, Liu et al. 2008) (Riede, Luem et al. 2007). Eine Meta-Analyse 9 randomisierter Studien, die zementierte und nicht zementierte Prothesensysteme in Bezug auf Standzeit, Revisions- sowie Komplikationsraten verglich, zeigte keinen signifikanten Unterschied zwischen zementierten und nicht zementierten Schaftsystemen (Abdulkarim, Ellanti et al.

2013). Die Ergebnisse des schwedischen Prothesenregisters zeigen jedoch bei Patienten unter 55 Jahren, die mittels zementierten Schäften verschiedener Art versorgt wurden, Revisionshäufigkeiten innerhalb der ersten 10 Jahre von bis zu 30 % auf (Malchau, Herberts et al. 2002). Hier wiederum konnte sich die zementfreie Verankerungstechnik bei aktiven Patienten unter 55 Jahren gegenüber der zementierten als überlegen erweisen (Aldinger, Jung et al. 2009) (Parsch, Jung et al. 2008). Vorteile zeigen sich zudem in der besseren Physiologie bei der Kraftübertragung sowie besseren Revisionsmöglichkeiten durch geringeren Knochenverlust (Morscher 1987). Vergleicht man das postoperative Outcome mit der ökonomischen Sicht, kommt man auch hier zu keinem eindeutigen Ergebnis (Pennington, Grieve et al. 2013) (Di Tanna, Ferro et al. 2011) (Marinelli, Soccetti et al. 2008).

4.1 Klinische Ergebnisse

Bei der Auswertung der klinischen Ergebnisse der Prothese Evolution[®] zeigt sich zum ersten Mal bei der Verlaufsuntersuchung 16 Jahre postoperativ eine Abnahme der durchschnittlichen Gesamtpunktzahl des Harris-Hüft-Scores von 90,1 Punkten, was einem exzellenten Ergebnis in der Erhebung 5 Jahre postoperativ entspricht, auf 78,7 Punkte, was einem mäßigen Ergebnis nach dem Harris-Hüft-Score entspricht (siehe Tab. 11 sowie Tab. 19). Bei der deutlichen Abnahme der Punktzahl muss jedoch der Zeitraum zwischen den Untersuchungen von 11 Jahren berücksichtigt werden. Betrachtet man einen klinisch wichtigen Teilbereich des Harris-Hüft-Scores, nämlich die Schmerzsymptomatik, zeigt sich, dass 41,67 % des Kollektivs Schmerzen zum Zeitpunkt der Untersuchung angeben. Weiter geben 41,67 % des Kollektivs Belastungs- sowie 12,5 % Dauerschmerzen an. Somit leiden über 50 % des Kollektivs an Belastungs- oder sogar Dauerschmerzen.

Die klinischen Ergebnisse des Kollektivs der Prothese Adaptiva[®] weisen bei der Verlaufsmessung 13 Jahre postoperativ ebenfalls eine Abnahme der durchschnittlich erreichten Gesamtpunktzahl des Harris-Hüft-Scores von 95,5 Punkten, was einem exzellenten Ergebnis der Erhebung 2 Jahre postoperativ

entspricht, auf 87,7 Punkte, was einem guten Ergebnis entspricht. In diesem Kollektiv gaben nur 19,5 % Schmerzen zum Zeitpunkt der Untersuchung bzw. 9,76 % Belastungs- und 2,44 % Dauerschmerzen an. Somit bestätigt sich das Bild des guten Ergebnisses des Harris-Hüft-Scores auch bei Betrachtung der Schmerzsymptomatik. Auch hier ist die Zeitspanne von 11 Jahren bezogen auf die letzte Voruntersuchung zu beachten. Auch nach 13 Jahren zeigt sich noch ein gutes klinisches Bild.

Bei dem Vergleich der klinischen Ergebnisse der Kollektive Evolution[®] und Adaptiva[®] zueinander zeigt sich demnach bei der Betrachtung des Harris-Hüft-Scores mit einem $p=0,032$ bestimmt mittels t-Test für unabhängige Stichproben ein signifikanter Unterschied der beiden Prothesen zueinander. Auch bei der Angabe von Schmerzen zum Zeitpunkt der Nachuntersuchung liegt ein annähernd signifikanter Unterschied mit einem $p=0,055$, bestimmt mittels Mann-Whitney-U-Test für unabhängige Stichproben, vor. Auffallend ist jedoch, dass bei dem besseren klinischen Bild der Prothese Adaptiva[®] ein mit 9,76 % höherer dauerhafter Analgetikakonsum als bei der Prothese Evolution[®] mit 4,17 % angegeben wurde. Der gelegentliche Konsum war jedoch bei der Prothese Evolution[®] mit 16,67 % im Vergleich zur Prothese Adaptiva[®] mit 4,88 % höher. Um die Gruppen weiter vergleichbar zu machen, wurden zusätzlich Begleiterkrankungen der Studienteilnehmer erfasst, die zu einer Einschränkung bzw. Beschwerdesymptomatik im Untersuchungsbereich führen könnten. Dabei ergaben sich mit $p=0,883$ bezogen auf orthopädische Begleiterkrankungen und mit $p=0,591$ bezogen auf internistische Begleiterkrankungen, beide bestimmt mittels t-Test für unabhängige Stichproben, keine signifikanten Unterschiede beider Studienkollektive zueinander. Somit konnte eine Beeinflussung der klinischen Ergebnisse bzw. deren Vergleichbarkeit durch mögliche begleitende Symptome, verursacht durch etwaige andere Erkrankungen, ausgeschlossen werden. Es zeigt sich demnach zusammenfassend ein gutes klinisches Bild der Prothese Adaptiva[®] und ein mäßiges, bei Betrachtung der Schmerzsymptomatik deutlich schlechteres Bild der Prothese Evolution[®]. Dies zeigt die klinische Überlegenheit der Prothese vom Typ Adaptiva[®] verglichen mit der Prothese

Evolution[®]. Die von uns aufgestellte erste Nullhypothese, die besagte, dass die Individualprothese vom Typ Evolution K[®] mit ihrem rundovalen, dreidimensionalen, dem proximalen Femur angepassten Design im Vergleich zu dem zweidimensional an den Markraum angepassten Prothesenmodell vom Typ Adaptiva[®] mit ihrer rechteckigen Bauweise keine relevanten Unterschiede hinsichtlich der klinischen Ergebnisse aufweist, muss daher verworfen werden.

Tabelle 49: Ergebnisdarstellung der Prothesen Evolution[®] und Adaptiva[®]

Prothese	Jahr	A	B	C	D	E	F	G	H
Evolution	2014	16 (15-18)	54,5 (34-64)	50	5	79	4	4	92
Adaptiva	2014	13 (13-15)	57 (42-66)	59	5	88	1	1	99

A: Mittlerer Nachuntersuchungszeitraum [Jahre]

B: Medianes Alter des Kollektives [Jahre]

C: Kollektivgröße (n)

D: lost to follow up (n)

E: Ergebnis des Harris-Hüft-Scores [Punkte]

F: Anzahl aller Revisionen (n)

G: Anzahl Revisionen auf Grund aseptischer Lockerung (n)

H: Überlebensraten bezogen auf alle Revisionen [%]

Tabelle 49 zeigt die Zusammenfassung der Ergebnisse der Prothesen Evolution[®] und Adaptiva[®] in dem in der Weltliteratur üblicherweise verwendeten Stil, um den Vergleich dieser Prothesen mit anderen Individualprothesen sowie zementfreier Prothesen zu erleichtern. Es handelte sich dabei bei der Prothese Evolution[®] um einen mittleren Nachbeobachtungszeitraum von 16 (15-18) Jahren, bei der Prothese Adaptiva[®] von 13 (13-15) Jahren. Es wurden daher nur Studien zum Vergleich herangezogen, die einen ähnlichen Beobachtungszeitraum aufweisen. Hier ergab sich ein durchschnittlicher Nachbeobachtungszeitraum individueller Hüftprothesen bei n=5 Studien von 11,4 (10-14; 2) Jahren, sowie bei den zementfreien Prothesen bei n=39 Studien von 17 (9-23; 3,4) Jahren. Die medianen Nachbeobachtungszeiträume sind demnach mit der vorliegenden Arbeit vergleichbar. Bei den Studien der Individualprothese zeigt die geringe Publikationsrate mit Langzeitverläufen den Bedarf an klinisch osteodensitometrischen Langzeitergebnissen. Das mediane Alter der Studienteilnehmer zum Zeitpunkt der Implantation lag bei der Prothese Evolution[®] bei 54,5 (34-64, IQR: 9) Jahren, bei der Prothese Adaptiva[®] bei

57 (42-66; IQR: 13) Jahren. Bei den Studien der zementfreien Prothesenschäften lag das mediane Alter bei 56 (36-71; IQR: 10) Jahren, bei den Studien der Individualprothesen bei 40 (35-48; IQR: 8) Jahren, und somit unter dem der hier vorgestellten eigenen Daten sowie derer der zementfreien Prothesenschäfte. Die Kollektivgrößen betragen bei der Prothese Evolution[®] 50, bei der Prothese Adaptiva[®] 59 Studienteilnehmer. Innerhalb der Beobachtungszeit ergaben sich, angepasst an die Angaben des „lost to follow up“ der Weltliteratur bei beiden Kollektiven ein „lost to follow up“ von je 5 Studienteilnehmern. Dies beinhaltet nur die Patienten, die die weitere Teilnahme an der Studie verweigerten. Verstorbene Studienteilnehmer, Studienteilnehmer, bei denen die Prothese gewechselt wurde, oder Studienteilnehmer, die nicht weiter an der Studie teilnehmen konnten, wurden dem Kollektiv weiter als angehörig betrachtet.

Muirhead-Allwood et al. wiesen bei ihren durch das CAD-CAM-Verfahren hergestellten Prothesen bei einem mittleren Nachbeobachtungszeitraum von 13 Jahren ein mit 90 Punkten exzellentes Ergebnis (Muirhead-Allwood, Sandiford et al. 2010) auf. Sie beschrieben bei ihrem Patientenkollektiv eine Schmerzfreiheit sowie keine Einschränkungen in den körperlichen Aktivitäten. Sewell et al. kamen nach 10 Jahren Beobachtungszeit mit 80 Punkten auf ein gutes Ergebnis ihrer Prothesen (Sewell, Hanna et al. 2011). Das hier schlechtere klinische Ergebnis wurde mit den Begleiterkrankungen der in dem Kollektiv vorliegenden Dysplasie erklärt. Prothesenschäfte, die nach diesem metaphysären „fit-and-fill“-Prinzip mit distaler Verjüngung gefertigt wurden, wiesen klinisch ebenfalls ein gutes bis exzellentes Ergebnis auf. Flecher et al. zeigten bei der Symbios[®]-Prothese das beste klinische Ergebnis der Individualprothesen mit 97 Punkten nach 10 Jahren auf (Flecher, Pearce et al. 2010). Dieser Prothesentyp weist ebenso das metaphysäre „fit-and-fill“-Prinzip auf, besitzt jedoch eine ganzflächige Hydroxylapatit-Oberflächenbeschichtung. Das gute klinische Ergebnis sowie das Erreichen eines schmerzfreien Kollektivs wurde auf dies sowie das sich verjüngende dreidimensionale Design zurückgeführt. Ein gutes Ergebnis zeigte auch die CT3D-A[®]-Prothese mit 87 Punkten nach einer mittleren Nachbeobachtungszeit von 14 Jahren (Akbar,

Aldinger et al. 2009). Diese weist die Hauptfixierung ebenfalls in der proximalen Metaphyse sowie eine Verjüngung nach distal auf. Die Rotationsstabilität wird hier durch das Vorhandensein medialer Rillen erreicht. Es wurden in diesem Kollektiv jedoch bei 12 % das Vorhandensein von Oberschenkelschmerzen beschrieben. Die klinischen Ergebnisse der vorgestellten Individualprothesen mit metaphysärer Fixierung weisen demnach nach einem mittleren Nachbeobachtungszeitraum von 11,4 (10-14; 2) Jahren gute klinische Ergebnisse auf. Das nur mäßige klinische Ergebnis der Prothese Evolution[®] mit 79 Punkten nach 16 Jahren unterscheidet sich jedoch von diesem Bild der vorgestellten Individualprothesen. Die Prothese Adaptiva[®] ist mit dem guten Scoreergebnis von 88 Punkten nach 13 Jahren vergleichbar mit dem anderer Individualprothesen.

Des Weiteren soll das klinische Ergebnis der Individualprothesen mit dem der zementfreien Standardprothesen verglichen werden.

Hier zeigt die zementfreie Standardprothese CLS-Spotorno[®] bei den im folgenden vorgestellten Studien vor allem ein gutes klinisches Ergebnis. Ihle et al. beschrieben bei einem Kollektiv von 93 Studienteilnehmern und einem mittleren Nachbeobachtungszeitraum von 19 Jahren eine durchschnittlich erreichte Punktezahl von 88 Punkten nach dem Harris-Hüft-Score (Ihle, Mai et al. 2008). Aldinger et al. kamen bei ihren Untersuchungen bei relativ großen Kollektivgrößen von 354 sowie 154 Prothesenschäften und nach einer durchschnittlichen Nachbeobachtungszeit von 17 Jahren in beiden Studien jeweils auf ein gutes Ergebnis (80 bzw. 83 von 100 Punkten) (Aldinger, Jung et al. 2009) (Aldinger, Jung et al. 2009). Merle et al. zeigten bei ihrer Studie jedoch nur ein mäßiges klinisches Ergebnis (78 von 100 Punkten) bei einer kleineren initialen Kollektivgröße von 48 Studienteilnehmern auf, wobei bei der aktuellen Nachuntersuchung die klinischen Daten von 30 Studienteilnehmern erhoben wurden. Obwohl ein mäßiges klinische Ergebnis erzielt wurde, wurde bezüglich der Schmerzen nur ein Patient mit Oberschenkelschmerzen detektiert. Es handelte sich hier auch um den längsten medianen Nachbeobachtungszeitraum von 20 Jahren (Merle, Streit et al. 2012). Müller et al. zeigten nach einer medianen Nachbeobachtungszeit von 17 Jahren und einer initialen

Kollektivgröße von 107 Studienteilnehmern, wobei bei der aktuellen Untersuchung nur 80 Studienteilnehmer klinisch evaluiert wurden, bei 59 % ein exzellentes, bei 20 % ein gutes, bei 9 % ein mäßiges sowie bei 12 % ein schlechtes klinisches Ergebnis. Hier wurden bei 4 % der untersuchten Prothesen moderate bis schwere Oberschenkelerschmerzen festgestellt, die auf ein Absinken der Prothese zurückgeführt wurden. Die zementfreie CLS-Spotorno[®] Prothese weist demnach ein durchschnittlich schlechteres klinisches Bild verglichen zu den Individualprothesen auf. Allerdings liegt bei den aufgezeigten Studien ein etwas längerer medianer Nachbeobachtungszeitraum vor.

Bei dem Alloclassic-Zweymüller[®]-Prothesenschaft werden gute klinische Ergebnisse beschrieben. So zeigen Gröbl et al. bei einer initialen Kollektivgröße von 208 Studienteilnehmern nach einer medianen Nachbeobachtungszeit von 16 Jahren ein gutes klinisches Ergebnis mit 89 Punkten nach dem Harris-Hüft-Score auf (Gröbl, Chiari et al. 2006). Hier muss jedoch erwähnt werden, dass lediglich bei 75 Prothesenschäften der Score erhoben wurde. 120 Prothesenschäfte konnten aufgrund des Versterbens der Studienteilnehmer nicht weiter verfolgt werden. 13 Prothesenschäfte zählten zum „lost to follow up“. Kolb et al. untersuchten dasselbe Kollektiv nach einer medianen Nachbeobachtungszeit von 20 Jahren und stellten hier erneut ein gutes, jedoch im Vergleich zur Voruntersuchung 4 Jahre zuvor leicht vermindertes, klinisches Ergebnis mit 83 Punkten fest (Kolb, Gröbl et al. 2012). Hier wurde allerdings bei weiteren 24 Studienteilnehmern ausschließlich ein telefonisches Interview zur klinischen Datenerhebung durchgeführt. Ein ebenfalls gutes klinisches Ergebnis mit 89 Punkten nach dem Harris-Hüft-Score wiesen Reigstad et al. bei einer initialen Kollektivgröße von 75 Prothesenschäften nach einer medianen Nachbeobachtungszeit von 16 Jahren bei einem jüngeren Kollektiv (durchschnittlich 52 Jahre zum Zeitpunkt der Implantation) nach (Reigstad, Siewers et al. 2008). Hier befanden sich noch 50 Prothesenschäfte im Follow up. Mit 88 Punkten zeigten auch Suckel et al. nach einer medianen Nachbeobachtungszeit von 15 Jahren bei 150 Prothesenschäften (initiale Kollektivgröße 320 Prothesenschäfte) ebenfalls ein gutes klinisches Ergebnis

(Suckel, Geiger et al. 2009). Der zweidimensionale Alloclassic-Zweymüller®-Prothesenschaft gehört zu einem der meist implantierten Prothesenschäfte Europas und zeigt bei den vorgestellten Studien ein gutes klinisches Ergebnis. Bei dem AML®-Prothesenschaft beschrieben Schwerter et al. nach 16 Jahren mit 84 Punkten bei 311 nachuntersuchten Prothesenschäften bei einer sehr großen initialen Kollektivgröße von 433 Prothesenschäften ein gutes klinisches Ergebnis. Jedoch wurden von diesen 311 Prothesenschäften nur 145 klinisch untersucht. 57 wurden ausschließlich telefonisch befragt, sowie 109 in das Kollektiv eingeschlossen, bei denen nur die Angehörigen befragt wurden, da die Studienteilnehmer bereits verstorben waren. Hieraus ergibt sich bei dieser Studie eine sehr große Bias. Jedoch konnte bei den untersuchten Studienteilnehmern kein Zusammenhang zwischen den klinischen Ergebnissen und den periprothetischen Ergebnissen, wie der Bildung eines Lysesaaumes, Osteolysen, dem "stress shielding" sowie der Prothesenstilposition, nachgewiesen werden.

McLaughlin et Lee verglichen bei dem Prothesenschaft Taperloc® ein Kollektiv mit 100 Prothesenschäften, die bei adipösen Studienteilnehmern mit einem BMI ≥ 30 implantiert wurden mit einem Kollektiv von 109 Prothesenschäften, die bei nicht adipösen Studienteilnehmern mit einem BMI ≤ 30 implantiert wurden. Hier zeigte sich kein signifikanter Unterschied der klinisch mit jeweils 89 Punkten nach 15 Jahren sehr guten Ergebnisse der beiden Kollektive zueinander (McLaughlin JR 2006). Ebenfalls zeigten sie 2008 bei einem Kollektiv von 65 Prothesenschäften bei einer initialen Kollektivgröße von 145 Prothesenschäften und einer medianen Nachbeobachtungszeit von 20 Jahren mit 85 Punkten nach dem Harris-Hüft-Score ebenfalls ein gutes klinisches Ergebnis. Hier wurden bei 4 % Oberschenkelschmerzen beschrieben sowie 2 Patienten aufgeführt, die postoperativ eine Immobilität aufwiesen (McLaughlin and Lee 2008). 2011 wiesen sie bei einem kleineren Kollektiv von 94 Prothesenschäften und einer medianen Nachbeobachtungszeit ein exzellentes klinisches Ergebnis nach (McLaughlin and Lee 2011).

Der zweidimensionale Prothesenschaft mit spongiös-metallischer Oberflächenstruktur Taperloc® weist demnach in allen vorgestellten Studien ein sehr gutes bis exzellentes Ergebnis auf.

Ebenfalls ein exzellentes klinisches Ergebnis mit 92 Punkten zeigten Teloken et al. bei einem jedoch deutlich kleineren Kollektiv von 49 Prothesenschäften nach einer Nachbeobachtungszeit von 15 Jahren und einer initialen Kollektivgröße von 67 Prothesenschäften bei dem anterior-posterior sowie medio-lateral verkeilten Tri-Lock®-Prothesenschaft (Teloken, Bissett et al. 2002).

Bei dem Furlong® Prothesenschaft, bei dem es sich um den ersten durch das Plasma-Spray-Verfahren vollständig Hydroxylapatit-beschichteten Prothesenschaft handelt, wurde durch Shah et al. bei einem sehr kleinen und mit einem Durchschnittsalter von 41 Jahren zum Zeitpunkt der Implantation sehr jungen Kollektiv nach 16 Jahren ein gutes, an der Grenze zum exzellenten, klinisches Ergebnis mit 89 Punkten festgestellt. Dies wurde durch eine gute Primärstabilität erreicht durch die Prothesengeometrie sowie auf eine gute Sekundärstabilität erreicht durch ein gutes bony ingrowth aufgrund der Oberflächenbeschichtung sowie durch die Elastizität der Prothese begründet (Shah, Edge et al. 2009).

Ein klinisch schlechteres, jedoch definitionsgemäß gutes Bild mit 82 Punkten nach 18 Jahren bei einem jedoch deutlich größeren Kollektiv von 162 von initial 250 Prothesenschäften beschrieben Ochs et al. bei dem Bicontact®-Prothesenschaft, der eine intertrochantäre Kraftweiterleitung aufweist (Ochs, Eingartner et al. 2007).

Bei dem Prothesenschaft Harris Galante® wurden ebenfalls gute klinische Ergebnisse durch Parvizi et al. mit 89 Punkten nach 15 Jahren (Parvizi, Sullivan et al. 2004), durch Anseth et al. mit 82 Punkten nach 17 Jahren (Anseth, Pulido et al. 2010) sowie durch Han et al. mit 88 Punkten nach 14 Jahren beschrieben (Han, Yang et al. 2012). Saito et al. wiesen mit 86 Punkten ebenfalls bei einem medianen Nachbeobachtungszeitraum von 23 Jahren ein gutes klinisches Ergebnis in der dritten Dekade nach der Implantation nach. Hier wurden jedoch bei 10,5 % der Patienten leichte Oberschenkelschmerzen beschrieben. Die

initiale Kollektivgröße war mit 76 Prothesenschäften kleiner gewählt und betrug zum Zeitpunkt der Nachbeobachtung nur noch 38 (Saito, Ishii et al. 2011).

Auch der LORD[®]-Prothesenschaft, der durch das Vorhandensein eines queren Kragens eine proximale Kraftweiterleitung erlaubt, reiht sich in das Erreichen eines guten klinischen Ergebnisses mit 85 Punkten nach 17 Jahren ein (Grant and Nordsletten 2004).

Gute, jedoch an der Grenze zu schlechten klinischen Ergebnissen wurden bei dem PCA[®]-Prothesenschaft durch Bojescul et al. mit 81 Punkten (Bojescul, Xenos et al. 2003) sowie durch Loughhead et al. mit 82 Punkten aufgezeigt (Loughhead, O'Connor et al. 2012). Diese wiesen initial mit 311 Prothesenschäften ein sehr großes, nach der medianen Nachbeobachtungszeit von 23 Jahren und somit der längsten der vorgestellten Studien jedoch mit 97 Prothesenschäften ein deutlich verkleinertes Kollektiv auf. Dies ergibt sich vor allem durch die hohe Anzahl verstorbener Studienteilnehmer, wodurch 171 Prothesenschäfte nicht erneut evaluiert werden konnten, sowie durch ein mit 35 Prothesenschäften hohes „lost to follow up“. Das klinische Ergebnis sowie das Vorhandensein von 15 % Oberschenkelschmerzen in dem Patientenkollektiv erklärten sie sich durch eine mangelnde Knochenintegration durch ein Femur-Prothesen-Mismatch aufgrund des relativ steifen Cobalt-Chrom-Schaftes. Kim et al. zeigten nach einer langen medianen Nachbeobachtungszeit von 19 Jahren ein gutes klinisches Ergebnis mit 85 Punkten (Kim 2005).

Bei dem Prodigy[®]-Prothesenschaft, bei dem es sich ebenfalls um einen Cobalt-Chrom-Schaft sowie um eine Weiterentwicklung des AML-Schaftes mit einer 5/8 porösen Oberfläche handelt, wurden durch Moyer et al. sowie durch Takenaga et al. bei sehr jungen Kollektiven mit einem durchschnittlichen Alter von jeweils 40 Jahren zum Zeitpunkt der Implantation mit 80 Punkten ebenfalls ein gutes an der Grenze zum mäßigen klinischen Ergebnis (Moyer, Metz et al. 2010) sowie mit 84 Punkten ein gutes klinisches Ergebnis (Takenaga, Callaghan et al. 2012) erhoben. Es handelte sich mit einer medianen Nachbeobachtungszeit von 9 bzw. 12 Jahren um kürzere Nachbeobachtungszeiträume.

Ein exzellentes klinisches Ergebnis mit 90 Punkten bei dem anatomisch metaphysär passendem Charnley®-Titaniumprothesenschaft nach einem durchschnittlichen Nachbeobachtungszeitraum von 18 Jahren zeigte Kim et al. auf. Es fand bei dieser Studie zudem ein Vergleich zu demselben Prothesenschaft statt, der jedoch zementiert implantiert wurde. Die Prothesenstandzeit betrug bei diesem Kollektiv ebenfalls 18 Jahre und die Kollektivgröße unterschied sich bei einer Gesamtzahl von 109 Prothesen nur um eine. Die klinischen Ergebnisse unterschieden sich jedoch hierbei nicht signifikant (Kim, Kim et al. 2011).

Bei dem Spongiosa I®-Prothesenschaft zeigte Al Muderis et al. bei einem Kollektiv von 209 Prothesenschäften und einer medianen Nachbeobachtungszeit von 22 Jahren mit 82 Punkten ein gutes klinisches Ergebnis auf (Al Muderis, Bohling et al. 2011).

Bei einer initialen Kollektivgröße von 347 Prothesenschäften sowie bei sich ergebenden 127 Nachuntersuchungen bei einem „lost to follow up“ von 29 Studienteilnehmern sowie bei 165 verstorbenen Studienteilnehmern nach einer medianen Nachbeobachtungszeit von 21 Jahren zeigten Vidalain et al. mit 85 Punkten ein gutes klinisches Ergebnis des Corail®-Prothesenschaftes auf (Vidalain 2011). 83 % der Studienteilnehmer waren hier zum Zeitpunkt der Untersuchung schmerzfrei und nur 2 der untersuchten Studienteilnehmer gaben Oberschenkelschmerzen an.

Mannan et al. zeigten nach einer medianen Nachbeobachtungszeit von 17 Jahren bei dem Freeman®-Prothesenschaft mit 90 Punkten ein exzellentes klinisches Ergebnis auf (Mannan, Freeman et al. 2010).

Die Individualprothesen zeigen bei den vorgestellten Studien durchschnittlich ein besseres klinisches Bild verglichen mit den zementfreien Prothesenschäften. Allerdings spiegelt das klinische Ergebnis der Prothese Evolution® mit 79 Punkten nach dem Harris-Hüft-Score verglichen mit den vorgestellten Individualprothesen eines der schlechtesten klinischen Ergebnisse, das der Prothese Adaptiva® mit 88 Punkten eines mit den klinischen Ergebnissen der vorgestellten Individualprothesen vergleichbares Ergebnis wieder.

In Bezug auf die Prothesenschaftüberlebensrate zeigte die Prothese Evolution[®] bezogen auf alle Revisionen einen Wert von 92 % bei einer Kollektivgröße von 50 Prothesenschäften. Insgesamt mussten während der Nachbeobachtungszeit von 13 Jahren 4 Revisionen aufgrund einer aseptischen Lockerung durchgeführt werden. Mit lediglich einer notwendigen Revision, die ebenso aufgrund einer aseptischen Lockerung durchgeführt werden musste, ergibt sich bei der Prothese Adaptiva[®] eine Überlebensrate bezogen auf alle Revisionen von 99 % nach der medianen Nachbeobachtungszeit von 13 Jahren und einer Kollektivgröße von 59 Prothesenschäften.

Bei den durch das CAD-CAM-Verfahren hergestellten Individualprothesen ergab sich eine Überlebensrate von 100 % nach einer mittleren Nachbeobachtungszeit von 13 Jahren (Muirhead-Allwood, Sandiford et al. 2010), von 93 % nach 10 Jahren (Sewell, Hanna et al. 2011), wobei bei den 2 durchgeführten Revisionen eine aufgrund einer aseptischen Lockerung durchgeführt werden musste, sowie von 98 % nach 10 Jahren (Benum and Aamodt 2010).

Bei der Symbios[®]-Prothese ergab sich bei einem Kollektiv von 233 Prothesenschäften bei insgesamt 6 notwendigen Revisionen, wobei 2 aufgrund einer aseptischen Lockerung durchgeführt werden mussten, eine Überlebensrate von 97 % nach 10 Jahren Nachbeobachtungszeit (Flecher, Pearce et al. 2010). Eine Überlebensrate von 100 % nach 14 Jahren Nachbeobachtungszeit ergab sich bei der Prothese CT3D-A[®] (Akbar, Aldinger et al. 2009). Somit weisen die Individualprothesen eine sehr gute Überlebensrate auf, in das sich auch die Prothese Adaptiva[®] einfügt. Die Überlebensrate der Prothese Evolution[®] erscheint hier im Vergleich jedoch etwas schlechter.

Bei der zementfreien Prothese CLS-Spotorno[®] wurden durch Aldinger et al. bei einer Kollektivgröße von 354 Prothesenschäften und einer medianen Nachbeobachtungszeit von 17 Jahren bei 35 Revisionen, wobei 17 aufgrund aseptischer Lockerungen durchgeführt werden mussten, eine Überlebensrate von nur 88 % beschrieben (Aldinger, Jung et al. 2009). Ebenfalls Aldinger et al.

zeigten in einem kleineren Kollektiv von 154 Prothesenschäften eine Überlebenszeit von 92 % nach einer Nachbeobachtungszeit von 17 Jahren auf (Aldinger, Jung et al. 2009). Müller et al. beschrieben bei einem Kollektiv von 107 Prothesenschäften und nur einer notwendigen Revision eine Überlebensrate von 99 % nach ebenfalls 17 Jahren Nachbeobachtungszeit. Dies stellt das beste Ergebnis dieses Prothesenschafftes dar (Muller, Wenger et al. 2010). Nach einer medianen Nachbeobachtungszeit von 12 Jahren beschrieben De Witte et al. bei einem Kollektiv von 102 Prothesenschäften bei 14 notwendigen Revisionen, wobei 9 ihre Ursache in einer aseptischen Lockerung hatten, eine Überlebensrate von lediglich 78 % (de Witte, Brand et al. 2011), wohingegen Hwang et al. bei gleicher Nachbeobachtungszeit bei einer Kollektivgröße von 227 Prothesenschäften eine Überlebensrate von 97 % beschreibt (Hwang, Kim et al. 2012). Merle et al. zeigen bei einem sehr kleinen Kollektiv von 48 Prothesenschäften und einer medianen Nachbeobachtungszeit von 20 Jahren eine Überlebensrate von 89 % (Merle, Streit et al. 2012). Streit et al. beschrieben mit einer Kollektivgröße von 354 Prothesenschäften nach einer medianen Nachbeobachtungszeit von 22 Jahren, die längste bei dieser Prothese, in der 42 Revisionen, darunter 20 aufgrund einer aseptischen Lockerung, notwendig wurden, eine Überlebensrate von 86 % (Streit, Innmann et al. 2013). Die Überlebensraten stellen sich demnach bei diesem Prothesenschafft sehr indifferent dar, spiegeln jedoch schlechtere Raten im Vergleich zu den Individualprothesen wieder.

Sehr gute Überlebensraten bei medianen Nachbeobachtungszeiträumen von 15-20 Jahren werden bei der Alloclassic-Zweymüller®-Prothese beschrieben. So zeigten Gröbl et al. bei einem Kollektiv von 208 Prothesenschäften eine Überlebensrate von 98 % nach 16 Jahren (Gröbl, Chiari et al. 2006) sowie Kolb et al. bei demselben Kollektiv 4 Jahre später eine Überlebensrate von 96 % bei lediglich 5 Revisionen, wobei 2 ihre Ursache in einer aseptischen Lockerung hatten, auf (Kolb, Gröbl et al. 2012). Ebenso wurden gute Überlebensraten mit 95 % nach 16 Jahren (Reigstad, Siewers et al. 2008) sowie 98 % nach 15 Jahren Nachbeobachtungszeit (Suckel, Geiger et al. 2009) dargestellt. Diese Prothese weist damit exzellente Überlebensraten auf.

Bei dem AML[®]-Prothesenschaft wurden durch Belmont et al. bei einer Kollektivgröße von 223 Prothesenschäften und einer medianen Nachbeobachtungszeit von 22 Jahren sowie durch Schwerter et al. nach einer medianen Nachbeobachtungszeit von 16 Jahren und einer Kollektivgröße von 433 Prothesenschäften, bei der es jedoch zu einer hohen „lost to follow up“-Rate von 122 Prothesenschäften kam, eine Überlebensrate von je 98 % beschrieben (Belmont, Powers et al. 2008) (Schwerter, Meyenberg et al. 2013). Hier zeigen sich somit ebenfalls exzellente Überlebensraten.

Bei der Taperloc[®]-Prothese führten McLaughlin et Lee den Vergleich adipöser Studienteilnehmer (BMI $\geq 30 \text{ kg/m}^2$ bei n=100) und nicht adipöser Studienteilnehmer (BMI $\leq 30 \text{ kg/m}^2$ bei n=109) bei einer medianen Nachbeobachtungszeit von 15 Jahren durch. Hier stellten sie eine Überlebensrate von 94 % zu 95 % und damit keinen signifikanten Unterschied der Überlebensraten fest (McLaughlin JR 2006). Hallan et al. zeigten anhand der retrospektiven Auswertung des norwegischen Prothesenregisters eine Überlebensrate von 91 % bei einer medianen Nachbeobachtungszeit von 13 Jahren und einer Kollektivgröße von 496 Prothesenschäften. In dem Kollektiv wurden 35 Revisionen durchgeführt, wobei keine ihre Ursache in einer aseptischen Lockerung hatte (Hallan, Lie et al. 2007). 2011 beschrieben sie bei einer medianen Nachbeobachtungszeit von 16 Jahren bei einem Kollektiv von 94 Prothesenschäften eine exzellente Überlebensrate von 97 % bei lediglich 3 notwendigen Revisionen, wobei ebenfalls keine ihre Ursache in einer aseptischen Lockerung hatte (McLaughlin and Lee 2011). Die schlechteste Überlebensrate mit 87 % ergab sich bei der längsten Nachbeobachtungszeit von 20 Jahren. Hier mussten bei einem Kollektiv von 145 Prothesenschäften 13 Revisionen, eine aufgrund einer aseptischen Lockerung, durchgeführt werden (McLaughlin and Lee 2008). Bei dieser Prothesenart zeigen sich demnach in der zweiten Dekade nach Implantation sehr gute Überlebensraten in den verschiedenen Studien. Zu Beginn der dritten Dekade zeigt sich jedoch erwartungsgemäß ein schlechteres Bild der Überlebensrate, das sich mit 87 % jedoch noch gut darstellt.

Exzellente Überlebensraten zeigen sich bei der Furlong[®]-Prothese, bei der Rajaratnam et al. bei einer Kollektivgröße von 331 Prothesenschäften bei einer medianen Nachbeobachtungszeit von 18 Jahren eine Überlebensrate von 97 % (Rajaratnam, Jack et al. 2008) sowie Shah et al. bei einer Nachbeobachtungszeit von 16 Jahren eine Überlebensrate von 100 %, wobei hier ein deutlich kleineres Kollektiv mit 38 Prothesenschäften zugrunde liegt, beschrieben (Shah, Edge et al. 2009).

Die Bicontact[®]-Prothese zeigt nach einer medianen Nachbeobachtungszeit von 18 Jahren und einer Kollektivgröße von 250 Prothesenschäften mit 96 % eine exzellente Überlebensrate (Ochs, Eingartner et al. 2007).

Ebenfalls eine exzellente Überlebensrate mit je 100 % werden bei der Prodigy[®]-Prothese nach medianen Nachbeobachtungszeiträumen von 9-12 Jahren beschrieben (Hennessy, Callaghan et al. 2009) (Moyer, Metz et al. 2010) (Takenaga, Callaghan et al. 2012).

Ähnlich gute Überlebensraten zeigten sich bei der Charnley[®]-Prothese mit 96 % nach einer medianen Nachbeobachtungszeit von 18 Jahren (Kim, Kim et al. 2011) sowie bei der Prothese Corail[®] mit 97 % nach einer medianen Nachbeobachtungszeit von 21 Jahren und einer Kollektivgröße von 347 Prothesenschäften (Vidalain 2011).

Ein indifferentes Bild bezüglich der Überlebensraten ergibt sich bei der Prothese Harris Galante[®], bei der bei einer medianen Nachbeobachtungszeit von 14 Jahren eine Überlebensrate von 99 % (Han, Yang et al. 2012), nach einer medianen Nachbeobachtungszeit von 15 Jahren eine Überlebensrate von 87 % (Parvizi, Sullivan et al. 2004), nach 17 Jahren eine Überlebensrate von 88 % (Parvizi, Sullivan et al. 2004) sowie nach 23 Jahren eine Überlebensrate von 94 % beschreiben wurden (Saito, Ishii et al. 2011). Die Kollektivgrößen unterschieden sich dabei nicht wesentlich voneinander. Jedoch war bei der besten Überlebensrate von 99 % das Kollektiv der Studienteilnehmer mit durchschnittlich 47 Jahren am jüngsten, während es bei der Überlebensrate von 87 % mit durchschnittlich 58 Jahren zum Zeitpunkt der Implantation am ältesten war.

Die LORD[®]-Prothese zeigt nach einem medianen Nachbeobachtungszeitraum von 17 Jahren mit 92 % eine gute Überlebensrate (Grant and Nordstletten 2004). Bei einem 4 Jahre längeren medianen Nachbeobachtungszeitraum und einem sonst vergleichbaren Kollektiv zeigte sich allerdings mit einer mit 83 % (Martinez de Aragon and Keisu 2007) deutlich verminderten Überlebensrate ein schlechteres Bild.

Bei dem PCA[®]-Prothesenschaft zeigt sich nach einem medianen Nachbeobachtungszeitraum von 16 Jahren eine Überlebensrate von 93 % (Bojescul, Xenos et al. 2003), nach einem medianen Nachbeobachtungszeitraum von 19 Jahren eine Überlebensrate von 91 % (Kim 2005) sowie nach einem medianen Nachbeobachtungszeitraum von 23 Jahren eine Überlebensrate von 95 % (Loughead, O'Connor et al. 2012). Hier wurde das größte Kollektiv mit 311 Prothesenschäften mit einer Revisionszahl von 12 Prothesen, worunter 10 aufgrund einer aseptischen Lockerung durchgeführt werden mussten, beobachtet. Es zeigt sich bei dieser Prothese eine stabile Überlebensrate in einem ausgezeichneten Bereich in den genannten Nachbeobachtungszeiträumen.

Al Muderis et al. zeigten bei der Spongiosa I[®]-Prothese mit 86 % nach einem medianen Nachbeobachtungszeitraum von 22 Jahren eine im Vergleich schlechtere Überlebensrate der Prothese (Al Muderis, Bohling et al. 2011). Im Vergleich zu anderen Prothesen, die eine durchschnittliche Standzeit von über 20 Jahren aufweisen, weist der Spongiosa I[®]-Prothesenschaft mit dieser durchschnittlichen Schaftüberlebensrate eine vergleichsweise hohe Revisionsrate auf.

Bei der Freemann[®]-Prothese beschrieben Mannan et al. mit einer Überlebensrate von 92 % nach einer medianen Nachbeobachtungszeit von 17 Jahren eine gute Standzeit der Prothese (Mannan, Freeman et al. 2010). Dies stellt nach dieser Beobachtungszeit ein gutes Ergebnis der Prothese dar, zeigt jedoch, dass die Beibehaltung des Femurhalses, wie es bei dieser Prothese bei der Implantation durchgeführt wurde, keinen allzu großen Einfluss auf das Überleben des Prothesenschaftes hat, da sich die Prothese hier im Vergleich zu

den anderen bezüglich der Überlebensrate im durchschnittlichen Bereich befindet.

Durchschnittlich zeigen die vorgestellten Individualprothesen bei vergleichbaren Kollektivgrößen, vergleichbarem durchschnittlichen Alter zum Zeitpunkt der Implantation sowie vergleichbaren medianen Nachbeobachtungszeiträumen bessere Überlebensraten als die Standardprothesen auf. Die im Rahmen unserer Studie untersuchte Prothese Evolution[®] weist jedoch mit 92 % die schlechteste Überlebensrate im Vergleich zu den vorgestellten Individualprothesen bei jedoch dem längsten medianen Nachbeobachtungszeit mit 16 Jahren auf. Die ebenfalls im Rahmen unserer Studie untersuchte Prothese Adaptiva[®] fügt sich mit einer Überlebensrate von 99 % nach einer Nachbeobachtungszeit von 13 Jahren in das sehr gute Bild der Überlebensraten der übrigen vorgestellten Individualprothesen.

4.2 Osteodensitometrische Ergebnisse

Die osteodensitometrischen Ergebnisse der Prothese Evolution[®] zeigen bei der Betrachtung der Regions of interest massive Knochendichteabnahmen der proximalen ROI's. Die Abnahme der Knochendichte der Region of interest 1, der oberen lateralen Region, beträgt bezogen auf die Messung 10 Tage postoperativ 25,8 %. Die mittlere laterale Region, Region of interest 2, weist eine Knochendichteabnahme von 8,3 % auf. Bei der Region of interest 6, der mittleren medialen Region, kam es zu einer Abnahme von 10,4 % sowie bei der oberen medialen Region, der Region of interest 7 um 40,3 %. Die durch das „fill-and-fit“-Prinzip dreidimensional angepasste Form der Prothese sollte zu einer Minimierung des sogenannten „stress shielding“ führen. Es zeigt sich jedoch in diesen Bereichen ein deutliches „stress shielding“, das trotz der Anpassung des Prothesenschaftes an die Markhöhle nachzuweisen ist. Die distalen Regions of interest weisen mit Werten unter 4 % deutlich geringere Knochendichteabnahmen auf. In der Region of interest 3 zeigt sich sogar eine unveränderte Knochendichte. Dies lässt sich ebenfalls durch das „stress shielding“ und die dadurch entstehende Hebelwirkung der Prothese erklären.

Die sich hieraus ergebenden Micromovements im distalen Schaftbereich führen zu osteoplastischen Bereichen der Corticalis im Kontaktbereich der Prothese mit dem Knochen. Dies wird bis heute sowohl als eine mögliche Ursache entstehender Oberschenkelschmerzen als auch der aseptischen Lockerung als Folge diskutiert (Brown, Larson et al. 2002). Vergleicht man die Knochendichteveränderungen der Messungen nach 4 bzw. 5 Jahren und dem weiteren Verlauf der Knochendichte zwischen 5 und 16 Jahren stellt man fest, dass sich die Knochenumbauprozesse nicht exponentiell weiterentwickelten, sondern, dass es zu einer Abflachung dieser Prozesse kam.

Da sich bei den Verlaufsmessungen der Wirbelkörper 2-4 der Lendenwirbelsäule bezogen auf die präoperativen Messungen eine Knochendichtezunahme von im Mittel $0,12$ ($-0,2-0,41$; $0,16$) g/cm^2 ergaben, und diese Werte mit der systemischen Knochendichte gleichgesetzt werden können, lassen sich die periprothetischen Knochendichteveränderungen durch den Einfluss der prothetischen Versorgung erklären. Zusätzlich kann dies auch an den Verlaufsmessungen der Gegenseiten, die keine Prothesenversorgung im Verlauf erhielten, bei der es jedoch ebenfalls zu leichten Knochendichtezunahmen zwischen $0,03$ ($-0,15-0,45$; $0,17$) g/cm^2 in ROI 4 und $0,59$ ($0,38-0,85$; $0,15$) g/cm^2 in ROI 2 kam, gesehen werden.

Diese, entgegen der Annahme der altersabhängigen Abnahme der Knochendichte, aufgetretene leichte Zunahme der systemischen Knochendichte, sowie der Knochendichte der Femora der Gegenseite des Kollektivs, kann viele Ursachen haben. So kann die postoperativ verbesserte im Vergleich zur schmerzbedingt verminderten präoperativen Motilität, eine medikamentöse Beeinflussung des Calciumhaushaltes, zum Beispiel durch die Durchführung einer Osteoporoseprophylaxe, Veränderungen der Gewichtszusammensetzung des Kollektivs, sowie Messungenauigkeiten der Vor- oder Nachuntersuchungen durch veränderte Bedingungen wie zum Beispiel dem Auftreten von Osteophyten im Untersuchungsbereich eine Rolle spielen.

Die osteodensitometrischen Messergebnisse der Prothese Adaptiva[®] zeigen bezogen auf die Messung 10 Tage postoperativ in den proximal medialen

Regions of interest ebenfalls einen deutlichen Knochendichteverlust. So nahm die Knochendichte der Region of interest 6 mit 6,8 % deutlich, die Region of interest 7 mit 29,8 % massiv ab. Die übrigen Regions of interest zeigten dagegen eine Knochendichtezunahme. So nahm die Knochendichte in den lateralen Regions of interest zwischen 8 % und 14,3 %, sowie in der medialen unteren Region of interest (ROI 5) um 13 % zu. Caudal der Prothese kam es zu einer Knochendichtezunahme von 3,1 %. Die systemische Knochendichtezunahme des Kollektivs, bestimmt anhand der Knochendichte der Lendenwirbelkörper 2-4, liegt hier bei 0,07 (-1,37-0,9; 0,39) g/cm² sowie die Werte der Knochendichte der Femora der Gegenseite zwischen 0,13 (-0,34-0,68; 0,27) g/cm² in ROI 1 und 0,34 (-0,36-1,09; 0,4) g/cm² in ROI 2. Ausschließlich in ROI 4, der Region of interest caudal der Prothese findet sich eine minimale Knochendichteabnahme von -0,1 (-3,36-0,76; 1,01) g/cm². Auch hier kann die unerwartete Knochendichtezunahme multifaktoriell in den bereits beschriebenen Ursachen liegen. Die periprothetische Knochendichte weicht jedoch in diesem Kollektiv nicht deutlich von den Werten der systemischen Knochendichte sowie der Knochendichte der Femora der Gegenseite ab. Dies deutet darauf hin, dass die Prothese gute biomechanische Eigenschaften aufweist. Jedoch weisen die Knochendichteverluste der ROI's 6 und 7 darauf hin, dass auch hier eine optimale Kraftübertragung und somit annähernd physiologische Biomechanik noch nicht erreicht ist. Der von Leberherz beschriebene Trend der periprothetischen Knochendichtezunahme, vor allem in den periprothetischen Regionen der distalen Schaftverankerung, bestätigte sich durch diese Verlaufsmessung. Leberherz wies in der Verlaufsbeobachtung 2 Jahre postoperativ nach einer initialen Knochendichteabnahme erstmals eine leichte Zunahme nach, welche in ROI 4 mit 1,7 % und in ROI 5 mit 3,3 % bezogen auf die Messung 6 Monate postoperativ am höchsten ausfiel (Leberherz 2001).

Die systemische Knochendichte der beiden Studienkollektive weist mit $p=0,870$ nach dem Mann-Whitney-U-Test keinen signifikanten Unterschied auf. Die Messergebnisse der Gegenseiten weisen in allen Regions of interest mit p -Werten zwischen $p=0,074$ in der Region of interest 6 und $p=0,625$ in der Region

of interest 1 keine signifikanten Unterschiede zwischen den Knochendichtewerten der beiden Kollektive auf. Daraus lässt sich schließen, dass durch die gleiche durchschnittliche systemische Knochendichte, bestimmt durch die Knochendichtebestimmung der Lendenwirbelkörper, sowie durch die gleiche Knochendichte der entsprechenden Gegenseite die signifikanten Unterschiede der Messergebnisse der periprothetischen Knochendichte der Studienprothesenseite auf Knochendichteveränderungen zurückzuführen sind, welche durch die Prothesen verursacht wurden. Dass systemische osteopore oder osteoporotische Ursachen in der Signifikanzwertung der Knochendichte ursächlich sind, wurde durch die Erhebung des T-sowie des Z-Scores ausgeschlossen, da diese für den T-Score mit $p=0,550$ und für den Z-Score mit $p=0,591$ keinen signifikanten Unterschied zwischen beiden Kollektiven aufzeigen. Aufgrund der ermittelten Signifikanzen lassen sich demnach die Knochendichteänderungen auf den Einfluss der Studienprothesen zurückführen. Dabei weist die periprothetische Knochendichte der lateralen Regionen der beiden Prothesen, also der Regions of interest 1 bis 3, einen signifikanten Unterschied auf. Ebenfalls ein signifikanter Unterschied ergibt sich in der Region of interest 5, dem medialen unteren periprothetischen Bereich. Erklärbar ist dies durch die bei der Evolution[®] beschriebenen osteolytischen Knochenabbauprozesse vor allem in den proximalen Regionen (ROI 1 und 2). Die Ursache ist in der durch die Prothese bedingte Kraftübertragung in den distalen Schaftbereich und dem dadurch entstandenen „stress shielding“ im proximalen Prothesenbereich zu sehen. Bei der Prothese Adaptiva[®] wurde dagegen in der proximalen lateralen Region of interest 1 lediglich eine dezente Knochendichteabnahme, bzw. in den distaleren Regionen sogar eine leichte Knochendichtezunahme bestimmt. Die unterschiedliche Kraftweiterleitung der beiden Prothesen, die bei der Prothese Adaptiva[®] somit als physiologischer anzusehen ist, bedingt die dargestellten Ergebnisse. In der Region of interest 5 kam es wiederum zu einer signifikant deutlicheren Knochendichtezunahme bei der Prothese Adaptiva[®]. Somit ergibt sich der signifikante Unterschied der Regions of interest 3 und 5 durch eine ausgeprägtere Hypertrophie des Knochens bei der Prothese Adaptiva[®] im Vergleich zu der Prothese Evolution[®].

Auch die flächigere Abgabe der Kraft, zu erkennen an den hyperplastischen Umbauprozessen im unteren medialen Teil der Adaptivprothese zeigt sich durch den signifikanten periprothetischen Dichteunterschied in diesem Bereich. Der Bereich caudal der Prothese, die Region of interest 4, weist keinen signifikanten Unterschied zwischen der Knochendichte beider Kollektive auf. Hier kam es bei beiden Prothesen nur zu vernachlässigbaren Knochendichteveränderungen. Es zeigt sich, dass sich die Knochendichte der Region of interest 4 der Studienprothesenseite, also der Region caudal der Prothese, gleich zu den Voruntersuchungen darstellt, sodass die beobachteten periprothetischen Veränderungen auf das Implantat zurückzuführen sind. Außerdem zeigt sich, dass die Prothese Adaptiva[®] auch im medialen Femurbereich eine deutliche Knochendichtezunahme aufweist und hier Kraft weiter- bzw. abgeben kann. Bei der Prothese Evolution[®] hingegen ist dies nur in der lateralen unteren Region of interest (ROI 3) zu erkennen, was am wahrscheinlichsten durch eine Hebelwirkung der Prothese zu erklären ist. Dies spricht für eine im Vergleich zur Prothese Adaptiva[®] deutlich unphysiologischeren Kraftweiterleitung. Die Regions of interest 6 und 7 weisen bei beiden Prothesen eine leichte, nicht signifikante Knochendichteminderung bedingt durch die Kraftüberleitung an diesen Bereichen vorbei auf.

Die zweite Nullhypothese, die besagt, dass die Individualprothese vom Typ Evolution K[®] mit ihrem rundovalen, dreidimensionalen, dem proximalen Femur angepassten Design im Vergleich zu dem zweidimensional an den Markraum angepassten Prothesenmodell vom Typ Adaptiva[®] mit ihrer rechteckigen Bauweise keine relevanten Unterschiede hinsichtlich der osteodensitometrischen Ergebnisse aufweist, muss verworfen werden.

Im geschlechtsspezifischen Vergleich der periprothetischen Knochendichte der Prothese Evolution[®] lässt sich bei den Regions of interest 1 bis 7 mit p-Werten zwischen $p=0,101$ bei der Region of interest 1 und $p=0,932$ in der Region of interest 2 kein signifikanter Unterschied feststellen. Somit üben altersspezifische Knochendichteänderungen der Geschlechter hier keinen signifikanten Einfluss auf die periprothetische Knochendichteänderung aus.

Bei der Prothese Adaptiva[®] stellt man jedoch einen signifikanten geschlechtsspezifischen Knochendichteunterschied in allen periprothetischen Regions of interest fest. Hier ergeben sich Werte von $p=0,002$ in der Region of interest 1 bis $p=0,042$ in der Region of interest 4. Dies wurde bereits in der Verlaufsmessung 2 Jahre postoperativ festgestellt. Hier wurde bereits der Einfluss der hormonellen Umstellung der Frau, bedingt durch die Umstellung in der Menopause, diskutiert. Aufgrund der Intensivierung dieses Unterschieds in der Knochendichte muss man hiervon ausgehen. Bei der Prothese Adaptiva[®] ergab sich also im Gegensatz zu der Prothese Evolution[®] ein geschlechtsspezifischer Unterschied. Dieser ergibt sich nicht durch die unterschiedliche Beanspruchung, da zwischen den beiden Kollektiven kein signifikanter Unterschied in der Geschlechts-, Alters-, Größen- sowie Gewichtsverteilung besteht. Demzufolge kann dies als Ursache der unterschiedlichen Ergebnisse ausgeschlossen werden. Ebenso ist kein Unterschied in der anamnestisch erhobenen Belastung nachzuweisen. Signifikante Unterschiede in der Osteoporosehäufigkeit wurden ebenso ausgeschlossen. Der Unterschied ergibt sich demnach vermutlich nach Ausschluss anderer Ursachen aufgrund der statistischen Auswertung, da in dem Kollektiv Evolution[®] eine niedrigere Fallzahl und dadurch ein höheres Signifikanzniveau vorliegt. De Witte et al., Aldinger et al. sowie Belmont et al. stellten jedoch ebenfalls einen Zusammenhang zwischen dem Geschlecht, dem BMI, dem Alter sowie der Prothesenkopfgröße bezüglich der Revisionswahrscheinlichkeit fest (de Witte, Brand et al. 2011) (Aldinger, Jung et al. 2009) (Belmont, Powers et al. 2008). McLaughlin et al. wiesen hier keinen Zusammenhang nach (McLaughlin and Lee 2008). Streit et al. beschrieben ebenfalls keinen Zusammenhang zwischen dem Alter, dem Geschlecht sowie dem Risiko aseptischer Lockerungen (Streit, Innmann et al. 2013). Ebenfalls keinen Zusammenhang fanden McLaughlin et al. zwischen der Bildung von Osteolysen, dem Geschlecht, des BMI sowie der Aktivität der Patienten (McLaughlin JR 2006).

Eine Signifikanzbestimmung zwischen den nicht an Osteoporose Erkrankten und den an Osteoporose Erkrankten im Kollektiv Evolution[®] konnte aufgrund

der geringen Fallzahl auf Seiten der Erkrankten (n=2) nicht sinnvoll durchgeführt werden. Hier wurde nur die Differenz der Knochendichte bestimmt. Diese lag zwischen 0,15 g/cm² in der Region of interest 7 und 0,94 g/cm² in der Region of interest 4. Hier zeigt sich nur eine geringe Differenz der Werte in den proximalen Regions of interest 1 und 7. In den übrigen Regions of interest liegt keine größere Differenz der Mittelwerte vor, da hier die Knochendichte bei den nicht an Osteoporose Erkrankten deutlich geringer abnahm als bei den an Osteoporose Erkrankten. Dies zeigt den direkten Einfluss einer systemischen Knochenerkrankung auf die periprothetische Knochendichteentwicklung.

Im Kollektiv der Prothese Adaptiva[®] zeigt sich in den Regions of interest 1 und 3-7 mit p-Werten von p=0,058 in der Region of interest 5 sowie p=0,367 in der Region of interest 6 kein signifikanter Unterschied in der periprothetischen Knochendichte zwischen an Osteoporose Erkrankten und nicht an Osteoporose Erkrankten. Die Region of interest 2 weist jedoch mit p=0,023 einen signifikanten Unterschied auf. Aufgrund der geringen Fallzahl auf Seiten der an Osteoporose erkrankten Studienteilnehmer, die in diesem Kollektiv bei n=7 lag, ergibt sich ein höheres Signifikanzniveau. Der Unterschied der Knochendichte in der Region of interest 2 war somit sehr groß, da das Signifikanzniveau erreicht wurde. Allerdings befinden sich die p-Werte der übrigen Regions of interest ebenfalls nahe des Referenzwertes, womit hier ebenfalls ein großer Unterschied in der Knochendichte besteht.

Die Erhebung der Knochendichte fand bei den Prothesen Evolution[®] sowie Adaptiva[®] mithilfe des Osteodensitometers Lunar iDXA-Prodigy[®] statt. Hierbei können quantitative Aussagen über den Knochenmineralgehalt unabhängig von der Zusammensetzung und Dicke des umgebenden Weichteilmantels getroffen werden. Die sich ergebende „bone mineral density“ (BMD) gibt die Knochenmasse pro gescanntem Areal in g/cm² an (Gudmundsdottir, Indridason et al. 2005). Hier zeigten sich die bereits dargestellten sowie diskutierten Unterschiede der Prothesen Evolution[®] sowie Adaptiva[®] zueinander. Ein Vergleich mit den aufgeführten Studien erscheint in Bezug auf Knochendichteveränderungen sehr schwer, da diese ausnahmslos ihre Daten anhand radiologischer Auswertungen erhoben haben. Hierbei handelte es sich

um anterior-posteriore Hüftübersichtsaufnahmen, die die gesamte Prothese beinhalteten, um laterale sowie um axiale Röntgenaufnahmen. Bewertet wurden hierbei die heterotopische Ossifikation, die nach der Klassifikation nach Brooker (Brooker AF 1973) erhoben wurde. Zudem wurden radiologische Aufhellungslinien als Zeichen einer Lockerung des Prothesenschaftes ausgewertet. Als klinisch relevant gelten hierbei Aufhellungen größer 2 mm (Manaster 1996). Des Weiteren wurde das Vorhandensein von Osteolysen geprüft. Diese wurden als Bereiche der lokalisierten Knochenresorption oder endostalen Erosion definiert. „Stress shielding“ sowie Stabilitätskriterien wurden anhand der Kriterien von Engh et al. ausgewertet (Engh, Bobyn et al. 1987) (Engh, Massin et al. 1990). Die radiologischen Auswertungen zeigen sich jedoch im Vergleich zu der Bestimmung der osteodensitometrischen Dichtewerte als zum einen untersucherabhängig sowie zum anderen als ungenauer. Das Vorhandensein osteolytischer periprothetischer Areale genauso wie periprothetischer Aufhellungslinien lässt hierbei keine aussagekräftige Bestimmung der Stabilität der Prothese zu. Die Bestimmung der osteodensitometrischen Knochendichteveränderungen sowie deren langfristiger Verlauf stellt sich unter den vorgestellten Studien als einzigartig dar. Insgesamt finden sich nur wenige Studien, die den Knochenmineralgehalt mittels der DEXA-Messmethode bestimmt haben. Langzeitbeobachtungen wurden, wie zuvor erwähnt, ausschließlich anhand konventioneller radiologischer Techniken durchgeführt. Unter diesen wenigen mithilfe der DEXA-Messmethode durchgeführten Studien reichen nur vereinzelte über einen Nachbeobachtungszeitraum von 2 Jahren hinaus. Einige sollen jedoch im Folgenden als Vergleich zu den erhobenen Langzeitergebnissen vor allem in Bezug auf das „stress shielding“ der proximalen Regions of interest herangezogen werden.

Hier zeigte sich bei der Prothese Adaptiva® mit 29,8 % in der Region of interest 7, der proximalen medialen Region, der größte Knochendichteverlust, sowie bei der Prothese Evolution mit 40,3 % in der Region of interest 7 sowie 25,8 % in der Region of interest 1, der proximalen lateralen Region, die größten Knochendichteverluste. Zu ähnlichen Ergebnissen kamen Boden et al. nach

einem vergleichbaren mittleren Nachbeobachtungszeitraum von 14 Jahren bei der Bi-Metric-Prothese. Sie bestimmten eine Knochendichteabnahme von durchschnittlich 31 % in der Region of interest 1 sowie von 41 % in der Region of interest 7 (Boden, Skoldenberg et al. 2006). Bei Nysted et al., die die AGB I-Prothese, eine nicht zementierte anatomisch angepasste Prothese mit einer individuell angepassten Prothese über einen Nachbeobachtungszeitraum von 5 Jahren verglichen, zeigten sich bei der AGB I-Prothese in der Region of interest 1 ein Knochendichteverlust von 15 % sowie in der Region of interest 7 ein Verlust von 28 %. Bei der individuell angepassten Prothese ergaben sich vergleichbare Knochendichteverluste von 14 % sowie von 27 %. In den Regions of interest 2-6 wurden nur geringe Knochendichteveränderungen festgestellt (Nysted, Benum et al. 2011). Brodner et al. wiesen ebenfalls nach einem mittleren Nachbeobachtungszeitraum von 5 Jahren bei der Alloclassic Zweymüller®-Prothese in der Region of interest 1 einen Knochendichteverlust von 35 % sowie in der Region of interest 7 einen Verlust von 14 % nach. In den Regions of interest 2 sowie 5 wiesen sie, ähnlich wie bei der Prothese Adaptiva®, eine Knochendichtezunahme von jeweils 11 % auf. Hier ist von einer corticalen Hypertrophie auszugehen (Brodner, Bitzan et al. 2004). Digas et al. zeigten bei der Spectron-Primary®-Prothese nach einer Nachbeobachtungszeit von ebenfalls 5 Jahren den größten Knochendichteverlust in der Region of interest 7 mit 12,9 % auf (Digas and Karrholm 2009). Gibbons et al. zeigten nach einem mittleren Nachbeobachtungszeitraum von 4 Jahren bei der CLS-Spotorno®-Prothese einen Knochendichteverlust von 13 % in der Region of interest 1 sowie von 20 % in der Region of interest 7. Bei der AML®-Prothese wiesen sie nach einem Nachbeobachtungszeitraum von 3 Jahren einen signifikant höheren Knochendichteverlust von 22 % in der Region of interest 1 sowie von 38 % in der Region of interest 7 verglichen mit der CLS-Spotorno®-Prothese nach. Auch hier lagen die geringsten Knochendichteverluste bei beiden Prothesen in den Regions 2-5 vor (Gibbons, Davies et al. 2001). Sköldenberg et al. wiesen nach einer Nachbeobachtungszeit von ebenfalls 3 Jahren bei der Bi-metric®-Prothese einen Knochendichteverlust von jeweils 19 % in den Regions of interest 1 sowie 7 auf. In den distalen Regions of interest 3

sowie 5 wiesen sie eine Zunahme von jeweils 5 % nach (Skoldenberg, Boden et al. 2006). Lindalen et al. zeigten nach einer Nachbeobachtungszeit von 2 Jahren bei der Taperloc[®]-Prothese einen Knochendichteverlust von 17,8 % in der Region of interest 1 sowie von 9,6 % in der Region of interest 7 nach. Hier fiel ebenfalls ein relativ hoher Knochendichteverlust in der angrenzenden lateralen Region of interest 2 mit 10,6 % auf (Lindalen, Dahl et al. 2012). Boe et al. zeigten nach einem mittleren Nachbeobachtungszeitraum von 2 Jahren ebenfalls bei der Taperloc[®]-Prothese einen Knochendichteverlust von 21 % in der Region of interest 1 sowie 31 % in der Region of interest 7 (Boe, Rohrl et al. 2011). Sabo et al. wiesen nach einer durchschnittlichen Nachbeobachtungszeit bei der CLS-Spotorno[®]-Prothese ebenfalls die größten Knochendichteverluste von 20,1 % in der Region of interest 1 sowie von 31,8 % in der Region of interest 4 nach (Sabo, Reiter et al. 1998). Zerahn et al. verglichen nach einem mittleren Nachbeobachtungszeitraum von 2 Jahren die Knochendichtewerte der Prothesen CLS-Spotorno[®] sowie die der Evolution[®]-Prothese miteinander. Auch hier zeigten sich die größten Knochendichteverluste mit 20 % bei der CLS-Spotorno[®]-Prothese sowie 25 % bei der Prothese Evolution[®] in der Region of interest 7 (Zerahn, Lausten et al. 2004).

Die Knochendichteverluste der proximalen Regions of interest bei den verschiedenen Prothesen lassen demnach nach diesen Nachbeobachtungszeiträumen auf hohe Knochendichteverluste durch das „stress shielding“ schließen. Die Studie von Boden et al. zeigt nach einem Nachbeobachtungszeitraum vergleichbar mit denen der hier beschriebenen Studie ähnliche Knochendichteverluste der proximalen Regions of interest wie bei der Prothese Evolution[®], die sich bei der vorliegenden Studie im Vergleich zu der Prothese Adaptiva[®] mit höheren Knochendichteverlusten präsentierte. Dies deutet sich schon bei Zerahn et al nach einer Nachbeobachtungszeit von 2 Jahren und einem Knochendichteverlust von 25 % in der Region of interest 7 bei der Prothese Evolution[®] an.

Somit muss auch die dritte Nullhypothese, die besagt, dass die Ergebnisse der beiden Individualprothesenmodelle Evolution[®] sowie Adaptiva[®] deutliche Vorteile hinsichtlich des klinischen Outcomes sowie der Osteointegration im

Vergleich zu anderen zementfreien Standardprothesen aufweisen, verworfen werden.

4.2.1 Variationskoeffizient

Um die erhobenen Werte besser mit anderen Arbeiten vergleichbar zu machen und um die Genauigkeit der Werte durch die Erhebung der Streuung zu bestimmen, wurden Doppelmessungen an der Studienprothesenseite, der Gegenseite und an den Lendenwirbelkörpern durchgeführt. Hierdurch ließ sich der Variationskoeffizient als dimensionsloses Maß der Streuung des arithmetischen Mittels bestimmen.

Es ergab sich ein durchschnittlicher Variationskoeffizient der Messungen der Regions of interest der Studienprothesenseite der Prothese Evolution[®] mit n=14 Doppelmessungen von 5 %. In der Voruntersuchung 5 Jahre postoperativ ergab sich ein durchschnittlicher Variationskoeffizient von 1,9 % bei n=20 Doppelmessungen. Der durchschnittliche Variationskoeffizient der Messungen der Studienprothesenseite der Prothese Adaptiva[®] zeigte bei der Bestimmung der Untersuchung 2 Jahre postoperativ einen Wert von 1,61 % bei n=20 Doppelmessungen. Die jetzigen Doppelmessungen (n=39) ergaben einen durchschnittlichen Variationskoeffizienten von 6,14 %.

Der durchschnittliche Variationskoeffizient der jetzigen Messungen der Lendenwirbelkörper 2-4 des Kollektivs Evolution[®] mit n=11 Studienteilnehmern befand sich bei 1,6 %. Hier lag der durchschnittliche Variationskoeffizient in der Untersuchung 5 Jahre postoperativ bei n=30 Doppelmessungen bei 0,7 %. Im Kollektiv der Prothese Adaptiva[®] lag der durchschnittliche Variationskoeffizient der Lendenwirbelkörper 2-4 bei dieser Untersuchung mit n=34 Doppelmessungen bei 1,27 %. In der Untersuchung 2 Jahre postoperativ mit n=20 Doppelmessungen lag dieser Wert bei 0,85 %.

Die Variationskoeffizienten lassen sich durch vor allem im proximalen periprothetischen Bereich gelegene Osteolysen und der daraus entstehenden Anfälligkeit durch Rotationsveränderungen erklären. Diese konnten sich möglicherweise dadurch ergeben haben, dass die Studienteilnehmer zwischen den zwei Messungen aufstehen mussten und hiernach neu positioniert wurden.

Zudem wurde im Vergleich zu den osteodensitometrischen Voruntersuchungen bei den jetzigen Untersuchungen ein neueres Osteodensitometer benutzt. Bei den Voruntersuchungen beider Kollektive wurde das Osteodensitometer DPX-L der Firma GE-Healthcare verwendet, das einen „Pencil-beam“ benutzte, während bei den jetzigen Untersuchungen auf das Osteodensitometer iDEXA der Firma GE-Healthcare, das einen „Fanbeam“ aufweist, zurückgegriffen wurde. Das Messprinzip beider Osteodensitometer ist jedoch das selbe, weswegen die Daten verglichen werden können. Zudem wurde beim Auswechseln der Geräte eine Kreuzkalibrierung durchgeführt, bei der die Geräte gegenseitig geeicht wurden. Ein Messunterschied kann sich aus der Standardisierung der Messungen sowie den regelmäßig vor den Messungen durchgeführten Qualitätskontrollen aller Messungen nicht ergeben.

Boden et al. gaben in ihrer Studie bei n=10 Doppelmessungen einen Variationskoeffizienten von bis zu 4 % an (Boden, Skoldenberg et al. 2006). Brodner et al. beschreiben bei n=20 Doppelmessungen einen Variationskoeffizienten von 5 % (Brodner, Bitzan et al. 2004). Digas et al. zeigten ebenfalls bei n=20 Doppelmessungen einen Variationskoeffizienten von 3 % auf (Digas and Karrholm 2009). Sköldenberg beschreiben bei n=10 Doppelmessungen einen Variationskoeffizienten von 2,6 % (Skoldenberg, Boden et al. 2006). Lindalen et al. zeigten einen Variationskoeffizienten bei n=130 Doppelmessungen von 1,7 % (Lindalen, Dahl et al. 2012). Boe et al. verwendeten in Ihren Studien 3 verschiedene Osteodensitometer, bei denen der Variationskoeffizient bestimmt wurde. Insgesamt wurden hierfür 130 Doppelmessungen durchgeführt. Der Variationskoeffizient des Densitometers Expert war 2 %, der des Densitometers Hologic 1,7 % und der des Densitometers Prodigy 2,9 % (Boe, Rohrl et al. 2011). Sabo et al. zeigten einen Variationskoeffizienten von 2,6 % auf (Sabo, Reiter et al. 1998). Zerahn et al. beschrieben einen Variationskoeffizienten von 2,4 % (Zerahn, Lausten et al. 2004). Ebenfalls einen Variationskoeffizienten von 2,4 zeigten van der Wal et al. auf (van der Wal, Rahmy et al. 2008). Es zeigten sich bei den Studien mit kürzeren Nachbeobachtungszeiträumen niedrigere Variationskoeffizienten als bei der vorliegenden Studie, welche jedoch mit steigender

Nachbeobachtungszeit ebenfalls anstiegen. Dies könnte durch proximal progrediente Osteolysen sowie distal progrediente Hypertrophien und die dadurch entstehende höhere Anfälligkeit gegenüber Rotationsveränderungen erklärbar sein.

4.3 Studiendesigns, Evidenzklasse sowie Vergleichbarkeit

Die klinischen Studien der Kollektive Evolution[®] sowie Adaptiva[®] waren prospektiv angelegte nicht randomisierte Fall-Kontroll-Studien. Ziel beider Studien war die Bestimmung des klinisch-osteodensitometrischen Verlaufs der beiden Individualprothesen. Die Erhebung der Langzeitergebnisse war in beiden Studienprotokollen vorgesehen. Zusätzlich zu der prospektiven Erhebung der Verlaufsparemeter beider Studien wurde der Vergleich beider Prothesen angestrebt.

Klinische Studien werden in der evidenzbasierten Medizin in Evidenzklassen kategorisiert. Diese beschreiben die Wertigkeit der Evidenz. Die Evidenz gibt die Gültigkeit der Ergebnisse (interne Validität), die Größe und Präzision sowie die Übertragbarkeit und Anwendbarkeit der Ergebnisse (externe Validität) wieder (<http://www.cochrane.de> 2013). Anhand der Empfehlungen der Agency for Healthcare Research and Quality (AHRQ) wird diese in Klassen von I bis IV eingeteilt (siehe Tab. 53). Dabei weisen Studien der Klasse I die höchste Evidenzklasse auf und zeigen somit die höchste wissenschaftliche Begründbarkeit (Guideline 1992). Als Beispiel seien hier Metaanalysen genannt. Die Evidenz sinkt mit den weiteren Evidenzklassen.

Level	Beschreibung
I a	Wenigstens eine Metaanalyse auf der Basis methodisch hochwertiger randomisierter, kontrollierter Studien (RCT)
I b	wenigstens ein ausreichend großer, methodisch hochwertiger RCT
II a	wenigstens eine hochwertige Studie ohne Randomisierung
II b	wenigstens eine hochwertige Studie eines anderen Typs, quasi-experimenteller Studie
III	mehr als eine methodisch hochwertige nichtexperimentelle Studie wie etwa Vergleichsstudien, Korrelationsstudien oder Fall-Kontroll-Studien
IV	Meinungen und Überzeugungen von angesehenen Autoritäten (aus klinischer Erfahrung); Expertenkommissionen; beschreibende Studien
V	Fallserie oder eine oder mehrere Expertenmeinungen

Tabelle 50: Evidenzklassen der Empfehlungen der Agency for Healthcare Research and Quality (AHRQ) modifiziert nach AHCP 1992, SIGN 1996

Das ursprüngliche Studienkollektiv der Prothese Evolution[®] mit n=50 Studienteilnehmern wurde 1993, das der Prothese Adaptiva[®] mit n=59 Studienteilnehmer 1997 konsekutiv rekrutiert. Rekrutiert wurden nur Patienten, die die Anforderungen des Studienprotokolls erfüllten. Bis zur jetzigen Verlaufskontrolle mussten im Kollektiv der Prothese Evolution[®] 26, bei dem der Prothese Adaptiva[®] 18 Studienausschlüsse verzeichnet werden, sodass das verbleibende Kollektiv der Prothese Evolution[®] aus n=24 und das der Prothese Adaptiva[®] aus n=41 Studienteilnehmern besteht. Hier zeigt sich ein deutlich höherer Ausschluss im Kollektiv der Prothese Evolution[®] im Vergleich zu dem der Prothese Adaptiva[®], was zu einer größeren Differenz der Anzahl der Studienteilnehmer und somit zu einem unterschiedlichen Signifikanzniveau führte.

Bezüglich der Vergleichbarkeit beider Kollektive ergab sich im Kollektiv der Prothese Evolution[®] eine Geschlechterverteilung von 50 % männlichen sowie

50 % weiblichen Studienteilnehmern sowie im Kollektiv der Prothese Adaptiva® von 51 % männlichen sowie 49 % weiblichen Studienteilnehmern. Es handelt sich demnach in beiden Kollektiven um eine gleichmäßige Geschlechterverteilung. Es ergeben sich in Bezug auf die Altersverteilung mit $p=0,851$, in Bezug auf die Körpergröße mit $p=0,721$ und in Bezug auf das Körpergewicht mit $p=0,961$ keine signifikanten Unterschiede zwischen beiden Kollektiven. Die Kollektive sind damit vergleichbar.

Die erhobenen klinischen Ergebnisse dieser Arbeit wurden durch den objektivierten Harris-Hüft-Score sowie die erhobenen osteodensitometrischen Ergebnisse durch die Bestimmung des Variationskoeffizienten mit anderen Arbeiten vergleichbar gemacht.

Diese klinische Studie ist des Weiteren als reproduzierbar zu bezeichnen, da die Versuchsbedingungen anhand der Verfügbarkeit des Studienkollektivs und der verwendeten Untersuchungsgerätschaften wiederholbar sind und die Versuche im Rahmen des einzukalkulierenden Messfehlers gleiche Ergebnisse hervorbringen sollten. Die empirisch-wissenschaftlichen Ergebnisse sind demnach wiederholt darstellbar.

Bei der Ergebnisdarstellung ist bei dieser Arbeit kritisch darauf hinzuweisen, dass der Vergleich der beiden Kollektive in Bezug auf den Nachbeobachtungszeitpunkt einen signifikanten Unterschied aufzeigt. Dies ergibt sich aus einem Beobachtungszeitraum von 13,2 Jahren im Median beim Kollektiv der Prothese Adaptiva® sowie von 16,3 Jahren beim Kollektiv der Prothese Evolution®. Da dennoch bereits bei den Messungen nach 13 Jahren in der klinisch-osteodensitometrischen Ergebnisdarstellung signifikante Unterschiede auffallen, kann man davon ausgehen, dass sich zu einem Nachbeobachtungszeitpunkt 16 Jahre postoperativ im Kollektiv der Prothese Adaptiva® im Vergleich zum Kollektiv der Prothese Evolution® vergleichbare Ergebnisse ergeben hätten. Von einer Angleichung der Ergebnisse ist nicht auszugehen.

Ebenfalls ergeben sich durch die Langzeitbeobachtung nicht zu beeinflussende Unterschiede in der Fallzahl der Kollektive. So wurden zu Beginn beider

Studien vergleichbare Kollektivgrößen gewählt. Diese entwickelten sich jedoch in einer unterschiedlichen Dynamik, sodass die genannten Kollektivgrößen entstanden. Dies war zu Beginn der Erhebung der Messungen nicht vorhersehbar. Aus statistischer Sicht sind hierdurch jedoch durch die Erhöhung des Signifikanzlevels bedingt durch kleinere Fallzahlen größere Unterschiede der Werte nötig, um signifikante Unterschiede zu erhalten.

Zudem muss darauf aufmerksam gemacht werden, dass, wie oben erwähnt, das Osteodensitometer von dem Gerät DPX-L der Firma GE-Healthcare auf das entsprechende Nachfolgemodel iDEXA der Firma GE-Healthcare gewechselt wurde.

4.4 Schlussfolgerung

Die Prothese Adaptiva[®] passt sich gut in das Bild der Individualprothesen ein. Sie weist bei einer vergleichsweise sehr guten Prothesenüberlebensrate von 99 % ein sehr gutes klinisches Ergebnis auf (88 von 100 Punkten nach dem Harris-Hüft-Score). Die osteodensitometrischen Ergebnisse stellen sich ebenfalls zufriedenstellend dar, sodass das Konzept der zweidimensionalen Anpassung der Prothese, wodurch ein hoher Formschluss mit der medialen und lateralen Corticalis des Femur entsteht, was ein „form-fit“ der Prothese im „press-fit“-Verfahren gewährleistet, sich als empfehlenswert erweist. Die klinisch osteodensitometrischen Ergebnisse weisen ebenfalls darauf hin, dass hierdurch, sowie durch die Oberflächenvergrößerung mittels dreier vertikaler Rippen im proximal ventralen Bereich der Prothese eine maximale Rotationsstabilität sowie eine gleichmäßige Kraftweiterleitung erreicht wurde.

Im Vergleich dazu weist die Prothese Evolution[®] nur ein mäßiges klinisches Ergebnis (79 von 100 Punkten nach dem Harris-Hüft-Score) bei einer durchschnittlichen Prothesenüberlebensrate von 92 %, die sich ebenfalls im Vergleich zur Prothese Adaptiva[®] als schlechter darstellt, auf. Die Ziele der dreidimensionalen Anpassung der Prothese an den Markraum zum Erreichen einer möglichst großen Kontaktfläche für das „bony ingrowth“ sowie einer Verbesserung der Primär- und Rotationsstabilität durch ein längs gerichtetes

geripptes, sich ebenfalls in Längsrichtung gleichmäßig verjüngendes, dem Knochenprofil angepasstes Prothesendesign zeigen sich bei Betrachtung der klinisch osteodensitometrischen Ergebnisse nur bedingt erreicht.

Aufgrund der verwendbaren Einheitsrohlinge der Prothese Adaptiva® im Vergleich zu den speziell für den Patienten angepassten Rohlingen der Prothese Evolution® ergibt sich zudem ein ökonomischer Vorteil der Implantation der Prothese Adaptiva®.

So findet die Prothese Adaptiva® im Vergleich zur Weltliteratur eine Rechtfertigung bei der Implantation, während diese bei der Prothese Evolution® nicht besteht. Interessant wird sich bei der Prothese Adaptiva® eine weitere Langzeitbeobachtung nach über 20 Jahren und ein weiterer Vergleich mit der Weltliteratur darstellen.

Langzeitergebnisse zementfreier, individuell hergestellter Prothesenschäfte mit einem mittleren Nachuntersuchungszeitraum von 15 Jahren sind sehr selten publiziert, gewinnen jedoch aufgrund evidenzbasierter Medizin und eines erhöhten Kostendrucks im Bereich der medizinischen Patientenversorgung eine erhöhte Relevanz, um den klinischen Einsatz Patienten und Kostenträgern gegenüber zu rechtfertigen. Zudem verlangt die evidenzbasierte Medizin einen Vergleich dieser Hüftprothesen miteinander sowie einen Vergleich zu möglichen Alternativen, um hieraus den besten Kosten-Nutzen-Effekt für den Patienten ermitteln zu können. In dieser Arbeit zeigen sich die vorgestellten Ergebnisse der Individualprothesen Evolution® sowie Adaptiva® sowie der anderen Individualprothesen im Vergleich mit den zementfreien, nicht individuell angepassten Prothesenschäften etwas besser in Bezug auf das klinische Bild sowie auf die durchschnittliche Prothesenschaftüberlebensrate mit den entsprechenden Revisionsraten. Dieser Unterschied stellt sich jedoch nicht als überragend dar. Zudem weisen die zementfreien Prothesenschäfte längere Langzeitverläufe auf, die ein recht stabiles Bild der Prothesenschäfte zeigen. Somit scheint die Rechtfertigung von Individualprothesen in Frage gestellt. Bei speziellen Fragestellungen stellt sich jedoch das aufwendigere Planungsverfahren sowie die höheren Kosten der Individualprothesen als

vorteilhaft dar. Hierbei seien abnormale Größen des proximalen Femurs sowie femorale Deformitäten, seien sie aufgrund congenitaler oder traumatischer Ursachen entstanden, genannt, bei denen sich die Implantation von Standard-Prothesenschäften mit Erreichen eines optimalen metaphysären „fit-and-fill“ als sehr erschwert darstellt, selbst wenn man die Vielfalt der vorhandenen anatomisch angepassten Prothesenschäfte betrachtet (Wettstein, Mouhsine et al. 2005). Anatomische Variationen des proximalen Femurs ändern zum einen die Parameter der Markhöhle selbst, zum anderen extramedulläre Parameter wie den Center-Collum-Diaphysen-Winkel, das Offset sowie die Anteversion (Berry 1999). Hierfür zeigen Individualprothesen in Bezug auf veränderte Parameter der Markhöhle sowie der extramedullären Parameter durch femorale Deformitäten bei Patienten mit einer noch langen Lebenserwartung eine notwendige Alternative zu nicht zementierten sowie anatomisch angepassten Prothesen. Hierdurch lassen sich notwendige korrigierende Osteotomien vor der Implantation einer Standardprothese umgehen. Aufgrund der Vorteile der Implantation von Individualprothesen bei bestimmten Fragestellungen lässt sich auch deren Preis rechtfertigen, der im Schnitt doppelt so hoch ist wie bei einer vergleichbaren Standardprothese (Wettstein, Mouhsine et al. 2005). Die präoperative Planung sowie die eigentliche Implantation der Individualprothesen zeigen kein erhöhtes Risiko einer fehlerhaften Implantation im Vergleich zu Standardprothesen, wodurch sich hier kein Argument gegen Individualprothesen ergibt.

**Tabelle 51: Ergebnisdarstellung des Literaturvergleichs
(Individualprothesen)**

Prothese	Autor	Jahr	A	B	C	D	E	F	G	H
CAD-CAM	Muirhead- Allwood et al.	2010	13 (10-17)	46 (25-62)	112	6	90	0	0	100
	Sewell et al.	2011	10 (4-18)	38 (18-61)	43	3	80	2	1	93
	Benum et Aamodt	2010	10	48 (20-65)	83	0	-	2	0	98
Symbios	Flecher et al.	2010	10 (5-16)	40 (18-50)	233	0	97	6	2	97
CT3D-A	Akbar et al.	2009	14 (10-16)	35 (22-40)	72	0	87	0	0	100

**Tabelle 52: Ergebnisdarstellung des Literaturvergleichs
(zementfreie Standardprothesen)**

Prothese	Autor	Jahr	A	B	C	D	E	F	G	H
CLS Spotorno	Ihle et al.	2008	19 (17-21)	52 (28-81)	93	0	88	8	4,3 %	-
	Aldinger et al.	2009	17 (15-20)	57 (13-81)	354	8	80	35	17	88
	Aldinger et al.	2009	17 (15-20)	47 (13-55)	154	7	83	12	6	92
	Müller et al.	2010	17 (15-18)	51 (20-77)	107	15	-	1	0	99
	De Witte et al.	2011	12	56 (31-66)	102	3	-	14	9	78
	Hwang et al.	2012	12	-	227	0	-	3	0	97
	Merle et al.	2012	20 (16-24)	50 (26-67)	48	0	78	6	3	89
	Streit et al.	2013	22 (20-25)	57 (13-81)	354	5	-	42	20	86
Zweymüller	Grübl et al.	2006	16 (15-17)	61 (22-84)	208	11	89	3	0	98
	Kolb et al.	2012	20	61 (22-84)	208	13	83	5	2	96
	Reigstad et al.	2008	16 (15-18)	52 (24-68)	75	1	89	3	2	95
	Suckel et al.	2008	15 (15-17)	67 (29-99)	320	6	88	3	2	98
AML	Belmont et al.	2008	22 (20-25)	55 (16-87)	223	12	-	4	3	98
	Schwerter et al.	2013	16	60 (27-84)	433	122	84	5	-	98
Taperloc	McLaughlin et Lee	2006	15	54 (20-77)	100	0	89	5	0	94
	McLaughlin et Lee	2006	15	57 (20-82)	109	0	89	6	1	95
	Hallan et al.	2007	13	63	496	-	-	35	-	91
	McLaughlin et Lee	2008	20 (18-23)	50 (20-75)	145	0	85	13	1	87
	McLaughlin et Lee	2011	16 (11-18,5)	36 (10-49)	94	0	93	3	0	97
Tri-Lock	Teloken et al.	2002	15 (15-17)	50 (25-72)	67	3	92	9	0	-
Furlong	Rajaratnam et al.	2008	17,5 (15-21)	71 (31-90)	331	2	-	6	0	97
	Shah et al.	2009	16 (10-20)	41 (26-49)	38	0	89	0	0	100
Bicontact	Ochs et al.	2007	18 (16-20)	56 (22-84)	250	17	82	10	5	96
Harris Galante	Parvizi et al.	2004	15 (12-18)	58 (23-80)	90	0	89	9	7	87
	Anseth et al.	2010	17	-	113	-	82	10	0	88
	Saito et al.	2011	23(19-25)	51 (42-65)	76	6	86	4	1	94
	Han et al.	2012	14 (10-19)	47 (25-73)	129	20	88	2	1	99
LORD	Grant et Nordsletten	2004	17 (15-20)	62 (32-77)	116	1	85	8	1	92
	Martinez de Aragon et Keisu	2007	21	60 (38-86)	114	1	-	11	0	83
PCA	Bojescul et al.	2003	16 (15-17)	58 (22-81)	91	0	81	7	4	93
	Kim et al.	2005	19 (18-20)	48 (19-69)	131	4	85	10	8	91
	Loughead et al.	2012	23	61 (20-86)	311	35	82	12	10	95
Prodigy	Hennessy et al.	2009	11 (10-12)	50 (18-72)	100	3	-	0	0	100
	Moyer et al.	2010	9 (5-10)	40 (17-50)	115	5	84	1	0	100
	Takenaga et al.	2012	12 (10-17)	40 (17-50)	115	10	80	0	0	100
Charnley	Kim et al.	2011	18 (16-19)	47 (21-49)	110	4	90	4	3	96
Spongiosa I	Al Muderis et al.	2011	22 (20-23)	57 (33-75)	209	13	82	17	7	86
Corail	Vidalain et al.	2011	21	63 (30-88)	347	29	85	12	4	97
Freeman	Mannan et al.	2010	17	59 (19-84)	100	6	90	5	1	92

5 Zusammenfassung

Bei Individualprothesen handelt es sich im Gegensatz zu zementfreien Standardprothesen um individuell an den Knochen angepasste Prothesen. Diese finden mittlerweile seit circa 25 Jahren Anwendung bei vor allem jungen, aktiven Patienten. Die orthopädische Klinik des Universitätsklinikums Tübingen nahm mit Prof. Dr. med. Küsswetter sowie Prof. Dr. med. Aldinger in Bezug auf die Forschung sowie die klinische Anwendung dieser Prothesen eine Vorreiterrolle ein. Langzeitverlaufsbeobachtungen individuell angepasster Prothesen, und damit die Rechtfertigung der aufwendigeren Planung sowie der höheren Kosten der Individualprothesen im Vergleich zu zementfreien Standardprothesen fehlen jedoch weitgehend.

Ziel dieser prospektiven Studie war die Erhebung klinischer sowie osteodensitometrischer Langzeitergebnisse und deren Vergleich zueinander sowie in Bezug auf andere Individual- sowie zementfreie Standardprothesen.

Hierfür wurden bei einem Kollektiv von n=24 Studienteilnehmern, die mit einer nach dem „fill and fit“-Prinzip implantierten Prothese mit dreidimensional rund-ovalem Querschnitt (Evolution[®]) versorgt wurden, sowie bei einem Kollektiv von n=41 Studienteilnehmern, bei denen eine zweidimensional angepasste Prothese mit einem rechteckigen Querschnitt (Adaptiva[®]) implantiert wurde, klinische sowie osteodensitometrische Verlaufskontrollen durchgeführt. Die mittlere Nachbeobachtungszeit im Kollektiv Evolution[®] betrug 16 (15-18) sowie im Kollektiv Adaptiva[®] 13 (13-15) Jahre. Die Kollektive zeigten bei Alter (p=0,851), Körpergröße (p=0,721), Körpergewicht (p=0,961) und orthopädischen (p=0,887) sowie internistischen Begleiterkrankungen (p=0,588) keinen signifikanten Unterschied auf und waren somit vergleichbar.

Die Erhebung der klinischen Daten erfolgte anhand des Harris-Hüft-Scores, die Erhebung der osteodensitometrischen Ergebnisse mittels des Lunar-iDXA-Prodigy[®]-Osteodensitometers.

Die Prothese Evolution[®] wies klinisch mit 79 von 100 Punkten nach dem Harris-Hüft-Score nach 16 Jahren ein mäßiges Ergebnis auf. Es gaben hier über 50 % der Studienteilnehmer Schmerzen auf der Studienprothesenseite an. Die

Prothese Adaptiva® zeigte mit 88 von 100 Punkten nach 13 Jahren ein gutes klinisches Ergebnis auf. Hier waren 80 % der Studienteilnehmer in Bezug auf die Studienprothese schmerzfrei. Die Prothesenschaftüberlebensrate der Prothese Evolution® betrug 92 % nach 16 Jahren während sie bei der Prothese Adaptiva® 99 % nach 13 Jahren betrug.

Die osteodensitometrischen Verlaufsmessungen wiesen bei beiden Prothesen die größten Knochendichteverluste in den proximalen **Regions of interest (ROI)** auf. Sie betragen nach 16 Jahren bei der Prothese Evolution® in der lateralen proximalen Region (ROI 1) 25,8 % sowie in der medialen proximalen Region (ROI 7) 40,3 % bezogen auf die 10 Tage postoperative Messung. Bei der Prothese Adaptiva® zeigte sich vor allem nach den 13 Jahren in ROI 7 mit 29,8 % ein hoher Knochendichteverlust. Somit zeigen sich bei beiden Prothesen trotz unterschiedlicher Passformen ein deutliches „stress shielding“ der proximalen ROI's, das sich jedoch bei der Prothese Adaptiva® geringer darstellt.

Zusammenfassend präsentiert sich die Prothese Adaptiva® mit einem guten klinischen Ergebnis nach 13 Jahren der Prothese Evolution® mit einem mäßigen klinischen Ergebnis nach 16 Jahren als überlegen. In Hinblick auf die osteodensitometrischen Messergebnisse zeigen beide Prothesen trotz individueller Passform deutliche Zeichen eines „stress shieldings“ in den proximalen Schaftdritteln. Hierbei fiel dieses bei der zweidimensional mit rechteckigem Querschnitt angepassten Prothese Adaptiva® im Vergleich zu der dreidimensional mit rundovalem Querschnitt, die annähernd den gesamten Markraum des Femur ausfüllt, angepassten Prothese Evolution® deutlich geringer aus. Somit scheint die Philosophie der Prothese Adaptiva® im Gegensatz zu der der Prothese Evolution® sowohl hinsichtlich der klinischen als auch der osteodensitometrischen Ergebnisse deutliche Vorteile zu bieten.

Unter Berücksichtigung der höheren Kosten dieser Individualprothesen im Vergleich zu zementfreien Standardprothesen sowie der aufwendigeren und längeren Planungsphase sollten diese Individualprothesen schlussfolgernd bei Spezialanforderungen wie besonderen anatomischen Markraumkonfigurationen sowie komplexen knöchernen Fehlstellungen zur Anwendung kommen.

6 Abbildungsverzeichnis

- Abb. 1: Radiologische Darstellung der Coxarthrose mit Osteophyten (1), subchondraler Sklerosierung (2), Geröllzysten (3) und Gelenkspaltverschmälerung (4) Seite 15
- Abb. 2: Schematischen Zeichnung des ersten Kniecharniergelenkes nach Gluck (1890) Seite 20
- Abb. 3: Schematische Darstellung der Klassifikation zementloser Hüfttotalendoprothesen; 1) Einzelkeil; 2) metaphysärer Doppelkeil; 3A) runde Verjüngung; 3B) konische Verjüngung; 3C) rechteckige Verjüngung; 4) zylindrisch, ganzflächig oberflächenbeschichtet; 5) modular; 6) anatomisch
aus: Cementless Femoral Fixation in Total Hip Arthroplasty 2011 Harpal S. Khanuja Seite 28
- Abb. 4: Individualprothese vom Typ Evolution K[®] (oben) mit dazugehöriger Raspel (unten) Seite 30
- Abb. 5: Individualprothese vom Typ Adaptiva[®] (oben) mit dazugehöriger Raspel (unten) Seite 31
- Abb. 6: Das Osteodensitometer Lunar iDXA-Prodigy (GE Healthcare, Madison, WI)
(von: <http://www.gehealthcare.com>) Seite 40
- Abb. 7: Standardisierter Eichungsblock zur Kalibrierung des Osteodensitometers GE Lunar iDXA-Prodigy[®] der Firma GE Healthcare (Madison; Wisconsin; USA) Seite 49
- Abb. 8: Maske des Analyseprogramms bei der Auswertung der osteodensitometrischen Messergebnisse der Lendenwirbelsäule anhand der Lendenwirbelkörper 2-4; links: Regions of interest L2-L4 markiert; rechts: Ergebnis der Knochendichte der Lendenwirbelkörper 2-4 mit dem Vergleich des altersspezifischen Durchschnittes Seite 52

Abb. 9: Maske des Analyseprogramms bei der Auswertung der osteodensitometrischen Messergebnisse der Regions of interest 1-7 der Femora der Studienprothesenseite (links: Adaptiva[®]; rechts: Evolution K[®]) Seite 54

7 Tabellenverzeichnis

Tab. 1:	Radiologische Stadieneinteilung der Osteoporose nach Kellgren und Lawrence (Kellgren and Lawrence 1957)	Seite 14
Tab. 2:	Patientenkollektive	Seite 56
Tab. 3:	Geschlechterverteilung	Seite 57
Tab. 4:	Altersverteilung (in Jahren)	Seite 59
Tab. 5:	Größenverteilung (in cm)	Seite 60
Tab. 6:	Gewichtsverteilung (BMI in kg/m ²)	Seite 61
Tab. 7:	Studienprothesenseite	Seite 62
Tab. 8:	Nachbeobachtungszeitpunkt (in Jahren)	Seite 63
Tab. 9:	Präoperative Diagnosen	Seite 64
Tab. 10:	Präoperative Diagnosen bei jetziger Untersuchung	Seite 64
Tab. 11:	Bewertungsskala des Harris-Hüft-Scores	Seite 66
Tab. 12:	Schmerzangaben	Seite 72
Tab. 13:	Schmerzausprägung	Seite 73
Tab. 14:	Analgetikagebrauch	Seite 74
Tab. 15:	Orthopädische Begleiterkrankungen	Seite 74
Tab. 16:	Internistische Begleiterkrankungen	Seite 75
Tab. 17:	Belastung	Seite 76
Tab. 18:	Gehstrecke	Seite 77
Tab. 19:	Harris-Hüft-Score (Punkteskala)	Seite 79

Tab. 20:	Maske des Analyseprogramms bei der Auswertung der osteodensitometrischen Messergebnisse der Regions of interest 1-7 der Femora der Studienprothesenseite (links: Adaptiva [®] ; rechts: Evolution K [®])	Seite 80
Tab. 21:	Maske des Analyseprogramms bei der Auswertung der osteodensitometrischen Messergebnisse der Regions of interest 1-7 der Femora der Studienprothesenseite (links: Adaptiva [®] ; rechts: Evolution K [®])	Seite 81
Tab. 22:	Doppelmessungsanalyse der Studienprothesenseite (Evolution [®]) mit n=14	Seite 82
Tab. 23:	Doppelmessungsanalyse der Wirbelsäule (Evolution [®]) mit n=11	Seite 82
Tab. 24:	Doppelmessungsanalyse der Studienprothesenseite (Adaptiva [®]) mit n=39	Seite 83
Tab. 25:	Doppelmessungsanalyse der Wirbelsäule (Adaptiva [®]) mit n=34	Seite 83
Tab. 26:	BMD-Verlaufsmessungen der Studienprothesenseite (Evolution [®])	Seite 85
Tab. 27:	BMD-Verlaufsmessungen der Studienprothesenseite (Adaptiva [®])	Seite 86
Tab. 28:	Messergebnisse Studienprothesenseite ROI 1	Seite 88
Tab. 29:	Messergebnisse Studienprothesenseite ROI 2	Seite 89
Tab. 30:	Messergebnisse Studienprothesenseite ROI 3	Seite 91
Tab. 31:	Messergebnisse Studienprothesenseite ROI 4	Seite 92
Tab. 32:	Messergebnisse Studienprothesenseite ROI 5	Seite 94
Tab. 33:	Messergebnisse Studienprothesenseite ROI 6	Seite 95
Tab. 34:	Messergebnisse Studienprothesenseite ROI 7	Seite 97
Tab. 35:	Messergebnisse der Lendenwirbelkörper 2-4	Seite 98
Tab. 36:	BMD-Verlaufsmessungen der Lendenwirbelkörper 2-4 (Evolution [®])	Seite 99

Tab. 37:	BMD-Verlaufsmessungen der Lendenwirbelkörper 2-4 (Adaptiva®)	Seite 101
Tab. 38:	Osteopenie/Osteoporose bestimmt anhand des T-Scores	Seite 102
Tab. 39:	T-Score der Wirbelsäulenergebnisse	Seite 103
Tab. 40:	Osteoporose bestimmt anhand des Z-Scores	Seite 104
Tab. 41:	Z-Score der Wirbelsäulenergebnisse	Seite 105
Tab. 42:	Unterschiede der osteodensitometrischen Messergebnisse der Prothese Evolution® Mann/Frau	Seite 107
Tab. 43:	Unterschiede der osteodensitometrischen Messergebnisse der Prothese Adaptiva® Mann/Frau	Seite 109
Tab. 44:	Unterschiede der osteodensitometrischen Messergebnisse der Prothese Evolution® Gesund/Osteoporose	Seite 111
Tab. 45:	Unterschiede der osteodensitometrischen Messergebnisse der Prothese Adaptiva® Gesund/Osteoporose	Seite 113
Tab. 46:	Zunahme der Prothesenversorgung der Gegenseite	Seite 114
Tab. 47:	BMD-Verlaufsmessungen der Gegenseite (Evolution®)	Seite 116
Tab. 48:	BMD-Verlaufsmessungen der Gegenseite (Adaptiva®)	Seite 118
Tab. 49:	Ergebnisdarstellung der Prothesen Evolution® und Adaptiva®	Seite 122
Tab. 50:	Evidenzklassen der Empfehlungen der Agency for Healthcare Research and Quality (AHRQ) modifiziert nach AHCPR 1992, SIGN 1996	Seite 148
Tab. 51:	Ergebnisdarstellung des Literaturvergleichs (Individualprothesen)	Seite 153
Tab. 52:	Ergebnisdarstellung des Literaturvergleichs (zementfreie Standardprothesen)	Seite 154
Tab. 53:	Relevante kritische Werte der statistischen Auswertung	Seite 197

8 Diagrammverzeichnis

Diag. 1:	Geschlechterverteilung der n=24 Studienteilnehmer im Kollektiv Evolution [®] sowie der n=41 Studienteilnehmer im Kollektiv Adaptiva [®] (in %)	Seite 57
Diag. 2:	Altersverteilung der n=24 Studienteilnehmer im Kollektiv Evolution [®] sowie der n=41 Studienteilnehmer im Kollektiv Adaptiva [®] (in Jahren)	Seite 58
Diag. 3:	Größenverteilung der n=24 Studienteilnehmer im Kollektiv Evolution [®] sowie der n=41 Studienteilnehmer im Kollektiv Adaptiva [®] (in cm)	Seite 60
Diag. 4:	Gewichtsverteilung bestimmt mittels Body-mass-index (BMI) der n=24 Studienteilnehmer im Kollektiv Evolution [®] sowie der n=41 Studienteilnehmer im Kollektiv Adaptiva [®] (in kg/m ²)	Seite 61
Diag. 5:	Seite der endoprothetischen Versorgung mittels der Studienprothese der n=24 Studienteilnehmer im Kollektiv Evolution [®] sowie der n=41 Studienteilnehmer im Kollektiv Adaptiva [®] (in %)	Seite 62
Diag. 6:	Schmerzangaben der n=24 Studienteilnehmer im Kollektiv Evolution [®] sowie der n=41 Studienteilnehmer im Kollektiv Adaptiva [®] (in %)	Seite 71
Diag. 7:	Angaben der Schmerzausprägung der n=24 Studienteilnehmer im Kollektiv Evolution [®] sowie der n=41 Studienteilnehmer im Kollektiv Adaptiva [®] (in %)	Seite 72
Diag. 8:	Analgetikagebrauch der n=24 Studienteilnehmer im Kollektiv Evolution [®] sowie der n=41 Studienteilnehmer im Kollektiv Adaptiva [®] (in %)	Seite 73
Diag. 9:	Belastung der n=24 Studienteilnehmer im Kollektiv Evolution [®] sowie der n=41 Studienteilnehmer im Kollektiv Adaptiva [®] (in %)	Seite 76
Diag. 10:	Gehstrecke der Studienteilnehmer bestimmt anhand des Harris-Hüft-Scores der n=24 Studienteilnehmer im Kollektiv Evolution [®] sowie der n=41 Studienteilnehmer im Kollektiv Adaptiva [®] (in %)	Seite 77
Diag. 11:	Klinisches Ergebnis des Harris-Hüft-Scores der n=24 Studienteilnehmer im Kollektiv Evolution [®] sowie der n=41 Studienteilnehmer im Kollektiv Adaptiva [®] (Punkteskala)	Seite 78

Diag. 12:	Verlauf des Harris-Hüft-Scores beim Prothesentyp Evolution [®] mit den Nachuntersuchungszeitpunkten 3 Monate, 6 Monate, 4 Jahre, 5 Jahre sowie 16 Jahre postoperativ (Punkteskala)	Seite 79
Diag. 13:	Verlauf des Harris-Hüft-Scores beim Prothesentyp Adaptiva [®] mit den Nachuntersuchungszeitpunkten 3 Monate, 6 Monate, 2 Jahre sowie 13 Jahre postoperativ (Punkteskala)	Seite 80
Diag. 14:	Osteodensitometrische Verlaufsmessungen der Regions of interest 1-7 der Studienprothesenseite der n=24 Studienteilnehmer der Prothese Evolution [®] zu den Nachuntersuchungszeitpunkten 10 Tage, 4 Jahre, 5 Jahre sowie 16 Jahre postoperativ (in g/cm ²)	Seite 84
Diag. 15:	Osteodensitometrische Verlaufsmessungen der Regions of interest 1-7 der Studienprothesenseite der n=41 Studienteilnehmer der Prothese Adaptiva [®] zu den Nachuntersuchungszeitpunkten 10 Tage, 2 Jahre sowie 13 Jahre postoperativ (in g/cm ²)	Seite 86
Diag. 16:	Differenz der osteodensitometrischen Messergebnisse der Region of interest 1 der Studienprothesenseite der Kollektive Evolution [®] (n=24) und Adaptiva [®] (n=41) bezogen auf die Messung 10 Tage postoperativ (in g/cm ²)	Seite 87
Diag. 17:	Differenz der osteodensitometrischen Messergebnisse der Region of interest 2 der Studienprothesenseite der Kollektive Evolution [®] (n=24) und Adaptiva [®] (n=41) bezogen auf die Messung 10 Tage postoperativ (in g/cm ²)	Seite 89
Diag. 18:	Differenz der osteodensitometrischen Messergebnisse der Region of interest 3 der Studienprothesenseite der Kollektive Evolution [®] (n=24) und Adaptiva [®] (n=41) bezogen auf die Messung 10 Tage postoperativ (in g/cm ²)	Seite 90
Diag. 19:	Differenz der osteodensitometrischen Messergebnisse der Region of interest 4 der Studienprothesenseite der Kollektive Evolution [®] (n=24) und Adaptiva [®] (n=41) bezogen auf die Messung 10 Tage postoperativ (in g/cm ²)	Seite 92

Diag. 20:	Differenz der osteodensitometrischen Messergebnisse der Region of interest 5 der Studienprothesenseite der Kollektive Evolution [®] (n=24) und Adaptiva [®] (n=41) bezogen auf die Messung 10 Tage postoperativ (in g/cm ²)	Seite 93
Diag. 21:	Differenz der osteodensitometrischen Messergebnisse der Region of interest 6 der Studienprothesenseite der Kollektive Evolution [®] (n=24) und Adaptiva [®] (n=41) bezogen auf die Messung 10 Tage postoperativ (in g/cm ²)	Seite 95
Diag. 22:	Differenz der osteodensitometrischen Messergebnisse der Region of interest 7 der Studienprothesenseite der Kollektive Evolution [®] (n=24) und Adaptiva [®] (n=41) bezogen auf die Messung 10 Tage postoperativ (in g/cm ²)	Seite 96
Diag. 23:	Differenz der osteodensitometrischen Messergebnisse der Lendenwirbelkörper 2-4 der Kollektive Evolution [®] (n=24) und Adaptiva [®] (n=41) bezogen auf die Messung 10 Tage postoperativ (in g/cm ²)	Seite 98
Diag. 24:	Verlauf der osteodensitometrischen Messergebnisse der Lendenwirbelkörper 2-4 des Kollektivs Evolution [®] (n=24) bei den Nachuntersuchungszeitpunkten 10 Tage, 4 Jahre, 5 Jahre sowie 16 Jahre postoperativ (in g/cm ²)	Seite 99
Diag. 25:	Verlauf der osteodensitometrischen Messergebnisse der Lendenwirbelkörper 2-4 des Kollektivs Adaptiva [®] (n=41) bei den Nachuntersuchungszeitpunkten 10 Tage, 2 Jahre sowie 13 Jahre postoperativ (in g/cm ²)	Seite 100
Diag. 26:	Osteopenie (Abweichung vom Standardwert von -1 bis -2,5)/Osteoporose (Abweichung vom Standardwert <- 2,5) bestimmt durch die Ermittlung des T-Scores anhand der osteodensitometrischen Messergebnisse der Lendenwirbelkörper 1-2 (veröffentlicht durch die WHO) des Kollektivs Evolution [®] (n=24) sowie des Kollektivs Adaptiva [®] (n=41) (in %)	Seite 102
Diag. 27:	T-Score der Wirbelsäulenergebnisse bestimmt anhand der osteodensitometrischen Messungen der Lendenwirbelkörper 2-4 des Kollektivs Evolution [®] (n=24) sowie des Kollektivs Adaptiva [®] (n=41) (in Punkten)	Seite 103

Diag. 28:	Osteoporose (Abweichung vom Standardwert von <-1) bestimmt durch die Ermittlung des Z-Scores anhand der osteodensitometrischen Messergebnisse der Lendenwirbelkörper 1-2 (veröffentlicht durch die WHO) der Kollektive Evolution [®] (n=24) sowie Adaptiva [®] (n=41) (in %)	Seite 104
Diag. 29:	Z-Score der Wirbelsäulenergebnisse bestimmt anhand der osteodensitometrischen Messungen der Lendenwirbelkörper 2-4 des Kollektivs Evolution [®] (n=24) sowie des Kollektivs Adaptiva [®] (n=41) (in Punkten)	Seite 105
Diag. 30:	Unterschiede der osteodensitometrischen Messergebnisse der Regions of interest 1-7 der Studienprothese des Prothesentyps Evolution [®] beim Mann (n=12) im Vergleich zur Frau (n=12) (in g/cm ²)	Seite 107
Diag. 31:	Unterschiede der osteodensitometrischen Messergebnisse der Regions of interest 1-7 der Studienprothese des Prothesentyps Adaptiva [®] beim Mann (n=21) im Vergleich zur Frau (n=20) (in g/cm ²)	Seite 109
Diag. 32:	Unterschiede der osteodensitometrischen Messergebnisse der Regions of interest 1-7 der Studienprothesenseite des Prothesentyps Evolution [®] im Vergleich Gesunder (n=22) zu an Osteoporose erkrankten Studienteilnehmern (n=2) bestimmt anhand der Z-Scores (in g/cm ²)	Seite 111
Diag. 33:	Unterschiede der osteodensitometrischen Messergebnisse der Regions of interest 1-7 der Studienprothesenseite des Prothesentyps Adaptiva [®] im Vergleich Gesunder (n=34) zu an Osteoporose erkrankten Studienteilnehmern (n=7) bestimmt anhand der Z-Scores (in g/cm ²)	Seite 113
Diag. 34:	Zunahme der Prothesenversorgung auf der Gegenseite, das heißt, auf der nicht durch die Studienprothese versorgten Seite, zum Zeitpunkt der Studie ($t_{\text{Studie Evolution}}=16$ Jahre; $t_{\text{Studie Adaptiva}}=13$ Jahre) in Bezug auf den Zeitpunkt der Implantation t_0 (in %)	Seite 114
Diag. 35:	Osteodensitometrische Verlaufsmessungen der Region of interest 1-7 der nicht endoprothetisch versorgten Gegenseite der Studienteilnehmer des Kollektivs der Prothese Evolution [®] (n=10) (in g/cm ²)	Seite 116

Diag. 36: Osteodensitometrische Verlaufsmessungen der Region of interest 1-7 der nicht endoprothetisch versorgten Gegenseite der Studienteilnehmer des Kollektivs der Prothese Adaptiva® (n=14) (in g/cm²)

Seite 118

9 Literaturverzeichnis

1. (DGOOC), B. d. Ä. f. O. B. u. D. G. f. O. u. O. C. (2009). Leitlinie der Deutschen Gesellschaft für Orthopädie und Orthopädische Chirurgie (DGOOC) und des Berufsverbandes der Ärzte für Orthopädie (BVO) für Koxarthrose. D. G. f. O. u. O. C. D. u. d. B. d. Ä. f. O. (BVO), Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften (AWMF) online.
2. Abdulkarim, A., P. Ellanti, N. Motterlini, T. Fahey and J. M. O'Byrne (2013). "Cemented versus uncemented fixation in total hip replacement: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials." *Orthop Rev (Pavia)* 5(1): e8.
3. Abduo, J. and K. Lyons (2013). "Rationale for the use of CAD/CAM technology in implant prosthodontics." *Int J Dent* 2013: 768121.
4. Akbar, M., G. Aldinger, K. Krahmer, T. Bruckner and P. R. Aldinger (2009). "Custom stems for femoral deformity in patients less than 40 years of age: 70 hips followed for an average of 14 years." *Acta Orthop* 80(4): 420-425.
5. Al Muderis, M., U. Bohling, U. Grittner, L. Gerdesmeyer and J. Scholz (2011). "Cementless total hip arthroplasty using the Spongiosa-I fully coated cancellous metal surface: a minimum twenty-year follow-up." *J Bone Joint Surg Am* 93(11): 1039-1044.
6. Aldinger, G. (1996). *Konfektioniert versus Individualprothese. Hüftendoprothetik. Biomaterialien, Design. Spätinfektion, Qualitätssicherung und Dokumentation.* E. H. Jerosch J., Fuchs S. Stuttgart, Georg Thieme Verlag: 40- 45.
7. Aldinger, G. (2001). *Zementfreie Schaftverankerung der Individualprothese.* Darmstadt, Steinkopff Verlag.
8. Aldinger, G., A. Fischer and B. Kurtz (1983). "Computer-aided manufacture of individual endoprotheses. Preliminary communication." *Arch Orthop Trauma Surg* 102(1): 31-35.
9. Aldinger, P. R., A. W. Jung, S. J. Breusch, V. Ewerbeck and D. Parsch (2009). "Survival of the cementless Spotorno stem in the second decade." *Clin Orthop Relat Res* 467(9): 2297-2304.

10. Aldinger, P. R., A. W. Jung, M. Pritsch, S. Breusch, M. Thomsen, V. Ewerbeck and D. Parsch (2009). "Uncemented grit-blasted straight tapered titanium stems in patients younger than fifty-five years of age. Fifteen to twenty-year results." *J Bone Joint Surg Am* 91(6): 1432-1439.
11. Alm, J. J., T. J. Makinen, 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." *Acta Orthop* 80(5): 531-537.
12. Anseth, S. D., P. A. Pulido, W. S. Adelson, S. Patil, J. C. Sandwell and C. W. Colwell, Jr. (2010). "Fifteen-year to twenty-year results of cementless Harris-Galante porous femoral and Harris-Galante porous I and II acetabular components." *J Arthroplasty* 25(5): 687-691.
13. AQUA, I. f. a. Q. u. F. i. G. G. (2011). Qualitätsreport 2011. <http://www.sgg.de/themen/qualitaetsreport>; Stand: 9/2012, AQUA Institut GmbH: 1- 240.
14. Aro, H. T., J. J. Alm, N. Moritz, T. J. Makinen and P. Lankinen (2012). "Low BMD affects initial stability and delays stem osseointegration in cementless total hip arthroplasty in women: a 2-year RSA study of 39 patients." *Acta Orthop* 83(2): 107-114.
15. Bacchetta, J., S. Boutroy, N. Vilayphiou, L. Juillard, F. Guebre-Egziabher, N. Rognant, E. Sornay-Rendu, P. Szulc, M. Laville, P. D. Delmas, D. Fouque and R. Chapurlat (2010). "Early impairment of trabecular microarchitecture assessed with HR-pQCT in patients with stage II-IV chronic kidney disease." *J Bone Miner Res* 25(4): 849-857.
16. Baker-Lepain, J. C., J. A. Lynch, N. Parimi, C. E. McCulloch, M. C. Nevitt, M. Corr and N. E. Lane (2012). "Variant alleles of the Wnt antagonist FRZB are determinants of hip shape and modify the relationship between hip shape and osteoarthritis." *Arthritis Rheum* 64(5): 1457-1465.
17. Barkmann, R. and C. C. Gluer (2006). "[Quantitative ultrasound]." *Radiologe* 46(10): 861-869.
18. Barrack, R. L. (2000). "Early failure of modern cemented stems." *J Arthroplasty* 15(8): 1036-1050.
19. Bastow, E. R., K. J. Lamb, J. C. Lewthwaite, A. C. Osborne, E. Kavanagh, C. P. Wheeler-Jones and A. A. Pitsillides (2005). "Selective activation of the MEK-ERK pathway is regulated by mechanical stimuli in forming joints and promotes pericellular matrix formation." *J Biol Chem* 280(12): 11749-11758.

20. Bauer, R., F. Kerschbaumer, S. Poisel and W. Oberthaler (1979). "The transgluteal approach to the hip joint." *Arch Orthop Trauma Surg* 95(1-2): 47-49.
21. Beck, T. (2003). "Measuring the structural strength of bones with dual-energy X-ray absorptiometry: principles, technical limitations, and future possibilities." *Osteoporos Int* 14 Suppl 5: S81-88.
22. Bellamy, N. and W. W. Buchanan (1986). "A preliminary evaluation of the dimensionality and clinical importance of pain and disability in osteoarthritis of the hip and knee." *Clin Rheumatol* 5(2): 231-241.
23. Belmont, P. J., Jr., C. C. Powers, S. E. Beykirch, R. H. Hopper, Jr., C. A. Engh, Jr. and C. A. Engh (2008). "Results of the anatomic medullary locking total hip arthroplasty at a minimum of twenty years. A concise follow-up of previous reports." *J Bone Joint Surg Am* 90(7): 1524-1530.
24. Benum, P. and A. Aamodt (2010). "Uncemented custom femoral components in hip arthroplasty. A prospective clinical study of 191 hips followed for at least 7 years." *Acta Orthop* 81(4): 427-435.
25. Beraudi, A., S. Catalani, M. Montesi, S. Stea, A. Sudanese, P. Apostoli and A. Toni (2013). "Detection of cobalt in synovial fluid from metal-on-metal hip prosthesis: correlation with the ion haematic level." *Biomarkers* 18(8): 699-705.
26. Berry, D. J. (1999). "Total hip arthroplasty in patients with proximal femoral deformity." *Clin Orthop Relat Res*(369): 262-272.
27. Berry, D. J. (2000). *Evolution of uncemented femoral component design*. Rosemont, IL, American Academy of Orthopaedic Surgeons;.
28. Blake, G. M. and I. Fogelman (1997). "Technical principles of dual energy x-ray absorptiometry." *Semin Nucl Med* 27(3): 210-228.
29. Blake, G. M., J. A. Rea and I. Fogelman (1997). "Vertebral morphometry studies using dual-energy x-ray absorptiometry." *Semin Nucl Med* 27(3): 276-290.
30. Boby, J. D., E. S. Mortimer, A. H. Glassman, C. A. Engh, J. E. Miller and C. E. Brooks (1992). "Producing and avoiding stress shielding. Laboratory and clinical observations of noncemented total hip arthroplasty." *Clin Orthop Relat Res*(274): 79-96.
31. Boby, J. D., R. M. Pilliar, H. U. Cameron and G. C. Weatherly (1980). "The optimum pore size for the fixation of porous-surfaced metal implants by the ingrowth of bone." *Clin Orthop Relat Res*(150): 263-270.

32. Boden, H. S., O. G. Skoldenberg, M. O. Salemyr, H. J. Lundberg and P. Y. Adolphson (2006). "Continuous bone loss around a tapered uncemented femoral stem: a long-term evaluation with DEXA." *Acta Orthop* 77(6): 877-885.
33. Boe, B. G., S. M. Rohrl, T. Heier, F. Snorrason and L. Nordsletten (2011). "A prospective randomized study comparing electrochemically deposited hydroxyapatite and plasma-sprayed hydroxyapatite on titanium stems." *Acta Orthop* 82(1): 13-19.
34. Bohler, M., F. Kanz, B. Schwarz, I. Steffan, A. Walter, H. Plenk, Jr. and K. Knahr (2002). "Adverse tissue reactions to wear particles from Co-alloy articulations, increased by alumina-blasting particle contamination from cementless Ti-based total hip implants. A report of seven revisions with early failure." *J Bone Joint Surg Br* 84(1): 128-136.
35. Bojescul, J. A., J. S. Xenos, J. J. Callaghan and C. G. Savory (2003). "Results of porous-coated anatomic total hip arthroplasty without cement at fifteen years: a concise follow-up of a previous report." *J Bone Joint Surg Am* 85-A(6): 1079-1083.
36. Borggrefe, J., C. Graeff, T. N. Nickelsen, F. Marin and C. C. Gluer (2010). "Quantitative computed tomographic assessment of the effects of 24 months of teriparatide treatment on 3D femoral neck bone distribution, geometry, and bone strength: results from the EUROFORS study." *J Bone Miner Res* 25(3): 472-481.
37. Boudousq, V., D. M. Goulart, J. M. Dinten, C. C. de Kerleau, E. Thomas, O. Mares and P. O. Kotzki (2005). "Image resolution and magnification using a cone beam densitometer: optimizing data acquisition for hip morphometric analysis." *Osteoporos Int* 16(7): 813-822.
38. BQS (2007) "Qualitätsreport 2007."
39. Braun, M. J., M. D. Meta, P. Schneider and C. Reiners (1998). "Clinical evaluation of a high-resolution new peripheral quantitative computerized tomography (pQCT) scanner for the bone densitometry at the lower limbs." *Phys Med Biol* 43(8): 2279-2294.
40. Brodner, W., P. Bitzan, F. Lomoschitz, P. Krepler, R. Jankovsky, S. Lehr, F. Kainberger and F. Gottsauner-Wolf (2004). "Changes in bone mineral density in the proximal femur after cementless total hip arthroplasty. A five-year longitudinal study." *J Bone Joint Surg Br* 86(1): 20-26.

41. Brooker AF, B. J., Robinson RA, Riley LH Jr. (1973). "Ectopic ossification following total hip replacement: incidence and a method of classification." *J Bone Joint Surg Am.* 55:: 1629– 1632.
42. Brown, T. E., B. Larson, F. Shen and J. T. Moskal (2002). "Thigh pain after cementless total hip arthroplasty: evaluation and management." *J Am Acad Orthop Surg* 10(6): 385-392.
43. Burke, D. W. (1991). "Dynamic measurement of interface mechanics in vivo and the effect of micromotion on bone ingrowth into a porous surface device under controlled loads in vivo." *Transactions of the Orthopaedic Research society* 163: 103.
44. Burrows, M., D. Liu and H. McKay (2010). "High-resolution peripheral QCT imaging of bone micro-structure in adolescents." *Osteoporos Int* 21(3): 515-520.
45. C.C. Glueer, P. S., R. Selvidge, C. Hayashi, H.K. Genant (1988). "Performance of x-ray and isotope-based dual-energy bone densitometers." *J Bone Miner Metab* 3: 126.
46. C.O. Lovejoy, M. A. M., P.L. Reno, B.A. Rosenman (2003). "Developmental biology and human evolution." *Annu Rev Anthropol.* 32: 85–109.
47. Callaghan, J. J., S. S. Liu, D. E. Firestone, T. M. Yehyaw, D. D. Goetz, J. Sullivan, D. A. Vittetoe, M. R. O'Rourke and R. C. Johnston (2008). "Total hip arthroplasty with cement and use of a collared matte-finish femoral component: nineteen to twenty-year follow-up." *J Bone Joint Surg Am* 90(2): 299-306.
48. Cameron, J. R. and J. Sorenson (1963). "Measurement of Bone Mineral in Vivo: An Improved Method." *Science* 142(3589): 230-232.
49. Canhao, H., R. Ferreira, L. Costa, J. C. Romeu, J. E. Fonseca, J. Branco and H. Barros (2006). "[Normative data for quantitative ultrasound measurement of the calcaneus in a Portuguese population]." *Acta Reumatol Port* 31(1): 65-73.
50. Cann, C. E. (1988). "Quantitative CT for determination of bone mineral density: a review." *Radiology* 166(2): 509-522.
51. Cann, C. E. and H. K. Genant (1980). "Precise measurement of vertebral mineral content using computed tomography." *J Comput Assist Tomogr* 4(4): 493-500.
52. Carlson, L., B. Albrektsson and M. A. Freeman (1988). "Femoral neck retention in hip arthroplasty. A cadaver study of mechanical effects." *Acta Orthop Scand* 59(1): 6-8.

53. Carter, D. R., T. E. Orr, D. P. Fyhrie and D. J. Schurman (1987). "Influences of mechanical stress on prenatal and postnatal skeletal development." *Clin Orthop Relat Res*(219): 237-250.
54. Chappard, C., P. Laugier, B. Fournier, C. Roux and G. Berger (1997). "Assessment of the relationship between broadband ultrasound attenuation and bone mineral density at the calcaneus using BUA imaging and DXA." *Osteoporos Int* 7(4): 316-322.
55. Chen, C. J., J. S. Xenos, J. P. McAuley, A. Young and C. A. Engh, Sr. (2006). "Second-generation porous-coated cementless total hip arthroplasties have high survival." *Clin Orthop Relat Res* 451: 121-127.
56. Chun, K. J. (2011). "Bone densitometry." *Semin Nucl Med.* 41 (3): 220- 228.
57. Coste, F., D. A. R. Merle, M. Postel, P. Massias, J. Gueguen and P. Grellat (1965). "[Course of Primary Osteonecrosis of the Femoral Head (Pon) and Therapeutic Prospects]." *Presse Med* 73: 263-267.
58. Covey, M. K., J. K. Berry and E. D. Hacker (2010). "Regional body composition: cross-calibration of DXA scanners--QDR4500W and Discovery Wi." *Obesity (Silver Spring)* 18(3): 632-637.
59. Crawford, R. P., C. E. Cann and T. M. Keaveny (2003). "Finite element models predict in vitro vertebral body compressive strength better than quantitative computed tomography." *Bone* 33(4): 744-750.
60. Curtis, J. R., L. Carbone, H. Cheng, B. Hayes, A. Laster, R. Matthews, K. G. Saag, R. Sepanski, S. B. Tanner and E. Delzell (2008). "Longitudinal trends in use of bone mass measurement among older americans, 1999-2005." *J Bone Miner Res* 23(7): 1061-1067.
61. Dall'Ara, E., D. Pahr, P. Varga, F. Kainberger and P. Zysset (2012). "QCT-based finite element models predict human vertebral strength in vitro significantly better than simulated DEXA." *Osteoporos Int* 23(2): 563-572.
62. Damilakis, J., J. E. Adams, G. Guglielmi and T. M. Link (2010). "Radiation exposure in X-ray-based imaging techniques used in osteoporosis." *Eur Radiol* 20(11): 2707-2714.
63. Darvell, B. W., N. Samman, W. K. Luk, R. K. Clark and H. Tideman (1995). "Contamination of titanium castings by aluminium oxide blasting." *J Dent* 23(5): 319-322.
64. De Pellegrin, M. and D. Moharamzadeh (2010). "Developmental dysplasia of the hip in twins: the importance of mechanical factors in the etiology of DDH." *J Pediatr Orthop* 30(8): 774-778.

65. de Witte, P. B., R. Brand, H. G. Vermeer, H. J. van der Heide and A. F. Barnaart (2011). "Mid-term results of total hip arthroplasty with the CementLess Spotorno (CLS) system." *J Bone Joint Surg Am* 93(13): 1249-1255.
66. Di Tanna, G. L., S. Ferro, F. Cipriani, B. Bordini, S. Stea, A. Toni, F. Silipo, G. Pirini and R. Grilli (2011). "Modeling the cost-effectiveness for cement-less and hybrid prosthesis in total hip replacement in Emilia Romagna, Italy." *J Surg Res* 169(2): 227-233.
67. Diehl, P., M. Haenle, P. Bergschmidt, H. Gollwitzer, J. Schauwecker, R. Bader and W. Mittelmeier (2010). "[Cementless total hip arthroplasty: a review]." *Biomed Tech (Berl)* 55(5): 251-264.
68. Digas, G. and J. Karrholm (2009). "Five-year DEXA study of 88 hips with cemented femoral stem." *Int Orthop* 33(6): 1495-1500.
69. Doherty, M., P. Courtney, S. Doherty, W. Jenkins, R. A. Maciewicz, K. Muir and W. Zhang (2008). "Nonspherical femoral head shape (pistol grip deformity), neck shaft angle, and risk of hip osteoarthritis: a case-control study." *Arthritis Rheum* 58(10): 3172-3182.
70. Dorr, L. D., K. Lewonowski, M. Lucero, M. Harris and Z. Wan (1997). "Failure mechanisms of anatomic porous replacement I cementless total hip replacement." *Clin Orthop Relat Res*(334): 157-167.
71. Duparc, J. (2005). *Chirurgische Techniken in Orthopädie und Traumatologie – Beckenring und Hüfte* (entspricht: Band VI). München, Urban & Fischer Verlag.
72. Ellenrieder, M., E. Steinhauser, R. Bader and W. Mittelmeier (2012). "Influence of cementless hip stems on femoral cortical strain pattern depending on their extent of porous coating." *Biomed Tech (Berl)* 57(2): 121-129.
73. Emerson, R. H., Jr., S. B. Sanders, W. C. Head and L. Higgins (1999). "Effect of circumferential plasma-spray porous coating on the rate of femoral osteolysis after total hip arthroplasty." *J Bone Joint Surg Am* 81(9): 1291-1298.
74. Engelke, K. (2002). "Quantitative Computertomographie." *Journal für Mineralstoffwechsel; Zeitschrift für Knochen- und Gelenkserkrankungen* 9 (4): 22-31.

75. Engelke, K., J. E. Adams, G. Armbrecht, P. Augat, C. E. Bogado, M. L. Bouxsein, D. Felsenberg, M. Ito, S. Prevrhal, D. B. Hans and E. M. Lewiecki (2008). "Clinical use of quantitative computed tomography and peripheral quantitative computed tomography in the management of osteoporosis in adults: the 2007 ISCD Official Positions." *J Clin Densitom* 11(1): 123-162.
76. 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." *Clin Orthop Relat Res*(231): 7-28.
77. 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(1): 45-55.
78. Engh, C. A., P. Massin and K. E. Suthers (1990). "Roentgenographic assessment of the biologic fixation of porous-surfaced femoral components." *Clin Orthop Relat Res*(257): 107-128.
79. Engh, C. A., D. O'Connor, M. Jasty, T. F. McGovern, J. D. Bobyn and W. H. Harris (1992). "Quantification of implant micromotion, strain shielding, and bone resorption with porous-coated anatomic medullary locking femoral prostheses." *Clin Orthop Relat Res*(285): 13-29.
80. Faulkner, K. G., C. C. Gluer, S. Grampp and H. K. Genant (1993). "Cross-calibration of liquid and solid QCT calibration standards: corrections to the UCSF normative data." *Osteoporos Int* 3(1): 36-42.
81. Felsenberg, D. (1988). "Quantitative Knochenmineralgehaltsbestimmung mit der Zwei-Spektren-Computertomographie." *Radiologe* 28: 166-172.
82. Felsenberg, D. (1992). *Klinische Anwendung der quantitativen Computertomographie*. Stuttgart; New York, Georg Thieme Verlag.
83. Flecher, X., O. Pearce, S. Parratte, J. M. Aubaniac and J. N. Argenson (2010). "Custom cementless stem improves hip function in young patients at 15-year followup." *Clin Orthop Relat Res* 468(3): 747-755.
84. Franchi, M., E. Orsini, A. Trire, M. Quaranta, D. Martini, G. G. Piccari, A. Ruggeri and V. Ottani (2004). "Osteogenesis and morphology of the peri-implant bone facing dental implants." *ScientificWorldJournal* 4: 1083-1095.
85. Freeman, M. A. (1986). "Why resect the neck?" *J Bone Joint Surg Br* 68(3): 346-349.
86. Furlong, R. J. and J. F. Osborn (1991). "Fixation of hip prostheses by hydroxyapatite ceramic coatings." *J Bone Joint Surg Br* 73(5): 741-745.

87. G. Aldinger, B. K. (1984). "Fortschritte in der Endoprothetik durch die Computertomographie." *Fortschr Geb Rontgenstr Nuklearmed* 141 (5): 509- 511.
88. G. Aldinger, B. K. (1988). *Computerunterstützter Hüftgelenkersatz. Erkrankungen des Hüftgelenkes - Klinisch- Radiologisches Seminar.* P. G. W. Frommhold. Stuttgart; New- York, Georg Thieme Verlag. 18: 122.
89. G. Aldinger, P. R. A. (2005) "Die individuelle Hüfte CT3D-A.", 247-252.
90. Gallo, J., S. B. Goodman, Y. T. Konttinen and M. Raska (2013). "Particle disease: biologic mechanisms of periprosthetic osteolysis in total hip arthroplasty." *Innate Immun* 19(2): 213-224.
91. Ganz, R., M. Leunig, K. Leunig-Ganz and W. H. Harris (2008). "The etiology of osteoarthritis of the hip: an integrated mechanical concept." *Clin Orthop Relat Res* 466(2): 264-272.
92. Genant, H. K., K. Engelke, T. Fuerst, C. C. Gluer, S. Grampp, S. T. Harris, M. Jergas, T. Lang, Y. Lu, S. Majumdar, A. Mathur and M. Takada (1996). "Noninvasive assessment of bone mineral and structure: state of the art." *J Bone Miner Res* 11(6): 707-730.
93. Gibbons, C. E., A. J. Davies, A. A. Amis, H. Olearnik, B. C. Parker and J. E. Scott (2001). "Periprosthetic bone mineral density changes with femoral components of differing design philosophy." *Int Orthop* 25(2): 89-92.
94. Gluck, T. (1891). "The Classic: Report on the Positive Results Obtained by the Modern Surgical Experiment Regarding the Suture and Replacement of Defects of Superior Tissue, as well as the Utilization of Re-absorbable and Living Tamponade in Surgery." *Clinical Orthopaedics and Related Research* 469(6): 1528-1535.
95. Gluer, C. C. (1997). "Quantitative ultrasound techniques for the assessment of osteoporosis: expert agreement on current status. The International Quantitative Ultrasound Consensus Group." *J Bone Miner Res* 12(8): 1280-1288.
96. Goldring, M. B., K. Tsuchimochi and K. Ijiri (2006). "The control of chondrogenesis." *J Cell Biochem* 97(1): 33-44.
97. Gosvig, K. K., S. Jacobsen, H. Palm, S. Sonne-Holm and E. Magnusson (2007). "A new radiological index for assessing asphericity of the femoral head in cam impingement." *J Bone Joint Surg Br* 89(10): 1309-1316.

98. Gosvig, K. K., S. Jacobsen, S. Sonne-Holm, H. Palm and A. Troelsen (2010). "Prevalence of malformations of the hip joint and their relationship to sex, groin pain, and risk of osteoarthritis: a population-based survey." *J Bone Joint Surg Am* 92(5): 1162-1169.
99. Grabbe, M. F. T. F. E. (1994). *Breitband-Ultraschall-Abschwächung (BUA) am Kalkaneus in der Diagnostik der Osteoporose: Klinische Wertigkeit im Vergleich mit der planaren Osteodensitometrie (DXA)*. Berlin; Heidelberg, Springer Verlag.
100. Gradinger, R. (1996). *Zementlose Hüftgelenkendoprothese mit dreidimensionaler offenzelliger interkonnektierender Oberflächenstruktur - Entwicklung und Ergebnisse*. München, Bern, Wien, New York, Zuckschwerdt.
101. Grant, P. and L. Nordsletten (2004). "Total hip arthroplasty with the Lord prosthesis. A long-term follow-up study." *J Bone Joint Surg Am* 86-A(12): 2636-2641.
102. Grifka, J. K. J. (2009). *Orthopädie*. Berlin, Springer Verlag.
103. Grubl, A., C. Chiari, A. Giurea, M. Gruber, A. Kaider, M. Marker, H. Zehetgruber and F. Gottsauner-Wolf (2006). "Cementless total hip arthroplasty with the rectangular titanium Zweymuller stem. A concise follow-up, at a minimum of fifteen years, of a previous report." *J Bone Joint Surg Am* 88(10): 2210-2215.
104. 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.
105. Gruen, T. A. H., A.K.; Borden, L.S.; Hungerford, D.S. (1991). "Adaptive bone remodelling associated with cementless porous coated femoral total hip replacement components: five year minimum follow-up radiographic analysis." Scientific exhibit at a anual meeting of the American Academy of Orthopaedic Surgeons. Anaheim, California, March 7-12.
106. Gudmundsdottir, S. L., O. S. Indridason, L. Franzson and G. Sigurdsson (2005). "Age-related decline in bone mass measured by dual-energy X-ray absorptiometry and quantitative ultrasound in a population-based sample of both sexes: identification of useful ultrasound thresholds for osteoporosis screening." *J Clin Densitom* 8(1): 80-86.
107. Guglielmi, G., I. Floriani, V. Torri, J. Li, C. van Kuijk, H. K. Genant and T. F. Lang (2005). "Effect of spinal degenerative changes on volumetric bone mineral density of the central skeleton as measured by quantitative computed tomography." *Acta Radiol* 46(3): 269-275.

108. Guglielmi, G., S. Muscarella and A. Bazzocchi (2011). "Integrated imaging approach to osteoporosis: state-of-the-art review and update." *Radiographics* 31(5): 1343-1364.
109. Guideline (1992). "Clinicians' quick reference guide to acute pain management in infants, children, and adolescents: operative and medical procedures. Pain Management Guideline Panel. Agency for Health Care Policy and Research, US Department of Health and Human Services." *J Pain Symptom Manage* 7(4): 229-242.
110. H.H. Schild, M. H. (1992). *Konventionelle Röntgendiagnostik. Osteoporose.* M. H. H.H. Schild. Stuttgart; New York, Georg Thieme Verlag: 52- 61.
111. Hadley, N. A., T. D. Brown and S. L. Weinstein (1990). "The effects of contact pressure elevations and aseptic necrosis on the long-term outcome of congenital hip dislocation." *J Orthop Res* 8(4): 504-513.
112. Hallan, G., S. A. Lie, O. Furnes, L. B. Engesaeter, S. E. Vollset and L. I. Havelin (2007). "Medium- and long-term performance of 11,516 uncemented primary femoral stems from the Norwegian arthroplasty register." *J Bone Joint Surg Br* 89(12): 1574-1580.
113. Han, C. W., I. H. Yang, H. Y. Lee and C. D. Han (2012). "Long-term follow-up results of a second-generation cementless femoral prosthesis with a collar and straight distal fixation channels." *Yonsei Med J* 53(1): 186-192.
114. Harris, W. H. (1969). "Traumatic arthritis of the hip after dislocation and acetabular fractures: treatment by mold arthroplasty. An end-result study using a new method of result evaluation." *J Bone Joint Surg Am* 51(4): 737-755.
115. Hartung, J. (1989). *Statistik.* München, Oldenbourg. 14. Auflage 47.
116. Hasegawa, M., K. Yoshida, H. Wakabayashi and A. Sudo (2013). "Prevalence of adverse reactions to metal debris following metal-on-metal THA." *Orthopedics* 36(5): e606-612.
117. Healthcare, G. (2004). "Lunar prodigy: direct-digital densitometry." Diegem, Belgium.
118. Heegaard, J. H., G. S. Beaupre and D. R. Carter (1999). "Mechanically modulated cartilage growth may regulate joint surface morphogenesis." *J Orthop Res* 17(4): 509-517.
119. Hennessy, D. W., J. J. Callaghan and S. S. Liu (2009). "Second-generation extensively porous-coated THA stems at minimum 10-year followup." *Clin Orthop Relat Res* 467(9): 2290-2296.

120. Henssge, E. J., H. Grundei, R. Etspuler, W. Koller and K. Fink (1985). "[Anatomically adapted endoprosthesis of the proximal end of the femur]." *Z Orthop Ihre Grenzgeb* 123(5): 821-828.
121. Hiligsmann, M., C. Cooper, N. Arden, M. Boers, J. C. Branco, M. Luisa Brandi, O. Bruyere, F. Guillemin, M. C. Hochberg, D. J. Hunter, J. A. Kanis, T. K. Kvien, A. Laslop, J. P. Pelletier, D. Pinto, S. Reiter-Niesert, R. Rizzoli, L. C. Rovati, J. L. Severens, S. Silverman, Y. Tsouderos, P. Tugwell and J. Y. Reginster (2013). "Health economics in the field of osteoarthritis: An Expert's consensus paper from the European Society for Clinical and Economic Aspects of Osteoporosis and Osteoarthritis (ESCEO)." *Semin Arthritis Rheum*.
122. Hoaglund, F. T., R. Shiba, A. H. Newberg and K. Y. Leung (1985). "Diseases of the hip. A comparative study of Japanese Oriental and American white patients." *J Bone Joint Surg Am* 67(9): 1376-1383.
123. Hoaglund, F. T. and L. S. Steinbach (2001). "Primary osteoarthritis of the hip: etiology and epidemiology." *J Am Acad Orthop Surg* 9(5): 320-327.
124. Howie, D. W., R. W. McCalden, N. S. Nawana, K. Costi, M. J. Pearcy and C. Subramanian (2005). "The long-term wear of retrieved McKee-Farrar metal-on-metal total hip prostheses." *J Arthroplasty* 20(3): 350-357.
125. <http://www.cochrane.de> (2013) "Von der Evidenz zur Empfehlung (Klassifikationssysteme)."
126. Huda, W. and R. L. Morin (1996). "Patient doses in bone mineral densitometry." *Br J Radiol* 69(821): 422-425.
127. Hwang, K. T., Y. H. Kim, Y. S. Kim and I. Y. Choi (2012). "Total hip arthroplasty using cementless grit-blasted femoral component: a minimum 10-year follow-up study." *J Arthroplasty* 27(8): 1554-1561.
128. Ihle, M., S. Mai, D. Pfluger and W. Siebert (2008). "The results of the titanium-coated RM acetabular component at 20 years: a long-term follow-up of an uncemented primary total hip replacement." *J Bone Joint Surg Br* 90(10): 1284-1290.
129. Inoue, K., P. Wicart, T. Kawasaki, J. Huang, T. Ushiyama, S. Hukuda and J. Courpied (2000). "Prevalence of hip osteoarthritis and acetabular dysplasia in french and japanese adults." *Rheumatology (Oxford)* 39(7): 745-748.

130. Intenzo, C. M., L. Parker, V. M. Rao and D. C. Levin (2005). "Changes in procedure volume and service provider distribution among radiologists and nonradiologists in dual-energy x-ray absorptiometry between 1996 and 2002." *J Am Coll Radiol* 2(8): 662-664.
131. J. Adams, N. B. (2008). DXA in adults and children. *Primer on the Metabolic Bone Diseases and Disorders of Mineral Metabolism*. J. E. C. C.J. Rosen, J.B. Lian Washington, D.C., United States, American Society for Bone and Mineral Research: Pp 152–158.
132. Jackson, J. (2011). "Father of the modern hip replacement: Professor Sir John Charnley (1911-82)." *J Med Biogr* 19(4): 151-156.
133. Jain, S. and P. V. Giannoudis (2013). "Arthrodesis of the Hip and Conversion to Total Hip Arthroplasty: A Systematic Review." *J Arthroplasty*.
134. Jerosch J., H. J., Imhoff A. (2005). *Fortbildung Orthopädie Traumatologie*. darmstadt, Die ASG Kurse der DG00.
135. Judet, J. and R. Judet (1950). "The use of an artificial femoral head for arthroplasty of the hip joint." *J Bone Joint Surg Br* 32-B(2): 166-173.
136. Judet, R., M. Siguier, B. Brumpt and T. Judet (1978). "A noncemented total hip prosthesis." *Clin Orthop Relat Res*(137): 76-84.
137. K. Zweymueller, F. L., G. Boehm (1995). *Die Entwicklung der zementfreien Hüftendoprothese von 1979- 1994*. Endoprothetik. E. W. Morscher. Berlin, Heidelberg, New- York, Tokyo, Springer Verlag: 333-352.
138. Kadar, T., G. Hallan, A. Aamodt, K. Indrekvam, M. Badawy, L. I. Havelin, T. Stokke, K. Haugan, B. Espehaug and O. Furnes (2011). "A randomized study on migration of the Spectron EF and the Charnley flanged 40 cemented femoral components using radiostereometric analysis at 2 years." *Acta Orthop* 82(5): 538-544.
139. Kalender, W. A. (1992). "Effective dose values in bone mineral measurements by photon absorptiometry and computed tomography." *Osteoporos Int* 2(2): 82-87.
140. Kalender, W. A. and C. Suess (1987). "A new calibration phantom for quantitative computed tomography." *Med Phys* 14(5): 863-866.
141. Kalender, W. A., H. Wolf, C. Suess, M. Gies, H. Greess and W. A. Bautz (1999). "Dose reduction in CT by on-line tube current control: principles and validation on phantoms and cadavers." *Eur Radiol* 9(2): 323-328.

142. Kallala, R., P. Anderson, S. Morris and F. S. Haddad (2013). "The cost analysis of cemented versus cementless total hip replacement operations on the NHS." *Bone Joint J* 95-B(7): 874-876.
143. Kazakia, G. J. and S. Majumdar (2006). "New imaging technologies in the diagnosis of osteoporosis." *Rev Endocr Metab Disord* 7(1-2): 67-74.
144. Kellgren, J. H. and J. S. Lawrence (1957). "Radiological assessment of osteo-arthritis." *Ann Rheum Dis* 16(4): 494-502.
145. Khanuja, H. S., J. J. Vakil, M. S. Goddard and M. A. Mont (2011). "Cementless femoral fixation in total hip arthroplasty." *J Bone Joint Surg Am* 93(5): 500-509.
146. Kim, Y. H. (2005). "Long-term results of the cementless porous-coated anatomic total hip prosthesis." *J Bone Joint Surg Br* 87(5): 623-627.
147. Kim, Y. H., J. S. Kim, J. W. Park and J. H. Joo (2011). "Comparison of total hip replacement with and without cement in patients younger than 50 years of age: the results at 18 years." *J Bone Joint Surg Br* 93(4): 449-455.
148. Kinner, B. (1999). "Erfahrungen mit einer Hydroxylapatit-beschichteten, makroporös strukturierten Hüftendoprothese." *Z Orthop Ihre Grenzgeb* 137: 114- 121.
149. Knight, S. R., R. Aujla and S. P. Biswas (2011). "Total Hip Arthroplasty - over 100 years of operative history." *Orthop Rev (Pavia)* 3(2): e16.
150. Kolb, A., A. Grubl, C. D. Schneckener, C. Chiari, A. Kaider, R. Lass and R. Windhager (2012). "Cementless total hip arthroplasty with the rectangular titanium Zweymuller stem: a concise follow-up, at a minimum of twenty years, of previous reports." *J Bone Joint Surg Am* 94(18): 1681-1684.
151. Kopperdahl, D. L., E. F. Morgan and T. M. Keaveny (2002). "Quantitative computed tomography estimates of the mechanical properties of human vertebral trabecular bone." *J Orthop Res* 20(4): 801-805.
152. Krummer, B. (1991). *Biomechanik des Hüftgelenks unter den Aspekten von gelenkerhaltenden Operationen und Gelenkersatz*. Bruchsal, Storck Druckerei GmbH.
153. L.D. Fisher, G. v. B. (1933). "Biostatistics: a methodology for the health sciences." Chichester: Wiley and Sons.

154. Laine, H. J., T. J. Puolakka, T. Moilanen, K. J. Pajamaki, J. Wirta and M. U. Lehto (2000). "The effects of cementless femoral stem shape and proximal surface texture on 'fit-and-fill' characteristics and on bone remodeling." *Int Orthop* 24(4): 184-190.
155. Langton, C. M., S. B. Palmer and R. W. Porter (1984). "The measurement of broadband ultrasonic attenuation in cancellous bone." *Eng Med* 13(2): 89-91.
156. LaPorte, D. M., M. A. Mont and D. S. Hungerford (1999). "Proximally porous-coated ingrowth prostheses: limits of use." *Orthopedics* 22(12): 1154-1160; quiz 1161-1152.
157. Laugier, P., P. Giat and G. Berger (1994). "Broadband ultrasonic attenuation imaging: a new imaging technique of the os calcis." *Calcif Tissue Int* 54(2): 83-86.
158. Lebherz, C. (2001). "Entwicklung der Knochendichte nach Implantation der Individualprothese Typ Adaptiva." 1- 176.
159. Leichtle, U. (2003). "Klinisch- experimentelle Evaluation von Knochendichteveränderungen bei zementfreien Hüfttotalendoprothesen." 1- 206.
160. Leichtle, U. G., C. I. Leichtle and F. Martini (2012). "Microsection analysis of cortical form-fit of a custom femoral component in total hip arthroplasty: an in vitro study." *Orthop Rev (Pavia)* 4(3): e31.
161. Lequesne, M. G., C. Mery, M. Samson and P. Gerard (1987). "Indexes of severity for osteoarthritis of the hip and knee. Validation--value in comparison with other assessment tests." *Scand J Rheumatol Suppl* 65: 85-89.
162. Leunig, M., M. M. Casillas, M. Hamlet, O. Hersche, H. Notzli, T. Slongo and R. Ganz (2000). "Slipped capital femoral epiphysis: early mechanical damage to the acetabular cartilage by a prominent femoral metaphysis." *Acta Orthop Scand* 71(4): 370-375.
163. Lewiecki, E. M., C. M. Gordon, S. Baim, N. Binkley, J. P. Bilezikian, D. L. Kendler, D. B. Hans, S. Silverman, N. J. Bishop, M. B. Leonard, M. L. Bianchi, H. J. Kalkwarf, C. B. Langman, H. Plotkin, F. Rauch and B. S. Zemel (2008). "Special report on the 2007 adult and pediatric Position Development Conferences of the International Society for Clinical Densitometry." *Osteoporos Int* 19(10): 1369-1378.

164. Lindalen, E., J. Dahl, L. Nordsletten, F. Snorrason, O. Hovik and S. Rohrl (2012). "Reverse hybrid and cemented hip replacement compared using radiostereometry and dual-energy X-ray absorptiometry: 43 hips followed for 2 years in a prospective trial." *Acta Orthop* 83(6): 592-598.
165. Link, T. M. and S. Majumdar (2003). "Osteoporosis imaging." *Radiol Clin North Am* 41(4): 813-839.
166. Link, T. M. and S. Majumdar (2004). "Current diagnostic techniques in the evaluation of bone architecture." *Curr Osteoporos Rep* 2(2): 47-52.
167. Lochmuller, E. M., D. Burklein, V. Kuhn, C. Glaser, R. Muller, C. C. Gluer and F. Eckstein (2002). "Mechanical strength of the thoracolumbar spine in the elderly: prediction from in situ dual-energy X-ray absorptiometry, quantitative computed tomography (QCT), upper and lower limb peripheral QCT, and quantitative ultrasound." *Bone* 31(1): 77-84.
168. Loder, R. T. (1996). "The demographics of slipped capital femoral epiphysis. An international multicenter study." *Clin Orthop Relat Res*(322): 8-27.
169. Loder, R. T., J. Nechleba, J. O. Sanders and P. Doyle (2005). "Idiopathic slipped capital femoral epiphysis in Amish children." *J Bone Joint Surg Am* 87(3): 543-549.
170. Lord, G. A., J. R. Hardy and F. J. Kummer (1979). "An uncemented total hip replacement: experimental study and review of 300 madreporique arthroplasties." *Clin Orthop Relat Res*(141): 2-16.
171. Lorton, L. (1987). "CAD/CAM revolution." *J Dent Pract Adm* 4(3): 131-133.
172. Loughhead, J. M., P. A. O'Connor, K. Charron, C. H. Rorabeck and R. B. Bourne (2012). "Twenty-three-year outcome of the porous coated anatomic total hip replacement: a concise follow-up of a previous report." *J Bone Joint Surg Am* 94(2): 151-155.
173. Loughlin, J. (2011). "Genetics of osteoarthritis." *Curr Opin Rheumatol* 23(5): 479-483.
174. Lynch, J. A., N. Parimi, R. K. Chaganti, M. C. Nevitt and N. E. Lane (2009). "The association of proximal femoral shape and incident radiographic hip OA in elderly women." *Osteoarthritis Cartilage* 17(10): 1313-1318.

175. M. Kachelrieß, W. K. (1999). Dose reduction by generalized 3D adaptive filtering for conventional and spiral single-, multirow and cone-beam CT. Scientific Assembly and Annual Meeting. RSNA. Chicago, Il. Radiology. 85th: 213 (P): 283–214.
176. M.A.R. Freeman, G. T. R. (1987). "Die zementlose Verankerung in der Endoprothetik." Orthopäde 16: 206- 219.
177. Mai, K. T., C. A. Verioti, K. Casey, Y. Slesarenko, L. Romeo and C. W. Colwell, Jr. (2010). "Cementless femoral fixation in total hip arthroplasty." Am J Orthop (Belle Mead NJ) 39(3): 126-130.
178. Malchau, H., P. Herberts, T. Eisler, G. Garellick and P. Soderman (2002). "The Swedish Total Hip Replacement Register." J Bone Joint Surg Am 84-A Suppl 2: 2-20.
179. Manaster, B. J. (1996). "From the RSNA refresher courses. Total hip arthroplasty: radiographic evaluation." Radiographics 16(3): 645-660.
180. Mannan, K., M. A. Freeman and G. Scott (2010). "The Freeman femoral component with hydroxyapatite coating and retention of the neck: an update with a minimum follow-up of 17 years." J Bone Joint Surg Br 92(4): 480-485.
181. Marinelli, M., A. Soccetti, N. Panfoli and L. de Palma (2008). "Cost-effectiveness of cemented versus cementless total hip arthroplasty. A Markov decision analysis based on implant cost." J Orthop Traumatol 9(1): 23-28.
182. Marshall, A. D., J. G. Mokris, R. D. Reitman, A. Dandar and D. R. Mauerhan (2004). "Cementless titanium tapered-wedge femoral stem: 10- to 15-year follow-up." J Arthroplasty 19(5): 546-552.
183. Martin, K. R., D. Kuh, T. B. Harris, J. M. Guralnik, D. Coggon and A. K. Wills (2013). "Body mass index, occupational activity, and leisure-time physical activity: an exploration of risk factors and modifiers for knee osteoarthritis in the 1946 British birth cohort." BMC Musculoskelet Disord 14: 219.
184. Martinez de Aragon, J. S. and K. S. Keisu (2007). "21-year results of the uncemented fully textured lord hip prosthesis." Clin Orthop Relat Res 454: 133-138.
185. Mayle, R. E. and C. J. Della Valle (2012). "Intra-operative fractures during THA: see it before it sees us." J Bone Joint Surg Br 94(11 Suppl A): 26-31.
186. McKee, G. K. and J. Watson-Farrar (1966). "Replacement of arthritic hips by the McKee-Farrar prosthesis." J Bone Joint Surg Br 48(2): 245-259.

187. McLaughlin, J. R. and K. R. Lee (2008). "Total hip arthroplasty with an uncemented tapered femoral component." *J Bone Joint Surg Am* 90(6): 1290-1296.
188. McLaughlin, J. R. and K. R. Lee (2011). "Total hip arthroplasty with an uncemented tapered femoral component in patients younger than 50 years." *J Arthroplasty* 26(1): 9-15.
189. Mclaughlin JR, Lee K. (2006). "The outcome of total hip replacement in obese and non-obese patients at 10- to 18-years." *J Bone Joint Surg Br* 88: 1286–1292.
190. McMinn, D., R. Treacy, K. Lin and P. Pynsent (1996). "Metal on metal surface replacement of the hip. Experience of the McMinn prosthesis." *Clin Orthop Relat Res*(329 Suppl): S89-98.
191. Merle, C., M. R. Streit, M. Innmann, T. Gotterbarm and P. R. Aldinger (2012). "Long-term results of cementless femoral reconstruction following intertrochanteric osteotomy." *Int Orthop* 36(6): 1123-1128.
192. Mittelmeier, H. and G. Harms (1979). "[Present-day state of cement-free anchoring of combined ceramics-metal prostheses]." *Z Orthop Ihre Grenzgeb* 117(4): 478-481.
193. Mittelmeier, W. (1997). "Zementlose Endoprothesenverankerung mittels trabekulären, dreidimensional interkonnektierenden Oberflächenstrukturen." *Orthopäde* 26: 117- 124.
194. Mittelmeier, W. (1999). "Vergleichende statistische biomechanische Untersuchungen zu Tripoden- Oberflächenstrukturen zementfreier Endoprothesen " *Z Orthop Ihre Grenzgeb* 137: 7- 28.
195. Mittelmeier, W., I. Grunwald, R. Schafer, H. Grundei and R. Gradinger (1997). "[Cementless fixation of the endoprosthesis using trabecular, 3-dimensional interconnected surface structures]." *Orthopäde* 26(2): 117-124.
196. Moore, A. T. B., H. R. (June 1983). "The classic. Metal hip joint. A case report." *Clin Orthop Relat Res* 176(3- 6).
197. Morscher, E. (1987). "[Experiences, requirements and development of cement-free hip endoprotheses]." *Orthopäde* 16(3): 185-196.
198. Moyer, J. A., C. M. Metz, J. J. Callaghan, D. W. Hennessy and S. S. Liu (2010). "Durability of second-generation extensively porous-coated stems in patients age 50 and younger." *Clin Orthop Relat Res* 468(2): 448-453.

199. Muirhead-Allwood, S. K., N. Sandiford, J. A. Skinner, J. Hua, C. Kabir and P. S. Walker (2010). "Uncemented custom computer-assisted design and manufacture of hydroxyapatite-coated femoral components: survival at 10 to 17 years." *J Bone Joint Surg Br* 92(8): 1079-1084.
200. Muller, L. A., N. Wenger, M. Schramm, D. Hohmann, R. Forst and H. D. Carl (2010). "Seventeen-year survival of the cementless CLS Spotorno stem." *Arch Orthop Trauma Surg* 130(2): 269-275.
201. N.J. Crabtree , M. B. L., B.S.Zemel (2007). Dual-energy X-ray absorptiometry. Bone densitometry in growing patients - Guidelines for clinical practice. L. K. S. A.J. Sawyer, E.B. Fung Totowa, New Jersey, Humana Press: pp 41–57.
202. Nakashima, Y., K. Hayashi, T. Inadome, K. Uenoyama, T. Hara, T. Kanemaru, Y. Sugioka and I. Noda (1997). "Hydroxyapatite-coating on titanium arc sprayed titanium implants." *J Biomed Mater Res* 35(3): 287-298.
203. Nguyen, A. R., J. Ling, B. Gomes, G. Antoniou, L. M. Sutherland and P. J. Cundy (2011). "Slipped capital femoral epiphysis: rising rates with obesity and aboriginality in South Australia." *J Bone Joint Surg Br* 93(10): 1416-1423.
204. Nho, S. J., S. M. Kymes, J. J. Callaghan and D. T. Felson (2013). "The burden of hip osteoarthritis in the United States: epidemiologic and economic considerations." *J Am Acad Orthop Surg* 21 Suppl 1: S1-6.
205. Ni, G. X., W. W. Lu, K. Y. Chiu and D. Y. Fong (2005). "Cemented or uncemented femoral component in primary total hip replacement? A review from a clinical and radiological perspective." *J Orthop Surg (Hong Kong)* 13(1): 96-105.
206. Nicholls, A. S., A. Kiran, T. C. Pollard, D. J. Hart, C. P. Arden, T. Spector, H. S. Gill, D. W. Murray, A. J. Carr and N. K. Arden (2011). "The association between hip morphology parameters and nineteen-year risk of end-stage osteoarthritis of the hip: a nested case-control study." *Arthritis Rheum* 63(11): 3392-3400.
207. Noordin, S. and B. Masri (2012). "Periprosthetic osteolysis: genetics, mechanisms and potential therapeutic interventions." *Can J Surg* 55(6): 408-417.
208. Nowlan, N. C., P. J. Prendergast and P. Murphy (2008). "Identification of mechanosensitive genes during embryonic bone formation." *PLoS Comput Biol* 4(12): e1000250.

209. Nowlan, N. C., J. Sharpe, K. A. Roddy, P. J. Prendergast and P. Murphy (2010). "Mechanobiology of embryonic skeletal development: Insights from animal models." *Birth Defects Res C Embryo Today* 90(3): 203-213.
210. 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. A randomized DXA study with 5-year follow-up." *Acta Orthop* 82(4): 410-416.
211. Ochs, U., C. Eingartner, R. Volkmann, B. G. Ochs, C. Huber, S. Weller and K. Weise (2007). "Prospective long-term follow-up of the cementless bicontact hip stem with plasmapore coating." *Z Orthop Unfall* 145 Suppl 1: S3-8.
212. Parsch, D., A. W. Jung, M. Thomsen, V. Ewerbeck and P. R. Aldinger (2008). "Good survival of uncemented tapered stems for failed intertrochanteric osteotomy: a mean 16 year follow-up study in 45 patients." *Arch Orthop Trauma Surg* 128(10): 1081-1085.
213. Parvizi, J., T. Sullivan, G. Duffy and M. E. Cabanela (2004). "Fifteen-year clinical survivorship of Harris-Galante total hip arthroplasty." *J Arthroplasty* 19(6): 672-677.
214. Pennington, M., R. Grieve, J. S. Sekhon, P. Gregg, N. Black and J. H. van der Meulen (2013). "Cemented, cementless, and hybrid prostheses for total hip replacement: cost effectiveness analysis." *BMJ* 346: f1026.
215. Penny, J. O., M. Ding, J. E. Varmarken, O. Ovesen and S. Overgaard (2012). "Early micromovement of the Articular Surface Replacement (ASR) femoral component: two-year radiostereometry results." *J Bone Joint Surg Br* 94(10): 1344-1350.
216. Pilliar, R. M., J. M. Lee and C. Maniopoulos (1986). "Observations on the effect of movement on bone ingrowth into porous-surfaced implants." *Clin Orthop Relat Res*(208): 108-113.
217. Plotz, W., R. Gradinger, H. Rechl, R. Ascherl, S. Wicke-Wittenius and E. Hipp (1992). "Cementless prosthesis of the hip joint with "spongy metal" surface. A prospective study." *Arch Orthop Trauma Surg* 111(2): 102-109.
218. Prevrhal, S., K. Engelke and W. A. Kalender (1999). "Accuracy limits for the determination of cortical width and density: the influence of object size and CT imaging parameters." *Phys Med Biol* 44(3): 751-764.

219. R. Gradinger, H. G. (2006). *Ossäre Integration*. Heidelberg, Springer Verlag.
220. R. Ramsperger, P. L. (1996). "Präoperative Planung in der Hüftendoprothetik: Vorstellung eines computergestützten Systems unter Verwendung von CAD- Software." *Chirurg* 67: 734- 739.
221. Rajaratnam, S. S., C. Jack, A. Tavakkolizadeh, M. D. George, R. J. Fletcher, M. Hankins and J. A. Shepperd (2008). "Long-term results of a hydroxyapatite-coated femoral component in total hip replacement: a 15- to 21-year follow-up study." *J Bone Joint Surg Br* 90(1): 27-30.
222. Ramaniraka, N. A., L. R. Rakotomanana, P. J. Rubin and P. Leyvraz (2000). "[Noncemented total hip arthroplasty: influence of extramedullary parameters on initial implant stability and on bone-implant interface stresses]." *Rev Chir Orthop Reparatrice Appar Mot* 86(6): 590-597.
223. Ravi, B., B. Escott, P. S. Shah, R. Jenkinson, J. Chahal, E. Bogoch, H. Kreder and G. Hawker (2012). "A systematic review and meta-analysis comparing complications following total joint arthroplasty for rheumatoid arthritis versus for osteoarthritis." *Arthritis Rheum* 64(12): 3839-3849.
224. Reigstad, O., P. Siewers, M. Rokkum and B. Espehaug (2008). "Excellent long-term survival of an uncemented press-fit stem and screw cup in young patients: follow-up of 75 hips for 15-18 years." *Acta Orthop* 79(2): 194-202.
225. Reize, P., J. Giehl, J. Schanbacher and R. Bronner (2002). "[Clinical and radiological results of individual hip stems of the type Adaptiva(R) without cement]." *Z Orthop Ihre Grenzgeb* 140(3): 304-309.
226. Riede, U., M. Luem, T. Ilchmann, M. Eucker and P. E. Ochsner (2007). "The M.E Muller straight stem prosthesis: 15 year follow-up. Survivorship and clinical results." *Arch Orthop Trauma Surg* 127(7): 587-592.
227. Roddy, K. A., P. J. Prendergast and P. Murphy (2011). "Mechanical influences on morphogenesis of the knee joint revealed through morphological, molecular and computational analysis of immobilised embryos." *PLoS One* 6(2): e17526.
228. Rothney, M. P., F. P. Martin, Y. Xia, M. Beaumont, C. Davis, D. Ergun, L. Fay, F. Ginty, S. Kochhar, W. Wacker and S. Rezzi (2012). "Precision of GE Lunar iDXA for the measurement of total and regional body composition in nonobese adults." *J Clin Densitom* 15(4): 399-404.

229. Sabo, D., A. Reiter, H. G. Simank, M. Thomsen, M. Lukoschek and V. Ewerbeck (1998). "Periprosthetic mineralization around cementless total hip endoprosthesis: longitudinal study and cross-sectional study on titanium threaded acetabular cup and cementless Spotorno stem with DEXA." *Calcif Tissue Int* 62(2): 177-182.
230. Saito, S., T. Ishii, S. Mori, K. Hosaka and Y. Tokuhashi (2011). "The Harris-Galante cementless THA: a 19- to 25-year follow-up study." *Orthopedics* 34(1): 12.
231. Sayyidmousavi, A. and H. Bougherara (2012). "Investigation of stress shielding around the Stryker Omnifit and Exeter periprosthetic hip implants using an irreversible thermodynamic-based model." *J Biomed Mater Res B Appl Biomater* 100(5): 1416-1424.
232. Schmalzried, T. P. (2012). "The painful hip: diagnosis and deliverance." *J Bone Joint Surg Br* 94(11 Suppl A): 55-57.
233. Schmidt, B. (1999). *Klinische und osteodensitometrische Verlaufskontrolle bei zementfreien Individualprothesen*. Orthopädische Universitätsklinik, Eberhard-Karls-Universität Tübingen: 1- 171.
234. Schwerter, K., A. Meyenberg, K. Sander, F. Layher and A. Roth (2013). "[15-year results following implantation of a stem type AML hip prosthesis]." *Z Orthop Unfall* 151(3): 231-238.
235. Sewell, M. D., S. A. Hanna, S. K. Muirhead-Allwood, S. R. Cannon and T. W. Briggs (2011). "Custom cementless THA in patients with skeletal dysplasia results in lower apparent revision rates than other types of femoral fixation." *Clin Orthop Relat Res* 469(5): 1406-1412.
236. Shah, N. N., A. J. Edge and D. W. Clark (2009). "Hydroxyapatite-ceramic-coated femoral components in young patients followed-up for 16 to 19 years: an update of a previous report." *J Bone Joint Surg Br* 91(7): 865-869.
237. Shefelbine, S. J. and D. R. Carter (2004). "Mechanobiological predictions of growth front morphology in developmental hip dysplasia." *J Orthop Res* 22(2): 346-352.
238. Siebel, T. and W. Kafer (2005). "[Clinical outcome following robotic assisted versus conventional total hip arthroplasty: a controlled and prospective study of seventy-one patients]." *Z Orthop Ihre Grenzgeb* 143(4): 391-398.
239. Sim, M. F., M. D. Stone, C. J. Phillips, W. Y. Cheung, A. Johansen, S. Vasishta, R. J. Pettit and W. D. Evans (2005). "Cost effectiveness analysis of using quantitative ultrasound as a selective pre-screen for bone densitometry." *Technol Health Care* 13(2): 75-85.

240. Singh, V. R., S. Yadav, A. Ahmed, R. K. Misurya, G. A. Raj, A. Sural and G. K. Viswakarma (1990). "Measurement of ultrasonic velocity and attenuation in bone tumors, in vitro." *J Acoust Soc Am* 87(2): 908-909.
241. Sinha, R. K., D. S. Dungy and H. B. Yeon (2004). "Primary total hip arthroplasty with a proximally porous-coated femoral stem." *J Bone Joint Surg Am* 86-A(6): 1254-1261.
242. 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.
243. Smith-Petersen, M. N. (1978). "The classic: Evolution of mould arthroplasty of the hip joint by M. N. Smith-Petersen, *J. Bone Joint Surg.* 30B:L:59, 1948." *Clin Orthop Relat Res*(134): 5-11.
244. Soballe, K., K. Gotfredsen, H. Brockstedt-Rasmussen, P. T. Nielsen and K. Rechnagel (1991). "Histologic analysis of a retrieved hydroxyapatite-coated femoral prosthesis." *Clin Orthop Relat Res*(272): 255-258.
245. Soballe, K., E. S. Hansen, H. Brockstedt-Rasmussen and C. Bunger (1993). "Hydroxyapatite coating converts fibrous tissue to bone around loaded implants." *J Bone Joint Surg Br* 75(2): 270-278.
246. Soballe, K. and S. Overgaard (1996). "The current status of hydroxyapatite coating of prostheses." *J Bone Joint Surg Br* 78(5): 689-691.
247. Song, K. S., C. W. Oh, H. J. Lee and S. D. Kim (2009). "Epidemiology and demographics of slipped capital femoral epiphysis in Korea: a multicenter study by the Korean Pediatric Orthopedic Society." *J Pediatr Orthop* 29(7): 683-686.
248. Soriano, J. M., E. Ioannidou, J. Wang, J. C. Thornton, M. N. Horlick, D. Gallagher, S. B. Heymsfield and R. N. Pierson (2004). "Pencil-beam vs fan-beam dual-energy X-ray absorptiometry comparisons across four systems: body composition and bone mineral." *J Clin Densitom* 7(3): 281-289.
249. Soyer, J., J. Avedikian, P. Pries and J. P. Clarac (1997). "[Long-term outcome of Charnley's femoral implant. A review of 309 cases with follow-up of minimum 20 years]." *Rev Chir Orthop Reparatrice Appar Mot* 84(5): 416-422.

250. Spotorno, L., S. Romagnoli, N. Ivaldo, G. Grappiolo, E. Bibbiani, D. J. Blaha and T. A. Guen (1993). "The CLS system. Theoretical concept and results." *Acta Orthop Belg* 59 Suppl 1: 144-148.
251. Sprick, O. and P. Dufek (1993). "[Biological fixation and clinical results of the cement-free Lubecker total endoprosthesis made from spongiosa metal]." *Z Orthop Ihre Grenzgeb* 131(6): 524-531.
252. Stevenson, D. A., G. Mineau, R. A. Kerber, D. H. Viskochil, C. Schaefer and J. W. Roach (2009). "Familial predisposition to developmental dysplasia of the hip." *J Pediatr Orthop* 29(5): 463-466.
253. Streit, M. R., M. M. Innmann, C. Merle, T. Bruckner, P. R. Aldinger and T. Gotterbarm (2013). "Long-term (20- to 25-year) results of an uncemented tapered titanium femoral component and factors affecting survivorship." *Clin Orthop Relat Res* 471(10): 3262-3269.
254. Suckel, A., F. Geiger, L. Kinzl, N. Wulker and M. Garbrecht (2009). "Long-term results for the uncemented Zweymuller/Alloclassic hip endoprosthesis. A 15-year minimum follow-up of 320 hip operations." *J Arthroplasty* 24(6): 846-853.
255. T. Hogervorst, W. E., I. Meulenbelt (2012). "Hip Ontogenesis: How Evolution, Genes, and Load History Shape Hip Morphotype and Cartilotype." *Clinical Orthopaedics and related research* 470 (12): 3284- 3296.
256. Takenaga, R. K., J. J. Callaghan, N. A. Bedard, S. S. Liu, A. L. Klaassen and D. R. Pedersen (2012). "Cementless total hip arthroplasty in patients fifty years of age or younger: a minimum ten-year follow-up." *J Bone Joint Surg Am* 94(23): 2153-2159.
257. Tanzer, M., W. J. Maloney, M. Jasty and W. H. Harris (1992). "The progression of femoral cortical osteolysis in association with total hip arthroplasty without cement." *J Bone Joint Surg Am* 74(3): 404-410.
258. Teloken, M. A., G. Bissett, W. J. Hozack, P. F. Sharkey and R. H. Rothman (2002). "Ten to fifteen-year follow-up after total hip arthroplasty with a tapered cobalt-chromium femoral component (tri-lock) inserted without cement." *J Bone Joint Surg Am* 84-A(12): 2140-2144.
259. Tensi, H. M. (1992). *Werkstoffkundliche und mechanische Aspekte von metallischen Oberflächenstrukturen. Die zementlose Hüftprothese.* E. H. R. G. R. Ascherl. Gräfelfing, Demeter- Verlag: 27-30.

260. Thomas, E., G. Peat and P. Croft (2013). "Defining and mapping the person with osteoarthritis for population studies and public health." *Rheumatology* (Oxford).
261. Tilley, H. I. R. S. (2007). *The Pathogenesis of Osteoarthritis*. In: *Bone and Osteoarthritis*. Berlin, Springer Verlag.
262. Toledo-Pereyra, L. H. (2004). "John Charnley--father of modern total hip replacement." *J Invest Surg* 17(6): 299-301.
263. Tong, S. H., M. A. Eid, W. Chow and M. K. To (2011). "Screening for developmental dysplasia of the hip in Hong Kong." *J Orthop Surg (Hong Kong)* 19(2): 200-203.
264. Toogood, P. A., A. Skalak and D. R. Cooperman (2009). "Proximal femoral anatomy in the normal human population." *Clin Orthop Relat Res* 467(4): 876-885.
265. Urban, R. M., J. J. Jacobs, D. R. Sumner, C. L. Peters, F. R. Voss and J. O. Galante (1996). "The bone-implant interface of femoral stems with non-circumferential porous coating." *J Bone Joint Surg Am* 78(7): 1068-1081.
266. V. Schumpelick, R. K., M. Stumpf (2013). *Operationsatlas Chirurgie*. Stuttgart; New- York, Georg Thieme Verlag.
267. van der Wal, B. C., A. Rahmy, B. Grimm, I. Heyligers and A. Tonino (2008). "Preoperative bone quality as a factor in dual-energy X-ray absorptiometry analysis comparing bone remodelling between two implant types." *Int Orthop* 32(1): 39-45.
268. Venbrocks, A. R. G. R. K. S. A. S. R. F. A. W. R. A. (2005). "Verlauf der periprothetischen Knochendichte nach Hüfttotalendoprothesenimplantation." *Orthopäde* 34: 334- 344.
269. Vidalain, J. (1993). "The Coral prosthesis. 5-year experience of the ARTRO group." *Acta Orthop Belg.* 1993;59 1993;59: Suppl 1:165-169.
270. Vidalain, J. P. (2011). "Twenty-year results of the cementless Corail stem." *Int Orthop* 35(2): 189-194.
271. W. Kuesswetter, S. S. (1993). "Mittelfristige Ergebnisse mit dem zementfreien individuellen Femurersatz." *Z Orthop* 131: 553- 557.
272. Waarsing, J. H., M. Kloppenburg, P. E. Slagboom, H. M. Kroon, J. J. Houwing-Duistermaat, H. Weinans and I. Meulenbelt (2011). "Osteoarthritis susceptibility genes influence the association between hip morphology and osteoarthritis." *Arthritis Rheum* 63(5): 1349-1354.

273. Weinstein, S. L. (1987). "Natural history of congenital hip dislocation (CDH) and hip dysplasia." *Clin Orthop Relat Res*(225): 62-76.
274. Wettstein, M., E. Mouhsine, J. N. Argenson, P. J. Rubin, J. M. Aubaniac and P. F. Leyvraz (2005). "Three-dimensional computed cementless custom femoral stems in young patients: midterm followup." *Clin Orthop Relat Res*(437): 169-175.
275. Wiberg, G. (1939). "The anatomy and roentgenographic appearance of a normal hip joint." *Acta Chir Scand Suppl.* 83: 7–38.
276. Wiles, P. (1958). "The surgery of the osteoarthritic hip." *Br J Surg* 45(193): 488-497.
277. Wimmer, M. D., T. M. Randau, M. C. Deml, R. Ascherl, U. Noth, R. Forst, N. Gravius, D. Wirtz and S. Gravius (2013). "Impaction grafting in the femur in cementless modular revision total hip arthroplasty: a descriptive outcome analysis of 243 cases with the MRP-TITAN revision implant." *BMC Musculoskelet Disord* 14: 19.
278. Wirtz, D. C., K. D. Heller and F. U. Niethard (1998). "[Biomechanical aspects of load-bearing capacity after total endoprosthesis replacement of the hip joint. An evaluation of current knowledge and review of the literature]." *Z Orthop Ihre Grenzgeb* 136(4): 310-316.
279. Wolpert, L. (2006). "Principles of Development." Oxford University Press; Oxford, UK.
280. Woolf, A. D. and B. Pfleger (2003). "Burden of major musculoskeletal conditions." *Bull World Health Organ* 81(9): 646-656.
281. Wren, T. A., X. Liu, P. Pitukcheewanont and V. Gilsanz (2005). "Bone acquisition in healthy children and adolescents: comparisons of dual-energy x-ray absorptiometry and computed tomography measures." *J Clin Endocrinol Metab* 90(4): 1925-1928.
282. Wülker, N. (2005). *Orthopädie und Unfallchirurgie.* Stuttgart, Georg Thieme Verlag.
283. <http://www.rki.de/DE/Content/Gesundheitsmonitoring/Gesundheitsberichterstattung/GesInDtld/gesundheitsbericht.pdf> (2007). *Gesundheit in Deutschland.* R. K. Institut.
284. Yiv, B. C., R. Saidin, P. J. Cundy, J. D. Tgetgel, J. Aguilar, K. A. McCaul, R. J. Keane, A. Chan and H. Scott (1997). "Developmental dysplasia of the hip in South Australia in 1991: prevalence and risk factors." *J Paediatr Child Health* 33(2): 151-156.

285. Yoshimura, N., L. Campbell, T. Hashimoto, H. Kinoshita, T. Okayasu, C. Wilman, D. Coggon, P. Croft and C. Cooper (1998). "Acetabular dysplasia and hip osteoarthritis in Britain and Japan." *Br J Rheumatol* 37(11): 1193-1197.
286. Zerahn, B., G. S. Lausten and I. L. Kanstrup (2004). "Prospective comparison of differences in bone mineral density adjacent to two biomechanically different types of cementless femoral stems." *Int Orthop* 28(3): 146-150.
287. Zink, W. P. B. G.-. (1991). Epidemiologie und Ätiologie der Koxarthrose. *Praktische Orthopädie, Band 22. Das Hüftgelenk des Erwachsenen.* K. A. Matzen. Bruchsal, Storck Druckerei GmbH.
288. Zweymuller, K. and M. Semlitsch (1982). "Concept and material properties of a cementless hip prosthesis system with Al₂O₃ ceramic ball heads and wrought Ti-6Al-4V stems." *Arch Orthop Trauma Surg* 100(4): 229-236.

10 Erklärung zum Eigenanteil

Ich, Steffen Peter Werner Axt, geboren am 03.09.1984 in Heidelberg, erkläre hiermit, dass die vorgelegte Dissertationsschrift mit dem Thema „Klinisch-osteodensitometrische Langzeitergebnisse der Individualprothesen vom Typ Evolution K[®] und Adaptiva[®] und deren Vergleich“ selbst verfasst und keine anderen als die angegebenen Quellen und Hilfsmittel benutzt wurden. Auch wurde auf die unzulässige Hilfe Dritter und auf Kopien anderer Arbeiten auch in Teilen verzichtet. Die Daten der Vorarbeiten dieser Studie, auf die sich in dieser Arbeit bezogen wurde, wurden, wie in 2.7.4. erwähnt, bei der Individualprothese Evolution[®] von Dr. med. B. Schmidt sowie von Dr. med. U. Leichtle, sowie bei der Individualprothese Adaptiva[®] von Dr. med. C. Leberherz erhoben. Konzipiert und betreut wurde diese Dissertation von Dr. med. Leichtle.

Die in der Dissertation aufgeführten Versuche, Auswertungen sowie die Daten-Recherche wurden dabei von mir persönlich durchgeführt.

Die Grundsätze der DFG zur Sicherung guter wissenschaftlicher Praxis wurden zur Kenntnis genommen und im Rahmen der Ausführung der Dissertation beachtet.

Tübingen, der 28.09.2014

11 Anhang

11.1 Hüftscore nach Harris

11.1.1 Schmerzen:

- Keine **44**
- Kaum, gelegentlich, keine Tätigkeitseinschränkungen **40**
- Gering, keine Auswirkungen auf alltägliche Tätigkeiten, jedoch leichte Schmerzen bei ungewöhnlichen Tätigkeiten, ab und zu Aspirin **30**
- Erträgliche, aber leichte Einschränkungen im alltäglichen Leben, gelegentlich stärkere Schmerzmittel als Aspirin **20**
- Starke Schmerzen, deutliche Einschränkungen im täglichen Leben **10**
- Vollbehinderung, bettlägerig, auch im Bett Schmerz **0**

11.1.2 Funktion:

11.1.2.1 Gang:

a) Einschränkungen beim Gehen

- Keine **11**
- Kaum **8**
- Gering **5**
- Ausgeprägt **0**

b) Gehstützen

- Keine **11**
- Stock für lange Spaziergänge **7**
- Stock die meiste Zeit über **5**
- Eine Krücke **3**
- Zwei Stöcke **2**
- Zwei Krücken oder Sie können überhaupt nicht gehen **0**

c) Gehstrecke

- Uneingeschränkt **11**
- Ca. 500 Meter **8**
- Ca. 300 Meter **5**
- Nur im Zimmer **2**
- Keine (Bett oder Stuhl) **0**

11.1.2.2 **Tätigkeiten:**

a) Treppensteigen

- Normalerweise ohne Zuhilfenahme eines Geländers **4**
- Normalerweise unter Zuhilfenahme eines Geländers **2**
- Auf irgend eine Art und Weise **1**
- Sie können keine Treppen steigen **0**

b) Socken und Schuhe anziehen

- Leicht **4**
- Schwierig **2**
- Unmöglich **0**

- c) Sitzen
- Bequem auf einem gewöhnlichen Stuhl für etwa eine Stunde **5**
 - Bequem auf einem Sessel für etwa eine halbe Stunde **3**
 - Sie sitzen auf keinem Stuhl **0**
- d) Können Sie in öffentliche Verkehrsmittel einsteigen?
- Ja **1**
 - Nein **0**

11.1.2.3 **Deformierungen:**

Für „Mangel an Deformierungen“ werden 4 Punkte gegeben, falls der Patient folgendes aufweist:

- Weniger als 30° fixierte Flexionskontraktur
- Weniger als 10° fixierte Adduktion
- Weniger als 10° fixierte Innenrotation in Extension
- Beinlängenunterschied weniger als 3,2 cm

___ Punkte

11.1.2.4 Bewegungsausmaß

Indexwerte werden bestimmt, indem die Gradmaße der möglichen Bewegungen mit den angegebenen Indexwerten multipliziert werden

a) Flexion	$0^{\circ}-45^{\circ} * 1,0$	
	$45^{\circ}-90^{\circ} * 0,6$	
	$90^{\circ}-110^{\circ} * 0,3$	___ Punkte
b) Abduktion	$0^{\circ}-15^{\circ} * 0,8$	
	$15^{\circ}-20^{\circ} * 0,3$	
	$>20^{\circ} * 0$	___ Punkte
c) Adduktion	$0^{\circ}-15^{\circ} * 0,2$	___ Punkte
d) Außenrotation in Extension	$>15^{\circ} * 0$	___ Punkte

Berechnung des End-Index für das Bewegungsausmaß: Summe * 0,5 = ____

11.2 Tabelle der kritischen Werte

Tabelle 56: Relevante kritische Werte der statistischen Auswertung

	A	B	C
kritischer Wert für n=7; $\alpha=0,05$	0,4361	1,895	8
kritischer Wert für n=12; $\alpha=0,05$	0,3382	1,782	37
kritischer Wert für n=20; $\alpha=0,05$	0,2647	1,725	127
kritischer Wert für n=21; $\alpha=0,05$	0,2586	1,721	134
kritischer Wert für n=24; $\alpha=0,05$	0,2424	1,711	156
kritischer Wert für n=34; $\alpha=0,05$	0,2047	1,691	230
kritischer Wert für n=41; $\alpha=0,05$	0,1891	1,684	274

A: Kolmogorov-Smirnov-Verteilung

B: Student-t-Test

C: Mann-Whitney-U-Test

11.3 Kurzbeschreibung diskutierter Prothesenschäfte

11.3.1 Individualprothesenschäfte

11.3.1.1 CAD-CAM-Prothesenschaft

Bei dem CAD-CAM-Verfahren (computer-assisted-design computer-assisted manufacture) handelt es sich um ein Herstellungsverfahren für metaphysäre „fit-and-fill“-Prothesenschäfte (Lorton 1987) (Abduo and Lyons 2013). Bei den bei der folgenden Studie hergestellten „fit-and-fill“-Schäften handelt es sich um aus einer Titaniumlegierung (Ti6Al4V) bestehende Schäfte, deren proximaler Schaftanteil sandbestrahlt und anschließend mit einer 80 µm dicken, hoch kristallinen Hydroxylapatit-Schicht beschichtet wurde. Das distale Drittel des Schaftes ist geschliffen und weist eine Verjüngung auf. Die Schaftlänge kann zwischen 100-120 mm variieren.

11.3.1.2 Symbios-Prothesenschaft

Beim Symbios 1[®]-Prothesenschaft (Symbios1, Yverdon, Switzerland) handelt es sich ebenfalls um einen nach dem „fit-and-fill“-Prinzip maßangefertigten Schaft. Dieser besteht aus einer Titaniumlegierung und ist ganzflächig mit Hydroxylapatit oberflächenbeschichtet.

11.3.1.3 CT3D-A-Prothesenschaft

Bei dem CT3D-A-Prothesenschaft (OS Orthopädin Services GmbH, Mainhausen, Deutschland) handelt es sich um einen zementfreien Prothesenschaft bestehend aus einer Titaniumlegierung (TiAl6V4), der der Markraumhöhle angepasst ist. Als Schwellenwert der Oberflächenporosität wurden 500 Hounsfield festgelegt. Der Prothesenschaft weist zudem in den oberen 2/3 des Schaftes eine Hydroxylapatit-Beschichtung mit einer Dicke von 80-150 µm auf. Die Festlegung der Prothesenkonturen wird automatisch durch ein Programm anhand präoperativ angefertigter CT-Bilder (CAM-Technik)

durchgeführt. Unregelmäßigkeiten sowie Irregularitäten können hiernach jedoch manuell korrigiert werden. Die Hauptfixierung des Prothesenschaftes erfolgt im Bereich der proximalen Metaphyse. Um eine distale diaphysäre Fixation zu vermeiden verjüngt sich der Schaft nach distal. Das Vorhandensein medialer Rillen soll die axiale sowie die Rotationsstabilität erhöhen. Die Länge des Schaftes ist zwischen 140-160 mm variabel. Der proximale extramedulläre Anteil der Prothese, der sogenannte Prothesenhals, wurde so gewählt, dass ein physiologischer CCD-Winkel, ein geringes Offset sowie eine Anteversion erreicht wird (G. Aldinger 2005).

11.3.2 Zementfreie Standardprothesenschäfte

11.3.2.1 CLS-Spotorno®-Prothesenschaft

Bei dem zementfreien Prothesenschaft CLS Spotorno® (CLS Spotorno; Zimmer Inc., Warsaw, IN, USA) handelt es sich um einen keilförmigen, sich in allen drei Ebenen verjüngenden Femurprothesenschaft aus einer Titaniumlegierung (Ti6Al7Nb) mit proximal anterioren sowie proximal posterioren Rillen. Die Implantation folgt dem „press-fit“-Verfahren und soll durch eine mikroporöse sandgestrahlte Oberflächenbehandlung mit einer Porengröße von 4,4 µm das „bony ongrowth“ sowie durch eine 150-250 mm dicke Hydroxylapatit-Beschichtung das „bony ingrowth“ garantieren (Spotorno, Romagnoli et al. 1993).

11.3.2.2 Zweymüller®-Prothesenschaft

Der Alloclassic-Zweymüller®-Prothesenschaft (Alloclassic Zweymüller; Zimmer; Winterthur; Schweiz) wird seit 1979 implantiert und wurde erstmals 1982 von Zweymüller beschrieben (Zweymüller and Semlitsch 1982). Bis heute wurde der Prothesenschaft mehr als 420.000 mal implantiert. Er ist damit einer der am häufigsten implantierten Prothesenschäfte in Europa. Der Prothesenschaft selbst beschreibt einen rechtwinkligen Querschnitt sowie eine sich nach distal verjüngende Form. Seit 1979 haben leichte Modifikationen wie eine Änderung der Schmiedelegierung (jetzt Ti6Al7Nb) zur besseren ossären Integration, eine

Vergrößerung der Oberflächenrauigkeit auf 3-5 µm sowie der Ersatz der meta- sowie diaphysären Rillen durch eine über die gesamte Schaftlänge ventral und dorsal reichende Verdickung, wodurch das „press-fit“ verbessert werden soll, stattgefunden.

11.3.2.3 **AML[®]-Prothesenschaft**

Bei dem AML[®]-Prothesenschaft (anatomic medullary locked) (DePuy Synthes; West Chester; PA; USA) handelt es sich um einen aus einer Cobalt-Chrom-Legierung (Orthochrome) bestehenden Schaft mit einer Porocoat-Cobalt-Chrom-Beschichtung. Die Beschichtungsausdehnung beträgt 5/8 der Prothese bei einer Länge von 165 mm. Der Durchmesser kann in 1,5 mm Schritten von 10,5 mm bis 19,5 mm gewählt werden. Am proximalen Ende der Prothese befindet sich ein Kragen in den Varianten AML-Standard oder AML-MMA (modified medial angle). Der Unterschied dieser Varianten besteht in einem veränderten Durchmesser des proximalen Stildrittels in der Frontalebene des AML-MMA-Stiels und des sich daraus ergebenden steileren Calcars. Bei dem AML-Prothesenschaft handelt es sich um den ersten in den USA zugelassenen Prothesenschaft.

11.3.2.4 **Taperloc[®]-Prothesenschaft**

Beim Prothesenschaft Taperloc[®] (Biomet; Warsaw; IN; USA) handelt es sich um einen Prothesenschaft mit spongiös-metallischer Oberflächenstruktur (Henssge, Grundei et al. 1985) (Plotz, Gradinger et al. 1992). Der Schaft besteht ebenfalls aus einer Titaniumlegierung (Ti6Al4V) mit einer sich verjüngenden rechteckigen Form, die die mediolaterale Fixation gewährleisten soll. Die proximalen 40 % haben zudem eine poröse Oberflächenbeschichtung derselben Titaniumlegierung, welche durch das Plasma-Sprühverfahren aufgebracht wurde, und eine Dicke von 635-889 µm sowie eine Porengröße von 92,3 µm aufweist.

11.3.2.5 **Tri-Lock®-Prothesenschaft**

Bei dem seit 1981 implantierten Tri-Lock®-Prothesenschaft (DePuy Synthes; West Chester; PA; USA) handelt es sich um eine Prothese aus einer Cobalt-Chrom-Legierung mit einem geraden Schaft ohne proximalen Kragen. Die proximalen 60 % des Prothesenschaftes besitzen eine circumferente Cobalt-Chrom-Oberflächenbeschichtung aus gesinterten Perlen mit einem durchschnittlichen Perlendurchmesser von 150 µm (100-250 µm). Diese formen eine unregelmäßig poröse Oberfläche durch die Bildung unregelmäßiger Hohlräume mit Durchmessern von 150 bis 400 µm. Die primäre Fixation erfolgt durch eine anterior-posteriore sowie medio-laterale Verkeilung nach dem „press-fit“-Prinzip.

11.3.2.6 **Furlong®-Prothesenschaft**

Beim Furlong®-Prothesenschaft (Joint Replacement Instrumentation Ltd; London; Vereinigtes Königreich) handelt es sich um die erste durch das „Plasma-Sprayed-Verfahren“ aufgetragene, vollständig Hydroxylapatit-beschichtete Prothese (Furlong and Osborn 1991).

11.3.2.7 **Bicontact®-Prothesenschaft**

Beim Bicontact®-Prothesenschaft (B.Braun-Aesculap, Tuttlingen, Deutschland) handelt es sich um einen geraden Schaft mit proximaler mikroplasmaporöser Titaniumoberfläche (Bobyne, Pilliar et al. 1980)

11.3.2.8 **Harris Galante®-Prothesenschaft**

Der Harris Galante®-Prothesenschaft (Zimmer; Warsaw; IN; USA) ist ein nicht zementierter Prothesenschaft der zweiten Generation. Er besteht aus einer Titanlegierung (Ti6Al4V) mit einer proximal zirkumferenten porösen Fasermetalloberflächenbeschichtung bestehend aus einem Titanium-Drahtgeflecht, das durch Diffusion an der Oberfläche aufgetragen wurde. Die poröse Oberfläche ist dabei trapezoidal und reicht bis zur metaphysär-

diaphysären Verbindung des Schaftes. Das distale Schaftende ist geschliffen und besitzt Fixierungskanäle, die der Rotationsstabilität dienen.

11.3.2.9 **LORD[®]-Prothesenschaft**

Der LORD[®]-Prothesenschaft basiert ebenfalls auf dem „press-fit“-Verfahren und ermöglicht durch das Vorhandensein eines queren Kragens eine proximale Krafteinleitung, sowie über eine madroporische Oberfläche ein solides „bony ingrowth“ (Lord, Hardy et al. 1979).

11.3.2.10 **PCA[®]-Prothesenschaft**

PCA[®]-(porous coated anatomic) Prothesenschäfte (Howmedica; Rutherford; New Jersey) bestehen aus einer Cobalt-Chrom-Legierung mit proximal aufgetragenen, gesinterten Perlen als Oberflächenbeschichtung sowie aus einem distal geschliffenen Schaft.

11.3.2.11 **Prodigy[®]-Prothesenschaft**

Der Prodigy[®]-Prothesenschaft (DePuy Synthes; West Chester; PA; USA) ist ebenfalls ein zementfreier Schaft der zweiten Generation. Er besteht aus einer Cobalt-Chrom-Legierung und stellt eine Weiterentwicklung des AML-Schaftes, der zu 5/8 eine poröse Oberfläche besitzt, dar. Er wurde intensiver porös oberflächenbehandelt und erhielt distal eine polierte Rundspitze zur Vermeidung eines Corticaliskontaktes. Zudem erhielt der Prothesenschaft eine Anteversion um 10°, durch die es zu einer Entlastung des medial-diaphysären Schaftes und damit zu einer Verminderung des „stress shieldings“ und eventuell auftretender Oberschenkelschmerzen kommen sollte. Zudem wurde die Biegesteifigkeit des Schaftes durch einen medialen Ausschnitt minimiert.

11.3.2.12 **Charnley[®]-Prothesenschaft**

Der Charnley[®]-Prothesenschaft (DePuy Synthes; West Chester; PA; USA) besteht aus einem geraden, anatomisch metaphysär passendem

Titaniumschaft und besitzt eine vergleichsweise glatte Oberfläche mit einer Porengröße von 0,6 µm. 30 % der Prothese im proximalen Teil besitzen eine poröse Oberfläche mit einer durchschnittlichen Porengröße von 250 µm.

11.3.2.13 **Spongiosa I[®]-Prothesenschaft**

Bei dem Spongiosa I[®]-Prothesenschaft (S&G Implant Company; Lübeck; Germany) handelt es sich um einen Prothesenschaft der ersten Generation mit einer Cobalt-Chrom-Molybdän-Legierung sowie einer porösen Cobalt-Chrom-Molybdän-Oberflächenbeschichtung. Diese wurde durch ein spezielles Gießen voll mit dem Schaftkern verbunden und erlaubt so eine poröse Oberflächenbeschichtung mit Porengrößen von 800-1500 µm sowie einer Tiefe der porösen Beschichtung von bis zu 3000 µm mit einer Durchschnittsporosität von 60 % (Plotz, Gradinger et al. 1992) (Mittelmeier, Grunwald et al. 1997) (Sprick and Dufek 1993).

11.3.2.14 **Corail[®]-Prothesenschaft**

Der Prothesenschaft vom Typ Corail[®] (DePuy Synthes; West Chester; PA; USA) ist ein sich nach distal verjüngender, extrem Hydroxylapatit-beschichteter Prothesenschaft, bestehend aus einer Titanium-Legierung (TiAl6V4). Der proximale Teil des Schaftes ist in sagittaler sowie longitudinaler Ebene verbreitert. Dies soll eine dreidimensionale Stabilität im metaphysären Bereich gewährleisten. Die Verjüngung nach distal soll eine Steifigkeitsminimierung bewirken. Horizontale sowie vertikale Rillen sollen die Primärstabilität verbessern. Ein Prothesenkragen ist bei dieser Prothese optional (Vidalain 1993).

11.3.2.15 **Freeman[®]-Prothesenschaft**

Der Freeman[®]-Prothesenschaft (Finsbury Orthopaedics; Leatherhead; United Kingdom) weist ebenfalls eine Verjüngung nach distal auf. Der distale Schaftanteil ist, um dort eine Integration zu vermeiden, geschliffen. Der proximale Teil besitzt stattdessen zum besseren „bony ingrowth“ longitudinal

angebrachte Rillen. Die Oberfläche ist bis zu einer Rauigkeit von 3 μm sandbestrahlt und besitzt eine nach dem „Plasma-Spray“-Verfahren aufgebraute Hydroxylapatit-Oberflächenbeschichtung mit einer Dicke von 80-120 μm . Diese Beschichtung reicht bis zum Schafthals (Freeman 1986) (Carlson, Albrektsson et al. 1988).

12 Danksagung

Nach intensiver und mühevoller Arbeit habe ich die hier vorliegende Dissertationsschrift vollendet und es ist nun an der Zeit, mich bei denjenigen zu bedanken, die einen großen Einfluss auf diese Arbeit hatten und die mich in dieser Zeit unterstützt haben.

Zunächst möchte ich mich bei Herrn Prof. Dr. med. Nikolaus Wülker für die freundliche Überlassung des Themas bedanken.

Des Weiteren gilt mein Dank meinem Betreuer Dr. med. Ulf Leichtle für die hervorragende Betreuung. Er stand mir zu jeder Zeit mit Rat und Tat bei der Durchführung dieser Studie zur Seite, war bei Fragen jederzeit erreichbar und nahm sich zu deren Beantwortung stets ausreichend Zeit.

Mein Hauptdank gilt meinem guten Freund Andreas, der mich mit der nötigen Hilfe und dem nötigen Ansporn dazu trieb, diese Arbeit in einem angemessenen zeitlichen Rahmen zu vollenden. Durch seine Unterstützung fand ich immer wieder die Motivation, diese Arbeit voranzutreiben.

Ebenfalls sehr dankbar bin ich Lena Spanier, die die mehrmalige Korrektur dieser Arbeit durchführte. Trotz eines hohen zeitlichen Aufwandes tat sie dies sehr sorgsam und gab dieser Arbeit dadurch den letzten Schliff.

Weiter möchte ich Dr. med. Ipach sowie Dr. med. Mittag für Ihre Hilfe sowie konstruktive Kritik in mancher Situation danken.

Nicht zuletzt gilt mein Dank meiner Familie. Sie machte mir das Studium der Humanmedizin überhaupt erst möglich und unterstützte mich bei diesem jederzeit tatkräftig. Auch die vorliegende akademisch Arbeit wäre ohne sie nicht denkbar gewesen. Daher widme ich diese Arbeit meinen Eltern und Brüdern.