

Aus dem
CharitéCentrum für Orthopädie und Unfallchirurgie
Prof. Dr. med. Dr. h.c. Norbert P. Haas
Direktor der Klinik für Unfall- und Wiederherstellungschirurgie
Prof. Dr. med. Carsten Perka
Direktor der Klinik für Orthopädie

Habilitationsschrift

Die Optimierung von Funktion und Standzeit in der Hüftendoprothetik

zur Erlangung der Lehrbefähigung
für das Fach Orthopädie und Unfallchirurgie

vorgelegt dem Fakultätsrat der Medizinischen Fakultät
Charité – Universitätsmedizin Berlin

von

Dr. med. Philipp von Roth
geboren in Münster

Eingereicht:	Dezember 2015
Dekan:	Prof. Dr. med. Axel R. Pries
1. Gutachter:	Prof. Dr. med. Volker Ewerbeck
2. Gutachter:	Prof. Dr. med. Klaus-Peter Günther

Inhaltsverzeichnis

Abkürzungsverzeichnis	iv
1 Einleitung	1
1.1 Der künstliche Hüftgelenkersatz	1
1.2 Überlebensraten von Hüfttotalendoprothesen	2
1.3 Entwicklung der Revisionszahlen	3
1.4 Versagensmechanismen von Hüfttotalendoprothesen und Entwicklung der Fragestellungen	5
1.4.1 Analyse der Versagensmechanismen	5
1.4.2 Instabilität	5
1.4.3 Aseptische Lockerung	9
1.5 Ziel der Habilitationsschrift	10
2 Ergebnisse	12
2.1 Implantatwahl und Positionierung der Komponenten	12
2.1.1 Patientenspezifische Einflussfaktoren(Arbeit 1)	12
2.1.2 Implantatspezifische Einflussfaktoren (Arbeit 2)	20
2.1.3 Operationsspezifische Einflussfaktoren (Arbeit 3)	28
2.2 Schädigung der Muskulatur und Ansätze zur Regeneration	36
2.2.1 Muskelschaden in der Primär- und Revisionsendoprothetik (Arbeit 4)	36
2.2.2 Ansätze zur Regeneration zerstörter Muskulatur (Arbeit 5)	42
2.3 Quantität und Qualität des knöchernen Implantatlagers	51
2.3.1 Versorgung großer Knochendefekte (Arbeit 6)	51
2.3.2 Verankerung und Überleben der Implantate (Arbeit 7)	56
3 Diskussion	61
3.1 Faktoren für eine eingeschränkte Funktion und Standzeit	62

Inhaltsverzeichnis

3.1.1	Einfluss der Implantatpositionierung	62
3.1.2	Einfluss des Muskelschadens	65
3.1.3	Einfluss des knöchernen Implantatlagers	67
3.2	Strategien zur Optimierung von Funktion und Standzeit	69
3.2.1	Präoperative Optimierungsmöglichkeiten	69
3.2.2	Intraoperative Optimierungsmöglichkeiten	72
3.2.3	Additive Optimierungsmöglichkeiten	74
4	Zusammenfassung und Ausblick	75
	Literatur	79
	Danksagung	97
	Erklärung	98

Abkürzungsverzeichnis

BMI	Body Mass Index
CCD	Centrum Collum Diaphysen Winkel
COR	Center of Rotation, engl. für Drehzentrum
HHS	Harris Hip Score
MRT	Magnetresonanztomographie
MSC	Mesenchymal stem cell, engl. für Mesenchymale Stammzelle
TEP	Totalendoprothese
THA	Total hip arthroplasty, engl. für Hüfttotalendoprothese

1 Einleitung

1.1 Der künstliche Hüftgelenkersatz

Der Begriff der Arthrose beschreibt eine degenerative Gelenkerkrankung, die eine Prävalenz von 10% in Deutschland aufweist. Etwa die Hälfte der Patienten leidet dabei an einer Koxarthrose [1]. Die Implantation einer Hüfttotalendoprothese stellt eine sehr erfolgreiche Therapie der Koxarthrose dar. Hierbei wird eine Pfannenkomponente im Azetabulum und eine Schaftkomponente im Femur fixiert. Der Eingriff kann zementiert und zementfrei durchgeführt werden. Erste endoprothetische Modelle wurden bereits 1891 von Themistocles Gluck implantiert, scheiterten meist aufgrund der damals nicht umsetzbaren aseptischen Bedingungen [2]. Gluck war es auch, der erstmals die Verankerung von Prothesen mittels sog. „Zement“ konzipierte [3]. Jedoch erst Sir John Charnley konnte 1960 durch die Weiterentwicklung der Anwendung von Knochenzement auf Basis von Polymethyl-Methacrylat zur Verankerung der *low friction arthroplasty* die Implantation und die Standzeit der Hüfttotalendoprothese entscheidend verbessern.

Die erste Generation der zementierten Prothesen zeigte hohe Versagensraten. Es kam zu periprothetischen Osteolysen, die zur Lockerung des Implantates führten. Initial ging man davon aus, dass der Zement für die Osteolysen verantwortlich war und es entstand der Begriff der „Zementkrankheit“ [4, 5]. Wie sich später jedoch herausstellte, wurden die Osteolysen nicht durch den Zement, sondern durch die Abriebpartikel des Polyethyleninlays verursacht. Zementfreie Komponenten wurden mit dem Ziel entwickelt, eine suffiziente Primärstabilität zu gewährleisten und das Einwachsen von Knochen zu fördern.

Zementfreie Pfannenkomponenten sind meist hemisphärisch, porös und beschichtet. Die Primärstabilität wird durch eine Verklebung im knöchernen Lager (engl. press-fit) oder durch das Einschrauben der Pfanne selbst erreicht. Letztere Implan-

tate werden als „Schraubpfannen“ bezeichnet und zeigen teilweise gegensätzliche Überlebensraten [6–9]. In der Revisionsendoprothetik kommen neben Stützringen und -schalen, ovaläre Pfannen, Sockelpfannen und modulare Prothesensysteme zum Einsatz [10].

Die ersten porösen und beschichteten femoralen Implantate waren zylindrisch, wurden auf der gesamten Länge des Schaftes beschichtet und zeigten eine gute diaphysäre Verankerung. Leider führten hohe Scherkräfte im proximalen Femur zum Knochenverlust und zur Lockerung [11]. Für eine möglichst physiologische Krafteinleitung wurden daraufhin diaphysär verankernde Schäfte mit einer Beschichtung im metaphysären Bereich entwickelt. Hierdurch wurde ein verbessertes Einwachsverhalten im proximalen Femur erreicht [11]. Eine weitere Entwicklung stellen die konisch geformten Schäfte dar (engl. tapered). Diese Komponenten werden über eine Drei-Punkt-Verankerung im Femur fixiert. Mit dem Aufkommen minimalinvasiver Zugänge änderte sich das Design moderner Schaftsysteme. Als Beispiele sind hier der Oberflächenersatz oder der Kurzschaft zu nennen. Ein weiterer Vorteil dieser Implantate soll die Reduktion des iatrogenen Knochenverlustes während der Implantation sein. Dies wird jedoch in der Literatur kontrovers diskutiert [12–14]. Während der Oberflächenersatz durch die hohen Versagensraten fast vollständig vom Markt verdrängt wurde und nur noch von Experten eingesetzt werden soll, stehen die Langzeitergebnisse der Kurzschaftsysteme noch aus [15, 16]. Im Revisionsfall stehen modulare Endoprothesen zur Verfügung, die nach distaler Fixierung in der Diaphyse nach proximal aufgebaut werden [17].

1.2 Überlebensraten von Hüfttotalendoprothesen

Metaanalysen und Langzeituntersuchungen aktueller Prothesenmodelle zeigen Überlebensraten von bis zu 98% nach 20 Jahren [18–20]. In Deutschland stagniert die Zahl der Primäreingriffe bei 200.000 Hüfttotalendoprothesen pro Jahr und es werden circa 40.000 Revisionsoperationen durchgeführt [21]. Die Implantation einer Hüfttotalendoprothese gilt mittlerweile als eines der erfolgreichsten Verfahren der Medizin und wurde als „Operation des Jahrhunderts“ bezeichnet [22]. Das höhere Aktivitätsniveau und die daraus entstehenden gesteigerten Anforderungen der meist jüngeren Patienten an die Implantate führen jedoch zu steigenden Revisionszahlen.

1.3 Entwicklung der Revisionszahlen

Die Analyse des schwedischen Prothesenregisters zeigt zwischen den Jahren 1979 und 2012 eine stetige Zunahme der Revisionszahlen (siehe Abb. 1.1) [23].

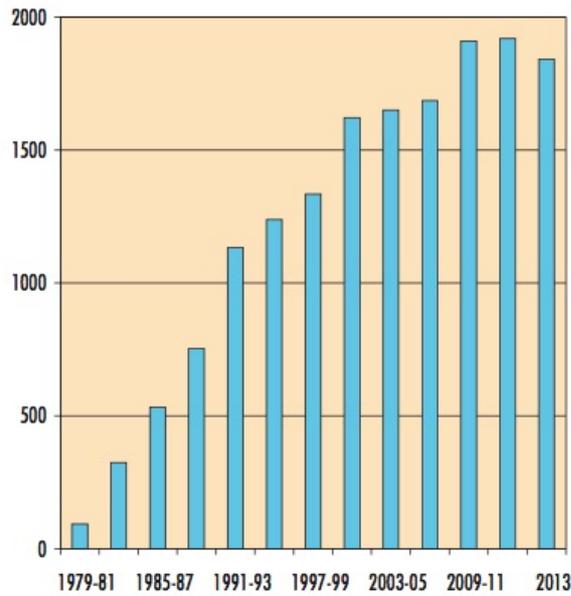


Abbildung 1.1: Anzahl der Revisionen im schwedischen Prothesenregister von 1979 bis 2013. Für die Periode von 1979 bis 2011 wird jeweils der Durchschnittswert eines 3-Jahres-Intervalls angegeben. Quelle [23].

Seit dem Jahr 2000 kam es zu einem überproportionalen Anstieg der Anzahl an Mehrfachrevisionen. In dem aktuellen Bericht des englischen Prothesenregisters wird seit 2003 eine Zunahme der Revisionsraten beschrieben [24]. Kurtz et al. [25] gehen von einer Verdoppelung der Hüft-TEP-Revisionen für Nordamerika bis zum Jahr 2026 aus. Interessanterweise kommt es jedoch nicht nur zu einem Anstieg der absoluten Zahlen. Patel et al. [26] errechneten bis zum Jahr 2030 einen Anstieg der Inzidenz der primären Hüft-TEP von 134%. Demgegenüber errechneten die Autoren einen überproportionalen Anstieg der Hüft-TEP-Revisionen um 1264% im gleichen Zeitraum (siehe Abb. 1.2) [26].

Begründet wird dies von den Autoren durch die gewachsene Anzahl an Patienten mit Hüfttotalendoprothesen und deren erhöhten Lebenserwartung [23]. Darüber

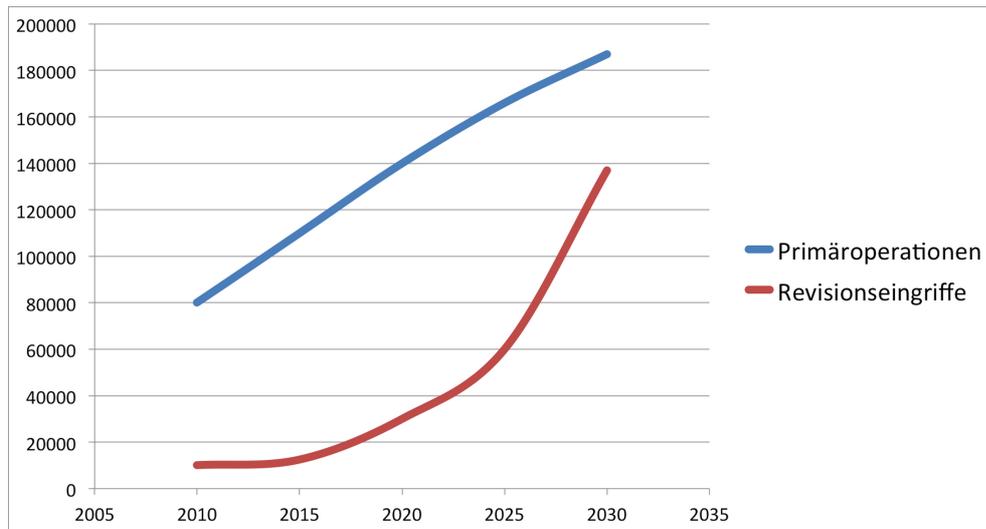


Abbildung 1.2: Anstieg der Implantationszahlen von primären Hüft-TEPs (blau) und Hüft-TEP-Revisionen (rot) bis zum Jahr 2030. Patel et al [26] gehen für den englischen Raum von einer Zunahme der primären Hüft-TEPs um 134% aus. Die Prognose für die Hüft-TEP-Revisionen zeigt eine Steigerung um 1264%. Quelle [26].

hinaus wird auch das gestiegene Aktivitätslevel der Patienten nach der Implantation einer Hüfttotalendoprothese diskutiert [26]. Betrachtet man Publikationen zu Neu- oder Weiterentwicklungen von Endoprothesensystemen würde man von einer Reduktion der Revisionsraten ausgehen. Einige Untersuchungen zu modernen Keramik-Keramik-Gleitpaarungen ließen eine Reduktion der Revisionsraten erwarten [27, 28]. Diese vielversprechenden Ergebnisse konnten jedoch in den bisher verfügbaren kurz- und mittelfristigen Analysen nicht bestätigt werden [29, 30]. Auch die in-vitro Daten zu hochvernetztem Polyethylen und mit Vitamin E versetztem Polyethylen zur Verbesserung der Abriebeigenschaften zeigen vielversprechende Ergebnisse, ohne dass bisher ein Überlebensvorteil durch in-vivo Studien eindeutig belegt werden konnte [31]. Gleiches gilt für die Revisionsraten moderner Schaft- [32, 33] und Pfannenkomponenten [34].

Die sogenannten Innovationen der Hüftendoprothetik der letzten Jahrzehnte hätten eine Reduktion der Revisionsraten und -zahlen zur Folge haben müssen. Dies scheint jedoch nicht der Fall zu sein. Vielmehr muss mit einem prozentualen Anstieg der Revisionszahlen gerechnet werden. Die Gründe für die Revision einer Hüftto-

talendoprothese sind vielfältig, wobei sich die Gewichtung der Revisionsursachen über die letzten Jahrzehnte stetig änderte.

1.4 Versagensmechanismen von Hüfttotalendoprothesen und Entwicklung der Fragestellungen

1.4.1 Analyse der Versagensmechanismen

Der Großteil der zur Zeit verfügbaren Medline gelisteten Literatur zu Revisionsraten von Hüfttotalendoprothesen untersucht meist den Erfolg oder Misserfolg spezifischer Komponenten, Gleitpaarungen oder Implantationsverfahren. Die Indikationen zur Revision von Hüfttotalendoprothesen wurden bisher nur durch wenige Metaanalysen untersucht [35–37]. In den Pubmed-gelisteten Publikationen werden Frührevisionen aufgrund von Instabilität (2 - 16%) und Infektionen (7 - 16%) durchgeführt [35–37]. Die führende Revisionsursache bei Spätversagern, meist definiert als > 5 Jahren nach Primärimplantation, ist mit einer Spannweite von 38 - 51% die aseptische Lockerung der Komponenten [35, 36]. Das schwedische Prothesenregister weist mit 54% die aseptische Lockerung, gefolgt von der Infektion (15%) und der Instabilität (14%), als häufigste Revisionsursachen bei Erstrevisionen aus [23]. Auch im englischen Prothesenregister stellen die aseptische Lockerung und die Instabilität die führenden Revisionsindikationen dar [24].

1.4.2 Instabilität

In der Analyse von Publikationen mit großen Patientenkollektiven und in nationalen Registern zeigt sich eine deutlich höhere Dislokationsrate als in Studien mit kleineren Kollektiven [38]. Etwa 50% der Dislokationen ereignen sich in den ersten drei Monaten nach der Index-Operation und über 75% innerhalb des ersten Jahres [39]. Im Vergleich zu späten Dislokationen haben die frühen Dislokationen ein deutlich niedrigeres Rezidivrisiko [38]. Es werden zwei grundlegende Mechanismen einer Dislokation unterschieden:

→ Dislokation durch ein Impingement zwischen Prothesenkomponenten oder zwischen Implantat und anatomischen Strukturen (siehe Abb. 1.3)

→ Femorale Instabilität durch eine Insuffizienz der pelvitrochantären Weichteile

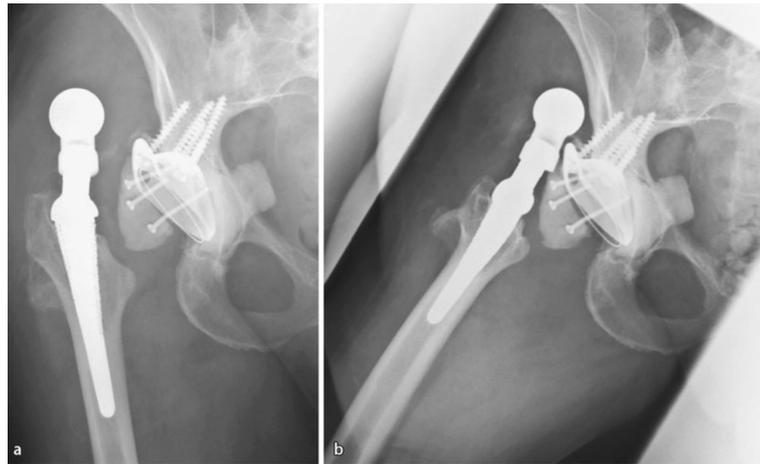


Abbildung 1.3: Um eine posteriore Dislokation zu vermeiden, wurde der Pfannenhinterrand durch eine mit Schrauben fixierte Zementplombe augmentiert (a, b). Das Augmentat wirkte nun als Hypomochlion und führte zur ventralen Dislokation. Mit freundlicher Genehmigung des Thieme Verlages, Quelle [38].

Die fehlerhafte Positionierung der Komponenten und eine daraus resultierende Dislokation hat den Funktionsverlust der Prothese zur Folge. Darüber hinaus können die bei der Instabilität entstehenden Scherkräfte den Abrieb verstärken. Die dadurch bedingten Osteolysen führen über die Lockerung der Prothese zu einer Reduktion der Standzeit. Somit kommt der Implantatpositionierung eine entscheidende Rolle nicht nur für die Funktion sondern auch für die Standzeit zu. Dies lässt sich mit den bisher bewährten Standardzugängen weitestgehend umsetzen. Minimalinvasive Zugänge wurden entwickelt, um die pelvitrochantäre Muskulatur zu schonen [40–42]. Unklar ist, ob diese Zugänge auch bei der steigenden Anzahl übergewichtiger Patienten aufgrund der begrenzten Übersicht anwendbar sind und im Vergleich zu den Standardzugängen eine suffiziente Positionierung der Implantate erlauben. Daher wurde im Rahmen der vorliegenden Habilitationsschrift die

folgende Fragestellung untersucht:

→ Kann bei übergewichtigen Patienten über einen minimalinvasiven Zugang eine adäquate Implantatpositionierung erreicht werden? (Arbeit 1)

Um die reduzierte Übersicht der minimalinvasiven Zugänge zu berücksichtigen und die Abduktoren während des Einbringens des Prothesenschaftes zu schonen, wurden Kurzschaftsysteme entwickelt. Diese Implantate werden im Gegensatz zu konventionellen Systemen im metaphysären Bereich verankert. Durch die Abstützung in der metaphysären Spongiosa und die Ausrichtung am Calcar, kann die Implantation dieser Systeme zu einer Veränderung des femoralen Offsets führen. Hierdurch kommt es zu einer pathologischen Hüftgelenksgeometrie mit konsekutiv gestörter biomechanischer Funktion [16]. Darüber hinaus erhöht ein reduziertes Offset das Risiko einer Dislokation [38]. Daher wurde in einer weiteren Studie die folgende Frage untersucht:

→ Kann das Offset mit einem Kurzschaft im Vergleich zu einem konventionellen Schaft ebenso genau rekonstruiert werden? (Arbeit 2)

Die Wahl des Zuganges beeinflusst neben der Position des Schaftes auch maßgeblich die Position der Pfanne [38]. Nach Lewinnek et al. [43] sollte bei der Positionierung der Pfannenkomponente eine Inklination von $40^\circ \pm 10^\circ$ und eine Anteversion von $15^\circ \pm 10^\circ$ angestrebt werden. Diese sogenannten *safe-zones* stützen sich jedoch auf eine nur sehr geringe Fallzahl von neun Patienten. Darüber hinaus konnten Tohtz et al. [44] zeigen, dass die Geometrie des nativen Hüftgelenkes deutlich von diesen Zielbereichen abweicht. In der klinischen Routine hat sich die Beurteilung der Pfannenposition anhand der Lewinnek-Zonen trotz der geringen Evidenz durchgesetzt. Unklar ist jedoch, ob anhand dieser *safe-zones* eine Dislokation vorhergesagt werden kann. Somit war es das Ziel einer weiteren Studie, das Auftreten einer Dislokation anhand der radiologischen Zielwerte der Lewinnek-Zonen abzuschätzen:

→ Führt eine Pfannenpositionierung außerhalb der Lewinnek-Zonen zur Dislokation? (Arbeit 3)

Neben der Rekonstruktion der Gelenksgeometrie und der Positionierung der Implantate hat der Erhalt der pelvitrochantären Muskulatur eine entscheidende Bedeutung für die Gelenkstabilität [38, 45–47]. Ein Schaden der pelvitrochantären Weichteile erhöht jedoch nicht nur das Risiko einer Dislokation, sondern kann zu einem Funktionsdefizit mit unterschiedlich stark ausgeprägtem Insuffizienzhinken führen. Besonders im Revisionsfall kann die Entfernung fest verankerter Implantate eine ausgedehnte Exposition des Operationsgebietes erforderlich machen [48]. Während der pelvitrochantäre Muskelschaden in der Primärendoprothetik gut untersucht wurde [49, 50], ist das Ausmaß des Muskelschadens in der Revisionsendoprothetik bisher nicht bekannt. Daher wurden in einer weiteren Studie die folgenden Fragestellungen untersucht:

→ Welches Ausmaß hat der pelvitrochantäre Muskelschaden in der Revisionsendoprothetik und inwieweit beeinflusst dieser Muskelschaden das funktionelle Ergebnis? (Arbeit 4)

Trotz atraumatischer Zugangswege ist die Schädigung der das Gelenk umgebenden Hüftmuskulatur häufig nicht vermeidbar. Therapeutische Ansätze, um funktionelle Defizite nach Verletzungen der Skelettmuskulatur zu reduzieren, fehlen. In grundlagenwissenschaftlichen Untersuchungen ist das regenerative Potential von mesenchymalen Stammzellen (MSC) im Herzmuskel nach einem Infarkt bereits gut untersucht [51–55]. Der Einfluss von MSC auf die Regeneration von Skelettmuskelverletzungen ist bis dato unklar. In einem präklinischen Modell wurde die folgende Fragestellung beleuchtet:

→ Kann nach einer Skelettmuskelverletzung durch die Transplantation von autologen mesenchymalen Stammzellen die Muskelkraft regeneriert werden? (Arbeit 5)

Perka et al. [56] konnten in einer Studie zeigen, dass die Abduktoren Einfluss auf die Knochendichte im Bereich des Trochanter majors nehmen. Insofern ist nicht auszuschließen, dass die Muskulatur mittelbar Einfluss auf die knöcherne Integration einer Endoprothese hat.

1.4.3 Aseptische Lockerung

Die aseptische Lockerung kann durch abriebbedingte Osteolysen und/oder eine mangelnde knöcherne Integration des Implantates verursacht werden.

Abriebbedingte Osteolysen entstehen durch eine biologische Reaktion des Körpers auf Partikel, die aus der Gleitpaarung und/oder der Kopf-Konus-Verbindung freigesetzt werden [57]. Bei modularen Schaftsystemen kann der Abrieb auch aus der Verbindung der einzelnen Komponenten entstehen [57]. Die Größe, Form und Konzentration dieser Partikel beeinflusst das Ausmaß der Osteolysen und damit das Ausmaß der Lockerung.

Um die knöcherne Integration zu fördern, wurde die Knochenkontaktoberfläche der Prothesenkomponenten modifiziert. Hierbei ist das gesteigerte Einwachsverhalten hoch-poröser Metalloberflächen und die gesteigerte knöcherne Integration von Prothesen durch eine Hydroxylapatit-Beschichtung histologisch gut untersucht und dokumentiert [58]. Bei suffizienter Knochensubstanz ist die Verankerung der Pfannenkomponente unproblematisch. In der Revisionsituation kann das Erreichen einer adäquaten Primärstabilität zementfreier Pressfit-Pfannen aufgrund reduzierter Knochensubstanz schwierig sein. Es ist unklar, inwieweit die Menge des verbliebenen Knochen das Überleben von zementfreien Prothesenkomponenten beeinflusst:

→ Zeigen zementfreie Prothesen bei reduzierter Knochensubstanz ein erhöhtes Risiko für eine aseptische Lockerung? (Arbeit 6)

Eine Reduktion der Knochensubstanz findet sich jedoch nicht nur in der Revisionsituation. Die posttraumatische Arthrose kann insbesondere nach vorangegangener Azetabulumfraktur mit einem großen Knochenverlust einhergehen. Der in dieser Situation häufig durch vorherige Operationen und das Trauma schwer geschädigte und in seiner Substanz reduzierte Knochen erschwert eine stabile Implantation. Der Einfluss der qualitativ kompromittierten und defizitären Knochensituation nach Azetabulumfrakturen auf die Lockerungsrate von zementfreien Prothesensystemen wurde bisher kaum untersucht:

→ Führt eine reduzierte Knochenqualität und -substanz zu einem erhöhten Risiko für eine aseptische Lockerung? (Arbeit 7)

1.5 Ziel der Habilitationsschrift

Ein Defizit in der Analyse und Vergleichbarkeit von bisherigen Studien und Registern zur Standzeit von Hüfttotalendoprothesen ist die einheitliche Definition des Versagens einer Prothese. Die meisten Veröffentlichungen definieren die aseptische Lockerung als Versagen der Prothese selbst. Dies führt zu den in der Literatur berichteten guten Standzeiten. Die Realität zeigt jedoch aufgrund der großen Anzahl an Revisionsursachen deutlich schlechtere Standzeiten. Ein Patient stellt, bevor er sich der Primärimplantation oder Revision einer Hüfttotalendoprothese unterzieht, die folgenden zwei Fragen:

1. Welche Funktion kann ich erwarten?
2. Wie lange hält meine Prothese?

Die Auswertung der bisher verfügbaren Literatur lässt keine seriöse Beantwortung dieser Fragen zu. Neben den Implantaten und deren Positionierung haben eine intakte Muskulatur und die feste und dauerhafte Verankerung der Komponenten im knöchernen Lager einen Einfluss auf die Funktion und Standzeit einer Hüfttotalendoprothese (siehe Abb. 1.4).

Der Zusammenhang der zugrunde liegenden Einflussfaktoren ist weitestgehend unbekannt. Daher war das Ziel der vorliegenden Habilitationsschrift diese Faktoren zu analysieren, um Strategien zu deren Optimierung zu entwickeln.

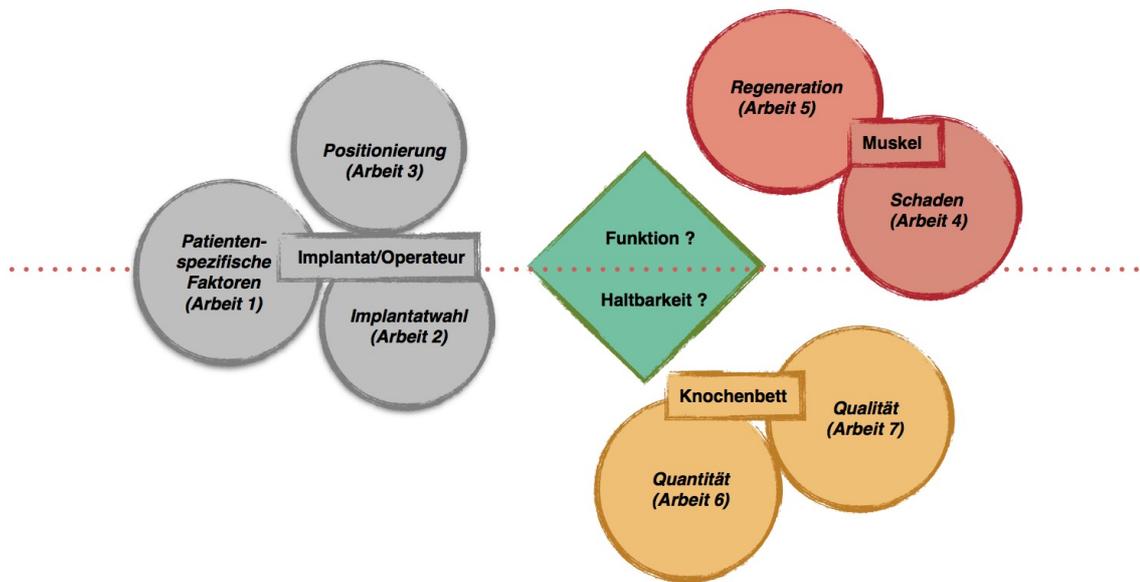


Abbildung 1.4: Die Haltbarkeit und Funktion einer Hüfttotalendoprothese werden durch das Implantat und dessen Positionierung, dem Ausmaß des iatrogenen Muskelschadens sowie durch die Verankerung der Komponenten im knöchernen Lager determiniert. Im Rahmen der vorliegenden Habilitationsschrift wurden diese Einflussfaktoren untersucht, um Strategien zur Optimierung von Haltbarkeit und Funktion von Hüftprothesen zu entwickeln. Die in dieser Habilitationsschrift vorgestellten wissenschaftlichen Arbeiten wurden entsprechend der Nummerierung im Ergebnissteil für jeden Einflussfaktor angegeben (z.B. Arbeit 1).

2 Ergebnisse

2.1 Implantatwahl und Positionierung der Komponenten

2.1.1 Patientenspezifische Einflussfaktoren

von Roth P, Olivier M, Preininger B, Perka C, Hube R

BMI and gender do not influence surgical accuracy during minimally invasive total hip arthroplasty

Hip Int. 2011; 21:688-93

Link: <http://dx.doi.org/10.5301/HIP.2011.8861>

Laut dem WHO Report 2013 hat sich die weltweite Prävalenz der Adipositas zwischen 1980 und 2008 verdoppelt. In den nächsten Jahren muss mit einer weiteren Vergrößerung des Patientenkollektives mit einem krankhaften Body Mass Index (BMI) gerechnet werden. Liu et al. konnten zeigen, dass übergewichtige Patienten nach Hüfttotalendoprothese eine erhöhte Rate an Komplikationen aufweisen und ein schlechteres funktionelles Ergebnis haben [59]. Durch minimalinvasive Zugänge soll im Bereich der Abduktoren weniger Muskulatur direkt traumatisiert und dadurch die Mobilisation der Patienten verbessert werden [40–42]. Unklar ist, ob minimalinvasive Zugänge bei der steigenden Anzahl von Patienten mit krankhafter Adipositas aufgrund der eingeschränkten Übersicht anwendbar sind und eine zu den Standardzugängen vergleichbare Implantatpositionierung erlauben. Weiter konnte Preininger et al. [60] für das männliche Geschlecht ein höheres Volumen der pelvi-trochantären Muskulatur nachweisen. Diese Tatsache könnte bei Verwendung eines minimalinvasiven Zuganges ebenfalls die Übersicht und damit die Implantationsgenauigkeit beeinträchtigen. Daher wurde die Implantationsgenauigkeit einer Hüfttotalendoprothese über einen minimalinvasiven Zugang in Abhängigkeit der Ein-

flussfaktoren BMI und Geschlecht untersucht. Alle Patienten erhielten das gleiche Implantat und wurden standardisiert über einen anterolateralen minimalinvasiven Zugang (Watson-Jones-Intervall) operiert. Im Ergebnis zeigte sich eine sehr genaue Wiederherstellung der Hüftgelenksgeometrie trotz Anwendung des minimalinvasiven Zugangs bei übergewichtigen Patienten. Das Geschlecht hatte ebenfalls keinen Einfluss auf die Implantatpositionierung. Die publizierten Daten zeigen, dass die in dieser Arbeit untersuchten patientenspezifischen Faktoren keinen Einfluss auf das radiologische Ergebnis nach Hüfttotalendoprothese haben.

2.1.2 Implantatspezifische Einflussfaktoren

von Roth P., Perka C, Hermann OM, Preininger B, Ziebula F, Matziolis G, Hube R

Reproducibility of femoral offset following short stem and straight stem Total Hip Arthroplasty

Orthopedics. 2013; 37(7): e678-84

Link: <http://dx.doi.org/10.3928/01477447-20140626-61>

Mit der Einführung der minimalinvasiven Zugänge stieg aufgrund der reduzierten Übersicht der Bedarf an weichteilschonenderen Prothesendesigns und es wurden die sogenannten Kurzschaftprothesen entwickelt [33]. Kurzschaftsysteme sollen darüber hinaus eine knochensparendere Implantation ermöglichen. Durch die reduzierte Größe der Kurzschäfte kommt es zu einer Limitierung der Verankerungstrecke. Im Gegensatz zu geraden, diaphysär verankernden Standardschäften werden Kurzschäfte metaphysär fixiert. Durch die Ausrichtung dieser Systeme am Calcar kann es zu einer Veränderung des femoralen Offsets und dadurch zu einer pathologischen Hüftgelenksgeometrie mit gestörter biomechanischer Funktion kommen [16]. Ebenso kann durch die Verankerung des Kurzschaftes in der weichen Spongiosa der Metaphyse nach Belastung der Schaft in eine varische Position migrieren und damit das Offset verändern. Daher sollte die Reproduzierbarkeit des femoralen Offsets zwischen einem etablierten Standardschaft (CLS-Spotorno, Zimmer, Warsaw USA) und einem modernen Kurzschaft (Fitmore, Zimmer) verglichen werden. Zu den Nachteilen des geraden CLS-Spotorno sind bei minimalinvasiver Implantation das Risiko einer Fraktur des Trochanter majors sowie die Schädigung der Abduktoren. Alle Patienten erhielten die gleiche azetabuläre Komponente (Allofit, Zimmer). Für die prospektiv-randomisierte Doppel-Blind-Studie wurden 80 Patienten eingeschlossen und das radiologische und funktionelle Outcome evaluiert. Im Vergleich zum etablierten Geradschaft ist mit dem untersuchten Kurzschaftsystem eine äquivalente Rekonstruktion des femoralen Offsets als Grundvoraussetzung für ein adäquates funktionelles Ergebnis möglich. Der Fitmore-Schaft steht mit drei unterschiedlichen Centrum-Collum-Diaphysen (CCD) Winkeln zur Verfügung und ermöglicht hierdurch eine gute Reproduzierbarkeit des femoralen Offsets. Aufgrund der erst kurzen Verfügbarkeit des untersuchten Kurzschaftes erlauben die Daten allerdings keine Aussage über dessen Langzeit-Überleben bzw. Haltbarkeit.

2.1.3 Operationsspezifische Einflussfaktoren

Abdel MP, von Roth P, Jennings MT, Hanssen AD, Pagnano MW

What Safe Zone? The Vast Majority of Dislocated THAs Are Within the Lewinnek Safe Zone for Acetabular Component Position

Clin Orthop Relat Res. 2015 [Epub Jul 2015]

Link: <http://dx.doi.org/10.1007/s11999-015-4432-5>

Die Stabilität einer Hüfttotalendoprothese wird neben der Wahl des Zuganges maßgeblich durch die Komponentenpositionierung bestimmt. Trotz der von Lewinnek et al. [43] beschriebenen *safe-zones* kommt es zur Dislokation. Somit war es das Ziel der oben genannten Arbeit zu klären, ob die klassischen radiologischen Zielwerte der Lewinnek-Zonen die Wahrscheinlichkeit einer Dislokation einer Hüfttotalendoprothese vorhersagen können. In einer Kohorte von 9990 primären Hüfttotalendoprothesen trat in 206 (2%) Fällen eine Dislokation auf. Anhand der Röntgenbilder vor der Dislokation wurden die radiologischen Parameter Inklination und Anteversion der Pfanne, die Änderung des Drehzentrums und die Änderung der Beinlänge analysiert. Darüber hinaus wurde das Dislokationsrisiko in Abhängigkeit des gewählten Zuganges (anterolateral vs. posterior) untersucht. Die Ergebnisse zeigen, dass die Mehrheit der Pfannenkomponenten (58%), unabhängig vom gewählten Zugang, innerhalb der Lewinnek-Zonen implantiert wurde. Die Prothesenkomponenten waren nach posteriorem Zugang deutlich häufiger im Bereich der Lewinnek-Zonen implantiert worden: Nach posteriorem Zugang waren 65% der Pfannenkomponenten im Bereich der Lewinnekzonen und nach anterolateralem Zugang nur 33%. Patienten, deren Hüfttotalendoprothese über einen posterioren Zugang implantiert worden war, hatten dennoch ein 2-fach erhöhtes Risiko einer Dislokation. Die publizierten Daten zeigen, dass die Lewinnek-Zonen bei der Beurteilung des Dislokationsrisikos zwar hilfreich sein können aber nicht als *safe-zones* bezeichnet werden sollten. Trotz Erreichen einer adäquaten Implantatpositionierung kam es bei 206 Patienten zur Dislokation. Die Implantation über einen posterioren Zugang führte zu einem besseren radiologischen Ergebnis. Dennoch kam es zu fast doppelt so vielen Dislokation. Möglicherweise existieren patientenindividuelle und zugangsspezifische *safe-zones*, die der Operateur unter Berücksichtigung der Anatomie (Beckeninklination) und des Weichteilmanagements (Muskelschonung, Spannung) anstreben muss, um eine

optimale postoperative Funktion zu erreichen. Für die intraoperative Überprüfung der Implantatposition kann der *Koplanar-Test* nach Ranawat hilfreich sein [61]. Dieser Test bietet einen funktionellen Ansatz, um die Implantatposition von Pfanne und Schaft sowie den impingementfreien Bewegungsumfang zu überprüfen. Unklar ist, ob nach dem Konzept der kombinierten Anteversion die Implantation der femoralen Komponente vor der Pfanne erfolgen sollte (engl. *femur-first-technique*).

2.2 Schädigung der Muskulatur und Ansätze zur Regeneration

2.2.1 Muskelschaden in der Primär- und Revisionsendoprothetik

von Roth P, Abdel MP, Wauer F, Winkler T, Wassilew G, Diederichs G, Perka C

Significant muscle damage after multiple revision total hip replacements through the direct lateral approach

Bone Joint J. 2014; ; 96-B(12): 1618-22

Link: <http://dx.doi.org/10.1302/0301-620X.96B12.34256>

Im mehreren Studien konnte gezeigt werden, dass neben der Komponentenpositionierung der Erhalt der pelvitrochantären Muskulatur für die Gelenkstabilität eine essentielle Bedeutung hat [38, 45–47]. Der pelvitrochantäre Muskelschaden ist in der Primärendoprothetik bereits gut evaluiert [49, 50]. Demgegenüber ist das Ausmaß des muskulären Traumas in der Revisionsendoprothetik bisher nicht untersucht worden. Somit war das Ziel dieser Studie, erstmals den pelvitrochantären Muskelschaden vor und nach einem Revisionseingriff zu quantifizieren und mit dem Schaden nach einem Primäreingriff zu vergleichen. In einer prospektiven Fall-Kontroll-Studie wurden 45 Patienten untersucht (Primärimplantation n=15, Erstrevision n=15 und Mehrfachrevision n=15). Bei allen Patienten wurde der modifizierte direkt laterale Zugang nach Hardinge angewendet. Die Patienten wurden vor der Operation und sechs Monate nach der Operation einer magnetresonanztomographischen und funktionellen Untersuchung unterzogen. Multiple Revisionsoperationen führen zur Zerstörung von bis zu 70% des M. gluteus medius. Durch den Untergang des wichtigsten Stabilisators des Hüftgelenkes kam es zu einem signifikant häufigeren Auftreten des Trendelenburg-Hinkens. Die Daten zeigen, dass ein bisher unterschätztes Ausmaß des Muskelschadens nach Revision über einen direkt lateralen Zugang verursacht wird. Daher sollte dieser Zugang bei multiplen Revisionen vermieden werden.

2.2.2 Ansätze zur Regeneration zerstörter Muskulatur

von Roth P, Duda G, Radojewski P, Preininger B, Perka C, Winkler T

Mesenchymal stem cell therapy following muscle trauma leads to improved muscular regeneration in both male and female rats

Gend Med. 2012; 9(2):129-36

Link: <http://dx.doi.org/10.1016/j.genm.2012.01.007>

In der Primär- aber vor allem in der Revisionsendoprothetik ist eine Verletzung der Abduktoren nicht vermeidbar. Dieser Schaden lässt sich weder durch anteriore noch durch posteriore Zugänge verhindern [62]. Es existiert jedoch kein therapeutischer Ansatz, um funktionelle Defizite nach Skelettmuskelverletzungen zu reduzieren. Das regenerative Potential von mesenchymalen Stammzellen (MSC) nach einem Muskeltrauma stellt hierfür einen vielversprechenden Ansatz dar [63–69]. Im Rahmen einer präklinischen Studie wurden sechsunddreißig Sprague-Dawley Ratten nach einem offenen Quetschtrauma des Musculus soleus $2,5 \times 10^6$ autologe MSCs lokal in den Muskel transplantiert. Nach sechs Wochen wurde eine *in-vivo* Kraftmessung durchgeführt und die Muskelproben histologisch untersucht. Im Vergleich zu den Kontrolltieren zeigten die mit den MSCs therapierten Tiere eine höhere maximale Kraftentwicklung. Die Verbesserung der funktionellen Regeneration war dabei unabhängig vom Geschlecht der Tiere. Auf Basis dieser Ergebnisse ist nach dem Prinzip *from bench to bedside* eine Translation der präklinischen Versuche in die Klinik möglich. Der Ansatz eines zelltherapeutischen Verfahrens zur Muskelregeneration könnte die prä- und intraoperative Optimierungsprozesse zum Erhalt der Funktion und Haltbarkeit einer Hüfttotalendoprothese um eine postoperative präventive Therapie erweitern.

2.3 Quantität und Qualität des knöchernen Implantatlagers

2.3.1 Versorgung großer Knochendefekte

von Roth P, Abdel MP, Harmsen SW, Berry DJ

Uncemented Jumbo Cups for Revision Total Hip Arthroplasty: a concise follow-up, at a mean of twenty years

JBJS AM. 2015; 97(4):284-87

Link: <http://dx.doi.org/10.2106/JBJS.N.00798>

Zementfreie Standardpfannen eignen sich nicht für azetabuläre Defekte mit einem ausgeprägten Knochenverlust [70]. In einer solchen Situation werden längsovale Pfannen, Stützschaalen, patientenindividuelle Implantate, modulare Revisionssysteme und extragroße zementfreie Pfannenkomponenten eingesetzt [70]. Letztere werden im englischen Sprachraum als *jumbo cups* bezeichnet und sind aufgrund ihrer relativ einfachen Implantationstechnik ein häufig eingesetztes Verfahren in der Revisionsendoprothetik. Da *jumbo cups* jedoch nicht zur Regeneration des knöchernen Lagers beitragen und daher eine nochmalige Revision äusserst komplex werden kann, sind gerade bei diesem Implantat die Langzeitüberlebensraten von Interesse. Daher war es das Ziel dieser Studie, die 20-Jahres-Ergebnisse von *jumbo cups* zu evaluieren. In die Studie wurden 89 Patienten eingeschlossen, deren Pfannenkomponente vor 1993 gewechselt worden war. Nach 20 Jahren mussten insgesamt sieben *jumbo cups* erneut revidiert werden. Das 20-Jahres-Überleben der *jumbo cups* ohne Revision betrug 83%. *Jumbo cups* zeigen somit ein akzeptables Langzeitüberleben. Die Ergebnisse der hier diskutierten Studie können als *benchmark* für Untersuchungen von Neuentwicklungen im Bereich der Hüftendoprothetik dienen.

2.3.2 Verankerung und Überleben der Implantate

von Roth P, Abdel MP, Harmsen SW, Berry DJ

Total hip arthroplasty after operatively treated acetabular fracture: a concise follow-up, at a mean of twenty years

JBJs AM. 2015; 97(4):288-91

Link: <http://dx.doi.org/10.2106/JBJs.N.00871>

Die posttraumatische Koxarthrose nach operativ versorgter Azetabulumfraktur ist häufig mit einer defizitären Knochensubstanz verbunden. Der schwer geschädigte und in seiner Substanz verminderte Knochen kann schon bei der Primäroperation eine stabile Implantation erschweren. Durch die reduzierte Knochenkontaktfläche steigt das Risiko für eine aseptische Lockerung. Daher war es das Ziel dieser Studie, die 20-Jahres-Überlebensraten von Hüfttotalendoprothesen nach vorangegangener osteosynthetischer Versorgung einer Azetabulumfraktur zu evaluieren. Für diese Studie wurden 66 Patienten eingeschlossen. Die untersuchten Patienten bilden die weltweit größte Kohorte für diese Erkrankung. Nach 20 Jahren mussten sich insgesamt 19 Patienten einer Wechseloperation unterziehen. Das 20-Jahres-Überleben der Pfannenkomponenten ohne Revision betrug lediglich 57%. Somit zeigt die Therapie der jungen, aktiven Patienten mit schlechter Knochenqualität nach posttraumatischer Koxarthrose mit einer Hüfttotalendoprothese sehr schlechte Überlebensraten. Die Untersuchungen unterstreichen die Bedeutung des knöchernen Lagers für die Haltbarkeit einer Hüfttotalendoprothese. Möglicherweise sollten bei der posttraumatischen Arthrose Implantate mit einer hoch-porösen Metalloberfläche eingesetzt werden. Durch die knochenähnliche Größe der Poren und die Elastizität dieser Komponenten kommt es zu einer verbesserten Osteointegration [71]. Die bisher publizierten kurz- und mittelfristigen Überlebensanalysen zeigen vielversprechende Ergebnisse [72–76].

3 Diskussion

Zweifelsohne ist die Therapie der Koxarthrose mit der Implantation einer Hüfttotalendoprothese eine der herausragenden Errungenschaften der modernen Medizin. Durch die Entwicklung der *low friction arthroplasty* von Sir John Charnley kam es zu einem deutlichen Fortschritt in der Funktion und Standzeit von Hüfttotalendoprothesen. Eigene, bisher unveröffentlichte Daten von 2000 Charnley-Prothesen, implantiert zwischen 1969 und 1971, zeigen 40-Jahres-Standzeiten von bis zu 87% [77]. In einer *Competing-Risk-Analyse* wurde das „Sterben“ des Patienten als kompetitiver Risikofaktor für eine Hüftprothesenrevision verwendet. Hierdurch konnte erstmals eine „Daumenregel“ für das Lebenszeitrisiko einer Hüftprothesenrevision in Abhängigkeit vom Alter des Patienten zum Implantationszeitpunkt beschrieben werden: einer von drei Patienten unter 50 Jahren, einer von fünf Patienten im Alter zwischen 51 und 59 Jahren, einer von zehn Patienten zwischen 60 und 69 Jahren und 1 von 20 Patienten über 70 müssen sich im Laufe ihres Lebens einer Revisionsoperation unterziehen.

In den 1960er Jahren wurde vor allem bei sehr alten und immobilen Patienten der Ersatz des Hüftgelenkes vorgenommen. Im Gegensatz dazu besteht heutzutage das Patientenkollektiv häufig aus jungen, aktiven Patienten, die ihre Leistungsfähigkeit durch die Hüftprothesenimplantation steigern wollen [22]. Insofern werden an eine moderne Hüfttotalendoprothese deutlich höhere Anforderungen gestellt als die Aspekte „Schmerzreduktion“ und „Bewegungserhalt“. Den Patienten interessiert neben den Risiken einer Operation vor allem die Chancen, die sich postoperativ für sie ergeben. Hierbei kommt den beiden Fragen „Welche Funktion kann ich erwarten?“ und „Wie lange hält meine Prothese?“ eine entscheidende Bedeutung zu. Die Hauptursachen für die Revision einer Hüfttotalendoprothese stellen die Lockerung, die schmerzhafteste Hüftprothese und die Dislokation dar. Während die Lockerung die Standzeit einer Prothese beendet, spielen Schmerzen eine entscheidende Rolle für die Funktion einer Prothese. Die Dislokation kann im besten Fall nur die Funktion

beeinträchtigen. Bei rezidivierenden Dislokationen kann auch diese Komplikation zur Revision führen und die Standzeit beeinflussen.

In der vorliegenden Arbeit wurden die folgenden drei Faktoren identifiziert, die Einfluss auf die Funktion und Standzeit von Hüfttotalendoprothesen nehmen:

1. Implantat und Positionierung
2. Muskulatur
3. Verankerung

Diese Einflussfaktoren bieten die Grundlage für die Entwicklung neuer Ansätze zur Optimierung der Funktionalität und der Standzeit von Hüfttotalendoprothesen.

3.1 Faktoren für eine eingeschränkte Funktion und Standzeit

3.1.1 Einfluss der Implantatpositionierung

Eine fehlerhafte Positionierung der Prothesenkomponenten kann zur Dislokation und durch die bei der Instabilität entstehenden Scherkräfte zu einem erhöhten Abrieb führen. Entscheidend für eine gute Funktion und Standzeit ist daher eine suffiziente Positionierung der Implantate. In einigen Studien wurden Vorteile der verbesserten Mobilisation der Patienten durch minimalinvasive Zugänge beschrieben [78]. Ob diese Zugänge auch bei Patienten mit krankhafter Fettleibigkeit aufgrund der begrenzten Übersicht anwendbar sind und eine adäquate Implantatpositionierung erlauben, wurde bisher nicht untersucht. In der westlichen Welt ist seit Jahren ein Anstieg der Patientenzahlen mit krankhafter Fettleibigkeit zu beobachten [79]. Oinuma et al. [80] sehen in einem BMI > 30 eine Kontraindikation für ein minimalinvasives Vorgehen. Im Gegensatz zu dem in unserer Studie angewendeten minimalinvasiven anterolateralen Zugang über das Watson-Jones-Intervall, untersuchten Oinuma et al. eine Variante des minimalinvasiven direkt anterioren Zugangs in Rückenlage. Einige Autoren empfehlen bei Patienten mit krankhafter Fettleibigkeit die Operation in Seitenlage [81]. In dieser Position bewegt sich der

Weichteilmantel der Schwerkraft folgend aus dem Operationsgebiet und die Implantation über einen anterolateralen Zugang ist in aller Regel möglich. Entsprechend zeigen die Ergebnisse unserer Studie, dass die korrekte Implantation der Prothesenkomponenten über einen anterolateralen minimalinvasivem Zugang in Seitenlage auch bei übergewichtigen Patienten möglich ist (Arbeit 1 [82]). Somit hat der patientenspezifische Faktor „Übergewicht“ unter Verwendung des untersuchten Zugangs keinen Einfluss auf die durch die Implantatposition determinierte Funktion einer Hüfttotalendoprothese.

In einer weiteren Studie wurde der Einfluss implantatspezifischer Charakteristika auf die Implantatpositionierung untersucht. Kurzschäften werden durch ihre proximale Verankerung im Femur knochensparende Eigenschaften nachgesagt [16]. Aufgrund des gesunkenen Alters der Patienten bei Erstimplantation einer Hüfttotalendoprothese und der gestiegenen Lebenserwartung erhöht sich das Risiko für einen Revisionsingriff [23]. Daher werden knochensparende Implantate vor allem für junge Patienten als wichtig erachtet. Die knochensparenden Eigenschaften werden jedoch in der Literatur kontrovers diskutiert. Einige Autoren konnten eine signifikante Reduktion der periprothetischen Knochensubstanz nach Kurzschaffprothese nachweisen [12–14]. Kurzschäfte werden im Gegensatz zu konventionellen diaphysär verankernden Implantaten im spongiosen Bett der Femurmetaphyse fixiert und am Calcar ausgerichtet. Nach Gustke et al. [16] hat der Radius des Calcar einen direkten Einfluss auf das femorale Offset. Daher besteht bei der Implantation dieser Prothesen die Möglichkeit einer Offsetveränderung. Dies kann zur Entwicklung einer gestörten Hüftgelenkskinematik führen. Darüberhinaus kann es nach Belastung des Kurzschaffes durch die Verankerung in der weichen Spongiosa der Metaphyse zu einer Migration in eine Varusfehlstellung kommen. Unsere Untersuchungen zum Fitmoreschaft (Zimmer) zeigen, dass die am Calcar ausgerichtete Implantation eine adäquate Positionierung zulässt (Arbeit 2 [83]). Ein besonderes Merkmal dieses Schaffes ist dessen außerordentlich breite Implantatvariabilität: Schaftgrößen 1-14; Option des Standard- und des erweiterten Offsets; Schaftvariante A 140°, Variante B 137° und Variante C 127°. Dadurch ist eine genaue Rekonstruktion der Hüftgelenksgeometrie möglich. Die größte Analyse von Kurzschaffprothesen untersuchte 500 Patienten [16]. In allen Fällen wurde der ebenfalls von uns untersuchte Fitmoreschaft von Zimmer eingesetzt und ähnlich gute Ergebnisse erzielt. Nach Charley

et al. [84] und Bourne und Rorabeck [85] wird das Offset nach konventioneller Hüfttotalendoprothese nur in 40% der Fälle korrekt rekonstruiert wobei die Veränderung des Offsets in der Literatur kontrovers diskutiert wird. Ein erhöhtes Offset führt durch einen besseren Hebelarm zu einer verbesserten Abduktionskraft und einem größeren Bewegungsumfang [86, 87]. Little et al. [88] und Sakalkale et al. [89] berichten jedoch über erhöhte Abriebraten nach Offsetvergrößerung. Des weiteren können im distalen Bereich der Prothese die Scherkräfte so weit ansteigen, dass die mechanische Kompetenz von Zement überschritten wird [90, 91]. Insofern sollte bei der Implantation einer Hüfttotalendoprothese immer eine korrekte Rekonstruktion des Offsets erfolgen. Während durch die untersuchte Kurzschaftprothese die Gelenksgeometrie nicht negativ beeinflusst wird, können anhand der vorliegenden Daten keine Aussagen über die Standzeit gemacht werden.

Die Lewinnek-Zonen haben in der klinischen Routine eine breite Anwendung gefunden. Wir konnten zeigen, dass es sich bei den von Lewinnek beschriebenen Zielbereichen nicht um *safe-zones* handelt. Dieser Begriff suggeriert, dass eine Dislokation in diesen Bereichen nicht auftritt. Dies entspricht nicht der Realität. Bei genauerer Betrachtung der Originalpublikation überrascht dieses Ergebnis nicht. Die *safe-zones* wurden an einer lediglich neun Patienten umfassenden Kohorte etabliert [43]. Darüber hinaus wurden alle Patienten über einen posterioren Zugang operiert. Aus heutiger Sicht verwundert es, dass diese *safe-zones* trotz der kleinen Kohorte und der Verwendung von nur einem einzigen Zugang für die Hüfttotalendoprothetik als allgemeingültig erachtet worden sind. In Anbetracht der Tatsache, dass jeder Operateur bei eigenen Patienten trotz radiologisch optimaler Komponentenpositionierung Dislokationen diagnostizieren musste, erstaunt die weite Akzeptanz umso mehr.

Die präsentierten Daten zeigten aber auch, dass das Risiko für eine Dislokation klar mit dem gewählten Zugang in Zusammenhang zu bringen ist. Bei Patienten, deren Hüfttotalendoprothese über einen posterioren Zugang implantiert worden war, verdoppelte sich das Risiko, einer Dislokation. Die Daten lassen vermuten, dass je nach dem verwendeten Zugang unter Berücksichtigung der anatomischen (Beckenkinklation) und muskulären (Muskelschonung und Spannung) Voraussetzungen eine patientenindividuelle Positionierung der Implantate notwendig ist. Esposito et al. untersuchten in einer nahezu zeitgleich veröffentlichten Publikation ebenfalls

die Position der azetabulären Komponente im Bezug auf das Dislokationsrisiko anhand von konventionellen Röntgenbildern [92]. Die Autoren schlussfolgerten, dass auf Basis ihrer Ergebnisse keine Zonen existieren, die als „sicher“ zu bezeichnen seien. Ein Nachteil der aufgeführten Studien ist die isolierte Betrachtung der azetabulären Anteversion. Einige Autoren favorisieren die kombinierte femorale und azetabuläre Anteversion [93, 94]. Obwohl dieses Konzept schon seit etwa 25 Jahren bekannt ist, hat sich die Dislokationsrate in der Literatur nicht verändert. Möglicherweise darf die Implantatposition nicht nur über die Anatomie und funktionelle Einstellung des Hüftgelenkes festgelegt werden. Die Lendenwirbelsäule hat durch das Sagittalprofil maßgeblich Einfluss auf die Inklination des Beckens und damit auf die Implantatposition der Pfanne. Moderne bildgebende Verfahren wie das *EOS ultra-low-dose-imaging* ermöglichen die dynamische Betrachtung des Sagittalprofils der Lendenwirbelsäule, dessen Beeinflussung der femoralen und azetabulären Position und die daraus resultierenden funktionellen Veränderungen [95].

3.1.2 Einfluss des Muskelschadens

Eine intakte Muskulatur hat einen entscheidenden Einfluss auf das Risiko einer Dislokation und die Funktion einer Hüfttotalendoprothese. Perka et al. [56] konnten darüber hinaus zeigen, dass die Abduktoren der Hüfte die Knochendichte im Bereich des Trochanter majors beeinflussen. Insofern ist nicht auszuschließen, dass die Muskulatur mittelbar auch Einfluss auf die Haltbarkeit einer Endoprothese hat. Während in der Revisionsendoprothetik der Hüfte heute auch große Knochendefekte durch Implantate suffizient zu versorgen sind, nimmt die Zahl von Patienten mit einem schlechten funktionellen Ergebnis nicht ab. Ursache dafür scheint der Muskelschaden, insbesondere nach zuvor durchgeführtem direkt lateralem Zugang, zu sein. Das Ausmaß des Muskelschadens war bis dato unbekannt und unterschätzt worden [96]. Durch die Beeinträchtigung der Koordination und Stabilisierung des operierten Gelenkes limitiert der Muskelschaden das Operationsergebnis. Der Verlust der Muskulatur zeigte sich klinisch durch ein vermehrtes Auftreten des Trendelenburg-Hinkens. Neben starken Schmerzen beim Gehen steigt durch die schlechte Weichteilspannung der verbliebenen Abduktoren das Risiko einer Dislokation. Des Weiteren führt die Fehlbelastung des Implantates zum erhöhten Abrieb. Die Schmerzen und eine mögliche Dislokation zählen neben den abriebbedingten Osteolysen mit Locke-

rung zu den häufigsten Revisionsursachen einer Hüfttotalendoprothese. Aus dieser Konstellation ergibt sich erneut der Zusammenhang der gestörten Funktion und einer daraus folgenden Reduktion der Standzeit. Der direkt laterale Zugang sollte daher bereits bei der Primärimplantation einer Hüfttotalendoprothese vermieden werden.

Somit gilt der Prävention des Muskeltraumas schon in der Primärendoprothetik die besondere Aufmerksamkeit. Skelettmuskelverletzungen führen bei den Betroffenen in Abhängigkeit des Ausmaßes und der Lokalisation zur vorübergehenden Funktionseinschränkung bis hin zur Invalidität. Durch unsere Arbeit zur Beurteilung des Muskelschadens in der Revisionssituation konnte gezeigt werden, dass die iatrogene Traumatisierung der Abduktoren im Rahmen einer Hüftprothesenimplantation in ihrer klinische Bedeutung unterschätzt wurde [96]. Die Verletzung der Muskulatur ist jedoch trotz minimalinvasiver Verfahren nicht zu vermeiden [62]. Obwohl der Schaden beim posterioren Zugang vor allem im Bereich der Außenrotatoren liegt, konnte Meneghini et al. [62] zeigen, dass dieser Zugang auch zu einer Verletzung der Abduktoren führt. Gleiches gilt für anteriore Zugänge [62]. Eine suffiziente Therapie der Muskelverletzung existiert bis heute nicht. Durch die Applikation von Eis, Kompression sowie durch Hochlagerung und Entlastung (engl. Rest, Ice, Compress, Elevation; RICE-Schema) kann lediglich eine symptomorientierte Behandlung stattfinden. Insofern ist die Entwicklung regenerativer Verfahren für die Behandlung der chirurgisch nicht vermeidbaren Muskelverletzungen von eminenter Bedeutung. Daher bedarf es in der klinischen Praxis eines therapeutischen Konzepts, welches die Regeneration verletzter Skelettmuskulatur verbessert und damit posttraumatischen Funktionsstörungen vorbeugt. In mehreren Arbeiten konnten wir eine verbesserte muskuläre Regeneration nach Transplantation autologer mesenchymaler Stammzellen (MSC) nach einem offenen Muskeltrauma des Musculus soleus (M. soleus) nachweisen [63–69, 97]. Neben dem Beweis einer Dosis-Wirkungsbeziehung zeigte die Transplantation von MSCs in der vorgestellten Arbeit einen geschlechterunabhängigen Zuwachs an Muskelkraft [97]. Im Rahmen der präklinischen Studien konnten zwei grundlegende Wirkmechanismen identifiziert werden: Neben Fusionen der transplantierten Zellen mit den noch vorhandenen Muskelfasern scheinen vor allem die sekretorischen Eigenschaften der MSC die Regeneration der verletzten Muskulatur positiv zu beeinflussen [63, 66]. Andere Arbeitsgruppen konnten

durch die Applikation von plättchenreichem Plasma (PRP) und Wachstumsfaktoren ebenfalls eine verbesserte Regeneration nachweisen [98–100].

Nachdem gezeigt werden konnte, dass der Zustand der Muskulatur nicht nur auf die Funktion sondern über die Beeinflussung der periprothetischen Knochendichte eine entscheidende Bedeutung für die Haltbarkeit einer Endoprothese zukommt, richteten sich weitere Untersuchungen auf die Quantität und Qualität des knöchernen Implantatlagers.

3.1.3 Einfluss des knöchernen Implantatlagers

Der Verankerung der Implantate im knöchernen Lager kommt bei der Frage nach der Beantwortung der Haltbarkeit einer Endoprothese die entscheidende Bedeutung zu. In der Revisionsendoprothetik kommt es aufgrund von Osteolysen oder im Rahmen der Entfernung festsitzender Implantate häufig zu großen knöchernen Defekten [101–103]. *Jumbo cups* werden aufgrund ihrer einfachen Implantationstechnik vor allem im nordamerikanischen Raum bei großen azetabulären Defekten eingesetzt. Darüber hinaus kann bei Verwendung dieser Implantate auf eine allogene oder autologe Knochentransplantation verzichtet werden. In vorangegangenen Studien zeigten *jumbo cups* gute mittelfristige Ergebnisse [104]. *Jumbo cups* füllen die azetabulären Defekte jedoch nur aus und tragen somit nicht zur Regeneration des knöchernen Lagers bei. Im Revisionsfall ist daher ein noch größerer Knochendefekt zu erwarten. Aufgrund dessen sind gerade bei diesem Implantat die Langzeitüberlebensraten von eminent großer Bedeutung.

In unserer Analyse zeigten *jumbo cups* in den Langzeituntersuchungen mit einem Beobachtungszeitraum über 20 Jahren hervorragende Überlebensraten [10]. Gustke et al. konnten für *jumbo cups* eine Überlebensrate von 96% nach 16 Jahren nachweisen. Leider weist die Publikation keinen Endpunkt für die Überlebensanalyse aus. Somit ist unklar, ob mit dem zitierten Überleben von 96% das Überleben ohne Revision bei aseptischer Lockerung, abriebbedingter Osteolysen und Lockerung, Dislokation, Infektion oder eine Kombination der genannten Parameter beschrieben wird. Vermutlich wird nur die Revisionsfreiheit aufgrund aseptischer Lockerung aufgeführt. In der Realität werden bei dieser Indikation jedoch nur 38 bis 51% der Komponenten revidiert [35, 36]. Ob modernere Implantate aus hochporösem Metal zu besseren Standzeiten führen, ist Gegenstand aktuell laufender Studien. Dennoch

scheinen *jumbo cups* in der Revisionsendoprothetik auch bei großen knöchernen Defekten eine zuverlässige Therapieoption zu sein und können als *benchmark* für neue Technologien dienen.

Neben der zuvor diskutierten Quantität spielt die Qualität des knöchernen Prothesenlagers eine entscheidende Rolle für die Standzeit einer Prothese. Die dargestellten Untersuchungen zur Langzeithaltbarkeit von Hüfttotalendoprothesen nach operativ versorgter Azetabulumfraktur zeigen einen klaren Einfluss der Knochenqualität auf das Prothesenüberleben [105]. Falls nach einer operativ versorgten Azetabulumfraktur aufgrund einer posttraumatischen Koxarthrose die Implantation einer Hüfttotalendoprothese notwendig wird, erschweren die durch Osteonekrosen, Infektionen, Schäden der Muskulatur und vorangegangene Operationen verursachte schlechte Knochenqualität und verbliebenen Implantate einer vorangegangenen Osteosynthese die Verankerung der Pfannenkomponente. Unter diesen Voraussetzung existiert bereits in der Primäroperation eine defizitäre Knochensubstanz, die vergleichbar zu einem Revisionseingriff sein kann. Die eingeschlossenen Patienten stellen das weltweit größte Kollektiv mit dem längsten Nachuntersuchungszeitraum nach operativ versorgter Azetabulumfraktur dar [106–110]. Nach 20 Jahren mussten sich 19 von 66 Patienten einer erneuten Operation unterziehen. Vergleichbare Studien kamen zu ähnlich schlechten Ergebnissen [106–110]. Alle Revisionsoperationen nach mehr als 10 Jahren wurden aufgrund von aseptischer Lockerung und Abrieb durchgeführt. Um die Standzeit der Prothesen bei der Primärimplantation in das defizitäre knöchernen Implantatlager zu verbessern, muss die Integration der Prothese gesteigert und der Abrieb reduziert werden. Moderne hoch-poröse Metalloberflächen zeigten in präklinischen und klinischen Studien eine hohe Integrations-tendenz und verbesserte Überlebensraten [111, 112]. Hochvernetzte Polyethylene und dessen Fertigung mit Vitamin E als Oxidationsschutz zeigten in *in-vitro* und in ersten klinischen Studien deutlich verbesserte Abriebeigenschaften [113–115]. Es bleibt Spekulation und damit Gegenstand zukünftiger Untersuchungen, ob die Weiterentwicklung der Metalloberflächen und der Gleitpartner die führenden Revisionsursachen (die aseptische Lockerung und den Abrieb) reduzieren können.

3.2 Strategien zur Optimierung von Funktion und Standzeit

In den letzten Jahrzehnten wurden diverse Strategien zur Optimierung der Überlebensraten und Funktion von Hüfttotalendoprothesen entwickelt. Im Rahmen der vorliegenden Habilitationsschrift sind Faktoren untersucht worden, die Einfluss auf die Funktion und Haltbarkeit von Hüfttotalendoprothesen nehmen. Aus den präsentierten Ergebnissen und der aktuellen Literatur lassen sich prä- und intraoperative sowie und postoperative Strategien ableiten, die als Grundlage für eine Optimierung der Funktionalität und dem Überleben der Prothesen dienen können.

3.2.1 Präoperative Optimierungsmöglichkeiten

Im Vorfeld der Implantation einer Hüfttotalendoprothese sollte eine detaillierte Erhebung vorhandener Nebenerkrankungen erfolgen. Durch die präoperative Optimierung nephrologischer und kardiovaskulärer Nebenerkrankungen sowie durch die Abklärung des Zahnstatus lassen sich das Risiko einer Infektion und die postoperative Mortalität signifikant senken [116]. Bei Patienten mit einem chronisch erhöhten Blutzuckerspiegel oder einer exacerbierten chronisch obstruktiven Lungenerkrankung (COPD) sollte der Hüftgelenksersatz gegebenenfalls verschoben und die internistische Therapie dem orthopädischen Eingriff vorangestellt werden [116].

Die Osteoporose als internistische Erkrankung mit Herabsetzung der Knochenqualität und erhöhtem Frakturrisiko scheint ebenfalls Einfluss auf das Prothesenüberleben zu nehmen [117]. Unklar ist weiterhin die Bedeutung einer präventiven antiresorptiven Therapie. Während einige Studien eine Reduktion der Knochenresorption im Bereich einliegender Hüftimplantate beschreiben, konnte bisher ein protektiver Effekt zur Vermeidung einer Fraktur nicht nachgewiesen werden [118–120]. In einer aktuellen Studie konnten Khatod et al. [121] anhand einer Kohorte von 12,878 primären Hüfttotalendoprothesen zeigen, dass eine Bisphosphonattherapie bei Osteoporose das Risiko für eine aseptische Prothesenlockerung reduziert. Im Gegensatz dazu fand die Gruppe bei Patienten mit Bisphosphonattherapie ohne Osteoporose ein vermehrtes Auftreten von atypischen periprothetischen Frakturen. Andere Autoren zeigten ebenfalls ein erhöhtes Risiko für eine atypische periprothetische

Fraktur unter Bisphosphonattherapie [122–124]. Daher sollte nur bei manifester Osteoporose eine leitliniengerechte antiresorptive Therapie eingeleitet und eine prophylaktische Behandlung unterlassen werden.

Die posttraumatische Arthrose, eine vorangegangene Operation, eine chronische Lebererkrankung, Alkohol sowie intravenöser Drogenabusus, Mangelernährung und eine präoperative Anämie sind bekannte Risikofaktoren für eine periprothetische Infektion (Arbeit 7 [105]) [125–127]. Zusätzlich zur Optimierung der Ernährungssituation (Blutzucker, Nahrungsergänzung) konnte für die präoperative Rasur, die Dekontamination der Haut und ein Screening auf multiresistente Keime die Effektivität zur Infektionsprophylaxe nachgewiesen werden [128, 129]. Patienten mit obstruktiven Erkrankungen im Bereich der ableitenden Harnwege sollten einem Urologen vorgestellt und Dauerkatheter so kurz wie möglich angewendet werden [130, 131]. Immunsupprimierte Patienten nach Organtransplantation sind einem höheren Infektionsrisiko ausgesetzt [132–134]. Ob starke Raucher drei Wochen vor einer chirurgischen Intervention den Konsum von Nikotin pausieren sollten, um das Risiko einer Infektion oder Wundkomplikation zu senken, ist mehrfach untersucht worden [135–137]. Die Publikationen lieferten diesbezüglich jedoch gegensätzliche Empfehlungen [135–137]. Eine Nikotinersatztherapie scheint das Risiko für Wundkomplikationen nicht zu erhöhen [137].

Ein erhöhter Body-Mass-Index wiederum steigert das Risiko perioperativer kardiovaskulärer Ereignisse [138]. Aufgrund der drastisch steigenden Prävalenz der krankhaften Fettleibigkeit im orthopädischen Patientenkollektiv ist die präoperative Reduktion des Körpergewichtes Gegenstand wissenschaftlicher Untersuchungen [139]. Während einige Studien einen positiven Einfluss einer bariatrischen Operation vor einer Hüfttotalprothese zeigen, fanden andere Autoren weder eine Reduktion der Komplikationsraten noch eine Verbesserung des funktionellen Ergebnisses [140, 141]. Darüber hinaus konnte gezeigt werden, dass sich der BMI nach der Implantation einer Hüft- oder Knie-Totalendoprothese weiter erhöht [142]. Der Eingriff ist bei diesem Kollektiv mit einem verlängertem Krankenhausaufenthalt, schweren Komplikationen wie Infektionen, Frakturen, Nierenversagen sowie thromboembolischen Ereignissen und vermehrten Wiederaufnahmen nach Entlassung verbunden [143]. Neben unseren Daten konnten auch andere Arbeitsgruppen gute funktio-

nelle Ergebnisse bei übergewichtigen Patienten zeigen [143–145]. McCalden et al. [144] schlussfolgern, dass übergewichtigen Patienten die Implantation daher nicht vorenthalten werden sollte. Unsere Ergebnisse stützen diese These (Arbeit 1 [82]). Entscheidend für den orthopädischen Chirurgen ist jedoch die Tatsache, dass sich der Umfang und die Masse des pelvitrochantären Fettes durch einen bariatrischen Eingriff nicht reduzieren lässt [146]. Die Implantation der Hüfttotalendoprothese bleibt somit bei übergewichtigen Patienten eine technische Herausforderung und aufgrund der verlängerten Operationszeit mit erhöhten Risiken wie Infektion und thromboembolischen Ereignissen verbunden [143]. Darüber hinaus konnte gezeigt werden, dass insbesondere Magen-Bypass-Operationen eine Verminderung der Knochendichte im Bereich des Beckens zur Folge haben [147]. Auch alternative Verfahren wie die Anlage eines Magenbandes oder eine Magenverkleinerung führen zur Reduktion der Knochendichte des Beckens und des Femurs [147].

Der Auswahl und der korrekten Positionierung der Prothesenkomponenten kommt demnach allerhöchste Bedeutung zu (Arbeit 3 [148]).

Möglicherweise sollte bei diesem Patientenkollektiv auf beschichtete Standardimplantate zurückgegriffen werden, um das Einwachsen der Komponenten zu verbessern [149]. Auch wenn die Ergebnisse der Kurzschafthoprothese sowohl in den eigenen Untersuchungen als auch bei anderen Autoren positive Ergebnisse zeigten, sollte dieses noch recht junge Implantat zurückhaltend eingesetzt werden (Arbeit 2 [83]). Da dieser Prothesentyp erst seit etwa 15 Jahren verfügbar ist und nur in einzelnen Kliniken routinemäßig eingesetzt wird, empfiehlt es sich, auf das Vorliegen solider Langzeitdaten zu warten. Im Rahmen der präoperativen Routinediagnostik muss die ossäre Situation genau evaluiert und sowohl anamnestisch (Trauma?) als auch durch erweiterte Diagnostik (Osteoporose? Tumor?) die Qualität bzw. die Quantität des verbliebenden Knochenbettes analysiert werden. Bei Verdacht auf eine qualitativ und/oder quantitativ eingeschränkte Knochensubstanz kann ein präoperativ durchgeführtes Computertomogramm (CT) für die Implantatwahl hilfreich sein. Durch die CT Untersuchung kann ein defizitärer hinterer Pfeiler besser erkannt bzw. beurteilt werden und ein situationsgerechter Zugang gewählt werden (Arbeit 4 [96] und 7 [105]). Je nach Befund kann dann bei schlechter Knochenqualität ein Implantat mit hoch-poröser Metalloberfläche oder bei entsprechendem Knochenverlust eine *jumbo-cup*-Variante gewählt werden (Arbeit 6 [10] und 7 [105]).

Zusammenfassend kann festgestellt werden, dass eine befundadaptierte und patientenindividuelle Auswahl der Implantate und des Zugangs erfolgen sollte.

3.2.2 Intraoperative Optimierungsmöglichkeiten

Nach einer adäquaten Vorbereitung des Patienten und Implantatwahl konzentrieren sich die intraoperativen Optimierungsmöglichkeiten auf das Weichteilmanagement und die Verankerung der Prothese im knöchernen Lager.

Obwohl der Hautschnitt bei den Standardzugängen keinerlei Einfluss auf das funktionelle Outcome hat und sich auch die Zugänge bezüglich Wundheilungskomplikationen nicht unterscheiden, spielt dieser Aspekt für den Patienten eine entscheidende Rolle. Entsprechend wurden „Bikini-Zugänge“ untersucht [150]. Jeder der bekannten Zugänge hat spezifische Risiken. Hierzu zählen der Schaden des Nervus cutaneus femoris lateralis beim anterioren Zugang, das erhöhte Dislokationsrisiko beim posterioren Zugang und der Schaden des Musculus gluteus medius beim direkt lateralen Zugang [151–153]. Die Ergebnisse des Muskelschadens beim direkt lateralen Zugang zeigten in den Publikationen mitunter äußerst kontroverse Resultate [154, 155]. Unsere Ergebnisse zeigen, dass nach multiplen Revisionsoperationen über diesen Zugang bis zu 70% des M. gluteus medius zerstört werden (Arbeit 4 [96]). Durch den Untergang des wichtigsten Stabilisators des Hüftgelenkes kommt es zu einem signifikant häufigeren Auftreten des Trendelenburg-Hinkens und zu weiteren funktionellen Defiziten. Der direkt laterale Zugang sollte daher bereits bei der Primärimplantation einer Hüftendoprothese vermieden werden.

Der Implantatpositionierung kommt sowohl für die Funktion als auch für das Überleben einer Hüfttotalendoprothese höchste Bedeutung zu. Durch unsere Untersuchungen wurden die *safe-zones* von Lewinnek als sicherer Zielbereich der Prothesenkomponenten widerlegt (Arbeit 3 [148]). Die entscheidende Frage taucht jedoch erst bei näherer Betrachtung der Ergebnisse auf: Warum dislozieren Hüfttotalendoprothesen, die über einen posterioren Zugang implantiert wurden öfter, obwohl sie häufiger im Bereich der *safe-zones* waren? Esposito et al. [92] schließen ihre Untersuchungen zur Zuverlässigkeit der *safe-zones* mit der Erkenntnis, dass diese nicht existieren. Unter der Maßgabe, dass es aufgrund patientenspezifischer Risikofaktoren niemals eine 100%ige Sicherheit geben kann, existieren aus Sicht des Autors

für jeden Zugang eigene *safe-zones*, die das Risiko zumindest deutlich reduzieren können. Durch die Tatsache, dass jeder bekannte Zugang einen für ihn spezifischen Schaden der anatomischen Strukturen verursacht, tritt die Dislokation in unterschiedlichen Gelenkstellungen und Richtungen auf. Demnach müssen *safe-zones* in Abhängigkeit des gewählten Zugangs erst noch definiert werden, um eine Dislokation zu verhindern und ein Impingement der Prothesenkomponenten zu vermeiden. Die Implantatpositionierung sollte unter Berücksichtigung patientenspezifischer Risikofaktoren und des gewählten Zugangs erfolgen.

Bei zementfreien Implantaten hängt das Überleben der Prothesenkomponenten von der Verankerung und dem Einwachsen in das knöcherne Lager ab. Diese zwei entscheidenden Faktoren wurden für die femorale Komponente (Arbeit 2 [83]) und für die azetabuläre Komponente (Arbeit 6 [10] und 7 [105]) untersucht. Unsere Daten zeigen, dass eine Maximierung der Kontaktfläche des Implantats mit dem Knochen eine Grundvoraussetzung für eine feste Integration der Komponenten ist. Andere Autoren konnten zeigen, dass ein Abstand zwischen dem Implantat und dem Knochenbett das Einwachsverhalten herabsetzen und darüber hinaus als Passage für Abriebpartikel auch sekundär das Risiko einer Lockerung erhöhen [156]. Insofern sollte eine Maximierung der knöchernen Kontaktfläche angestrebt werden.

Ein weiterer wichtiger Einflussfaktor für die langfristige Integration der Komponenten ist die Qualität des noch vorhandenen Knochens. Wir konnten zeigen (Arbeit 7 [105]), dass posttraumatisch die Qualität und Quantität des Knochenbett soweit herabgesetzt ist, dass das Überleben der Prothese drastisch reduziert ist. Moderne Implantate mit einer hoch-porösen Metalloberfläche zeigen ein gesteigertes knöchernes Einwachsverhalten. Meneghini et al. [71] konnten den Nachweis erbringen, dass die knochenähnliche Größe der Poren und die Elastizität von Tantalumkomponenten zu einer verbesserten Osteointegration führen. Erste kurz- und mittelfristige Überlebensanalysen zeigen vielversprechende Ergebnisse [72–76]. Allerdings müssen in Langzeituntersuchungen die gefundenen Vorteile bestätigt werden, um die hohen Kosten dieser Implantate zu rechtfertigen [157]. Dennoch sollte bei kompromittierter Knochenqualität und reduzierter Knochensubstanz ein Implantat mit verbesserten osteointegrativen Eigenschaften zum Einsatz kommen (Arbeit 6 [10] und 7 [105]).

3.2.3 Additive Optimierungsmöglichkeiten

Nach Implantation der Komponenten einer Hüfttotalendoprothese stellt der präventiven Einsatz von mesenchymalen Stammzellen (MSC) als Therapie einer zugangsbedingten iatrogenen Muskelverletzung (Arbeit 5 [97]) eine mögliche Option dar. Sowohl in der Primärendoprothetik als auch nach Osteosynthesen wäre der routinemäßige Einsatz einer Zelltherapie denkbar. Das meist hohe Alter der Patienten auf dem Gebiet der Orthopädie und Unfallchirurgie führt jedoch zu einer Reduktion des Differenzierungspotentials des autologen Stammzellenpools [158–160]. Eine mögliche Alternative bieten allogene Stammzellen. In einer eigenen, bisher nicht publizierten Arbeit wurde das regenerative Potential von allogenen Stammzellen, die aus dem maternalen Anteil von humanen Plazentae gewonnen wurden, mit autologen MSC verglichen. Beide Zelltypen wurden im Bezug auf die Muskelkraft nach einem schweren Weichteiltrauma des Musculus soleus in der Ratte untersucht und zeigten äquivalente Ergebnisse. Aufbauend auf dieser Studie wurde mit dem Paul-Ehrlich-Institut eine *first-in-men* Studie initiiert und somit die präklinischen Ergebnisse in eine Phase I/II Studie *from-bench-to bedside* translatiert (Paul Ehrlich Institut Vorlage-Nr.: 1552101, ClinicalTrials.gov: NCT01525667; Eudra-CT-Nummer: 2011-003934-16). Der primäre Zielparameter der Studie war die absolute Kraft des Musculus gluteus in Newton. Sekundäre Zielparameter schlossen die Analyse des Muskels in der Histologie und mittels einer MRT sowie immunmodulatorische Untersuchungen vor und nach der Operation ein. Zum aktuellen Zeitpunkt sind alle Patienten operiert und alle Nachuntersuchungen abgeschlossen. Vorläufige Ergebnisse weisen auf eine Bestätigung der Kraftzunahme aus dem präklinischen Modell hin. Falls die finale Datenanalyse zu keiner Veränderung der vorläufige Ergebnisse führt, kann dies als Durchbruch in der Therapie der Muskelverletzungen angesehen werden. Bevor eine solche Therapie in der Breite zu Anwendung kommen kann, müssen jedoch die im präklinischen Modell gefundenen Wirkmechanismen überprüft und gegebenenfalls weiter aufgeklärt werden. Um den Schritt nach vorne bzw. zum routinemäßigen Einsatz dieser Therapie zu machen, ist zunächst ein Schritt zurück, *from bedside-to bench*, notwendig. Die Ergebnisse der von uns durchgeführten klinischen Studie liefern hierfür weltweit einmalige Datensätze.

4 Zusammenfassung und Ausblick

Für die absolute Mehrheit der Patienten führt die Implantation einer Hüfttotalendoprothese durch die Reduktion der Schmerzen und eine verbesserte Mobilität zur Steigerung der Lebensqualität [22]. Bis zum Jahr 2026 muss jedoch von einer Verdoppelung der Anzahl an Hüft-TEP-Revisionen ausgegangen werden [23, 25]. Die Gründe hierfür liegen in der erhöhten Lebenserwartung der Patienten und der daraus resultierenden längeren Belastung der Implantate. Darüber hinaus werden die Prothesen aufgrund der guten Ergebnisse bei immer jüngeren Patienten eingesetzt, die einen hohen Leistungsanspruch an das Implantat haben.

Für das Individuum, welches von einer Revisionsoperation betroffen ist, haben die sehr guten Überlebensraten der Hüfttotalendoprothese keine Bedeutung. Für diese Patienten beträgt die Komplikationsrate 100%. Der aufgeklärte Patient stellt, bevor er sich der Primärimplantation oder Revisionsoperation unterzieht, Fragen nach der Funktion und Haltbarkeit der Prothese. Anhand der aktuellen Literatur können diese Fragen nicht adäquat beantwortet werden. Ziel der vorliegenden Habilitationsschrift war es daher, diese zwei Aspekte zu untersuchen, um Strategien zur Optimierung von Funktion und Standzeit in der Hüftendoprothetik zu entwickeln. Die entscheidenden Faktoren für diese zwei Parameter sind die Positionierung der Prothese, der Einfluss der Muskulatur und die Verankerung der Implantate.

Anhand der publizierten Daten scheinen die Einflussfaktoren Körpergewicht und Geschlecht (Arbeit 1) eher von untergeordneter Bedeutung für eine herabgesetzte Funktion und Standzeit einer Prothese zu sein. Die Untersuchung des Fitmore-Kurzschafes (Arbeit 2) zeigte zwar vielversprechende Ergebnisse bezüglich der Reproduzierbarkeit des femoralen Offsets und damit der Positionierung. Die Langzeitüberlebensdaten dieses Schafes sind jedoch bisher noch nicht verfügbar. Im Rahmen der vorliegenden Arbeit konnte gezeigt werden, dass der gewählte Zugang entscheidenden Einfluss auf die Positionierung der azetabulären Komponente nimmt

(Arbeit 3). Unklar bleibt, wie die Positionierung der Implantate bestimmt werden sollte und ob diese an den iatrogen verursachten muskulären Schaden adaptiert werden muss. Die Lewinnek-Zonen können nicht als „sicher“ bezeichnet werden. Vermutlich existiert für jeden Zugang und Patienten unter Berücksichtigung der anatomischen (Beckeninklination) und muskulären (Muskelschonung und Spannung) Voraussetzungen eine individuelle Implantatpositionierung. Die *Individualisierung* der Implantate könnte dabei helfen, die knöchernen Kontaktfläche sowie den Bewegungsumfang zu maximieren und die Risiken des Impingements und der Dislokation zu minimieren. Moderne 3D-Bildgebungsverfahren wie das *EOS ultra-low-dose-imaging* revolutionieren möglicherweise die chirurgische Planung (engl. templating) einer Prothese [95]. Die konventionelle Planung an einer anterior-posterioren Beckenübersicht wird der Komplexität des Hüftgelenkes nicht gerecht. Die Position der Implantate sollte an einem dreidimensionalen Körper bestimmt werden, der es zusätzlich ermöglicht, die Kinematik des Gelenkes zu berücksichtigen. Dynamische 3D-Bildgebungsverfahren können dabei helfen das *Zusammenspiel der Beckeninklination und der Lendenwirbelsäule* besser zu verstehen. Während bereits gezeigt werden konnte, dass sich die Beckeninklination beim Übergang von der liegenden Position in den Stand deutlich ändern kann [161], ist der Einfluss einer dorsolateralen Stabilisierung auf die Beckenstellung bisher nicht untersucht worden. Durch die interne Fixation der lumbalen und sakralen Wirbelsäulensegmente wird die Inklination des Beckens durch die im Wirbelsäulenimplantat vorgegebene Lordosierung festgelegt. Auch die Bedeutung einer Gewichtszunahme bzw. -reduktion für die Beckenkippung ist unklar. Möglicherweise führt auch die im Alter häufig auftretende Kyphosierung der Brust- und Lendenwirbelsäule nach osteoprotischen Frakturen zu einer veränderten Beckenstellung. Es kann auch nicht ausgeschlossen werden, dass der im Alter unvermeidbare Verlust der Muskelsubstanz (Sarkopenie) die Kippung des Beckens durch die Schwäche der ventralen und dorsalen Rumpfmuskulatur beeinflusst und eine modifizierte Implantatpositionierung notwendig macht.

Strategien, den Muskelverlust zu minimieren, sind trotz der Einführung minimalinvasiver Zugänge an ihre Grenzen gestoßen. Durch die eingeschränkte Übersicht kann es bei diesen Zugängen sogar zu einem ausgedehnteren Schaden als bei den konventionellen Varianten kommen (Arbeit 4). In Anbetracht der steigenden Anzahl von Patienten mit krankhafter Fettleibigkeit und der dadurch erschwerten Exposition werden die Standardzugänge auch in Zukunft einen wichtigen Stellenwert ein-

nehmen. Eine der größten Herausforderungen besteht somit in der Prävention des Muskelverlustes. Der Muskelschaden ist nach Auswertung unserer eigenen Studien nicht zu verhindern und erfordert möglicherweise die *Biologisierung* der Implantation. Hierunter versteht man die Verknüpfung von technischen und biologischen Bestandteilen in einem medizinischen Prozess wie der Implantation einer Prothese oder einem medizinischen Produkt wie der Prothese selbst.

Die Therapie mit mesenchymalen Stammzellen stellt im Sinne der *Biologisierung* eine Erweiterung des Weichteilmanagements dar (Arbeit 5). Autologe Zelltherapieverfahren kommen für die Orthopädie/Unfallchirurgie nicht in Betracht. Die Nachteile hierbei sind die kosten- und zeitintensive Isolierung und die fehlende *just-in-time* Verfügbarkeit. Hinzu kommt das hohe Alter der orthopädischen Patienten und dem damit einhergehenden niedrigen Regenerationspotential der Zellen. Diese Argumente erschweren einen autologen Ansatz in der klinischen Routine. Insofern werden sich vermutlich allogene Zelltherapien durchsetzen. Da Stammzellen nach aktuellem Wissensstand durch die Sekretion von pro-angiogenen sowie anti-apoptotischen und -inflammatorischen Botenstoffen die Regeneration verbessern, wäre der Einsatz von Wachstumsfaktoren eine weitere Strategie zur Prävention des Muskelschadens. Darüber hinaus könnte die *Biologisierung* der Implantate durch Wachstumsfaktoren ein besseres Einwachsen und damit zu steigenden Überlebensraten führen.

Jumbo cups haben in unseren Untersuchungen hervorragende Langzeitergebnisse gezeigt (Arbeit 6). Die Komponenten tragen jedoch nicht zur Rekonstruktion des knöchernen Lagers bei. Vielmehr kommt es durch den Fräsvorgang im Rahmen der Implantation zu einem zusätzlichen Knochenverlust. Im Falle einer erneuten Revision kann so eine sehr defizitäre Knochensituation entstehen. Bei Defekten mit einem großen kranio-kaudalen Durchmesser muss für die Verankerung des *jumbo cups* der Vorder- und/oder Hinterrand des Azetabulums geopfert werden. Problematisch kann dann ein mögliches Impingement mit dem Musculus psoas sein. Modulare Revisionssysteme bieten hier klare Vorteile, um ohne zusätzlichen Knochenverlust das Drehzentrum zu distalisieren und eine gute Press-fit Verankerung zu erzielen. Der Knochenverlust kann jedoch nicht nur iatrogen während der Implantation der *jumbo cups* entstehen. Konventionelle Implantate sind durch die damals verfügbaren Metalle häufig sehr rigide und unterscheiden sich deutlich von der physiologischen Elastizität des Knochens. Rigide Pfannensysteme führen zu erhöhten Scherkräften

im Knochen-Implantat-Interface und damit zu Osteolysen (engl. *stress-shielding*). Falls ein *jumbo cup* erneut revidiert werden muss, kann neben dem schon bestehenden Knochendefizit das *stress-shielding* zu einem massiven knöchernen Substanzverlust führen. Daher besteht der Bedarf an der Entwicklung neuer Metalle und Legierungen, welche die Aufnahme eines hochbelastbaren Keramikinlays erlauben, gleichzeitig eine möglichst physiologische Elastizität aufweisen und dadurch ein reduziertes *stress-shielding* zeigen.

Bei defizitären Knochenverhältnissen in der Revisionsituation, aber auch im Rahmen der Primäroperation z.B. nach Azetabulumfrakturen (Arbeit 7), können moderne Implantate mit einer hoch-porösen Metalloberfläche (z.B. Trabecular Metal Technology, G7 OsseoTi, jeweils Zimmer-Biomet; Trident, Stryker; alle Warsaw, USA) sowie Beschichtungen mit Hydroxylapatit möglicherweise die hohe Rate der Revisionen aufgrund von aseptischer Lockerung senken. Zukünftig sollte jedoch nicht nur die Verankerung, sondern vor allem die Identifikation einer Prothesenlockerung optimiert werden. Denkbar wären hierfür *Biomarker*, durch die das Auftreten einer aseptischen Lockerung im peripheren Blut frühzeitig detektiert werden kann.

Literatur

- [1] Hoaglund FT (2013) Primary osteoarthritis of the hip: a genetic disease caused by European genetic variants. *J Bone Joint Surg Am* 95(5): 463–8.
- [2] Gluck T (2011) 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. 1891. *Clin Orthop Relat Res* 469(6): 1528–35.
- [3] Gluck T (1891) Referat über die durch das moderne chirurgische Experiment gewonnenen positiven Resultaten, betreffende die Naht und den Ersatz von Defekten höherer Gewebe, sowie über die Verwerthung resorbirbarer und lebendiger Tampons in der Chirurgie. *Arch Klin Chir* 41: 187–239.
- [4] Jasty MJ, Floyd 3rd WE, Schiller AL, Goldring SR, Harris WH (1986) Localized osteolysis in stable, non-septic total hip replacement. *J Bone Joint Surg Am* 68(6): 912–9.
- [5] Maloney WJ, Jasty M, Rosenberg A, Harris WH (1990) Bone lysis in well-fixed cemented femoral components. *J Bone Joint Surg Br* 72(6): 966–70.
- [6] Clarius M, Jung AW, Raiss P, Streit MR, Merle C, Aldinger PR (2010) Long-term results of the threaded Weill cup in primary total hip arthroplasty: a 15-20-year follow-up study. *Int Orthop* 34(7): 943–8.
- [7] Clarius M, Jung AW, Streit MR, Merle C, Raiss P, Aldinger PR (2010) Long-term results of the threaded Mecron cup in primary total hip arthroplasty : A 15-20-year follow-up study. *Int Orthop* 34(8): 1093–8.
- [8] Datir SP, Angus PD (2010) Long term survival of an hydroxyapatite-coated threaded cup in the presence of a high polythene wear rate. *Hip Int* 20(3): 327–34.

- [9] Müller LA, Wenger N, Schramm M, Hohmann D, Forst R, Carl HD (2011) 17-year follow-up of the rough-blasted threaded Weill cup in uncemented total hip arthroplasty. *Arch Orthop Trauma Surg* 131(4): 557–61.
- [10] Roth P von, Abdel MP, Harmsen WS, Berry DJ (2015) Uncemented jumbo cups for revision total hip arthroplasty: a concise follow-up, at a mean of twenty years, of a previous report. *J Bone Joint Surg Am* 97(4): 284–7.
- [11] Keaveny TM, Bartel DL (1995) Mechanical consequences of bone ingrowth in a hip prosthesis inserted without cement. *J Bone Joint Surg Am* 77(6): 911–23.
- [12] Salemyr M, Muren O, Ahl T, Bodén H, Eisler T, Stark A, Sköldenberg O (2015) Lower periprosthetic bone loss and good fixation of an ultra-short stem compared to a conventional stem in uncemented total hip arthroplasty. *Acta Orthop* 86(6): 659–66.
- [13] Kress AM, Schmidt R, Nowak TE, Nowak M, Haeberle L, Forst R, Müller LA (2012) Stress-related femoral cortical and cancellous bone density loss after collum femoris preserving uncemented total hip arthroplasty: a prospective 7-year follow-up with quantitative computed tomography. *Arch Orthop Trauma Surg* 132(8): 1111–9.
- [14] Lazarinis S, Mattsson P, Milbrink J, Mallmin H, Hailer NP (2013) A prospective cohort study on the short collum femoris-preserving (CFP) stem using RSA and DXA. Primary stability but no prevention of proximal bone loss in 27 patients followed for 2 years. *Acta Orthop* 84(1): 32–9.
- [15] Van Der Straeten C, De Smet KA (2015) Current expert views on metal-on-metal hip resurfacing arthroplasty. Consensus of the 6th advanced Hip resurfacing course, Ghent, Belgium, May 2014. *Hip Int* : 0.
- [16] Gustke K (2012) Short stems for total hip arthroplasty: initial experience with the Fitmore stem. *J Bone Joint Surg Br* 94(11 Suppl A): 47–51.
- [17] Sheth NP, Melnic CM, Rozell JC, Paprosky WG (2015) Management of severe femoral bone loss in revision total hip arthroplasty. *Orthop Clin North Am* 46(3): 329–42, ix.

- [18] Bedard NA, Callaghan JJ, Steff MD, Liu SS (2015) Systematic review of literature of cemented femoral components: what is the durability at minimum 20 years followup? *Clin Orthop Relat Res* 473(2): 563–71.
- [19] Roth P von, Abdel MP, Harmsen WS, Berry DJ (2015) Cemented Bipolar Hemiarthroplasty Provides Definitive Treatment for Femoral Neck Fractures at 20 Years and Beyond. *Clin Orthop Relat Res* : Epub ahead of print.
- [20] Streit MR, Innmann MM, Merle C, Bruckner T, Aldinger PR, Gotterbarm T (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): 3262–9.
- [21] Wengler A, Nimptsch U, Mansky T (2014) Hip and knee replacement in Germany and the USA: analysis of individual inpatient data from German and US hospitals for the years 2005 to 2011. *Dtsch Arztebl Int* 111(23-24): 407–16.
- [22] Learmonth ID, Young C, Rorabeck C (2007) The operation of the century: total hip replacement. *Lancet* 370(9597): 1508–19.
- [23] Garellick G, Kärrholm J, Lindahl H, Malchau H, Rogmark C, Rolfson O (2013) Swedish Hip Arthroplasty Register - Annual Report 2013. *ISBN 978-91-980507-5-2* : .
- [24] Borroff M, Green M, Gregg P, MacGregor A, Porter M, Tucker K, Wishart N (2014) NJR 11th Annual Report 2014. www.njrreports.org.uk(11): 134.
- [25] Kurtz S, Ong K, Lau E, Mowat F, Halpern M (2007) Projections of primary and revision hip and knee arthroplasty in the United States from 2005 to 2030. *J Bone Joint Surg Am* 89(4): 780–5.
- [26] Patel A, Pavlou G, Mújica-Mota RE, Toms AD (2015) The epidemiology of revision total knee and hip arthroplasty in England and Wales: a comparative analysis with projections for the United States. A study using the National Joint Registry dataset. *Bone Joint J* 97-B(8): 1076–81.
- [27] D’Antonio JA, Capello WN, Naughton M (2012) Ceramic bearings for total hip arthroplasty have high survivorship at 10 years. *Clin Orthop Relat Res* 470(2): 373–81.

- [28] Kang BJ, Ha YC, Hwang SC, Lee YK, Koo KH (2014) Midterm results of large diameter Biolox forte ceramic head on delta ceramic liner articulation in total hip arthroplasty. *J Arthroplasty* 29(12): 2412–4.
- [29] Wyles CC, Jimenez-Almonte JH, Murad MH, Norambuena-Morales GA, Cabanela ME, Sierra RJ, Trousdale RT (2015) There Are No Differences in Short- to Mid-term Survivorship Among Total Hip-bearing Surface Options: A Network Meta-analysis. *Clin Orthop Relat Res* 473(6): 2031–41.
- [30] Mihalko WM, Wimmer MA, Pacione CA, Laurent MP, Murphy RF, Rider C (2014) How have alternative bearings and modularity affected revision rates in total hip arthroplasty? *Clin Orthop Relat Res* 472(12): 3747–58.
- [31] Lachiewicz PF, Soileau ES, Martell JM (2015) Wear and Osteolysis of Highly Crosslinked Polyethylene at 10 to 14 Years: The Effect of Femoral Head Size. *Clin Orthop Relat Res* : Epub ahead of print.
- [32] Oldenrijk J van, Molleman J, Klaver M, Poolman RW, Haverkamp D (2014) Revision rate after short-stem total hip arthroplasty: a systematic review of 49 studies. *Acta Orthop* 85(3): 250–8.
- [33] Lewinski G von, Floerkemeier T (2015) 10-year experience with short stem total hip arthroplasty. *Orthopedics* 38(3 Suppl): S51–6.
- [34] Mohaddes M, Rolfson O, Kärrholm J (2015) Short-term survival of the trabecular metal cup is similar to that of standard cups used in acetabular revision surgery. *Acta Orthop* 86(1): 26–31.
- [35] Lachiewicz PF, Soileau ES (2005) Changing indications for revision total hip arthroplasty. *J Surg Orthop Adv* 14(2): 82–4.
- [36] Ulrich SD, Seyler TM, Bennett D, Delanois RE, Saleh KJ, Thongtrangan I, Kuskowski M, Cheng EY, Sharkey PF, Parvizi J, Stiehl JB, Mont MA (2008) Total hip arthroplasties: what are the reasons for revision? *Int Orthop* 32(5): 597–604.
- [37] Clohisy JC, Calvert G, Tull F, McDonald D, Maloney WJ (2004) Reasons for revision hip surgery: a retrospective review. *Clin Orthop Relat Res* (429): 188–92.

- [38] Preininger B, Haschke F, Perka C (2014) [Diagnostics and therapy of luxation after total hip arthroplasty]. *Orthopade* 43(1): 54–63.
- [39] Bolland BJ, Whitehouse SL, Timperley AJ (2012) Indications for early hip revision surgery in the UK—a re-analysis of NJR data. *Hip Int* 22(2): 145–52.
- [40] Matziolis D, Wassilew G, Strube P, Matziolis G, Perka C (2011) Differences in muscle trauma quantifiable in the laboratory between the minimally invasive anterolateral and transgluteal approach. *Arch Orthop Trauma Surg* 131(5): 651–5.
- [41] Müller M, Tohtz S, Winkler T, Dewey M, Springer I, Perka C (2010) MRI findings of gluteus minimus muscle damage in primary total hip arthroplasty and the influence on clinical outcome. *Arch Orthop Trauma Surg* 130(7): 927–35.
- [42] Müller M, Tohtz S, Dewey M, Springer I, Perka C (2010) Evidence of reduced muscle trauma through a minimally invasive anterolateral approach by means of MRI. *Clin Orthop Relat Res* 468(12): 3192–200.
- [43] Lewinnek GE, Lewis JL, Tarr R, Compere CL, Zimmerman JR (1978) Dislocations after total hip-replacement arthroplasties. *J Bone Joint Surg Am* 60(2): 217–20.
- [44] Tohtz SW, Sassy D, Matziolis G, Preininger B, Perka C, Hasart O (2010) CT evaluation of native acetabular orientation and localization: sex-specific data comparison on 336 hip joints. *Technol Health Care* 18(2): 129–36.
- [45] Nishii T, Sugano N, Miki H, Koyama T, Takao M, Yoshikawa H (2004) Influence of component positions on dislocation: computed tomographic evaluations in a consecutive series of total hip arthroplasty. *J Arthroplasty* 19(2): 162–6.
- [46] Jolles BM, Zangger P, Leyvraz PF (2002) Factors predisposing to dislocation after primary total hip arthroplasty: a multivariate analysis. *J Arthroplasty* 17(3): 282–8.
- [47] Biedermann R, Tonin A, Krismer M, Rachbauer F, Eibl G, Stöckl B (2005) Reducing the risk of dislocation after total hip arthroplasty: the effect of orientation of the acetabular component. *J Bone Joint Surg Br* 87(6): 762–9.

- [48] Glassman AH (2004) Exposure for revision: total hip replacement. *Clin Orthop Relat Res* (420): 39–47.
- [49] Palan J, Beard DJ, Murray DW, Andrew JG, Nolan J (2009) Which approach for total hip arthroplasty: anterolateral or posterior? *Clin Orthop Relat Res* 467(2): 473–7.
- [50] Jolles BM, Bogoch ER (2006) Posterior versus lateral surgical approach for total hip arthroplasty in adults with osteoarthritis. *Cochrane Database Syst Rev* (3): CD003828.
- [51] Cashman TJ, Gouon-Evans V, Costa KD (2013) Mesenchymal stem cells for cardiac therapy: practical challenges and potential mechanisms. *Stem Cell Rev* 9(3): 254–65.
- [52] McGinley LM, McMahon J, Stocca A, Duffy A, Flynn A, O’Toole D, O’Brien T (2013) Mesenchymal stem cell survival in the infarcted heart is enhanced by lentivirus vector-mediated heat shock protein 27 expression. *Hum Gene Ther* 24(10): 840–51.
- [53] Young PP, Schäfer R (2015) Cell-based therapies for cardiac disease: a cellular therapist’s perspective. *Transfusion* 55(2): 441–51; quiz 440.
- [54] Braga LMGdM, Rosa K, Rodrigues B, Malfitano C, Camassola M, Chagastelles P, Lacchini S, Fiorino P, De Angelis K, Schaan BD, Irigoyen MC, Nardi NB (2008) Systemic delivery of adult stem cells improves cardiac function in spontaneously hypertensive rats. *Clin Exp Pharmacol Physiol* 35(2): 113–9.
- [55] Berry MF, Engler AJ, Woo YJ, Pirolli TJ, Bish LT, Jayasankar V, Morine KJ, Gardner TJ, Discher DE, Sweeney HL (2006) Mesenchymal stem cell injection after myocardial infarction improves myocardial compliance. *Am J Physiol Heart Circ Physiol* 290(6): H2196–203.
- [56] Perka C, Heller M, Wilke K, Taylor WR, Haas NP, Zippel H, Duda GN (2005) Surgical approach influences periprosthetic femoral bone density. *Clin Orthop Relat Res* (432): 153–9.
- [57] Klein G, Sporer S, Michael A. *Surgery of the Hip*. Hrsg. von Berry D, Lieberman J. Bd. ISBN 978-0-443-06991-8. Elsevier, 2013.

- [58] Blumenfeld TJ, Bargar WL (2006) Early aseptic loosening of a modern acetabular component secondary to a change in manufacturing. *J Arthroplasty* 21(5): 689–95.
- [59] Liu W, Wahafu T, Cheng M, Cheng T, Zhang Y, Zhang X (2015) The influence of obesity on primary total hip arthroplasty outcomes: A meta-analysis of prospective cohort studies. *Orthop Traumatol Surg Res* 101(3): 289–96.
- [60] Preininger B, Schmorl K, Roth P von, Winkler T, Matziolis G, Perka C, Tohtz S (2013) [More muscle mass in men: explanatory model for superior outcome after total hip arthroplasty]. *Orthopade* 42(2): 107–13.
- [61] Ranawat CS, Ranawat AS, Rasquinha VJ (2004) Mastering the art of cemented femoral stem fixation. *J Arthroplasty* 19(4 Suppl 1): 85–91.
- [62] Meneghini RM, Pagnano MW, Trousdale RT, Hozack WJ (2006) Muscle damage during MIS total hip arthroplasty: Smith-Petersen versus posterior approach. *Clin Orthop Relat Res* 453: 293–8.
- [63] Roth P von, Winkler T, Rechenbach K, Radojewski P, Perka C, Duda GN (2013) Improvement of contraction force in injured skeletal muscle after autologous mesenchymal stroma cell transplantation is accompanied by slow to fast fiber type shift. *Transfus Med Hemother* 40(6): 425–30.
- [64] Roth P von, Duda GN, Radojewski P, Preininger B, Strohschein K, Röhner E, Perka C, Winkler T (2012) Intra-Arterial MSC Transplantation Restores Functional Capacity After Skeletal Muscle Trauma. *Open Orthop J* 6: 352–6.
- [65] Roth P von, Winkler T, Radojewski P, Urbanski A, Hahn S, Preininger B, Duda GN, Perka C (2012) Immediate and delayed transplantation of mesenchymal stem cells improve muscle force after skeletal muscle injury in rats. *J Tissue Eng Regen Med* 6 Suppl 3: s60–7.
- [66] Winkler T, Roth P von, Schuman MR, Sieland K, Stoltenburg-Didinger G, Taupitz M, Perka C, Duda GN, Matziolis G (2008) In vivo visualization of locally transplanted mesenchymal stem cells in the severely injured muscle in rats. *Tissue Eng Part A* 14(7): 1149–60.

- [67] Winkler T, Roth P von, Matziolis G, Mehta M, Perka C, Duda GN (2009) Dose-response relationship of mesenchymal stem cell transplantation and functional regeneration after severe skeletal muscle injury in rats. *Tissue Eng Part A* 15(3): 487–92.
- [68] Winkler T, Roth P von, Matziolis G, Schumann MR, Hahn S, Strube P, Stoltenburg-Didinger G, Perka C, Duda GN, Tohtz SV (2011) Time course of skeletal muscle regeneration after severe trauma. *Acta Orthop* 82(1): 102–11.
- [69] Matziolis G, Winkler T, Schaser K, Wiemann M, Krocker D, Tuischer J, Perka C, Duda GN (2006) Autologous bone marrow-derived cells enhance muscle strength following skeletal muscle crush injury in rats. *Tissue Eng* 12(2): 361–7.
- [70] Gustke KA, Levering MF, Miranda MA (2014) Use of jumbo cups for revision of acetabulae with large bony defects. *J Arthroplasty* 29(1): 199–203.
- [71] Meneghini RM, Ford KS, McCollough CH, Hanssen AD, Lewallen DG (2010) Bone remodeling around porous metal cementless acetabular components. *J Arthroplasty* 25(5): 741–7.
- [72] Malizos KN, Bargiotas K, Papatheodorou L, Hantes M, Karachalios T (2008) Survivorship of monoblock trabecular metal cups in primary THA : midterm results. *Clin Orthop Relat Res* 466(1): 159–66.
- [73] Del Gaizo DJ, Kancherla V, Sporer SM, Paprosky WG (2012) Tantalum augments for Paprosky IIIA defects remain stable at midterm followup. *Clin Orthop Relat Res* 470(2): 395–401.
- [74] Batuyong ED, Brock HS, Thiruvengadam N, Maloney WJ, Goodman SB, Huddleston JI (2014) Outcome of porous tantalum acetabular components for Paprosky type 3 and 4 acetabular defects. *J Arthroplasty* 29(6): 1318–22.
- [75] Elganzoury I, Bassiony AA (2013) Early results of trabecular metal augment for acetabular reconstruction in revision hip arthroplasty. *Acta Orthop Belg* 79(5): 530–5.
- [76] Issack PS (2013) Use of porous tantalum for acetabular reconstruction in revision hip arthroplasty. *J Bone Joint Surg Am* 95(21): 1981–7.

- [77] Roth P von, Abdel MP, Harmsen WS, Berry DJ (2015) Lifetime Survivorship of Two Thousand Primary Charnley Total Hip Replacements A Concise Follow-up, at a Mean of Forty Years. *J Bone Joint Surg Am* : under review.
- [78] Ibrahim MS, Twaij H, Giebaly DE, Nizam I, Haddad FS (2013) Enhanced recovery in total hip replacement: a clinical review. *Bone Joint J* 95-B(12): 1587–94.
- [79] Busato A, Röder C, Herren S, Eggli S (2008) Influence of high BMI on functional outcome after total hip arthroplasty. *Obes Surg* 18(5): 595–600.
- [80] Oinuma K, Eingartner C, Saito Y, Shiratsuchi H (2007) Total hip arthroplasty by a minimally invasive, direct anterior approach. *Oper Orthop Traumatol* 19(3): 310–26.
- [81] Barnes C. *Surgery of the Hip - Chapter "High Body Mass Index"*. Hrsg. von Berry D, Lieberman J. Bd. ISBN 978-0-443-06991-8. Elsevier, 2013.
- [82] Roth P von, Olivier M, Preininger B, Perka C, Hube R (2011) BMI and gender do not influence surgical accuracy during minimally invasive total hip arthroplasty. *Hip Int* 21(6): 688–93.
- [83] Roth P von, Perka C, Mayr HO, Preininger B, Ziebula F, Matziolis G, Hube R (2014) Reproducibility of femoral offset following short stem and straight stem total hip arthroplasty. *Orthopedics* 37(7): e678–84.
- [84] Charles MN, Bourne RB, Davey JR, Greenwald AS, Morrey BF, Rorabeck CH (2005) Soft-tissue balancing of the hip: the role of femoral offset restoration. *Instr Course Lect* 54: 131–41.
- [85] Bourne RB, Rorabeck CH (2002) Soft tissue balancing: the hip. *J Arthroplasty* 17(4 Suppl 1): 17–22.
- [86] Spalding TJ (1996) Effect of femoral offset on motion and abductor muscle strength after total hip arthroplasty. *J Bone Joint Surg Br* 78(6): 997–8.
- [87] McGrory BJ, Morrey BF, Cahalan TD, An KN, Cabanela ME (1995) Effect of femoral offset on range of motion and abductor muscle strength after total hip arthroplasty. *J Bone Joint Surg Br* 77(6): 865–9.

- [88] Little NJ, Busch CA, Gallagher JA, Rorabeck CH, Bourne RB (2009) Acetabular polyethylene wear and acetabular inclination and femoral offset. *Clin Orthop Relat Res* 467(11): 2895–900.
- [89] Sakalkale DP, Sharkey PF, Eng K, Hozack WJ, Rothman RH (2001) Effect of femoral component offset on polyethylene wear in total hip arthroplasty. *Clin Orthop Relat Res* (388): 125–34.
- [90] Kleemann RU, Heller MO, Stoeckle U, Taylor WR, Duda GN (2003) THA loading arising from increased femoral anteversion and offset may lead to critical cement stresses. *J Orthop Res* 21(5): 767–74.
- [91] Davey JR, O'Connor DO, Burke DW, Harris WH (1993) Femoral component offset. Its effect on strain in bone-cement. *J Arthroplasty* 8(1): 23–6.
- [92] Esposito CI, Gladnick BP, Lee YY, Lyman S, Wright TM, Mayman DJ, Padgett DE (2015) Cup position alone does not predict risk of dislocation after hip arthroplasty. *J Arthroplasty* 30(1): 109–13.
- [93] Dorr LD, Malik A, Dastane M, Wan Z (2009) Combined anteversion technique for total hip arthroplasty. *Clin Orthop Relat Res* 467(1): 119–27.
- [94] Wassilew GI, Perka C, Koenig C, Janz V, Asbach P, Hasart O (2010) 3D CT analysis of combined cup and stem anteversion in cases of cup navigation in hip arthroplasty. *Orthopedics* 33(10 Suppl): 48–51.
- [95] McKenna C, Wade R, Faria R, Yang H, Stirk L, Gummerson N, Sculpher M, Woolacott N (2012) EOS 2D/3D X-ray imaging system: a systematic review and economic evaluation. *Health Technol Assess* 16(14): 1–188.
- [96] Roth P von, Abdel MP, Wauer F, Winkler T, Wassilew G, Diederichs G, Perka C (2014) Significant muscle damage after multiple revision total hip replacements through the direct lateral approach. *Bone Joint J* 96-B(12): 1618–22.
- [97] Roth P von, Duda GN, Radojewski P, Preininger B, Perka C, Winkler T (2012) Mesenchymal stem cell therapy following muscle trauma leads to improved muscular regeneration in both male and female rats. *Gen Med* 9(2): 129–36.

- [98] Frey SP, Jansen H, Raschke MJ, Meffert RH, Ochman S (2012) VEGF improves skeletal muscle regeneration after acute trauma and reconstruction of the limb in a rabbit model. *Clin Orthop Relat Res* 470(12): 3607–14.
- [99] Nozaki M, Ota S, Terada S, Li Y, Uehara K, Gharaibeh B, Fu FH, Huard J (2012) Timing of the administration of suramin treatment after muscle injury. *Muscle Nerve* 46(1): 70–9.
- [100] Delos D, Leineweber MJ, Chaudhury S, Alzoobae S, Gao Y, Rodeo SA (2014) The effect of platelet-rich plasma on muscle contusion healing in a rat model. *Am J Sports Med* 42(9): 2067–74.
- [101] Sheth NP, Melnic CM, Paprosky WG (2014) Acetabular distraction: an alternative for severe acetabular bone loss and chronic pelvic discontinuity. *Bone Joint J* 96-B(11 Supple A): 36–42.
- [102] Noordin S, Masri BA, Duncan CP, Garbuz DS (2010) Acetabular bone loss in revision total hip arthroplasty: principles and techniques. *Instr Course Lect* 59: 27–36.
- [103] Issack PS, Nousiainen M, Beksac B, Helfet DL, Sculco TP, Buly RL (2009) Acetabular component revision in total hip arthroplasty. Part II: management of major bone loss and pelvic discontinuity. *Am J Orthop (Belle Mead NJ)* 38(11): 550–6.
- [104] Whaley AL, Berry DJ, Harmsen WS (2001) Extra-large uncemented hemispherical acetabular components for revision total hip arthroplasty. *J Bone Joint Surg Am* 83-A(9): 1352–7.
- [105] Roth P von, Abdel MP, Harmsen WS, Berry DJ (2015) Total hip arthroplasty after operatively treated acetabular fracture: a concise follow-up, at a mean of twenty years, of a previous report. *J Bone Joint Surg Am* 97(4): 288–91.
- [106] Lizaur-Utrilla A, Sanz-Reig J, Serna-Berna R (2012) Cementless acetabular reconstruction after acetabular fracture: a prospective, matched-cohort study. *J Trauma Acute Care Surg* 73(1): 232–8.
- [107] Lai O, Yang J, Shen B, Zhou Z, Kang P, Pei F (2011) Midterm results of uncemented acetabular reconstruction for posttraumatic arthritis secondary to acetabular fracture. *J Arthroplasty* 26(7): 1008–13.

- [108] Zhang L, Zhou Y, Li Y, Xu H, Guo X, Zhou Y (2011) Total hip arthroplasty for failed treatment of acetabular fractures: a 5-year follow-up study. *J Arthroplasty* 26(8): 1189–93.
- [109] Ranawat A, Zelken J, Helfet D, Buly R (2009) Total hip arthroplasty for posttraumatic arthritis after acetabular fracture. *J Arthroplasty* 24(5): 759–67.
- [110] Sermon A, Broos P, Vanderschot P (2008) Total hip replacement for acetabular fractures. Results in 121 patients operated between 1983 and 2003. *Injury* 39(8): 914–21.
- [111] Long WJ, Noiseux NO, Mabry TM, Hanssen AD, Lewallen DG (2015) Uncemented Porous Tantalum Acetabular Components: Early Follow-Up and Failures in 599 Revision Total Hip Arthroplasties. *Iowa Orthop J* 35: 108–13.
- [112] Kremers HM, Howard JL, Loechler Y, Schleck CD, Harmsen WS, Berry DJ, Cabanela ME, Hanssen AD, Pagnano MW, Trousdale RT, Lewallen DG (2012) Comparative long-term survivorship of uncemented acetabular components in revision total hip arthroplasty. *J Bone Joint Surg Am* 94(12): e82.
- [113] Salemyr M, Muren O, Ahl T, Bodén H, Chammout G, Stark A, Sköldenberg O (2015) Vitamin-E diffused highly cross-linked polyethylene liner compared to standard liners in total hip arthroplasty. A randomized, controlled trial. *Int Orthop* 39(8): 1499–505.
- [114] McCalden RW, MacDonald SJ, Rorabeck CH, Bourne RB, Chess DG, Charron KD (2009) Wear rate of highly cross-linked polyethylene in total hip arthroplasty. A randomized controlled trial. *J Bone Joint Surg Am* 91(4): 773–82.
- [115] Shareghi B, Johanson PE, Kärrholm J (2015) Femoral Head Penetration of Vitamin E-Infused Highly Cross-Linked Polyethylene Liners: A Randomized Radiostereometric Study of Seventy Hips Followed for Two Years. *J Bone Joint Surg Am* 97(16): 1366–71.

- [116] Ng VY, Lustenberger D, Hoang K, Urchek R, Beal M, Calhoun JH, Glassman AH (2013) Preoperative risk stratification and risk reduction for total joint reconstruction: AAOS exhibit selection. *J Bone Joint Surg Am* 95(4): e191–15.
- [117] Nixon M, Taylor G, Sheldon P, Iqbal SJ, Harper W (2007) Does bone quality predict loosening of cemented total hip replacements? *J Bone Joint Surg Br* 89(10): 1303–8.
- [118] Kinov P, Tivchev P, Doukova P, Leithner A (2006) Effect of risedronate on bone metabolism after total hip arthroplasty: a prospective randomised study. *Acta Orthop Belg* 72(1): 44–50.
- [119] Yamasaki S, Masuhara K, Yamaguchi K, Nakai T, Fuji T, Seino Y (2007) Risedronate reduces postoperative bone resorption after cementless total hip arthroplasty. *Osteoporos Int* 18(7): 1009–15.
- [120] Sköldenberg OG, Salemyr MO, Bodén HS, Ahl TE, Adolphson PY (2011) The effect of weekly risedronate on periprosthetic bone resorption following total hip arthroplasty: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *J Bone Joint Surg Am* 93(20): 1857–64.
- [121] Khatod M, Inacio MCS, Dell RM, Bini SA, Paxton EW, Namba RS (2015) Association of Bisphosphonate Use and Risk of Revision After THA: Outcomes From a US Total Joint Replacement Registry. *Clin Orthop Relat Res* 473(11): 3412–20.
- [122] Somford MP, Draijer FW, Thomassen BJW, Chavassieux PM, Boivin G, Papapoulos SE (2009) Bilateral fractures of the femur diaphysis in a patient with rheumatoid arthritis on long-term treatment with alendronate: clues to the mechanism of increased bone fragility. *J Bone Miner Res* 24(10): 1736–40.
- [123] Giusti A, Hamdy NAT, Papapoulos SE (2010) Atypical fractures of the femur and bisphosphonate therapy: A systematic review of case/case series studies. *Bone* 47(2): 169–80.

- [124] Giusti A, Hamdy NAT, Dekkers OM, Ramautar SR, Dijkstra S, Papapoulos SE (2011) Atypical fractures and bisphosphonate therapy: a cohort study of patients with femoral fracture with radiographic adjudication of fracture site and features. *Bone* 48(5): 966–71.
- [125] Urquhart DM, Hanna FS, Brennan SL, Wluka AE, Leder K, Cameron PA, Graves SE, Cicuttini FM (2010) Incidence and risk factors for deep surgical site infection after primary total hip arthroplasty: a systematic review. *J Arthroplasty* 25(8): 1216–22.e1–3.
- [126] Malinzak RA, Ritter MA, Berend ME, Meding JB, Olberding EM, Davis KE (2009) Morbidly obese, diabetic, younger, and unilateral joint arthroplasty patients have elevated total joint arthroplasty infection rates. *J Arthroplasty* 24(6 Suppl): 84–8.
- [127] Cordero-Ampuero J, Dios M de (2010) What are the risk factors for infection in hemiarthroplasties and total hip arthroplasties? *Clin Orthop Relat Res* 468(12): 3268–77.
- [128] Rao N, Cannella B, Crossett LS, Yates Jr AJ, McGough 3rd R (2008) A preoperative decolonization protocol for staphylococcus aureus prevents orthopaedic infections. *Clin Orthop Relat Res* 466(6): 1343–8.
- [129] Kim DH, Spencer M, Davidson SM, Li L, Shaw JD, Gulczynski D, Hunter DJ, Martha JF, Miley GB, Parazin SJ, Dejoie P, Richmond JC (2010) Institutional prescreening for detection and eradication of methicillin-resistant Staphylococcus aureus in patients undergoing elective orthopaedic surgery. *J Bone Joint Surg Am* 92(9): 1820–6.
- [130] Michelson JD, Lotke PA, Steinberg ME (1988) Urinary-bladder management after total joint-replacement surgery. *N Engl J Med* 319(6): 321–6.
- [131] Gould CV, Umscheid CA, Agarwal RK, Kuntz G, Pegues DA, Healthcare Infection Control Practices Advisory Committee (2010) Guideline for prevention of catheter-associated urinary tract infections 2009. *Infect Control Hosp Epidemiol* 31(4): 319–26.
- [132] Sayed-Noor AS (2009) Joint Arthroplasties other than the Hip in Solid Organ Transplant Recipients. *Open Orthop J* 3: 27–31.

- [133] Nowicki P, Chaudhary H (2007) Total hip replacement in renal transplant patients. *J Bone Joint Surg Br* 89(12): 1561–6.
- [134] McCleery MA, Leach WJ, Norwood T (2010) Rates of infection and revision in patients with renal disease undergoing total knee replacement in Scotland. *J Bone Joint Surg Br* 92(11): 1535–9.
- [135] Sørensen LT, Jørgensen T (2003) Short-term pre-operative smoking cessation intervention does not affect postoperative complications in colorectal surgery: a randomized clinical trial. *Colorectal Dis* 5(4): 347–52.
- [136] Lindström D, Sadr Azodi O, Wladis A, Tønnesen H, Linder S, Nåsell H, Ponzer S, Adami J (2008) Effects of a perioperative smoking cessation intervention on postoperative complications: a randomized trial. *Ann Surg* 248(5): 739–45.
- [137] Thomsen T, Tønnesen H, Møller AM (2009) Effect of preoperative smoking cessation interventions on postoperative complications and smoking cessation. *Br J Surg* 96(5): 451–61.
- [138] Thornqvist C, Gislason GH, Køber L, Jensen PF, Torp-Pedersen C, Andersson C (2014) Body mass index and risk of perioperative cardiovascular adverse events and mortality in 34,744 Danish patients undergoing hip or knee replacement. *Acta Orthop* 85(5): 456–62.
- [139] Schwarzkopf R, Thompson SL, Adwar SJ, Liublinska V, Slover JD (2012) Postoperative complication rates in the "super-obese" hip and knee arthroplasty population. *J Arthroplasty* 27(3): 397–401.
- [140] Kulkarni A, Jameson SS, James P, Woodcock S, Muller S, Reed MR (2011) Does bariatric surgery prior to lower limb joint replacement reduce complications? *Surgeon* 9(1): 18–21.
- [141] Inacio MCS, Paxton EW, Fisher D, Li RA, Barber TC, Singh JA (2014) Bariatric surgery prior to total joint arthroplasty may not provide dramatic improvements in post-arthroplasty surgical outcomes. *J Arthroplasty* 29(7): 1359–64.
- [142] Schwartzmann CR, Ledur FR, Spinelli LdF, Germani BL, Boschin LC, Gonçalves RZ, Yépez AK, Ferreira MT, Silva MF (2014) Do patients lose weight after total hip arthroplasty? *Rev Bras Ortop* 49(5): 473–6.

- [143] Rajgopal R, Martin R, Howard JL, Somerville L, MacDonald SJ, Bourne R (2013) Outcomes and complications of total hip replacement in super-obese patients. *Bone Joint J* 95-B(6): 758–63.
- [144] McCalden RW, Charron KD, MacDonald SJ, Bourne RB, Naudie DD (2011) Does morbid obesity affect the outcome of total hip replacement?: an analysis of 3290 THRs. *J Bone Joint Surg Br* 93(3): 321–5.
- [145] Issa K, Wohl H, Naziri Q, McDermott JD, Cherian JJ, Mont MA (2013) Early results of total hip arthroplasty in the super-obese patients. *J Long Term Eff Med Implants* 23(4): 309–13.
- [146] Meller MM, Courville AB, Sumner AE (2014) Persistently high hip circumference after bariatric surgery is a major hurdle to successful hip replacement. *Case Rep Med* 2014: 786474.
- [147] Hsin MC, Huang CK, Tai CM, Yeh LR, Kuo HC, Garg A (2015) A case-matched study of the differences in bone mineral density 1 year after 3 different bariatric procedures. *Surg Obes Relat Dis* 11(1): 181–5.
- [148] Abdel MP, Roth P von, Jennings MT, Hanssen AD, Pagnano MW (2015) What Safe Zone? The Vast Majority of Dislocated THAs Are Within the Lewinnek Safe Zone for Acetabular Component Position. *Clin Orthop Relat Res* : .
- [149] Herrera A, Mateo J, Gil-Albarova J, Lobo-Escolar A, Ibarz E, Gabarre S, Más Y, Gracia L (2015) Cementless hydroxyapatite coated hip prostheses. *Biomed Res Int* 2015: 386461.
- [150] Leunig M, Faas M, Knoch F von, Naal FD (2013) Skin crease 'bikini' incision for anterior approach total hip arthroplasty: surgical technique and preliminary results. *Clin Orthop Relat Res* 471(7): 2245–52.
- [151] Sheth D, Cafri G, Inacio MCS, Paxton EW, Namba RS (2015) Anterior and Anterolateral Approaches for THA Are Associated With Lower Dislocation Risk Without Higher Revision Risk. *Clin Orthop Relat Res* 473(11): 3401–8.
- [152] Teratani T, Naito M, Shiramizu K (2010) Intraoperative muscle damage in total hip arthroplasty. *J Arthroplasty* 25(6): 977–81.

- [153] Grob K, Monahan R, Gilbey H, Yap F, Filgueira L, Kuster M (2015) Distal extension of the direct anterior approach to the hip poses risk to neurovascular structures: an anatomical study. *J Bone Joint Surg Am* 97(2): 126–32.
- [154] Mjaaland KE, Kivle K, Svenningsen S, Pripp AH, Nordsletten L (2015) Comparison of markers for muscle damage, inflammation, and pain using minimally invasive direct anterior versus direct lateral approach in total hip arthroplasty: A prospective, randomized, controlled trial. *J Orthop Res* 33(9): 1305–10.
- [155] Gustke K (2008) Surgical nuances to minimize muscle damage during the direct lateral approach in minimally invasive hip replacement. *Instr Course Lect* 57: 235–41.
- [156] Park Y, Shin H, Choi D, Albert C, Yoon YS (2008) Primary stability of cementless stem in THA improved with reduced interfacial gaps. *J Biomech Eng* 130(2): 021008.
- [157] Banerjee S, Issa K, Kapadia BH, Pivec R, Khanuja HS, Mont MA (2013) Highly-porous metal option for primary cementless acetabular fixation. What is the evidence? *Hip Int* 23(6): 509–21.
- [158] Kasper G, Mao L, Geissler S, Draycheva A, Trippens J, Kühnisch J, Tschirschmann M, Kaspar K, Perka C, Duda GN, Klose J (2009) Insights into mesenchymal stem cell aging: involvement of antioxidant defense and actin cytoskeleton. *Stem Cells* 27(6): 1288–97.
- [159] Geissler S, Textor M, Kühnisch J, Könnig D, Klein O, Ode A, Pfitzner T, Adjaye J, Kasper G, Duda GN (2012) Functional comparison of chronological and in vitro aging: differential role of the cytoskeleton and mitochondria in mesenchymal stromal cells. *PLoS One* 7(12): e52700.
- [160] Geissler S, Textor M, Schmidt-Bleek K, Klein O, Thiele M, Ellinghaus A, Jacobi D, Ode A, Perka C, Dienelt A, Klose J, Kasper G, Duda GN, Strube P (2013) In serum veritas-in serum sanitas? Cell non-autonomous aging compromises differentiation and survival of mesenchymal stromal cells via the oxidative stress pathway. *Cell Death Dis* 4: e970.

- [161] Sendtner E, Müller M, Winkler R, Wörner M, Grifka J, Renkawitz T (2010) [Femur first in hip arthroplasty—the concept of combined anteversion]. *Z Orthop Unfall* 148(2): 185–90.

Danksagung

Mein Dank gilt Herrn Univ.-Prof. Dr. Dr. h.c. N.P. Haas, Geschäftsführender Direktor des Centrums für Muskuloskeletale Chirurgie der Charité (CMSC), für die von ihm geschaffenen klinischen und wissenschaftlichen Strukturen des CMSC. Ohne ein solches Umfeld wäre die vorliegende Arbeit nicht möglich gewesen.

Besonders möchte ich Herrn Univ.-Prof. Dr. C. Perka, Ärztlicher Direktor des Centrums für Muskuloskeletale Chirurgie der Charité, danken. Als ärztlicher und wissenschaftlicher Mentor hat er maßgeblich Einfluss auf meine berufliche Entwicklung genommen. Insbesondere möchte ich mich für das Vertrauen in meine Person und die Zeit an der Mayo Clinic in Rochester/USA bedanken.

Darüber hinaus gilt mein Dank Herrn Univ.-Prof. Dr. G.N. Duda, Leiter des Julius Wolff Instituts der Charité, für die wissenschaftlichen Diskussionen sowie die finanzielle Förderung der gemeinsamen Projekte.

Ich danke PD Dr. T. Pfitzner, PD Dr. T. Winkler und PD Dr. B. Preininger für ihre Freundschaft und berufliche Unterstützung.

Danken möchte ich auch allen Mitarbeitern des CMSC, die während meiner wissenschaftlichen Tätigkeit die klinische Arbeit fortgeführt haben.

Meinen Eltern Marie-Louise von Oertzen-von Roth und Dr. Alexander von Roth sowie meinen Geschwistern Carolin, Moritz, Charlott und Friedrich danke ich dafür, dass sie mich in allen Lebenslagen bedingungslos unterstützt haben.

Mein persönlichster Dank gilt meiner Frau Dr. Nathalie von Roth und unserer gemeinsamen Tochter Polina Sophie. Ihre Rücksicht und Verständnis und das harmonische familiäre Umfeld ermöglichten diesen Weg.

Erklärung

§ 4 Abs. 3 (k) der HabOMed der Charité

Hiermit erkläre ich, dass

- weder früher noch gleichzeitig ein Habilitationsverfahren durchgeführt oder angemeldet wurde,
- die vorgelegte Habilitationsschrift ohne fremde Hilfe verfasst, die beschriebenen Ergebnisse selbst gewonnen sowie die verwendeten Hilfsmittel, die Zusammenarbeit mit anderen Wissenschaftlern/Wissenschaftlerinnen und mit technischen Hilfskräften sowie die verwendete Literatur vollständig in der Habilitationsschrift angegeben wurden,
- mir die geltende Habilitationsordnung bekannt ist.

Ich erkläre ferner, dass mir die Satzung der Charité – Universitätsmedizin Berlin zur Sicherung Guter Wissenschaftlicher Praxis bekannt ist und mich zur Einhaltung dieser Satzung verpflichte.

Datum

Unterschrift