

Aus der Abteilung Unfallchirurgie und Orthopädie des
Bundeswehrkrankenhauses Berlin
Akademisches Lehrkrankenhaus
der Medizinischen Fakultät Charité – Universitätsmedizin Berlin

DISSERTATION

Analyse der systemischen Ionenkonzentrationen und klinischen
sowie radiologischen Resultate nach primärer
Hüftgelenkendoprothetik mit
Metall/Metall-Gleitpaarung:
10-Jahres-Ergebnisse

zur Erlangung des akademischen Grades
Doctor medicinae (Dr. med.)

vorgelegt der Medizinischen Fakultät
Charité – Universitätsmedizin Berlin

von

Nico Preuß
aus Frankfurt an der Oder

Datum der Promotion: 30.05.2015

Inhaltsverzeichnis

1	Abstrakt/abstract	6
2	Einleitung	10
2.1	Pathologie der Coxarthrose	10
2.2	Entwicklung der Hüftendoprothetik	12
2.3	Tribologie – grundlegende Aspekte des Abriebs und Verschleißes als Ursache der aseptischen Implantatlockerung	19
2.3.1	Definition Tribologie.....	19
2.3.2	Aseptische Lockerung und ihre Ursachen.....	19
2.3.3	Verwendete Materialkombinationen der Gleitpaarung	21
2.3.3.1	Polyethylen/Metall	21
2.3.3.2	Keramik/Keramik und Polyethylen/Keramik.....	21
2.3.3.3	Metall/Metall	22
2.4	Physiologische Reaktionen und Pathobiochemie der Metalle und ihrer Ionen ..	23
2.4.1	Chrom.....	23
2.4.2	Kobalt	25
2.4.3	Mangan	26
2.4.4	Nickel.....	28
3	Fragestellung und Ziel der Arbeit.....	30
4	Methodik	31
4.1	Patientencharakteristika.....	31
4.2	Ein- und Ausschlusskriterien.....	32
4.3	Typ und Materialeigenschaften der verwendeten Hüftendoprothese	33
4.4	Untersuchungsmethoden.....	35
4.4.1	Laborchemisch quantitative Analyse.....	35
4.4.1.1	Normwerte.....	35

4.4.1.2	Blutproben- und Sammeluriningewinnung	35
4.4.1.3	Messmethode.....	35
4.4.2	Radiologische Untersuchung und Auswertung	37
4.4.2.1	Fixation & Stability Score (Engh-Score).....	38
4.4.2.2	Schaftstellung und Inklinationswinkel der Pfanne.....	39
4.4.2.3	Zonenanalysen nach Charnley/DeLee und Gruen.....	40
4.4.2.4	Heterotope Ossifikation nach Brooker	41
4.4.3	Bewertung der Hüftgelenkfunktion und Lebensqualität.....	42
4.4.4	Harris Hip Score	42
4.4.5	Bestimmung der Extremitätenfunktion mittels TESS.....	42
4.4.6	Western Ontario und Mac Master Universities Osteoarthritis Index (WOMAC).....	43
4.4.7	Bestimmung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität mittels SF-36	44
4.4.8	Statistische Verfahren	46
5	Ergebnisse	47
5.1	Laborchemische Analysen der verschiedenen Ionentypen	47
5.1.1	Quantifizierung der Metallionenkonzentrationen im Plasma und Urin.....	47
5.1.2	Ionenkonzentrationen der Patienten mit Zustand nach Explantation.....	49
5.2	Radiologische Ergebnisse	49
5.2.1	Schaftstellung und Inklinationswinkel der Pfanne	49
5.2.2	Auswertung des Scores nach Engh	51
5.2.3	Zonenanalysen nach Charnley/DeLee und Gruen.....	51
5.2.4	Analyse der periartikulären, heterotopen Ossifikationen.....	53
5.3	Funktionelle Auswertung.....	53
5.3.1	Hüftgelenkfunktion (Harris Hip Score).....	53
5.3.2	Beurteilung der Extremitätenfunktion mittels TESS (Toronto Extremity	

Salvage Score).....	54
5.3.3 Schmerzscore (WOMAC).....	54
5.3.4 Krankheitsspezifische Lebensqualität (SF-36).....	55
5.4 Korrelationen der systemischen Ionenkonzentrationen und funktionellen Score-Ergebnisse	55
5.5 Inzidenz und Entitäten von Malignomerkrankungen.....	58
6 Diskussion.....	59
6.1 Laborchemische Ergebnisse.....	61
6.2 Radiologische Ergebnisse	65
6.3 Funktionsanalysen	67
6.4 Korrelationsuntersuchungen.....	70
6.5 Malignominzidenzen	72
7 Literaturverzeichnis.....	77
8 Anhang.....	88
Anlage 1: Fixation & Stability Score (Engh- Score).....	88
Anlage 2: Harris Hip Score (Anamnesebogen)	89
Anlage 3: Harris Hip Score (Auswertung).....	92
Anlage 4: SF-36 (Fragebogen).....	96
Anlage 5: SF-36 (Bewertungsbogen)	103
Anlage 6: Patientenfragebogen	105
Anlage 7: Zusätzlicher Untersuchungsbogen Hüfte	110
Anlage 8: WOMAC	111
Anlage 9: TESS	117
9 Abbildungsverzeichnis	118
10 Tabellenverzeichnis	119
11 Abkürzungsverzeichnis.....	120

12 Lebenslauf	122
13 Eidesstattliche Versicherung.....	124
14 Danksagung.....	125

1 Abstrakt/abstract

Einleitung: Metall/Metall(M/M)-Gleitpaarungen zeigen geringen Verschleiß und kommen als Oberflächenersatz vermehrt zum Einsatz. Guten Abriebeigenschaften stehen potentiell immunologische, toxische und kanzerogene Risiken gegenüber. Ziel war die Langzeitanalyse der Metallionenkonzentrationen im Plasma und Urin nach primärem M/M-Hüftgelenkersatz und deren Korrelation mit Hüftgelenkfunktion, Lebensqualität und Lockerungsraten.

Methodik: Alle 56 Patienten (m/w: 27/29; 70±7 Jahre) wurden mit einem SL-PLUS®-Schafft, BICON-PLUS®-Schraubpfanne, PE-Inlay mit Metalleinsatz und 28mm Metallkopf versorgt. Sechs Patienten waren verstorben, vier erhielten einen Prothesenwechsel mit metallfreier Gleitpaarung. Bei 46 Patienten wurden Metallionenkonzentrationen im Plasma und Urin spektrometrisch analysiert. Die Erfassung der postoperativen Hüftgelenkfunktion und Lebensqualität erfolgte durch WOMAC, Harris Hip Score (HHS), Toronto Extremity Salvage Score (TESS) und SF-36. Die radiologische Datenerfassung erfolgte anhand direkt postoperativer und aktueller Röntgenaufnahmen, welche nach Charnley/DeLee und Gruen ausgewertet und mittels Engh-Score und Brooker-Index bewertet wurden. Zusätzlich wurden Malignominzidenzen und -todesfälle erfasst.

Ergebnisse: Bei einem Follow-up von 125±12 Monaten wurden für Chrom und Kobalt erhöhte Urin- und Plasmakonzentrationen nachgewiesen. Mangan und Nickel erreichten Grenzwerte im Plasma und unterhalb der entsprechenden Grenze im Urin. Chrom erreichte im Plasma 2,0±0,6 (0,25-4,52) µg/l, im Urin 3,6±1,5 (0,25-69,2) µg/l, Kobalt im Plasma 2,8±0,7 (0,25-26,6) µg/l, im Urin 8,3±3,2 (0,5-155,5) µg/l. Mangan und Nickel waren im Plasma mit 0,8±0,1 (0,05-2,5) µg/l und 1,1±0,1 (0,25-4,52) µg/l, im Urin mit 0,8±0,1 (0,1-3,5) µg/l und 2,3±0,3 (0,35-12,1) µg/l nachweisbar. Es fanden sich keine Korrelationen zwischen den Metallionenkonzentrationen in Plasma bzw. Urin zu Alter, Geschlecht oder Follow-up. Die Konzentrationen von Chrom, Kobalt und Nickel korrelierten signifikant zwischen Plasma- und Urinkonzentration (Cr: r=0,62, p<0,001; Co: r=0,6, p<0,001; Ni: r=0,4, p<0,03). Weiterhin bestanden keine signifikanten Korrelationen zwischen dem Auftreten erhöhter Chrom- oder Kobaltionenkonzentration und der Schafftstellung bzw. Inklinationwinkel. Ein funktioneller Zusammenhang zwischen den Metallionenkonzentrationen und WOMAC (0,9±0,1), HHS (89±13), TESS (86±15) und SF-36 (77±14) war nicht nachweisbar. Die verstorbenen Patienten waren

nicht an Malignomen erkrankt. Sieben Patienten waren bis zu neun Jahren nach Karzinomdiagnose rezidivfrei. Kein Patient hatte einen lokalen Tumor.

Schlussfolgerung: Die erhöhten Ionenkonzentrationen in Plasma und Urin, noch Jahre nach Implantation einer M/M-Hüftgelenkttotalendoprothese, weisen auf eine fortbestehende Freisetzung und Ausscheidung von Metallionen hin. Die radiologischen und funktionellen Ergebnisse, sowie Antworten zur Lebensqualität sind vergleichbar zu anderen Studien. Aufgrund der geringen Fallzahl konnten die aufgetretenen postoperativen Malignome nicht sicher eingeschätzt werden und sollten an größeren Patientenkollektiven untersucht werden. Die konsequente Umsetzung eines zentralen Endoprothesenregisters könnte die Grundlage dafür darstellen. Vor dem Hintergrund der hier erhobenen Ergebnisse scheint die Implantation von M/M-Gleitpaarungen bei gleichzeitiger Verfügbarkeit risikoärmerer Gleitpartner (Keramik/Keramik) nicht empfehlenswert.

Introduction: Metal-on-metal (m/m) bearings are wear-resistant and increasingly used as hip resurfacing. Good abrasion properties are offset by potentially immunologic, toxic and carcinogenic risks. A long-term analysis was to correlate the metal ion concentrations in plasma and urine after a primary hip joint replacement with function, quality of life and loosening rates.

Methods: All 56 patients (m/f: 27/29; 70±7 years) received an SL-PLUS® stem, BICON-PLUS® cup, PE inlay with metal insert and 28mm metal head. Six patients died, four received another prosthesis with metal-free bearing. In 46 patients metal ion concentrations in plasma and urine were analyzed by spectrometry. Postoperative function and quality of life were recorded by WOMAC, Harris Hip Score (HHS), Toronto Extremity Salvage Score (TESS) and SF-36. Radiological data were collected using direct postoperative and current X-ray images evaluated IAW Charnley/DeLee and Gruen and assessed using Engh Score and Brooker Index. Malignancy incidents and deaths were additionally recorded.

Results: A 125±12 month follow-up showed increased chromium and cobalt concentrations in urine and plasma. Manganese and nickel were at threshold levels in plasma and below in urine. Chromium reached 2.0±0.6 (0.25-4.52) µg/l in plasma and 3.6±1.5 (0.25-69.2) µg/l in urine; cobalt reached 2.8±0.7 (0.25-26.6) µg/l in plasma and 8.3±3.2 (0.5-155.5) µg/l in urine. Manganese and nickel reached 0.8±0.1 (0.05-2.5) µg/l / 1.1±0.1 (0.25-4.52) µg/l in plasma, and 0.8±0.1 (0.1-3.5) µg/l / 2.3±0.3 (0.35-12.1) µg/l in urine. No correlations were found between concentrations and patients' age, gender or follow-up. Chromium, cobalt and nickel concentrations correlated significantly between plasma and urine (Cr: r=0.62, p<0.001; Co: r=0.6, p<0.001; Ni: r=0.4, p<0.03). There were no significant correlations between higher chromium or cobalt ion concentrations and stem position or angle of inclination. A functional connection between metal ion concentrations and WOMAC (0.9±0.1), HHS (89±13), TESS (86±15) and SF-36 (77±14) was not detectable. The deceased patients had no malignancies. Seven patients were relapse-free up to nine years after the carcinoma diagnosis. No patient had a local tumor.

Conclusion: Increased ion concentrations in plasma and urine, even years after implantation of an m/m total hip endoprosthesis, suggest a continued release and separation of metal ions. Radiological and functional results and conclusions on quality of life are comparable with other studies. Due to the small number of cases, postoperative malignancies could not be positively assessed and should be examined

with a larger number of patients. A central endoprosthesis registry could be the basis. In view of the above results, m/m bearings are not recommendable if lower-risk bearings (ceramic/ceramic) are available.

2 Einleitung

2.1 Pathologie der Coxarthrose

Die Coxarthrose stellt die häufigste degenerative Erkrankung des Hüftgelenkknorpels dar. Sie kann in eine primäre (ca. 20–25 Prozent) und eine sekundäre Form (ca. 75–80 Prozent) unterschieden werden [1].

Bei den Patienten mit einer primären Coxarthrose liegt eine anlagebedingte Minderwertigkeit des Gelenkknorpels ohne jegliche Vorerkrankung zu Grunde [2, 3].

Vorbestehende Erkrankungen des Hüftgelenkes wie z.B. Hüftdysplasie, der Morbus Perthes, posttraumatische Veränderungen im Bereich des Hüftgelenkes, avaskuläre Knochennekrosen, epiphysäre Dysplasien, die Coxitiden sowie das knöcherne Impingement (Cam-, Pincer-Impingement) können eine sekundäre Coxarthrose nach sich ziehen [4].

Durch die Zerstörung des Gelenkknorpels (femoral sowie azetabulär) kommt es zu einer Gelenkspaltverschmälerung mit subchondraler Sklerosierung sowie zur Bildung von „Geröllzysten“ und osteophytären Randanbauten [5], den typischen radiologischen Zeichen einer Coxarthrose (Abb. 1).



Abbildung 1: Röntgen a.p.-Beckenübersicht mit deutlicher Coxarthrose links eines 75-jährigen Patienten

In Deutschland gibt es keine repräsentativen Bevölkerungsuntersuchungen zur Häufigkeit der Arthrose, bei denen die Diagnose durch Röntgenaufnahmen gesichert wurde. Am ehesten lassen sich die Ergebnisse einer größeren Studie aus den Niederlanden auf unsere Bevölkerung übertragen. Bei einer Stichprobe von 6.585 Einwohnern wurden Röntgenaufnahmen der Wirbelsäule sowie von mehreren Gelenken

angefertigt und ausgewertet. Überträgt man diese Daten auf Deutschland, ist davon auszugehen, dass sich bei zehn bis zwanzig Prozent der Bevölkerung im sechsten Lebensjahrzehnt radiologische Zeichen einer Hüft- oder Kniegelenksarthrose finden und ca. die Hälfte von ihnen unter Schmerzen leidet [6].

In Deutschland kam es im Jahr 2002 zu mehr als 300 000 stationäre Behandlungen, bei denen eine Arthrose die Hauptdiagnose darstellte [5]. Auch wenn Deutschland hier eine führende Position in der Anzahl stationärer/operativer Behandlungen der Coxarthrose einnimmt, sind die Zahlen hierfür im internationalen Vergleich ähnlich. Unter anderem deswegen wurde von der WHO die Dekade 2000-2010 im Jahr 2000 zur Dekade der Knochen und Gelenke („Bone and Joint Decade“) erklärt [6]. Der künstliche Ersatz des Hüftgelenkes zählt heute zu einer der am häufigsten und auch erfolgreichsten, durchgeführten Operationen am Bewegungsapparat. Die aktuellen Zahlen wurden vom statistischen Bundesamt mittels Fallpauschalen-Statistik (DRG-Statistik) ermittelt [7] (Tab. 1).

Jahr	Hüft-TEP-Implantationen
2005	194 453
2006	199 040
2007	204 018
2008	209 912
2009	213 174

Tabelle 1: Hüft-TEP-Implantationen an vollstationären Patienten nach Fallpauschalen-bezogener Krankenhausstatistik [7]

Die häufigste Indikation für einen endoprothetischen Hüftgelenkersatz ist in Deutschland in erster Linie der abnutzungsbedingte Gelenkverschleiß mit therapieresistenten Schmerzen, nach ausgereizter konservativer Behandlung und zunehmender Bewegungseinschränkung, welche eine relevante Funktionseinschränkung im täglichen Leben nach sich zieht [8, 9]. Bei arthrotisch schwer veränderten Gelenken wird durch die Endoprothese die schmerzfreie Beweglichkeit und Belastbarkeit dieser Gelenke wiederhergestellt.

Da die endoprothetische Versorgung auch bei jüngeren Patienten zunehmend Anwendung findet und die durchschnittliche Lebenserwartung steigt, sind die Prothesen insgesamt stärkeren bzw. längeren Belastungen ausgesetzt. Eine der Kernfragen der Endoprothetik ist deshalb vor allem die Langzeitstabilität des künstlichen Gelenkersatzes als entscheidende Voraussetzung für die Langzeitprognose. Große Probleme stellen lockerungsbedingte Wechseleingriffe und der damit verbundene Knochenverlust dar, da diese in der Häufigkeit zunehmen und operativ anspruchsvolle Eingriffe nach sich ziehen. Die Standzeiten von Gelenkendoprothesen werden vor allem durch die postoperative Belastung, das Gewicht und die Aktivität des Patienten sowie durch die Operationstechnik und die Prothesenmechanik beeinflusst [10, 11].

Zur Behandlung stehen neben der Totalendoprothese, die Teil- oder Duokopfprothese oder der reine Oberflächenersatz zur Verfügung. Bei jungen Patienten kann eine Umstellungsosteotomie bei deutlicher Fehlstellung und noch nicht fortgeschrittenem Arthroseprozess durchgeführt werden [12].

2.2 Entwicklung der Hüftendoprothetik

Der Chirurg R. Barton durchtrennte 1797 erstmals ein versteiftes Hüftgelenk, um eine störende Fehlstellung zu beseitigen. Die erste Dekapitations-/Resektionsarthroplastik wurde im Jahre 1821 durch White durchgeführt. Diese Art der Operation beinhaltete eine Resektion des Femurkopfes, der verbleibende Stumpf wurde in die noch vorhandene Hüftpfanne eingestellt. Um bei einer ankylosierten Hüfte eine Funktionsverbesserung zu erzielen, legte Carnochon 1840 eine Holzplatte in ein erkranktes Gelenk ein. Dem Verfahren der Einlage einer Holzplatte folgte ein Interpositionsverfahren. Dabei wurde statt des Fremdmaterials körpereigenes Gewebe als freier oder gestielter Lappen interponiert [13, 14]. Durch die Interposition von Muskeln zwischen die durchtrennten Knochenfragmente erreichte Helferich im Jahre 1871 eine dauerhafte Remobilisation ankylosierter Gelenke. Helferich legte damit die Grundlage der Arthroplastik, die durch die Operationsverfahren von Payr bis nach dem 2. Weltkrieg (1946) bestimmt wurde [15]. Smith-Peterson verwendete erstmalig eine sogenannte Mouldarthroplastik für ein Hüftgelenk. Bei dieser Art der Arthroplastik handelte es sich um eine Kappe, welche zwischen die Pfanne und den Kopf unfixiert eingelegt wurden. Damals bestand die Kappe (cup) aus Glas, wurde aber bald durch Plexiglas, Viscaloid und Bakelit, ab 1938 dann durch eine CrCoMo-Legierung ersetzt. Im Gegensatz zu den eingelegten Cups verwendeten Adams und Lange ab 1950

aufsitzende Kappen. Diese Art der Cup–Arthroplastik wurde dann von Wagner und Freeman über mehrere Zwischenschritte verbessert. Ihr Gedanke war es, die artikulierenden Gelenkflächen der Pfanne oder des Kopfes durch fest implantierte Endoprothesen zu ersetzen. Diese Weiterentwicklung ermöglichte letztendlich die Entwicklung der heute eingesetzten Hüftendoprothesen [14].

Als „Vater des Hüftgelenkersatzes“ darf der Deutsche T. Gluck gelten. Er ersetzte 1894 einen zerstörten Hüftkopf durch einen künstlichen Hüftkopf und Schenkelhals aus Elfenbein. Diese ersten Hüftendoprothesen versagten jedoch nach kurzer Zeit [16].

Bohlmann und Moore verwendeten 1940 erstmals Endoprothesen aus CoCrMo-Legierungen für das proximale Femurende [17]. G.K. McKee und J. Watson-Farrar entwickelten eine der ersten Hüfttotalendoprothese. Ihr Modell enthielt eine Pfannenschale und eine Schaftkomponente aus CoCrMo-Legierung ohne Polyethylen-Inlay [14, 16].

Sir John Charnley propagierte das Polyethylen als Gleitflächenkomponente, im Rahmen der von ihm bezeichneten „low friction arthroplasty of the hip“. Er führte 1959/60 Methylmethacrylat (PMMA) als Knochenzement in die Hüftendoprothetik ein. Die Erfolgsquote der Endoprothetik verbesserte sich durch die Einführung dieses Zementes ganz entscheidend, da dieser die Krafteinleitung über die große Knochenkontaktfläche erreicht und sich primär stabil verankert [14, 16, 18].

In den folgenden Jahren wurden in verschiedenen Arbeitsgruppen Problematiken wie die aseptischen Prothesenlockerungen [19], die Größe der Auflagefläche, die Schaftform sowie die Materialwahl untersucht und Veränderungen an den Implantaten vorgenommen, welche zur Entwicklung vieler verschiedener Prothesensysteme geführt haben [14].

Wagner entwickelte in den 1970er Jahren die Schalenprothese, welche zunächst aus einer sphärischen femoralen Komponente aus Metall und einer Pfanne aus Polyethylen bestand. Aufgrund guter Kurzzeiterfolge erfolgte eine breite Verwendung dieser Prothese. Wegen des Abriebs der Polyethylen-Pfanne kam es zu einer großen Anzahl von Lockerungen durch Osteolysen. Durchschnittlich sieben Jahre nach Implantation mussten 50 Prozent der Implantate wegen Lockerungen revidiert werden [16].

Zahlreiche Autoren kamen aufgrund dieser unbefriedigenden Resultate zu der Auffassung, dass das Prinzip des Oberflächenersatzes an der Hüfte fragwürdig sei [16]. Auch bei der Diskussion über die Verwendung des Oberflächenersatzes als Metall/Metall-Gleitpaarung ist eine abschließende Bewertung noch nicht möglich. Hier

werden vor allem die Entwicklung von abriebsbedingten Pseudotumoren und das mögliche kanzerogene Risiko durch erhöhte Metallionenkonzentrationen im Blut diskutiert [20].

In den 1970er und 1980er Jahren wurden vor allem Alternativen zur zementierten Hüftprothesenverankerung und zur PE/Metall-Gleitpaarung gesucht. Vorreiter der Entwicklung der zementfreien Implantationstechnik waren u.a. Sivash, Zweymüller und Lintner. Letzterer konnte das Einwachsen von Knochen in aufgeraute Titanoberflächen nachweisen [16]. Die ersten klinischen Erprobungen einer Keramik-Prothese erfolgten durch Boutin im Jahre 1970 [14].

Aus Produkthaftungsgründen dürfen außer in Ausnahmefällen einzelne Komponenten verschiedener Hersteller nicht miteinander kombiniert werden. Die Hüftendoprothesen werden aktuell anhand ihrer Verankerung, Form, Material und Oberflächenmorphologie unterschieden.

Bei den Schäften werden epiphysär (Oberflächenersatz/Kappenprothese), epi-metaphysär (Schenkelhalsprothese), metaphysär (Kurzstiel), meta-diaphysär (Standardschaft mit distaler oder proximaler Verankerung) wie auch diaphysär (Langschaftprothese) verankernde Systeme unterscheiden. Wird nur eine der Komponenten Pfanne oder Schaft zementiert spricht man von einem Hybridsystem.

Bei den Formen unterteilt man die Pfannen in sphärisch, abgeflacht und asymmetrisch. Die Schäfte können in gerade (Geradschaft), anatomisch und maßgefertigt (custom-made/Tumorprothese) unterteilt werden. Als Materialien kommen Kobalt-Chrom-Molybdän- wie auch Titanlegierungen zum Einsatz. Ebenso findet „Rein“-Titan oder Edelstahl Verwendung. Bei der Oberflächenmorphologie sind drei Unterscheidungen möglich: poliert, strukturiert oder beschichtet. Die Beschichtung kann zum Beispiel aus Hydroxylapatit, Tantal oder TiNb (Titan Niob) bestehen und bewirkt eine bessere knöcherne Integration. Hydroxylapatit findet als Oberflächenbeschichtung eine breite Anwendung [21, 22].

Aktuell werden die Prothesenteile (Schaft und Pfanne) zementiert oder zementfrei eingebracht. Zahlreiche Studien zeigen sehr gute Langzeitresultate beider Verankerungstechniken. In den skandinavischen Ländern oder Großbritannien hat die zementierte Verankerung, unabhängig vom Patientenalter, einen hohen Stellenwert. Dagegen herrscht in den deutschsprachigen Ländern Europas die Meinung vor, dass eine zementierte Versorgung eine gute Lösung für ältere Menschen und die zementfreie Fixierung die bessere Lösung für jüngere Patienten darstellt. Als Gründe für die

Zementierung wird die sofortige Vollbelastung genannt, da das Einsinken des Schaftes in den „weichen“ Knochen dann nicht mehr möglich ist, wie dies bei den zementfreien Schäften beobachtet werden kann. Demgegenüber steht die Gefahr der Unverträglichkeitsreaktion durch den Zement, welche bis hin zum Tod führen kann. Ebenfalls sind Revisionsoperationen bei zementierten Prothesen in der Regel deutlich aufwändiger und schwieriger. Der Ausbau einer gelockerten zementfreien Prothese ist dagegen meist deutlich einfacher. Aufgrund der Tatsache, dass beide Techniken vergleichbar gute Ergebnisse liefern, spielen chirurgische Tradition und Erfahrung des Operateurs eine Rolle bei der Entscheidung für oder gegen eine zementierte Verankerung [16].

Moderne Prothesenschäfte haben am proximalen Ende einen Konus, auf welchen der künstliche Hüftkopf formschlüssig aufgesteckt werden kann. Eine feste Verbindung ist dabei die Ausnahme. Um knochenparender operieren zu können wurden in den letzten Jahren sogenannte „Druckscheibenprothesen“ und „Kurzschafthprothesen“ entwickelt, wobei Langzeitergebnisse fehlen. Bei zementfreien Schäften kommt es zum Verklemmen, auch „press-fit“ genannt, des Schaftes in den durch die entsprechende Raspel vorbereitetes Lager im Femurschaft. Es kommt dann zur sekundären Fixierung, durch Einwachsen von Knochen in die raue Oberfläche der Schafthprothese und somit zur biologischen Verankerung. Bei der Zementierung kommt es dagegen zur primären Fixierung, indem der Zement einige Millimeter in die Knochenbälkchen eindringt und eine sofortige Stabilität bewirkt [16].

Die Einführung der künstlichen Hüftpfanne aus Polyethylen und deren Fixierung mittels Zement (PMMA-Polymethylmethacrylat) durch Charnley, war, wie bereits erwähnt, ein großer Schritt für die moderne Hüftendoprothetik. Die Kombination mit einem metallischen Hüftkopf führte erstmals zu sehr guten Ergebnissen. Aufgrund des PE-Abriebs und der Alterung des Zementes kam es zu Lockerungen der Hüftgelenkendoprothesen, welche die Entwicklung von Alternativen erforderlich machte. Dies bewirkte die Herstellung von metallischen Hüftpfannen, welche direkt, ohne Zement, im Beckenknochen verankert werden konnten. Eine der ersten Entwicklungen waren Schraubpfannen, welche in das entsprechend vorbereitete, alte Pfannenlager hineingedreht wurden und sehr guten primären Halt boten. Nahezu zeitgleich mit den Schraubpfannen wurden press-fit-Pfannen entwickelt, welche einen deutlich besseren langfristigeren Erfolg hatten, da die Schraubpfannen in einem Großteil der Fälle rasch Lockerungszeichen aufwiesen. Bei den press-fit-Pfannen muss das entsprechend

gefräste Lager im Durchmesser 0-3 mm kleiner sein als die Pfanne, um sich im Lager (periazetabulärer Knochen) „verkleben“ zu können. Es wurde jetzt von der primären Stabilität gesprochen [16].

Da die primäre Stabilität der zementfreien Implantate durch einen Kraft-Reib-Schluss erzeugt wird, sind Rauheit und Struktur von großer Bedeutung [21]. Die raue Oberflächenstruktur der Pfanne und des Schaftes, werden durch verschiedene Techniken erreicht. So wird zum Beispiel eine Oberflächenvergrößerung der Prothesenteile durch spongiöse Oberflächen aus Titan oder durch mikrotechnische Verfahren ermöglicht. Auf diese rauen Oberflächen kann eine Knochenkeramik aufgebracht werden, welche ebenfalls den spongiösen Knochen imitiert und so ein besseres Einwachsen von Knochen bewirken kann. Bei der Auswahl der Pfanne spielen individuelle Gegebenheiten eine Rolle. Bei reduzierter (osteoporotischer) Knochenqualität sollten zementierte Verankerungen vorgenommen werden. Als Goldstandard bei der zementfreien Verankerung hat sich die press-fit-Pfanne etabliert [16].

Als Kopfgrößen werden 28, 32 oder ≥ 36 (Großköpfe) Millimeter große Köpfe genutzt. Die verschiedenen Größen bewirken unterschiedliche Vor- und Nachteile. Je größer der Kopf desto größer wird der Bewegungsumfang und um so kleiner das Luxationsrisiko. Auf der anderen Seite steigt der Abrieb und damit der Verschleiß [21]. Bei Patienten, welche anhand von Risikofaktoren schneller zu einer Luxation neigen können, zeigte die Arbeitsgruppe von Guyen et al. sehr gute Ergebnisse beim Einsatz von tripolaren Pfannen [23].

Aktuell wird auch der Einsatz von modularen Endoprothesensystemen kontrovers diskutiert. Befürworter heben als großen Vorteil die anatomische Rekonstruktion sowie die Möglichkeit der Korrektur nach Fehlimplantation der Pfanne hervor. Gegner weisen regelmäßig auf die Schwachstelle der Schaft-Konus-Steckverbindung hin, welche regelmäßig zu Implantatbrüchen führt [20].

Zur Wiederherstellung eines funktionsfähigen und schmerzfreien Hüftgelenkes unter besonderer Beachtung biomechanischer Randbedingungen ist die präoperative Planung der Hüftendoprothese unabdingbar. Hier kann eine anatomische Rekonstruktion von Hüftkopfmittelpunkt (Drehzentrum), Pfannen- und Schaftversion, Femurrotation, Beinlänge und vertikalem wie auch horizontalem Offset geplant werden [21]. Aktuelle Entwicklungen stellen Systeme zur präoperativen 3D-Planung und die navigierten Prothesenimplantationen dar. Um die Bewährung dieser Methoden

letztlich beurteilen zu können, müssen lange Standzeiten sowie hohe Fallzahlen betrachtet werden [14].

Entsprechend den lokalen Verhältnissen (Voroperationen, Narben, Deformitäten, Osteotomien) und Erfahrung des Operateurs kann die Operation von ventral, lateral oder dorsal durchgeführt werden. Durch die Weiterentwicklung von Operationstechniken sowie die wachsenden Ansprüche der Patienten nach sogenannten „minimalinvasiven“ operativen Zugängen zeigt sich eine zunehmende Tendenz zur Durchführung kleinerer Zugänge. Bis heute konnte jedoch keine Studie eine Überlegenheit dieser kleineren Zugänge nachweisen, was mitunter an den fehlenden Standards zur Definition der „minimalinvasiven“ Hüftendoprothetik liegen könnte. Vor allem die korrekte Positionierung der Implantate bei schlechterer intraoperativer Sicht ist hier besonders schwierig. Hier gewinnt die Erfahrung des Operateurs und die Navigation besondere Bedeutung. Zur Verbesserung der Passgenauigkeit wurden vereinzelt und zeitweise OP-Roboter eingesetzt. Hier zeigten sich jedoch schnell verschiedene Nachteile wie längere OP-Zeiten, irreversible Beeinträchtigung der Weichteile, aufwendige und kostenintensive präoperative CT-Planung. Zudem bestand die Gefahr, dass es bei unbemerkten Justierungsfehlern zu Fehlfräsungen am Knochen kam. Demgegenüber steht die computerassistierte Navigation der Schaft- und Pfannenkomponente, wodurch das Rotationszentrum von Azetabulum und Pfanne sowie die Stellungen der einzelnen Implantate genau bestimmt werden können. Auch dieses Verfahren ist mit deutlich längeren OP-Zeiten verbunden und hat sich auf breiter Basis (noch) nicht durchgesetzt [21].

Die entsprechenden Gleitpartner in der Pfanne und auf dem Schaft werden durch das Inlay und den Kopf gebildet. Hier unterscheidet man in erster Hinsicht in Hart/Hart- oder Hart/Weich-Paarung. Zu den harten Gleitpartner gehören Metall und Keramik. Als weiche Gleitpartner werden alle Polyethylene (ultrahochmolekular oder quervernetzt bzw. highly cross-linked) bezeichnet. Daraus ergeben sich als Hart/Hart-Paarung die Gleitpaarungen Metall/Metall, Keramik/Keramik sowie Metall/Keramik. Daraus schließend werden Kombinationen von Metall oder Keramik mit PE als Hart/Weich-Paarung bezeichnet [21]. Als man erkannte, dass es bei einer Metall/PE-Gleitpaarung zu starkem, schädlichem Verschleiß kommt, wurde 1969 durch Boutin Keramik als Werkstoff für die Gleitpaarung entdeckt [24]. Man stellte fest, dass die Keramik/PE-Gleitpaarung ähnlich gute Resultate wie die Keramik/Keramik-Gleitpaarung zeigte. Die Metall/PE-Gleitpaarung sollte bei jüngeren Patienten nicht zur Anwendung kommen,

selbst wenn hochvernetztes PE zur Anwendung kommt und der PE-Abrieb dadurch deutlich reduziert ist. Unter Verwendung aktueller Keramiken werden die Keramik/Keramik- bzw. Keramik/PE-Gleitpaarung als sehr gute Gleitpaarungen empfohlen. Die Metall/Metall-Gleitpaarungen, welche durch McKee und Farrar [18] eingeführt wurden, hatten initial einen hohen Stellenwert, trotz der Diskussionen über die Nebenwirkungen des metallischen Abriebs. Einerseits wurde versucht, hohe Metallionenkonzentrationen im Blut als Diagnostikum bei Problemen mit der Hüftendoprothese mit Metall/Metall-Gleitpaarung heranzuziehen [25], andererseits bestand und besteht der Verdacht, dass die erhöhten Metallionenkonzentrationen zu einem erhöhten Risiko für maligne Tumore, Pseudotumore und zu Chromosomenveränderungen führen können. Außerdem besteht die Möglichkeit zur Immunmodulation und direkt toxischer Effekte der Metallionen [22, 26-35]. Wenn auch bisher keine sicheren und eindeutigen Nachweise bestehen, dass die teilweise erhöhten Metallionenkonzentrationen im Organismus zu relevanten Erkrankungen führen können [16], besteht aktuell eher Zurückhaltung in der Implantation von Metall/Metall-Gleitpaarungen in der primären Hüftendoprothetik.

Zusammenfassend darf festgestellt werden, dass in den letzten 50 Jahren die Entwicklung der Endoprothetik mit großen Fortschritten einherging. Es werden aktuell im deutschsprachigen Raum ca. 300 verschiedene Hüftprothesensysteme implantiert [14]. Es gibt in der primären Hüftendoprothetik keine festen Goldstandards, was die Zugangswege und den Einsatz von Oberflächenprothesen sowie die Gleitpaarungen betrifft. Das trifft ebenso auf die verwendeten Kopfgrößen zu, wobei es aktuell einen Trend zu größeren Köpfen, aufgrund der Gelenkstabilität, gibt. Auch was den Einsatz von modularen Prothesen betrifft, können keine Empfehlungen dafür oder dagegen ausgesprochen werden. Bei der Verankerung scheint die zementfreie Technik weiter an Bedeutung zu gewinnen. Die Indikation zum Zementieren wird vor allem beim osteoporotischen Knochen gesehen. Die Navigation wird zunehmend verlassen, da sie keinen Vorteil bezüglich der Implantatpositionierung bietet und zudem kosten- und zeitintensiv ist [20].

2.3 Tribologie – grundlegende Aspekte des Abriebs und Verschleißes als Ursache der aseptischen Implantatlockerung

Da im aktuellen klinischen Alltag die Prothesenlockerung den häufigsten Grund zur Limitierung der Standzeit und somit zur Revision darstellt, soll im Folgenden genauer auf die Problematik der Implantatlockerung und deren Ursachen eingegangen werden.

2.3.1 Definition Tribologie

Die Tribologie (griechisch: Reibungslehre) setzt sich mit der Forschung und Technologie von wechselwirkenden Oberflächen in relativer Bewegung auseinander. Hier steht die wissenschaftliche Beschreibung von Reibung, Verschleiß und Schmierung sowie deren Optimierung im Vordergrund. Maschinenbauer, Werkstoffwissenschaftler, Physiker und Chemiker sind hauptsächlich mit diesen Aufgaben betraut [36].

Die Tribologie bei der Hüftendoprothese bezieht sich auf die Reibungspartner des künstlichen Gelenkes. Aufgrund der Gelenkreibung bei der Bewegung kommt es zum Verschleiß und damit einhergehender Partikelfreisetzung, welche eine chronisch entzündliche Reaktion im periprothetischen Gewebe zur Folge hat. Diese wird als ein Hauptfaktor der aseptischen Prothesenlockerung angesehen [18].

2.3.2 Aseptische Lockerung und ihre Ursachen

Es wird zwischen einer aseptischen und einer septischen Lockerung unterschieden, die Trennung ist jedoch nicht immer sicher möglich (z.B. low-grade-Infektion). Bei der septischen Lockerung ist die sukzessive Entzündungsreaktion im Prothesenbereich die Ursache für die Lockerung. Aktuell werden für die Entstehung der aseptischen Lockerung vor allem das Stress-Shielding durch den Materialabrieb (z.B. Polyethylen) und Mikrobewegungen der Prothese verantwortlich gemacht. Hierbei wird der periprothetische Knochen durch die proteolytischen Enzyme aus den Makrophagen, Fibroblasten, Lymphozyten und Riesenzellen destruiert, was zur Lockerung der Endoprothese führt [37].

Klinisch kann dieser Prozess stumm, mit Schmerzen oder bis hin zu einem völligen Funktionsverlust der Totalendoprothese mit periprothetischen Frakturen und Dislokationen des Implantates verlaufen. Zumeist manifestiert sich eine aseptische Lockerung in der Regel ab dem sechsten bis zehnten Jahr postoperativ [38] und ist die häufigste Ursache für Revisionsoperationen nach Hüft-TEP-Implantation [39]. Beide

Prothesenkomponenten können betroffen sein, wobei die Pfanne weitaus häufiger eine Lockerung zeigt [38, 40, 41].

Die Arbeitsgruppe von Mjoberg et al. vertritt die These, dass das Syndrom der späten Lockerung nur auf eine insuffiziente Primärstabilität zurückzuführen ist [42].

Daneben existiert die Hypothese der „Partikelkrankheit“ (particle disease) [43]. Neben Zementpartikel können auch Abriebpartikel der artikulierenden Prothesenwerkstoffe wie Metalle, Keramiken und Polyethylene eine makrophagenvermittelte Entzündungsreaktion mit nachfolgender Knochenresorption auslösen [44-47].

Vor allem kleinere Partikel ($<6 \mu\text{m}$) können phagozytiert werden und begünstigen dadurch eine Entzündungsreaktion mit Osteoklastenaktivierung [48]. Der durchschnittliche Materialabrieb beim heute verwendeten UHMWPE (Ultra High Molecular Weight Polyethylene) wird mit 0,1–0,2 mm pro Jahr angegeben [45, 46]. In der Kombination von PE-Inlays mit Köpfen aus Keramik können Abriebraten von unter 0,1 mm Abrieb pro Jahr erzielt werden (Abb. 2) [49]. Die geringsten Abriebraten werden durch Keramik/Keramik-Gleitpaarungen erreicht [50].

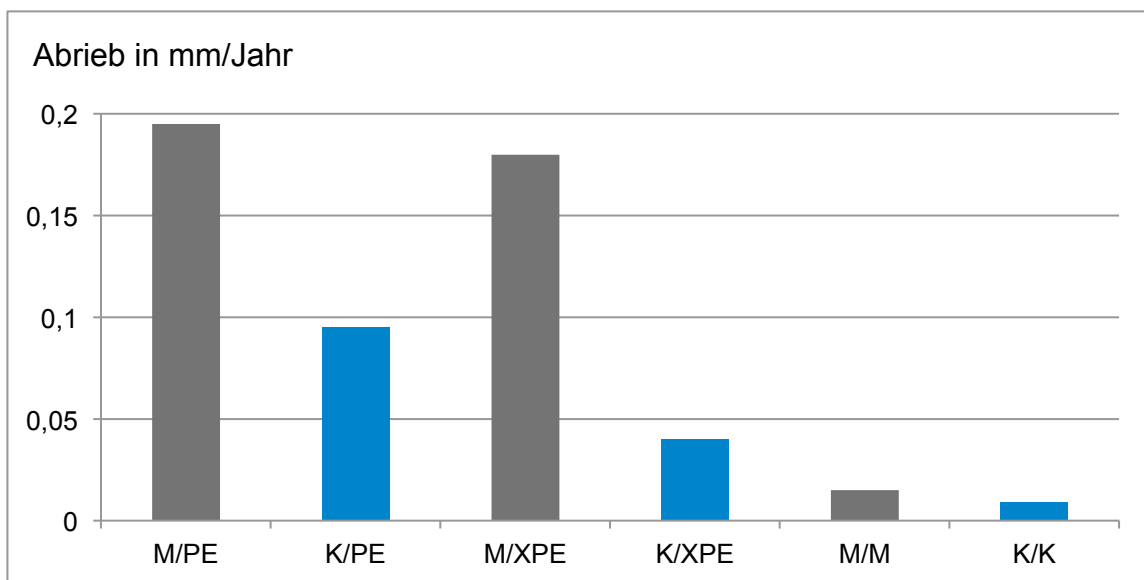


Abbildung 2: Lineare Abriebraten unterschiedlicher Gleitpaarungen (M/PE: Metall/Polyethylen, K/PE: Keramik/Polyethylen, M/XPE: Metall/hochvernetztes Polyethylen, K/XPE: Keramik/ hochvernetztes Polyethylen, M/M: Metall/Metall, K/K: Keramik/Keramik [49].

Je kleiner der Femurkopfdurchmesser, desto größer ist auch die punktuelle Druckübertragung und damit der zu erwartende Abrieb [51]. Bei der Wahl der Femurkopfgröße muss also zwischen den Erfordernissen des low-friction-Prinzips und der Verschleißminimierung abgewogen werden. Eine instabil oder in unphysiologischer Position verankerte Pfanne geht ebenfalls mit einem erhöhten Abrieb einher [38].

Abschließend muss noch das Problem der Überbelastung der Arthroplastik durch Übergewicht der Patienten und verfrühten postoperativ erhöhten Aktivitätsgrad als Ursache einer aseptischen Prothesenlockerung erwähnt werden [41].

2.3.3 Verwendete Materialkombinationen der Gleitpaarung

In der Hüftgelenktotalendoprothetik finden derzeit ein Polyethylen-Inlay bzw. ein hochvernetztes Polyethylen-Inlay in Kombination mit einem Metall- oder einem Keramikkopf sowie die Hart/Hart-Gleitpaarungen Metall/Metall und Keramik/Keramik Verwendung [52-58]. Die Materialkombination von Metall und Keramik wird insgesamt noch selten verwendet und eher als Innovation gesehen. Sie wird hier nicht extra aufgeführt [20]. Die häufig verwendeten Materialkombinationen sollen im Folgenden genauer erläutert werden.

2.3.3.1 Polyethylen/Metall

Dem britischen Orthopäden John Charnley gelang es in den 60er Jahren des 20. Jahrhunderts, ein totales Hüftgelenkersatzsystem zu entwickeln, welches gute funktionelle Ergebnisse erbrachte. Dazu verwendete er einen in die Markhöhle eingeführten Stahlschaft mit einer Stahlkugel als Femurkopfersatz und ein Kunststoffpolymer als Hüftpfannenersatz. Beide Komponenten wurden mittels Acrylzement im Knochen verankert [59].

Um den Abriebwiderstand des Polyethylens zu erhöhen wurde es in neueren Entwicklungen durch modifizierte Polymerisationsvorgänge stärker quervernetzt. Hüftsimulator-Studien konnten zeigen, dass dadurch eine Reduktion des Abriebs um bis zu 95 Prozent erzielt werden kann [60, 61].

2.3.3.2 Keramik/Keramik und Polyethylen/Keramik

Boutin führte Keramik, vor allem aufgrund seiner guten Gewebeverträglichkeit sowie seiner hervorragenden Abriebfestigkeit, als Werkstoff für den Hüftkopf und die Hüftpfanne ein [24]. Zu Beginn kam es zu vermehrten Keramikkopfbrüchen, welche durch verbesserte Herstellungstechniken reduziert wurden und zu einer breiteren Verwendung als Gleitpartner führten. Keramik findet aktuell Verwendung als Werkstoff für den Kopf in Verbindung mit einem Polyethylen-Inlay oder einem Keramik-Inlay. Die Keramik/Keramik-Gleitpaarung zeichnet sich derzeit durch das geringste Abriebvolumen in der Hüftgelenkendoprothetik aus [62].

2.3.3.3 Metall/Metall

Im Jahre 1966 führten die Orthopäden C.K. McKee und J.P. Watson-Farrar die Metall/Metall-Gleitpaarung ein, was als Gegenbewegung zur bis dahin propagierten Polyethylen/Metall-Gleitpaarung galt. Ein wesentliches Argument war der geringe Abrieb und die damit einhergehende Langzeitbeständigkeit metallischer Komponenten [63]. Insbesondere die Degradation in der Polyethylen/Metall-Gleitpaarung, d.h. die Verschlechterung der tribologischen Materialeigenschaften, die sich nach längerer Standzeit beobachten ließ, führte zur Entwicklung der Metall/Metall-Gleitpaarung. Die 1. Generation der Metall/Metall-Gleitpaarung war kein durchschlagender Erfolg. Vereinzelt konnten immer wieder beeindruckende Langzeitergebnisse erreicht werden, es fehlten jedoch systematisch gute klinische Ergebnisse. Mehr als 50 Prozent aller Implantate mussten nach relativ kurzer Standzeit revidiert werden. In systematischen Nachuntersuchungen von Ungethüm und Zenker konnte gezeigt werden, dass bei der wahllosen Kombination von McKee-Farrar-Prothesen-Komponenten vier verschiedener Hersteller unterschiedliche Spiele und Fertigungsungenauigkeiten zum Einsatz kamen. Diese führten zu den schlechten klinischen Ergebnissen, da hohe Reibwerte und hoher Partikelanfall die Folge waren. In den Nachuntersuchungen kam ebenso heraus, dass die geforderte Rundheitsabweichung bei Kopf und Pfanne von maximal fünf Mikrometer nur von zwei Herstellern erfüllt wurde. Kreuzsch-Brinker erfasste in seiner retrospektiven Studie, von ursprünglich 617 implantierten Prothesen nach fast 15 Jahren noch 335. Zwei Drittel wiesen keine Lockerungszeichen auf und die Patienten waren subjektiv beschwerdefrei, wobei bis dahin 30 Prozent der Hüften entfernt und gewechselt worden waren. Ebenso konnte Kreuzsch-Brinker von geringen Abriebmengen der ausgebauten Prothesen berichten. Aufgrund der unterschiedlichen Kombinationen der Komponenten verschiedener Hersteller kam es scheinbar zu sogenannten guten Paarungen, die gute klinische Langzeitergebnisse zeigen. Demgegenüber kam es auch zu schlechten Paarungen, welche frühzeitig in der Klinik versagten. Scales und Lowe konnten in ihrer Studie erhöhte Kobaltwerte im Urin nachweisen [63].

Die teilweise hervorragenden Langzeitergebnisse, veranlassten B.G. Weber an Verbesserungen der Metall/Metall-Gleitpaarung zu arbeiten [63]. Diese Überlegungen wurden durch Implantatehersteller unterstützt, welche eine erhebliche Verbesserung des CoCr-Materials anbieten konnten. Diese Schmiedelegierung konnte, die von Ungethüm geforderte „Unrundheitsabweichung“ von weniger als fünf Mikrometer ohne Probleme unterschreiten. Weber begründet seine Entscheidung, sich erneut der

Metall/Metall-Gleitpaarung zuzuwenden, indem er auf Fälle verwies, welche Laufzeiten von 25-27 Jahren aufwiesen. Im Jahr 1999 stufte das Komitee der amerikanischen „Academy of Orthopedic Surgeons“ (AAOS) die Metall/Metall-Gleitpaarung als nach der Keramik/Keramik-Paarung beste Gleitpaarung ein, welche mit einem jährlichen Abriebvolumen von durchschnittlich nur 0,88 mm³/Jahr einhergeht. Die klinische Erprobung begann 1991, sodass heute Langzeitergebnisse vorliegen [63]. Jedoch konnten auch hier Veränderungen an den Gleitpaarungskomponenten und im periartikulären Gewebe bei diesen Patienten nachgewiesen werden, denen die Metall/Metall-Gleitpaarung explantiert wurde (Abb. 3 und 4).

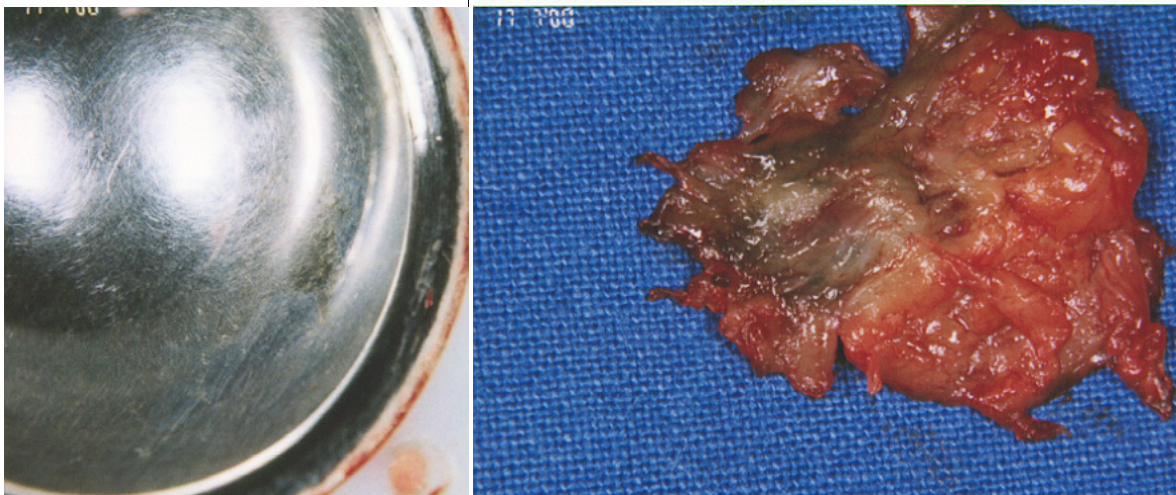


Abbildung 3 und 4: Schleifspuren im Metall-Inlay einer explantierten Metall/Metall-Gleitpaarung, Metallose im periartikulären Gewebe einer Metall/Metall-Gleitpaarung

2.4 Physiologische Reaktionen und Pathobiochemie der Metalle und ihrer Ionen

Die von uns untersuchten bzw. bestimmten Metalle sind Chrom, Nickel, Mangan und Kobalt. Sie bilden die Hauptbestandteile der verwendeten Gleitpaarung.

2.4.1 Chrom

Chrom ist ein Metall mit der Ordnungszahl 24, welches bei Raumtemperatur im festen Aggregatzustand vorkommt [64].

Es wird vor allem in gebundener Form als Mineral Chromit (Chromeisenstein) im Tagebau oder in geringer Tiefe abgebaut. Aktuell (Stand: 2010) sind rund 100 chromhaltige Minerale bekannt. Cr(VI) als Chromat (CrO_4^{2-}) bzw. Dichromat ($\text{Cr}_2\text{O}_7^{2-}$), welches als starkes Oxidationsmittel eingesetzt wird, ist giftig und karzinogen [65].

Die Rolle von Cr^{3+} -Ionen im menschlichen Körper wird zurzeit kontrovers diskutiert, da es Hinweise darauf gibt, dass sie eine Bedeutung im Kohlenhydrat- und Fettstoffwechsel von Säugetieren haben könnten. Frühere Hinweise, dass das

Nahrungsergänzungsmittel Cr^{3+} -Picolinat einen positiven Einfluss auf die körperliche Entwicklung hat, konnten spätere Studien nicht beweisen. Es zeigte sich jedoch, dass Cr^{3+} -Picolinat in Hamsterzellen mutagen ist und Krebs auslösen kann. Obwohl Chrom zu den essentiellen Spurenelementen gehört, ist es extrem unwahrscheinlich, eine Unterversorgung zu erleiden. Bei einem Überangebot können Cr^{3+} -Ionen einen toxischen Effekt nur schwer auslösen, da das Löslichkeitsprodukt von Cr^{3+} -Hydroxid extrem niedrig ist. Deshalb wird es im menschlichen Darm vermutlich schwer aufgenommen. In den USA wurde die empfohlene Aufnahmemenge Cr^{3+} -Ionen von 50–200 $\mu\text{g}/\text{Tag}$ auf 35 $\mu\text{g}/\text{Tag}$ bei erwachsenen Männern und auf 25 $\mu\text{g}/\text{Tag}$ bei erwachsenen Frauen reduziert [65].

Chrom wird zu ca. 80 Prozent mit dem Urin und weniger mit den Faeces ausgeschieden [66]. $\text{Cr}(\text{VI})$ -Verbindungen sind äußerst giftig, mutagen und haben einen negativen Einfluss auf die DNS. Sie werden vor allem durch die Atemwege aufgenommen und schädigen entsprechend das Lungengewebe. Bei einer chronischen Belastung steigt das Risiko für Lungenkrebs. Die giftige Wirkung steigt dabei mit der Unlöslichkeit des Salzes [67]. Die RoHS-Richtlinie (Restriction of certain Hazardous Substances) schränkt die Verwendung von $\text{Cr}(\text{VI})$ -Verbindungen in Europa stark ein.

Nach Untersuchungen von Snow, ermöglicht Chrom in seiner dreiwertigen Form in Abwesenheit von Magnesium die DNS-Replikation [68, 69]. Magnesium als primärer Metall-Cofaktor für die DNS-Polymerase-Aktivität und für die DNS-Replikation wird hier durch dreiwertiges Chrom ersetzt, welches in mikromolaren Konzentrationen die DNS-Polymerase-Aktivität beschleunigt, so dass die Replikation mit erhöhter Geschwindigkeit abläuft. Gleichzeitig sinkt die Genauigkeit der Replikation. In hohen Konzentrationen wirkt Chrom in seiner dreiwertigen Form hemmend auf die DNS-Replikation.

Chromat ist die biologisch aktive Form des lebenswichtigen Metalls Chrom. Es wird von den Zellen aufgenommen und intrazellulär zu den reaktiven Formen des fünfwertigen, sowie des vierwertigen Chrom, und schließlich zu stabilem Chrom(III) reduziert. Durch diesen Prozess verursacht Chrom(III) Veränderungen wie DNS-Strangbrüche, DNS-Protein-Quervernetzungen und Mutationen [68, 69].

Andere Untersuchungen konnten zeigen, dass Chrom(VI) in Zellkulturen DNS-Schäden verursachten, welche zu Neoplasien, mutagenen Veränderungen oder zum Zelltod führten [70, 71].

Chromionen führen in Osteoblasten-ähnlichen Zellen in vitro zur Reduktion der Genexpression der alkalischen Phosphatase. Auch die Zelldifferenzierung von Osteoblastenvorläuferzellen zu reifen Osteoblasten und die Matrixmineralisation des Knochengewebes werden durch Chromionen gehemmt [72]. Aus der Aktivität der DNS-Synthese kann man Rückschlüsse auf die Proliferation und den Stoffwechsel der Osteoblasten-ähnlichen Zellen ziehen. Die Hemmung der DNS-Synthese-Aktivität führt möglicherweise zu einer geringeren Stoffwechselaktivität und damit zu einer verminderten Proliferation der Osteoblasten. Eine mögliche Konsequenz daraus wäre eine verminderte Knochenneubildung. Auch Chromionen führen in subletalen Konzentrationen zu einer Verminderung der totalen Knochenresorption und zu einer Änderung der Osteoklastenformation mit einer Tendenz zu kleineren Resorptionshöhlen [73]. Durch die Untersuchung konnte nicht eindeutig geklärt werden, wodurch die verminderte Knochenresorption ausgelöst wird. Möglicherweise hemmen die Ionen von Chrom die Differenzierung der Osteoklasten aus ihren Vorläuferzellen im Knochenmark. Durch die verminderte Osteoklastenzahl würde auch die totale Knochenresorption vermindert [73].

Im Hinblick auf die periprothetische bzw. periimplantäre Osteolyse nimmt man an, dass diese nicht durch eine unter dem Einfluss von Metallionen erhöhte Knochenresorption ausgelöst wird, sondern möglicherweise durch andere Mechanismen, wie z.B. eine Hemmung der Knochenregeneration oder eine gesteigerte Bildung fibröser Gewebe [74].

2.4.2 Kobalt

Kobalt ist ein Metall mit der Ordnungszahl 27 und kommt bei Raumtemperatur im festen Aggregatzustand vor [64]. Kobalt ist katalytisches Zentrum in Vitamin-B12-Coenzymen des C1-Stoffwechsels, welche in tierischen Nahrungsmitteln enthalten sind. Der tägliche Gesamtbedarf eines Erwachsenen beträgt drei Mikrogramm Vitamin B12 bzw. 0,12 µg Kobalt [66].

Von toxikologischer Bedeutung sind vor allem Kobaltsalze, aber auch Kobaltstaub und -rauch. Es wirkt allergisierend (häufig Kreuzsensibilisierung gegen Nickel und Chrom) und kann eine allergische Kontaktdermatitis mit Rötung und Papeln hervorrufen. Aufgrund kanzerogener Wirkung im Tierexperiment, nach parenteraler Verabreichung von Kobaltsalze, existiert kein MAK-Wert. Beim Menschen ist die Kanzerogenität nicht nachgewiesen [66].

Beim gesunden Menschen kann Vitamin B12 möglicherweise von Darmbakterien direkt mittels Kobaltionen gebildet werden. Zur Resorption von Cobalamin im Ileum ist jedoch die Bindung an Intrinsic Factor des Magens nötig [75]. Es wird eine tägliche Zufuhr von 0,1 µg Kobalt als Spurenelement für den täglichen Bedarf (Erwachsener) angegeben, wobei bisher keine bekannten Mangelsymptome erwähnt werden. Die Aufnahme kleiner Überdosen von Kobalt-Verbindungen sind für den Menschen wenig giftig, jedoch führen größere Dosen (ab etwa 25 bis 30 mg pro Tag) zu Haut-, Lungen-, Magenerkrankungen, Leber-, Herz-, Nierenschäden und Krebsgeschwüren [76].

Mitte der 1960er Jahre wurden in Quebec 49 und Omaha 64 Patienten mit einer Kobalt-induzierten Kardiomyopathie registriert, welche eine Mortalitätsrate von ca. 40 Prozent zeigte. In den Autopsien stellte man schwere Schädigungen an Herzmuskel und Leber fest. Alle Patienten waren starke Biertrinker (1,5 bis 3 Liter/Tag), welche bevorzugt Sorten von lokalen Brauereien zu sich nahmen. Diese hatten einige Wochen zuvor begonnen dem Bier Kobalt(II)-sulfat als Schaumstabilisator beizumischen [77].

In aktuellen Arbeiten werden chronisch-toxische Wirkungen, vor allem nach therapeutischer Kobaltgabe erwähnt. Nach Kobaltgabe kommt es zur Polyglobulie, was als therapeutischer Effekt bei der Anämie eingesetzt werden kann. Patienten berichten nach Intoxikation von starken Nebenwirkungen wie Hitzegefühl, Durchfall mit Koliken und Erbrechen. Kobalt hemmt die Thyrosiniodidase, was bei langfristiger Einnahme von 10 bis 50 mg/Tag eine Hypothyreose nach sich zieht. Im Pankreas führen hohe Kobaltkonzentrationen zu reversiblen Schädigung der Inselzellen und es kommt zur Hyperglykämie. Der Mechanismus der systemischen Wirkung ist bisher noch nicht geklärt [78]. Kobalt wird hauptsächlich mit dem Urin ausgeschieden. Kleinere Mengen werden über die Galle mit der Faeces, mit dem Schweiß und in die Haare aus dem Körper eliminiert. Innerhalb weniger Tage werden 90 Prozent des inkorporierten Kobalts ausgeschieden. Die restlichen 10 Prozent verbleiben jedoch mit einer Halbwertszeit von mehreren Jahren längere Zeit im menschlichen Organismus [66].

In der Metaanalyse, hinsichtlich der Wirkung von Kobalt auf den Knochenstoffwechsel, ließen sich keine Arbeiten finden, die relevanten Auswirkungen zeigten.

2.4.3 Mangan

Mangan ist ein Metall welches im Periodensystem an 25. Stelle steht und bei Raumtemperatur im festen Aggregatzustand vorkommt. Es ist für Säugetiere ein essentielles Spurenelement und wird insbesondere als Cofaktor bei den enzymatischen

Umsetzungen mit reaktivem Sauerstoff und des Kohlenhydrat-Stoffwechsels benötigt. Bekannte Mangelerkrankungen sind Skelettdeformationen und Wachstumsstörungen. Die Mindestmenge wurde 1980 von der Weltgesundheitsorganisation (WHO) mit zwei bis drei Milligramm pro Tag angegeben. Die tägliche Aufnahme bei Erwachsenen liegt aktuell zwischen zwei und neun Milligramm durch Nahrungsmittel inkl. Trinkwasser. Zu hohen Manganaufnahmen kommt es, wenn ungeschälter Reis, Vollkorngetreide (Mangangehalte: häufig über zehn Milligramm pro Kilogramm) oder stark manganhaltiges Trinkwasser als Nahrungsgrundlage dienen. Nahrungsmittel wie Fleisch und Milch enthalten weniger Mangan. Zu erwähnen ist auch der hohe Mangangehalt verbrauchsfertigen Schwarztees (mehrere 100 mg/kg) [66].

Es gibt Hinweise, dass die Wirksamkeit von Mutagenen in Anwesenheit von Metallionen verstärkt wird. Für Mangan konnte eine co-mutagene Wirkung gegenüber ionisierenden Strahlen und chemischen Mutagenen gezeigt werden [79]. Mangan beeinflusst als Bauteil von Enzymsystemen eine Reihe von Syntheseprozessen im Organismus. Es ist vor allem durch seine Redox-Eigenschaften physiologisch bedeutend, wodurch es in Oxidations-, Reduktions- und Karboxylierungsprozesse eingreift. Mangan nimmt über eine Enzymaktivierung im Trikarbonsäurezyklus Einfluss auf den Eiweißstoffwechsel, indem es über die Bereitstellung von Ketosäuren an der Bildung der Aminosäuren beteiligt ist. Ferner greift das Mangan in den Lipidstoffwechsel ein und fördert hier die Bildung der Phosphatidsäure als wichtige Verbindung für Zellmembranen. Ebenso ist es an der Bildung von Fettsäuren für die Fettsynthese beteiligt, da die Bildung von Malonyl-CoA aus dem Acetyl-CoA durch Mangan katalysiert wird.

Die Ausscheidung erfolgt vor allem mit der Faeces, nur kleinere Mengen über die Nieren. Bei chronisch erhöhter Aufnahme von Mangan wird bei zehn Prozent eine verstärkte Urinausscheidung beobachtet. Beim Gesunden beträgt die Halbwertszeit ca. 40 Tage [79].

Die chronische, inhalative Mangan-Vergiftung führt zur Schädigung am ZNS und Ausbildung eines Parkinsonismus. Die Schädigung liegt hierbei im Corpus striatum und nicht in der Substantia nigra, wie beim Morbus Parkinson. Weiterhin wurde eine reversible Lungenepithelschädigung mit verminderter Infektabwehr beobachtet. Im Tierversuch zeigten sich Fettleber- und Pankreasdegenerationen nach Manganbelastungen [79]. Bei Kaninchen wurden in den Nieren eine Aktivitätsminderung der Atmungsfermente und der Adenosintriphosphatase mit entsprechender Störung der

Natrium- und Kaliumrückresorption, sowie ein Anstieg der sauren Phosphatase nachgewiesen.

Die humanpathogenen Auswirkungen treten allerdings erst nach monate- oder auch jahrelanger MnO_2 -Exposition auf. Sie äußern sich in einer Manganenzephalitis mit Paralysis agitans ähnlich der Grippeenzephalitis mit Parkinsonismus. Es sind auch Symptome wie Schlafsucht, Gesichtsmuskelstarre, Speichelfluss, Intelligenz- und Gedächtnisdefekte beschrieben worden. Weiterhin ist es möglich, dass Symptome auftreten, die denen der multiplen Sklerose ähnlich sind [79]. Manganmangel führt bei Kindern zu Knochenveränderungen im Sinne von Skelettdeformationen und Wachstumsstörungen [66].

2.4.4 Nickel

Nickel ist ein Metall und steht im Periodensystem an 28. Stelle und kommt bei Raumtemperatur im festen Aggregatzustand vor [64]. Der tägliche Bedarf von Nickel und seinen Verbindungen beträgt etwa 300 Mikrogramm. Der industrielle Einsatz von Nickel ist nahezu grenzenlos. Dementsprechend kommt Nickel in einer Vielzahl alltäglicher Gegenstände vor [66].

Metallisches Nickel und anorganische Nickelverbindungen haben eine allergene Wirkung, welche vor allem durch Hautkontakt mit Uhren, Modeschmuck, Druckknöpfen, Reißverschlüssen, Zahnersatz usw. zum Tragen kommt. Eine Nickeldermatitis wird auch nach oraler Aufnahme oder durch Industriedämpfe hervorgerufen. Nach oraler, seltener parenteraler Nickelaufnahme kann es zu schweren Brechdurchfällen bis hin zur Beteiligung des ZNS und bei schwerstem Verlauf zum Tod durch Herzversagen führen. Nickeldampf kann die Atemwege schädigen. Es ist beschrieben, dass metallisches und anorganisches Nickel als Staub, welcher inhaliert wird, kanzerogen wirkt und Lungen-, Nasen- und Nasennebenhöhlenkrebs verursachen kann. Nickelcarbonyl gehört zu den stärksten Inhalationsgiften, welches im Tierexperiment kanzerogen ist. Beim Menschen wurde dies bisher noch nicht nachgewiesen [66].

In Osteoblasten-ähnlichen Zellen vermindern Nickelionen die Aktivität der Succinat-Dehydrogenase und der alkalischen Phosphatase. Ebenso wurde eine Hemmung der DNS-Synthese-Aktivität beobachtet. Durch die Bestimmung der Aktivität der DNS-Synthese und der Succinat-Dehydrogenase können Rückschlüsse auf die Proliferation und den Stoffwechsel der Osteoblasten-ähnlichen Zellen erfolgen und deren Hemmung

durch Nickelionen führt möglicherweise zu einer verminderten Proliferation der Osteoblasten, was eine verminderte Knochenbildung zur Folge hätte [74].

3 Fragestellung und Ziel der Arbeit

Ausgehend von kontroversen Studienergebnissen, welche über keine, geringe bis hin zu signifikant erhöhten Metallionenkonzentrationen in Blut und/oder Urin berichteten, verfolgte diese retrospektive Arbeit in einem mittleren 10-Jahres-Follow-up folgende Ziele:

1. Analyse der systemischen Metallionenkonzentrationen im Plasma und Urin
2. Analyse der radiologischen Daten auf Stabilität bzw. Lockerung
3. Beurteilung der postoperativen Hüftgelenkfunktion und Lebensqualität
4. Korrelationen der bestimmten Metallionenkonzentrationen mit den radiologischen Ergebnissen, den Daten der Hüftgelenkfunktion und Lebensqualität sowie dem Geschlecht und dem Lebensalter der Patienten
5. Analyse der Malignominzidenzen

Vor allem sollte die kontrovers diskutierte Abhängigkeit der Langzeitfolgen, in Korrelation mit den Ionenkonzentrationen im Allgemeinen und der erhöhte Inzidenz zur Tumorbildung im Speziellen, diskutiert werden [26-31, 34, 35, 74].

Die gewonnen Daten der klinischen Untersuchung, der Bilddiagnostik, der Patientenbefragung zur krankheitsspezifischen Lebensqualität sowie die bestimmten Ionenkonzentrationen sollten ausgewertet und mit den Ergebnissen früherer Arbeitsgruppen verglichen und diskutiert werden.

4 Methodik

4.1 Patientencharakteristika

In einem Zeitraum von 1993 bis 1999 wurden am Bundeswehrkrankenhaus Berlin 101 Patienten mit 108 Hüftendoprothesen mit Metall/Metall-Gleitpaarung versorgt. Die Geschlechtsverteilung war: 56 Männer und 45 Frauen. Zur Nachuntersuchung war es möglich, von 56 Patienten Daten mit einem Mindest-Follow-up von 10 Jahren zu erfassen. Bei 45 Patienten war dies, selbst unter Einschaltung des Einwohnermeldeamtes nicht möglich (lost-to-follow-up). Zum Nachuntersuchungszeitpunkt waren sechs der von uns operierten Patienten bekanntermaßen verstorben, sodass keine klinische, radiologische oder laborchemische Untersuchung mehr möglich war. Zur Stellungnahme in Bezug auf die Malignominzidenzen wurden sie jedoch mit betrachtet, da diese Daten durch die Angehörigen und Hausärzte erfasst werden konnten. Bei vier Patienten wurden wegen tiefer Spätinfektionen die Metall/Metall-Hüftendoprothesen durch Endoprothesen mit Keramik/PE-Gleitpaarung ersetzt. Hier erfolgten Nachuntersuchungen, welche dem restlichen Probanden gegenübergestellt werden konnten.

Die Geschlechtsverteilung der Patienten, von denen Daten erhoben werden konnten, war: 27 Frauen und 29 Männer. Das Alter des jüngsten Patienten betrug bei Implantation 47, das des ältesten Patienten betrug 78 Jahre. Das mittlere Alter der Patienten lag, zum Nachuntersuchungszeitpunkt, bei 70 ± 7 Jahre (Tab. 2).

Patientenzahl	n=56
operierte Hüftgelenke	n=58
m/w	29/27
verstorben	6
mittleres Alter bei Implantation	59 ± 7 Jahre
mittleres Alter bei der Nachuntersuchung	70 ± 7 Jahre
Follow-up	125 ± 13 Monate (Range: 105-168)
Indikationen	primäre Coxarthrose: 32 sekundäre Coxarthrose: 26
Operateure	5
operativer Zugang	anterolateral (Watson-Jones)

Tabelle 2: Patientencharakteristika

4.2 Ein- und Ausschlusskriterien

Die 56 Patienten wurden zwischen 1993-1999 in der Abteilung für Orthopädie und Unfallchirurgie des Bundeswehrkrankenhauses Berlin operativ versorgt. Der kürzeste Zeitraum zwischen Implantation der Totalendoprothese und der Nachuntersuchung betrug 105 der Längste lag bei 168 Monaten. Dies bedeutet ein mittleres Follow-up von 125 ± 13 Monaten. Die Patienten wurden unabhängig einer primären oder sekundären Coxarthrose in die Studie aufgenommen. Ebenso wenig spielte die ein- oder beidseitige Versorgung eine Rolle. Für alle 56 Probanden stellte die Hüft-TEP-Implantation einen Ersteingriff des jeweiligen Hüftgelenkes dar. Für den Einschluss in die Studie spielte es keine Rolle, ob das Implantat bei dem Patienten zum Zeitpunkt der Nachuntersuchung noch in situ war. Allerdings wurden die vier Patienten, bei denen die Metall/Metall-Gleitpaarung/Endoprothese explantiert werden musste, nur der laborchemischen Untersuchung zugeführt und deren Ergebnisse dem Restkollektiv gegenübergestellt. Bei der Betrachtung hinsichtlich der radiologischen Ergebnisse, der Hüftgelenkfunktion und der erkrankungsspezifischen Lebensqualität wurden sie ausgeschlossen.

Es fanden keine Implantationen bei Patienten statt, bei denen eine Allergie auf die in der Gleitpaarung und/oder Prothese vorhandenen Metalle bekannt waren. Darüber hinaus wurde bei Patienten mit Metallspeicherkrankheiten wie Häm siderose oder Morbus Wilson keine Prothese mit Metall/Metall-Gleitpaarung implantiert. Weiterhin erfolgte kein Einschluss von Patienten für eine Implantation einer Metall/Metall-Gleitpaarung als Revisionseingriff.

4.3 Typ und Materialeigenschaften der verwendeten Hüftendoprothese

Alle Patienten wurden mit einem zementfreien SL-PLUS®-Schaft und BICON-PLUS®-Schraubpfanne (ehemals Plus Orthopedics AG jetzt Smith and Nephew, Tuttlingen, Deutschland) mit Metall-PE-Einsatz nach Prof. Zweymüller und 28 mm Metallkopf versorgt (Abb. 5 und 6).



Abbildung 5 und 6: SL-PLUS-Schaft und BICON-PLUS-Schraubpfanne sowie PE-Inlay mit Metalleinsatz und 28 mm Metallkopf (ehemals Plus Orthopedics AG jetzt Smith and Nephew, Tuttlingen, Deutschland)

Alle Totalendoprothesen wurden mit einem 28 Millimeter Metallkopf versehen. Bei den verwendeten Metallen des Kopfes und der entsprechenden Metallschale im Inlay handelt es sich um SM® 21, eine geschmiedete CoCrMo-Legierung. Dieses Gefüge entsteht durch das sogenannte Vakuumschmelzungsverfahren, wodurch der Reinheitsgrad gegenüber dem ESU-Verfahren (ESU=Elektroschlacken-Umschmelzverfahren) um den Faktor zehn verbessert wurde. Die dadurch erzielbare, beträchtliche Kornverfeinerung führt zu einer deutlichen Verbesserung der mechanischen sowie chemischen Eigenschaften und erlaubt somit eine hohe Oberflächengüte. Durch das Vakuumschmelzungsverfahren, dessen Ergebnisse durch entsprechende Prozesssteuerung zu 100 Prozent reproduzierbar sind, werden diverse unerwünschte Spurenelemente, im Vergleich zum ESU-Verfahren, minimiert.

Elektroschlacke-Umschmelzverfahren (ESU-Verfahren) ist ein metallurgisches Verfahren zur Herstellung von Stählen hoher Reinheit und fehlerfreiem Gefüge. Hierbei wird ein fester Stahlblock in das Schlackenbad einer Kokille getaucht, welches gleichzeitig als elektrischer Widerstand dient. Der Block fungiert als stromführende Elektrode und schmilzt in der Kokille ab. Durch die Schlacke werden Schwefel und

nichtmetallische Einschlüsse aufgenommen und später abgeschieden. Der so entstandene Stahl weist neben der höheren Reinheit verbesserte technologische Eigenschaften auf, wie ein gleichmäßiges Erstarrungsgefüge durch den gesamten Block, besonders hohe Zugfestigkeit sowie sehr gute Zähigkeit auch im Kern großer Werkstücke [80, 81]. Die Legierung SM® 21 setzt sich aus verschiedenen chemischen Elementen in bestimmten prozentualen Bestandteilen zusammen (Tab. 3).

Bestandteile der SM®21 Legierung	Prozentualer Anteil
Chrom (Cr)	26,0 – 30,0
Molybdän (Mo)	5,0 – 7,0
Mangan (Mn)	1,0
Silizium (Si)	1,0
Nickel (Ni)	1,0
Eisen (Fe)	0,75
Kohlenstoff (C)	0,35
Stickstoff (N ₂)	0,25
Kobalt (Co)	ca. 64,65

Tabelle 3: Bestandteile der SM®21-Legierung

4.4 Untersuchungsmethoden

4.4.1 Laborchemisch quantitative Analyse

4.4.1.1 Normwerte

Die Referenzwerte der von uns untersuchten Metallionen im Plasma und im Urin sind in der Tabelle 4 zusammengefasst [82].

Metallionen	Konzentration im Plasma [µg/l]	Konzentration im Urin [µg/l]
Chrom	<0,5	<0,5
Kobalt	<0,5	<1,0
Nickel	<1,08	<5,2
Mangan	<0,8	<1,5

Tabelle 4: Normwerte der Metallionenkonzentration in Plasma und Urin [82]

4.4.1.2 Blutproben- und Sammeluriningewinnung

Die Blutentnahmen erfolgten durch die übliche Abnahmemethode mittels Desinfektion und Stauschlauch. Es wurden 3,8 ml-Lithium-Heparin-Monovetten mit Spezialkanülen für Metall-Analytik der Firma Sarstedt® verwendet. Die Urinsammlung erfolgte mittels 3 Liter-Urinsammelbehälter über 24 Stunden durch die Patienten selbst.

4.4.1.3 Messmethode

Die Chrom-, Kobalt-, Nickel- und Manganionenkonzentrationen wurden aus den Monovetten und den Sammelurinen mit einem Atomabsorptionsgerät vom Typ Solar AA Series Spectrometer (Thermo Electron, Langenselbold, Germany), bestimmt.

Zur Labordiagnostik verwendeten Reagenzien und Standards:

1. Standards

Nickel: Standardlösung Certipur 1000 mg/l Nickelnitrat in 0,5 mol Salpetersäure (rückführbar auf SRM von Nist, Firma Merck)

Chrom: Standardlösung Certipur 1000 mg/l Chromnitrat in 0,5 mol Salpetersäure (rückführbar auf SRM von Nist, Firma Merck)

Kobalt: Standardlösung Certipur 1000 mg/l Kobaltnitrat in 0,5 mol Salpetersäure (rückführbar auf SRM von Nist, Firma Merck)

Mangan: ICP-Mehrelementestandardlösung IV Certipur 1000 mg/l in 1 mol Salpetersäure (rückführbar auf SRM von Nist Batch-Code: 050429, Firma Merck)

2. Reagenzien

- 65 %ige Salpetersäure – suprapur (Firma Merck)
- Aqua dest. Millipore

3. Alle zur Analyse verwendeten Glasgefäße (Quarzglas), Urinsammelbehälter und Messcups wurden vor der Verwendung mit 25 %iger Salpetersäure gereinigt und mit aqua dest gespült, um Verunreinigungen zu vermeiden. Für die untersuchten Metalle und ihre Ionen bestehen im Urin und Plasma Nachweisgrenzen (Tab. 5).

Metallionen	Nachweisgrenzen
Chrom	0,5 µg/l im Plasma und im Urin
Kobalt	0,5 µg/l im Plasma und 1,0 µg/l im Urin
Nickel	0,5 µg/l im Plasma und 0,7 µg/l im Urin
Mangan	0,05 µg/l im Plasma und im Urin

Tabelle 5: Nachweisgrenzen der Metallionen

Die Atomspektroskopie (auch Atomspektrometrie), kann in verschiedene atom-spektrometrische Verfahren unterteilt werden und dient der quantitativen und qualitativen Bestimmung von chemischen Elementen.

Die Atomabsorptionsspektrometrie (AAS) als bewährte und schnelle Methode zur Bestimmung vieler Elemente, wie Metalle und Halbmetalle in wässrigen Lösungen oder in Feststoffen basiert auf der Absorption einer Strahlung durch Wechselwirkung mit freien Atomen. Da jedes chemische Element ein charakteristisches Linienspektrum besitzt, kann über den Vergleich mit einer Referenzmessung Aussagen über die in einer Probe enthaltenen Elemente getroffen werden. Man unterscheidet die Atomabsorptionsspektrometrie hinsichtlich der Überführung einer Probe in die Gasphase in verschiedene Unterverfahren. In unserer Arbeit erfolgte dies mittels Graphitofen-Atomabsorptionsspektrometrie. Hierbei macht man sich den Umstand

zunutze, dass Graphit den Strom leitet und sich beim Anlegen einer elektrischen Spannung durch seinen elektrischen Widerstand erhitzt [83].

4.4.2 Radiologische Untersuchung und Auswertung

Im Rahmen der Routine – 10 Jahre – Nachuntersuchung im Bundeswehrkrankenhaus Berlin wurden bei 46 Patienten eine (tief zentrierte) Beckenübersicht und eine axiale Aufnahme nach Lauenstein, angefertigt oder von den Patienten mitgebracht. Diese waren nicht älter als sechs Monate und lagen in 46 Fällen zum Tag der Nachuntersuchung zur Beurteilung vor.

Bei vier Patienten wurde keine Röntgennachuntersuchung veranlasst, da sich die Metall/Metall-Endoprothese nicht mehr in situ befand.

Die aktuellen Aufnahmen wurden mit denen, in unserem Röntgenarchiv vorhandenen postoperativen Bildern, verglichen. Es erfolgte eine Bildkalibrierung anhand des bekannten Kopfdurchmessers von 28 Millimeter. Alle Aufnahmen wurden nach folgenden Kriterien beurteilt:

- Schaftstellung
- Schaftsinterung >2 mm
- Saumbildung >1 mm, Knochenresorption, Knochenverdichtung in den Zonen nach Charnley/DeLee bzw. Gruen [84-86]
- Particle shedding (z.B. Abscheren von HA-Partikeln)
- Stabilität (Score nach Engh et al.) [87]
- Periartikuläre Verkalkungen nach Brooker et al. [88]
- Pfannenmigration
- Inklinationwinkel der Pfanne

In 33 Fällen stand zusätzlich mindestens eine weitere im postoperativen Verlauf angefertigte Beckenübersichtsaufnahme zur Verfügung. Zur Erfassung einer Schaftsinterung wurden auf dem unmittelbar postoperativ aufgenommenen Röntgenbild und auf allen verfügbaren a.p.-Verlaufsrontgenbildern die vertikale Strecke zwischen der lateralen Prothesenschulter und der Trochanter major-Spitze gemessen, miteinander verglichen und entsprechend subtrahiert (Abb. 7). Eine Schaftsinterung

bestand, wenn die Differenz der gewonnenen Werte mehr als zwei Millimeter betrug. Saumbildungen größer als einen Millimeter, Knochenresorptionen von mehr als 1,5 cm² sowie Knochenverdichtung im Sinne von Spot welds im Schaftbereich wurden mittels Zoneneinteilung nach Gruen [86] anhand der a.p. und axialen Röntgenbildern quantitativ erfasst, bewertet und dokumentiert. Zeigten sich Veränderungen, welche weniger als 50 Prozent einer Zone betrafen, wurden diese als nicht signifikant bewertet und nicht erfasst. Knochenneubildungen an der Schaftspitze (Zone sieben und elf nach Gruen), welche den Markraum überbrücken, sogenannte Pedestals wurden ebenso wie ein Calcar modeling, in Form einer Hyper- oder Atrophie, gesondert dokumentiert.

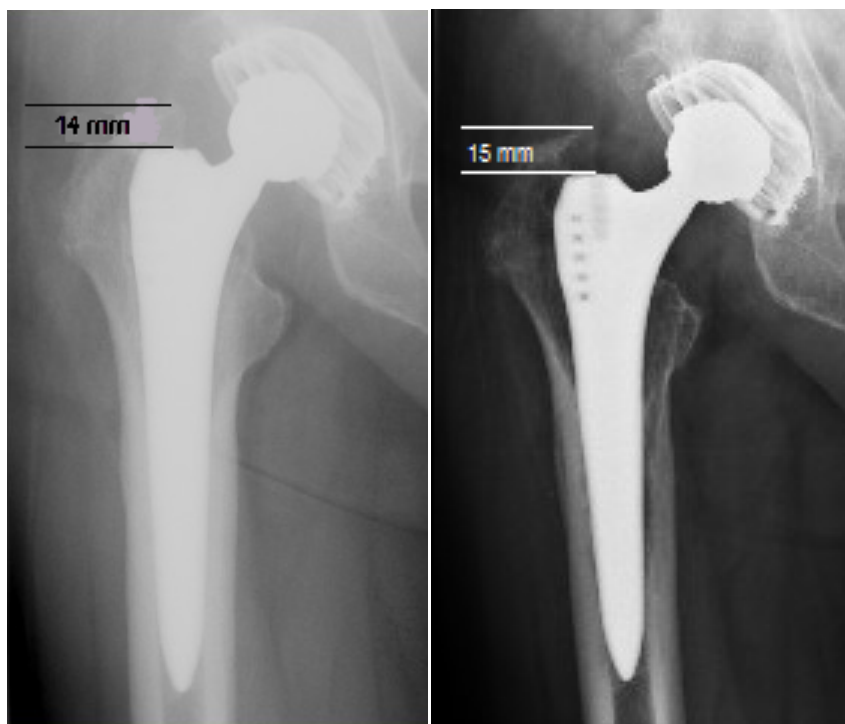


Abbildung 7: Messbeispiel einer nicht relevanten Schaftsinterung von einem Millimeter

4.4.2.1 Fixation & Stability Score (Engh-Score)

Anhand der bestimmten Daten wurde, wie von Engh, Massin und Suthers 1990 beschrieben, ein Fixation & Stability Score (Engh-Score) für den Prothesenschaft erstellt [87]. Dieser Score teilt sich in eine Fixation Scale, welcher die vorhandene Osteointegration beschreibt und in eine Stability Scale, der die mechanische Stabilität des Implantates bewertet. Ein Wert von über zehn Punkten wurde als sichere knöcherne Einheilung des Prothesenschaftes gewertet. Null bis zehn Punkte galten als unklare ossäre Einheilung, minus zehn bis null Punkte ließen auf einen suboptimal eingewachsenen aber stabilen Schaft schließen und ein Wert unter minus zehn galt als

sichere Schaftlockerung. In der Anlage 1 ist ein Auswertungsbogen mit der Gewichtung der einzelnen, zu erfassenden Parameter in Form von positiven und negativen Punktwerten dargestellt. Die Parameter Schaftsinterung, Partikelabrieb (particle shedding) und die Zunahme eines Lyse- oder Lysesäumens haben nach Engh nur dann eine signifikante Bedeutung hinsichtlich der Stabilität, wenn es möglich ist, Verlaufs-Röntgenbilder zu vergleichen, die zeitlich mindestens ein Jahr auseinanderliegen [87]. Innerhalb unserer Studie konnten die am Untersuchungstag angefertigten Röntgenbilder in 33 Fällen (72 Prozent) mit einem mindestens ein Jahr älteren a.p.-Verlaufs-Röntgenbild (immer Beckenübersichtsaufnahme) hinsichtlich dieser drei Parameter verglichen werden. In allen anderen Fällen wurde bei Ermittlung des Engh-Scores für diese Parameter der Wert null (nicht beurteilbar) angegeben, da für die Beurteilung dieser Punkte mindestens zwei Röntgenverlaufskontrollen nötig wären und diese im Verlauf nicht bei beschwerdefreien Patienten angefertigt wurden. Ein Vergleich mit der unmittelbar postoperativ angefertigten Aufnahme war für uns zur Beurteilung des Verlaufs nicht ausreichend.

4.4.2.2 Schaftstellung und Inklinationwinkel der Pfanne

Die Bestimmung der Schaftstellung und des Inklinationwinkels der Pfanne erfolgte im a.p.-Röntgenbild. Als Idealstellung wurde definiert, wenn der Prothesenschaft bis maximal zwei Grad Abweichung aus der Neutralposition in einer varischen oder valgischen Achse zur Darstellung kam. Als optimale Pfannenposition wurden 45 Grad Inklinationwinkel verwendet [89].

4.4.2.3 Zonenanalysen nach Charnley/DeLee und Gruen

Um sichtbare radiologische Veränderungen an der Pfanne und am Schaft zu erfassen wurde hier die Zoneneinteilung nach DeLee [84], Charnley [85] bzw. Gruen [86] angewendet (Abb. 8). Eine Saumbildung von mehr als einen Millimeter, sichtbare Knochenresorption und Knochenverdichtung wurden für jede der Zonen erfasst.

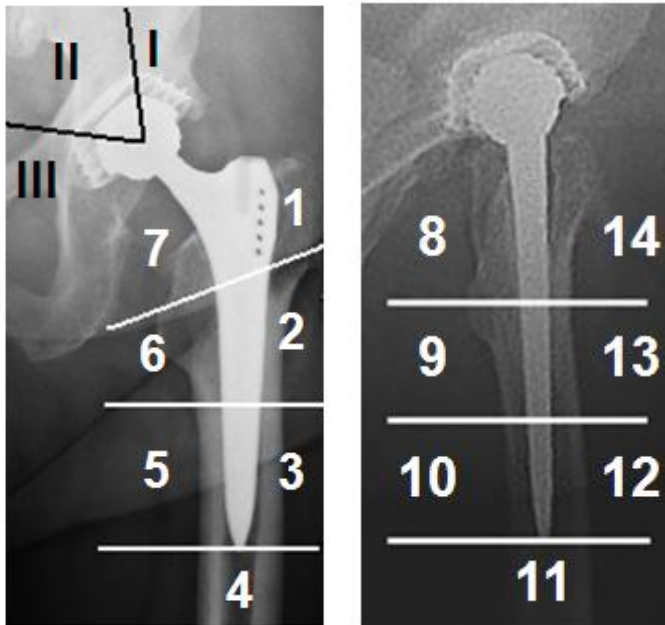


Abbildung 8: Zoneneinteilung nach Charnley/DeLee und Gruen

Die Pfannenposition wurde nach den Kriterien von Massin et al. [90] beurteilt. Eine Veränderung der Pfannenposition um drei Millimeter nach medial oder kranial und/oder eine Veränderung des Pfannenöffnungswinkels um drei Grad wurde als Pfannenmigration gewertet.

4.4.2.4 Heterotope Ossifikation nach Brooker

Heterotope Ossifikationen (Abb. 9) wurden nach Brooker et al. [88] in fünf Stadien unterteilt (Tab. 6) und dokumentiert.

Stadium 0	keine Ossifikationen
Stadium I	mäßig (Knochenneubildung ausgehend von Becken oder Femur)
Stadium II	stärker (mit mindestens 1 cm Abstand zwischen den Enden)
Stadium III	stark (weniger als 1 cm Abstand zwischen den Enden der Knochenneubildungen)
Stadium IV	Gelenkankylose (feste Knochenbrücke)

Tabelle 6: Stadien nach Brooker [88]



Abbildung 9: Beckenübersicht 10 Jahre postoperativ mit ektopen Ossifikationen, rechts: Stadium II, links: Stadium III

4.4.3 Bewertung der Hüftgelenkfunktion und Lebensqualität

Zur Erfassung und Beurteilung der Hüftgelenkfunktion, des Schmerzes, der Extremitätenfunktion, der Patientenzufriedenheit und der Lebensqualität nach totalendoprothetischem Hüftgelenkersatz wurden der Harris Hip Score [91, 92], WOMAC-Schmerz-Score [93], SF-36 [94] und der Extremitätenfunktions-Score TESS (Toronto Extremity Salvage Score) [95] verwendet.

4.4.4 Harris Hip Score

Unter Verwendung der vom Patienten gemachten Angaben sowie den Ergebnissen der klinischen Untersuchungen wurde der Harris Hip Score errechnet. Die maximal erreichbare Punktzahl von 100 setzte sich aus den Kategorien Schmerz, Bewegungsumfang, Verrichtungen des täglichen Lebens und Gehstrecke zusammen [91, 92]. Hüftgelenke mit einem Scorewert von 90-100 Punkten wurden als sehr gut, 80-89 Punkte als gut, 70-79 Punkte als zufriedenstellend und weniger als 70 Punkte als unbefriedigend beurteilt. Die Untersuchungs- und Bewertungsbögen befinden sich in der Anlage 2 und 3.

4.4.5 Bestimmung der Extremitätenfunktion mittels TESS

Der TESS (Toronto Extremity Salvage Score) wurde für die funktionelle Bewertung von Patienten mit Knochen- oder Weichteilsarkomen nach Resektion entwickelt [95]. Er erfasst, getrennt nach oberer und unterer Extremität, deren Funktionsumfang. Wir verwendeten den Fragebogen für die untere Extremität, da hier viele funktionelle Erfordernisse für die Beurteilung der Hüftgelenkfunktion nach einer Hüftgelenkendoprothesen-Implantation abgebildet sind. Die Erhebung des TESS erfolgte nach dem im Anhang in der Anlage 9 dargestellten Fragebogen. Der kleinste Summenwert, wenn alle Fragen beantwortet wurden beträgt 29, der Maximalwert 145 Summenpunkte. Aus letzteren errechnete sich der Maximalprozentrang von 100. Konnten Fragen durch den Patienten nicht beantwortet werden, weil er z.B. keinen Führerschein besitzt, wurde diese Frage für den Patienten gestrichen und 5 Punkte vom Maximum subtrahiert und die neue Maximalsumme errechnet. Bei der Auswertung erfolgte für jeden Patienten, je nach Beantwortung aller, bzw. bei fehlender Beantwortung, die Berechnung des individuellen 100 %-Wertes [95].

4.4.6 Western Ontario und Mac Master Universities Osteoarthritis Index

(WOMAC)

Der WOMAC (Western Ontario und Mac Master Universities Osteoarthritis Index) wurde 1988 von Bellamy als Instrument entwickelt, welcher den Gesundheitszustand des Patienten durch Erfassung von körperlichen, sozialen und psychischen Aspekten feststellt [93, 96, 97]. Er ermöglicht die einheitliche Anwendung bei Hüft- und Kniegelenkerkrankungen. Der Index umfasst insgesamt 24 Fragen zu drei Komplexen. Der Erste beinhaltet fünf Fragen zu Schmerzen, der zweite Komplex zwei zur Steifigkeit und der Dritte besteht aus 17 Fragen zur Alltagsaktivität. Die unterschiedlichen Subskalen sind in der Anlage 8 im Anhang zusammengestellt. In der Originalarbeit wurde jede Frage als zehn Zentimeter lange, visuelle Analogskala dargestellt. Wegen Vereinfachung wurde in dieser Arbeit eine Skala mit elf gleich großen Feldern genutzt. Diese gestatteten für jede Frage eine Antwort zwischen null und zehn, entsprechend der elf beschriebenen Felder. Der Score für die einzelnen Fragenkomplexe reicht somit bei den Fragen zum Schmerz von null bis maximal 50 (5x10), bei den Fragen zur Steifigkeit von null bis maximal 20 (2x10) und bei den Fragen zur Alltagsaktivität von null bis maximal 170 (17x10). Der Summenscore aller Fragen kann dadurch maximal 240 Punkte betragen. Hier wird ein hoher Punktwert als Hinweis auf eine schlechte Funktion gewertet. Der WOMAC-Osteoarthritis-Index kann, nach Anleitung, vom Patienten selbständig ausgefüllt werden. Der zeitliche, finanzielle und personelle Aufwand ist gering und der Vorgang der Datenerhebung ist standardisiert. Validität und Reliabilität des Messinstrumentes wurden mehrfach durch Bellamy nachgewiesen [96, 97]. Stucki et al. konnten 1996 eine deutsche Version des WOMAC-Arthroseindex erarbeiten [93]. Auch sie konnten die Reliabilität und Validität der deutschen Version nachweisen. Durch die Selbsteinschätzung anhand eines Fragebogens ist der WOMAC-Osteoarthritis-Index sehr praktikabel und Langzeitstudien werden durch diese Form der Befragung erleichtert. Der WOMAC-Osteoarthritis-Index wurde bisher in vielen Studien erfolgreich eingesetzt [93, 96-99]. In dieser Arbeit wurde die von Stucki et al. [93] eingeführte deutsche Version genutzt, welche einen Wertebereich von null bis zehn besitzt, vergleichbar der visuellen Analogskala des Original-Index. Es wird ein Summenscore aus jeder der drei Kategorien errechnet (Skalenscore). Aufgrund dessen kann der Wertebereich des deutschen WOMAC-Scores für einen Patienten null bis maximal 50 für Schmerz, null bis maximal 20 für Steifigkeit sowie null bis maximal 170

für die Funktion ergeben, welcher dann durch Division mit der jeweiligen Anzahl der Fragen (fünf für Schmerz, zwei für Steifigkeit und 17 für die Funktion) in einem Mittelwert mit einem Wertebereich von null bis zehn resultiert. Daraus folgt, dass ein Wert von null für keine Beschwerden und ein Wert von zehn für das höchste Beschwerdeniveau steht. Im Vergleich zu den Summenscores erleichtern die Mittelwerte die Interpretation der Ergebnisse. Weiterhin besteht bei der Verwendung des Mittelwertes der Vorteil, dass bei fehlender Beantwortung einer Frage nach Stucki et al. der Skalenscore nur unwesentlich beeinflusst wird und trotzdem interpretiert werden kann. Der Global-Index wird berechnet, indem die o.g. Mittelwerte addiert und entsprechend der Anzahl der Skalen durch drei dividiert werden [93]. Durch intensive Erprobungen in pharmakologischen, chirurgischen sowie in rehabilitativen Interventionsstudien konnte gezeigt werden, dass der WOMAC ein gültiges, zuverlässiges und verlaufempfindliches Instrument zur Erfassung von klinisch relevanten Unterschieden in der Schmerz- und Steifigkeitssymptomatik und der Einschränkung der physischen Funktionsfähigkeit bei Arthrosepatienten ist [100].

4.4.7 Bestimmung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität mittels SF-36

Der SF-36 als krankheitsübergreifendes Messinstrument zur Erfassung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität von Patienten erfasst acht Dimensionen, welche sich konzeptionell in zwei Bereiche gliedern. Der erste Bereich umfasst die „körperliche Gesundheit“ mit den Unterpunkten: körperliche Funktionsfähigkeit, körperliche Rollenfunktion, körperliche Schmerzen, allgemeine Gesundheitswahrnehmung und Vitalität. Der Zweite bezieht sich auf die psychische Gesundheit mit den Unterpunkten: soziale Funktionsfähigkeit, emotionale Rollenfunktion und psychisches Wohlbefinden [94, 101]. Somit ergibt sich für die Auswertung des SF-36 ein Profil von acht Skalen, welche aus jeweils zwei bis zehn Items bestehen und einem Einzelitem, das die Veränderung der Gesundheit betrifft und kein Bestandteil der anderen Skalen ist. Die genaue Gliederung und Erläuterung zur Punktevergabe befindet sich im Anhang unter Anlage 4. Nach Berechnung der Items und Skalen entspricht ein höherer Wert einem besseren Gesundheitszustand. Daraus folgt, dass z.B. ein hoher Wert in der Skala zur Funktionsfähigkeit auf eine bessere Funktionsfähigkeit des Befragten hinweist und ein hoher Wert in der Schmerzskala für Schmerzfreiheit steht. Nach Erhebung der Daten erfolgt die Auswertung der Items und Skalen in drei Schritten. Als erstes erfolgt eine Umkodierung und Rekalibrierung der Items, was für zehn Items erforderlich ist. Im

Anschluss werden die Skalenwerte berechnet, indem die Items zu Skalenrohwerte addiert werden. Zum Schluss erfolgt eine Umrechnung der Skalenrohwerte in eine 0-100 Skala. Die Ziffern der Antworten auf die Items des SF-36 werden genauso eingegeben, wie sie im Fragebogen angegeben sind. Wichtig zu bemerken ist, dass die Ziffern, die zusammen mit den Antwortmöglichkeiten im Fragebogen gedruckt sind, nicht immer identisch mit den Werten sind, welche nach Umkodierung oder Rekalibrierung der SF-36 Skalen errechnet werden. Als Umkodierung wird der Prozess bezeichnet, bei dem die Item-Werte abgeleitet werden, die zur Berechnung der Skalenwerte dienen. Auch dieses Vorgehen erfolgt in mehreren Schritten. Hierbei werden erstens Werte, welche außerhalb des Wertebereiches liegen, in fehlende Werte umgewandelt. Weiterhin werden Items umgepolt, rekalibriert sowie fehlende Werte von Personen durch personspezifische individuelle Schätzungen ersetzt. Alle 36 Items werden daraufhin überprüft, ob Antworten außerhalb des möglichen Wertebereichs auftauchen, bevor die endgültigen Item-Werte zugewiesen werden. Antworten außerhalb des Wertebereiches sind Werte, die niedriger oder höher sind als die vorgegebenen minimalen bzw. maximalen Werte. Werte außerhalb des Bereiches können durch Fehler bei der Dateneingabe entstehen. Diese sollten, sofern möglich, durch die korrekte Antwort aus dem Originalfragebogen ersetzt werden. Sollte dies nicht möglich sein, sollten alle Werte außerhalb als fehlende Werte umkodiert werden. Sieben der SF-36 Items sind entgegengesetzt gescort, so dass ein höherer Item-Wert im Fragebogen einen schlechten Gesundheitszustand widerspiegelt. Die Umkehrung der Werte ist nötig, um zu gewährleisten, dass bei allen SF-36-Items und Skalen ein hoher Item-Wert eine bessere Gesundheit darstellt. Für 33 der SF-36-Items liegen Forschungsergebnisse vor, die die Annahme einer linearen Beziehung zwischen Item-Wert und der Skalenbildung zugrundeliegenden Gesundheitskonzept unterstützen [101]. Es konnte dagegen in empirischen Arbeiten gezeigt werden, dass drei Items eine Rekalibrierung benötigen, um die wichtige Voraussetzung der Skalenbildung zu erfüllen. Hier handelt es sich um Items der Skala Allgemeine Gesundheitswahrnehmung und Körperliche Schmerzen. Es kommt immer wieder vor, dass von den Befragten eine oder mehrere Items einer Skala nicht beantwortet werden. Hier kann ein deutlicher Vorteil des SF-36 genutzt werden, da er mehrere Items umfasst. Dadurch kann, trotz einiger fehlender Items, ein Skalenwert geschätzt werden. Durch die Verwendung eines Algorithmus zur Schätzung fehlender Werte ist es möglich, Skalenwerte für nahezu alle Befragten und alle acht SF-36 Skalen abzuleiten. Es empfiehlt sich, dass ein

Skalenwert berechnet wird, wenn ein Befragter mindestens die Hälfte der Items einer Skala beantwortet hat bzw. die Hälfte plus eins bei Skalen mit ungerader Item-Anzahl. Eine psychometrisch akzeptable Schätzung ist der Mittelwert des Befragten über die vorhandenen Items derselben Skala [102]. In der vorliegenden Arbeit gab es keine fehlenden Werte und somit keine nötigen Schätzungen, da die Fragebögen nach der Beantwortung mit den Probanden besprochen wurden und bei fehlender Beantwortung die Antwort ergänzt wurde. Die vollständige Auswertung erfolgte nach dem Bewertungsbogen in der Anlage 5 im Anhang und mittels Handbuch für den SF-36 nach Bullinger et al. [94, 101].

4.4.8 Statistische Verfahren

Die statistischen Berechnungen erfolgten mit Hilfe des Statistikprogrammes Excel und SPSS für Windows. Im Einzelnen wurden folgende Analysen durchgeführt:

1. Darstellung einzelner Verteilungsparameter wie Mittelwert und Standardabweichung für die ermittelten Metallionenkonzentrationen (Kobalt, Chrom, Mangan und Nickel), Harris Hip Score, TESS, WOMAC, SF-36 und Engh-Score.
2. Zur Bestimmung des Signifikanzniveaus p wurde als Screeningtest für mehrere Gruppen zunächst der Kruskal-Wallis-Test durchgeführt. Für unabhängige und nicht normalverteilte Stichproben wurde der U-Test nach Mann-Whitney und zum Vergleich der Wilcoxon-Test für Paardifferenzierung verwendet.
3. Die Korrelationen und funktionellen Abhängigkeiten wurden mit Hilfe der Spearman'schen Korrelationskoeffizienten und der linearen Regressionsanalyse ermittelt.

5 Ergebnisse

5.1 Laborchemische Analysen der verschiedenen Ionentypen

5.1.1 Quantifizierung der Metallionenkonzentrationen im Plasma und Urin

Für die Hauptbestandteile Chrom und Kobalt konnten im Mittel im Plasma und im Urin deutlich erhöhte Werte nachgewiesen werden. Hierbei erreichte Chrom im Plasma einen Wert von $2,0 \pm 0,6 \mu\text{g/l}$ und im Urin einen Wert von $3,6 \pm 1,5 \mu\text{g/l}$. Kobalt konnte im Plasma mit einer Konzentration von $2,8 \pm 0,7 \mu\text{g/l}$ und im Urin mit $8,3 \pm 3,2 \mu\text{g/l}$ bestimmt werden. Die Bestandteile Mangan und Nickel erreichten im Plasma Werte von $0,8 \pm 0,1 \mu\text{g/l}$ und $1,1 \pm 0,1 \mu\text{g/l}$, welche im Grenzwertbereich einzuordnen sind (Abb. 10). Im Urin zeigten Mangan und Nickel mit $0,8 \pm 0,1 \mu\text{g/l}$ und $2,3 \pm 0,3 \mu\text{g/l}$ Werte unterhalb der entsprechenden Grenzbereiche [82] (Abb. 11).

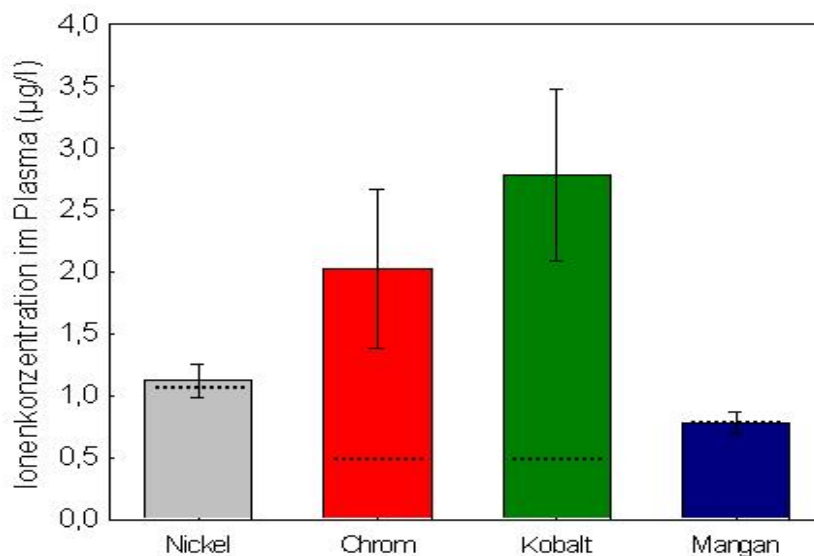


Abbildung 10: Metallionenkonzentration im Plasma (gestrichelte Linien: oberer Grenzbereich)

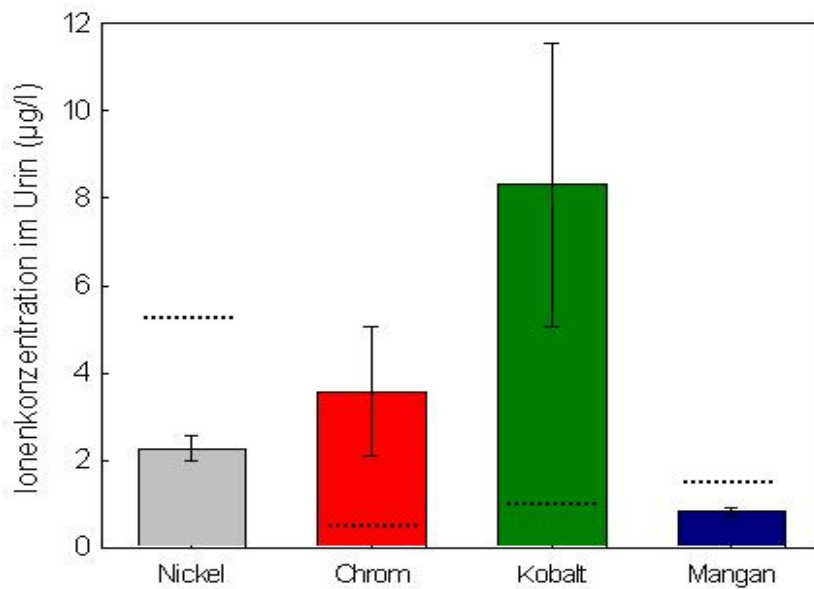


Abbildung 11: Metallionenkonzentration im Urin (gestrichelte Linien: oberer Grenzbereich)

Für die Normalbevölkerung sind Grenzwerte der Metallionenkonzentrationen im Plasma und Urin festgelegt (Kapitel 3.4.1.1 Tab. 4). Die geringsten sowie die höchsten Metallionenkonzentrationen im Plasma und im Urin sind in der Tabelle 7 zusammengefasst.

	Konzentration Nickel in µg/l		Konzentration Chrom in µg/l		Konzentration Kobalt in µg/l		Konzentration Mangan in µg/l	
	Plasma	Urin	Plasma	Urin	Plasma	Urin	Plasma	Urin
Min. Wert	0,25	0,35	0,25	0,25	0,25	0,5	0,05	0,1
Max. Wert	3,99	12,1	26,5	69,2	26,6	155	2,5	2,6

Tabelle 7: Minimal- und Maximalkonzentration der Metallionen im Plasma und Urin

5.1.2 Ionenkonzentrationen der Patienten mit Zustand nach Explantation

Wir fanden bei den vier Patienten, welche keine Metall/Metall-Gleitpaarung mehr in situ hatten, im Blut und Urin teilweise erhöhte Metallionenkonzentrationen (Tab. 8).

Konzentration Nickel in µg/l		Konzentration Chrom in µg/l		Konzentration Kobalt in µg/l		Konzentration Mangan in µg/l	
Plasma	Urin	Plasma	Urin	Plasma	Urin	Plasma	Urin
1,3±2,1	1,4±1,3	0,9±0,8	0,6±0,6	1,1±1,8	1,4±0,3	0,5±0,4	1,5±1,4

Tabelle 8: Mittelwerte (Patienten nach Revision/Entfernung der Metall/Metall-Gleitpaarung) der Metallionenkonzentrationen im Plasma und Urin

5.2 Radiologische Ergebnisse

5.2.1 Schaftstellung und Inklinationwinkel der Pfanne

Auf Grundlage der durchgeführten Röntgenuntersuchungen (Beckenübersicht–tief zentriert) erfolgte die Bestimmung der Schaftstellung und der Inklinationwinkel der Pfanne. Hier zeigten sich, bis auf wenige Ausreißer, ideale Schaft- und Pfannenstellung. Insgesamt konnten 37 Schäfte im Idealbereich mit Winkeln zwischen zwei bis minus zwei Grad um die Neutralposition radiologisch nachgewiesen werden, zwei der Schäfte lagen im oberen sowie im unteren Grenzbereich und neun Schäfte lagen mit ihrer Winkelstellung außerhalb des Idealbereichs, wobei nahezu eine Gleichverteilung mit fünf varischen und vier valgischen Stellungen zu verzeichnen ist (Abb. 12). Es werden 48 Hüftendoprothesen betrachtet, wobei sich eine Streubreite der Pfannenstellung zwischen 29° bis 60° zeigte. Hier wird als optimale Stellung der Pfanne ein Winkel von 45° angenommen. Dieser Idealwert kann in zehn der 48 Fälle beobachtet werden. Bei insgesamt 36 Hüftgelenkpfannen kann ein Winkel innerhalb einer fünf Grad-Abweichung verzeichnet werden. Der Mittelwert aller Inklinationswinkel beträgt 45,3±5,9 Grad (Abb. 13).

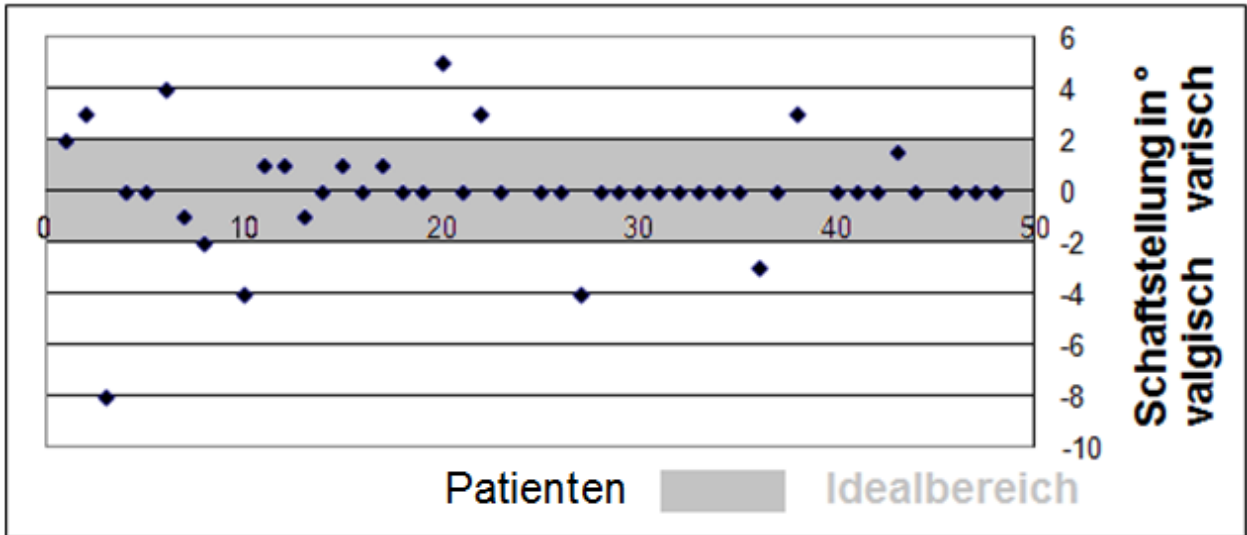


Abbildung 12: Schafftstellung

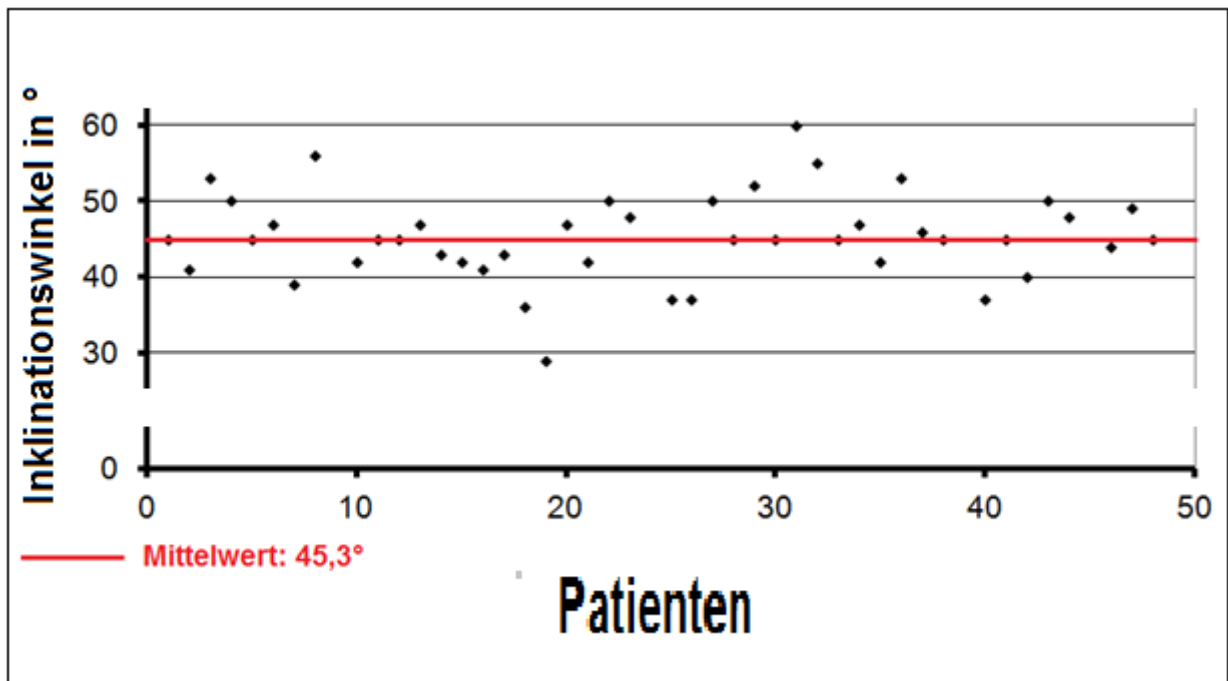


Abbildung 13: Inklinationswinkel

5.2.2 Auswertung des Scores nach Engh

Bei der Auswertung der Röntgenbilder hinsichtlich der Schaftstabilität wurde wie unter 4.4.2.1 beschrieben der Engh-Score zur Hilfe genommen. Es wurden 48 Hüftendoprothesen in Bezug auf Stabilität und Fixierung im Knochen betrachtet. Hier zeigte sich ein Mittelwert von $18,2 \pm 7,5$ Punkten, was als eine sichere knöcherne Einheilung des Prothesenschaftes zu interpretieren ist (Abb. 14).

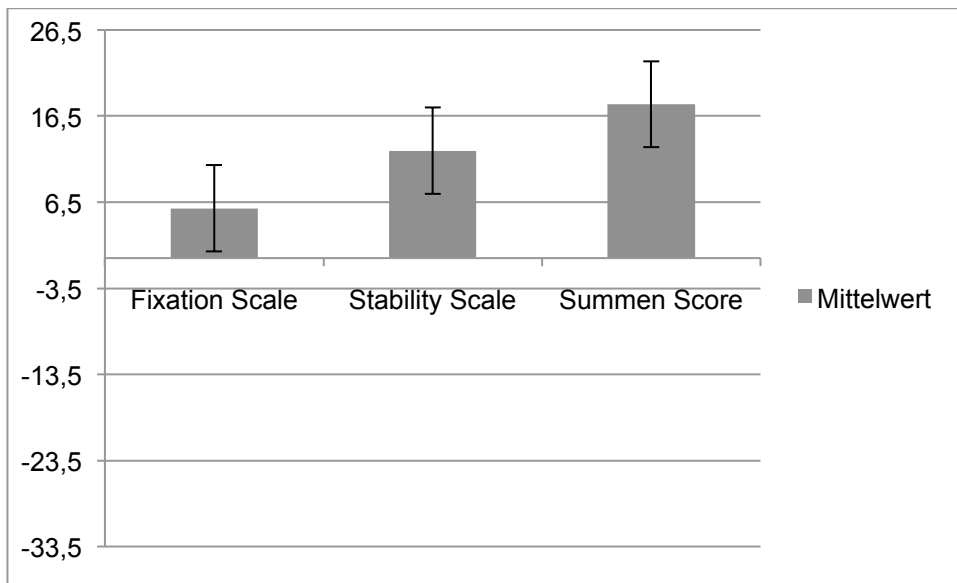


Abbildung 14: Auswertung Engh-Score

5.2.3 Zonenanalysen nach Charnley/DeLee und Gruen

Im Weiteren wurden die Röntgenkontrollbilder in Bezug auf Saumbildung im Bereich des Schaftes und der Pfanne, wie unter 4.4.2.3 erörtert, ausgewertet. Innerhalb der Auswertung nach Charnley/DeLee entsprechen die römischen Zahlen I-III den lateralen, mittleren und medialen Anteil des Pfannendachs (Abb. 8). Unsere Auswertung zeigte im lateralen Abschnitt im Mittel eine Saumbildung von $0,18 \pm 0,9$ mm, im mittleren Abschnitt von $0,23 \pm 0,8$ mm und im medialen Abschnitt $0,28 \pm 0,3$ mm (Tab. 9).

Zonen nach Charnley/DeLee	Saumbildung (in mm)
I	$0,2 \pm 0,9$
II	$0,2 \pm 0,8$
III	$0,3 \pm 0,3$

Tabelle 9: Mittelwerte und Standardabweichung der Zonen nach Charnley/DeLee

Innerhalb unserer Auswertung nach Gruen entsprechen die arabischen Zahlen 1-14 den unterschiedlichen Schaftabschnitten und beurteilen diese hinsichtlich einer Saumbildung zwischen Prothesenschaft und Femur (Abb. 8). Die gemessenen Werte reichen im Mittel von einem Minimum von null Millimeter, was keiner Saumbildung entspricht, bis zu einem Maximum von 0,4 Millimeter Saumbildung (Tab. 10). Dabei stellen die Zonen 3, 4, 5 und 11 die Bereiche dar, wo keine Saumbildung zu verzeichnen war, die Bereiche 1, 6, 7 und 8 diejenigen mit der größten Saumbildung.

Gruen-Zonen	Saumbildung (in mm)	Gruen-Zonen	Saumbildung (in mm)
1	0,4±0,8	8	0,2±0,5
2	0,1±0,3	9	0,1±0,4
3	0,0±0,0	10	0,1±0,2
4	0,0±0,0	11	0,0±0,0
5	0,0±0,0	12	0,0±0,2
6	0,2±0,6	13	0,0±0,2
7	0,3±0,6	14	0,1±0,4

Tabelle 10: Mittelwerte und Standardabweichung der Gruenzonen

5.2.4 Analyse der periartikulären, heterotopen Ossifikationen

Die ektopen Ossifikationen wurden in den Stadien 0 bis IV nach Brooker eingeteilt [88]. Dabei entfielen 21 beurteilte Hüften auf Stadium I (vereinzelt), fünf auf Stadium II (Abstand >1 cm), eine auf Stadium III (Abstand <1 cm) und kein Hüftgelenk wurde mit Stadium IV (feste Knochenbrücke) beurteilt. Bei 21 Hüften waren keinerlei Ossifikationen zu erkennen (Abb. 15).

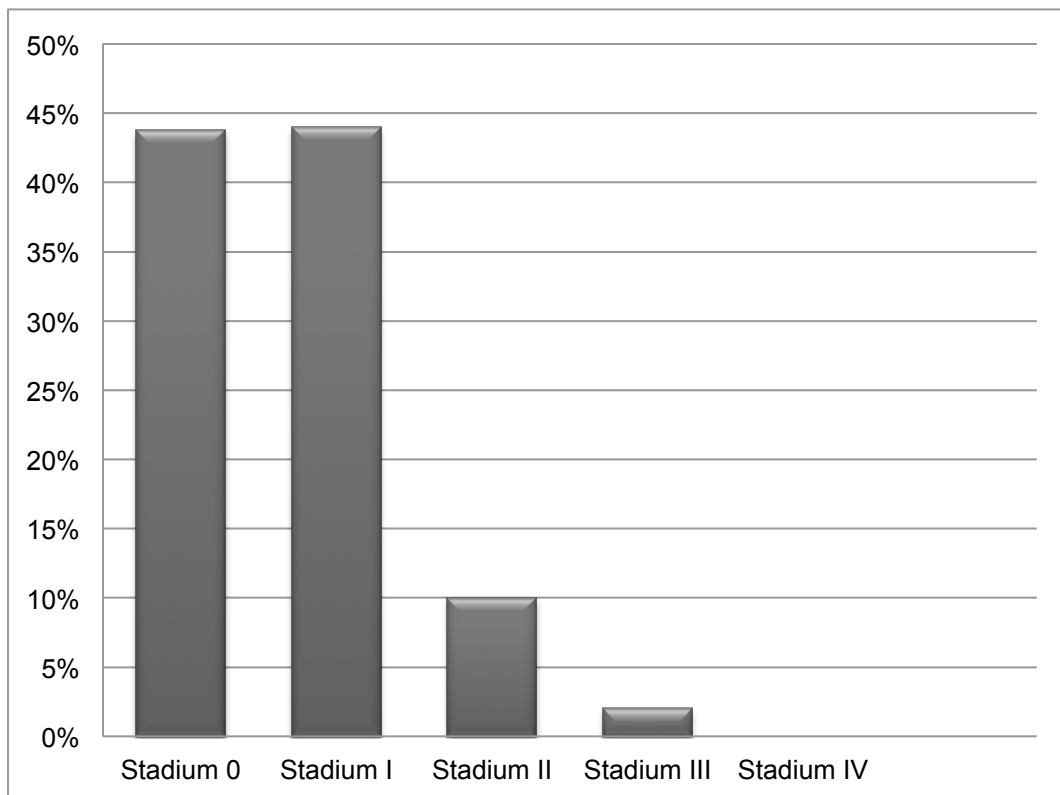


Abbildung 15: Heterotope Ossifikation nach Brooker

5.3 Funktionelle Auswertung

5.3.1 Hüftgelenkfunktion (Harris Hip Score)

Die uns vorliegenden Daten bezüglich der Hüftgelenkfunktion anhand des Harris Hip Scores beinhalten sowohl subjektiv-anamnestisch erhobene Parameter als auch objektive Bewertungseinheiten. Hierbei zeigte sich für das Kollektiv ohne Revisionen ein Mittelwert von $89,4 \pm 13,2$ Punkten zum Zeitpunkt der Nachuntersuchung (Abb. 17). Dabei konnte die Hüftgelenkfunktion von 35 (72,9 Prozent) Hüftgelenken als sehr gut (90-100 Punkte), bei sechs (12,5 Prozent) als gut (80-89 Punkte), zwei (4,2 Prozent) als zufriedenstellend (70-79 Punkte) und bei fünf (10,4 Prozent) als unbefriedigend (weniger als 70 Punkte) beurteilt werden.

5.3.2 Beurteilung der Extremitätenfunktion mittels TESS (Toronto Extremity Salvage Score)

Aus den anamnestisch erhobenen Daten zur Funktion der operativ versorgten Extremität wurden die Werte für den TESS ermittelt. Die Funktionsfähigkeit wird hierbei prozentual in einem Wertebereich von null bis 100 Prozent ausgedrückt, wobei 100 Prozent für uneingeschränkte Funktionalität stehen. Es zeigte sich für das Kollektiv ein Mittelwert von $85,6 \pm 14,6$ Prozent zum Zeitpunkt der Nachuntersuchung (Abb. 17). Innerhalb der betrachteten Gruppe gaben 36 Patienten eine Funktionalität mit 80 Prozent oder besser an. Der niedrigste angegebene Wert war 35,2 Prozent, wobei insgesamt zehn Probanden (22 Prozent) eine Funktionalität angaben, die einem Wert <80 Prozent entsprach.

5.3.3 Schmerzscore (WOMAC)

Aus den anamnestischen Angaben der Patienten wurden die Werte für den WOMAC Score ermittelt. Es zeigte sich für das Kollektiv ein Mittelwert für den Globalscore von $0,9 \pm 1,1$ Punkten zum Zeitpunkt der Nachuntersuchung (Abb. 16). Dabei bewegen sich 32 (70 Prozent) Patienten in einem Bereich von ≤ 1 , was einem Beschwerdespektrum von minimalen bis keinen Beschwerden entspricht. 14 von 46 Patienten konnten ihre Beschwerden mit einem Punktwert von eins bis fünf angeben. Beschwerden, welche über einem Punktwert von fünf hinaus gehen wurden in unserem Kollektiv nicht beobachtet.

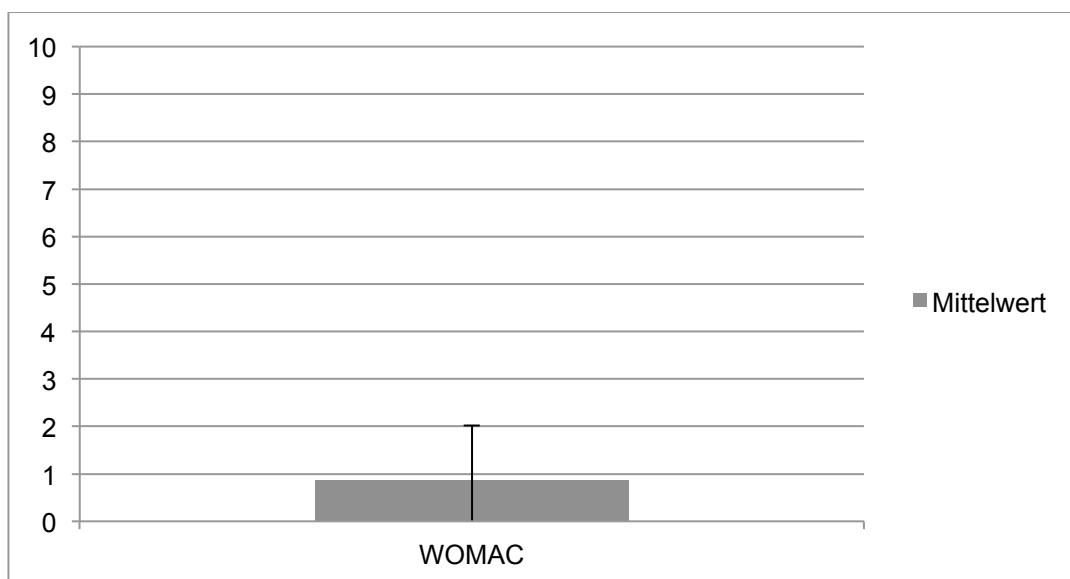


Abbildung 16: Auswertung WOMAC-Globalscore

5.3.4 Krankheitsspezifische Lebensqualität (SF-36)

Aus den erhobenen Parametern wurden die Werte für den SF-36 ermittelt. Es zeigte sich für das Kollektiv ohne Revisionen ein Mittelwert von $76,7 \pm 14,4$ Punkten zum Zeitpunkt der Nachuntersuchung, was für eine hohe gesundheitsbezogene Lebensqualität spricht (Abb. 17).

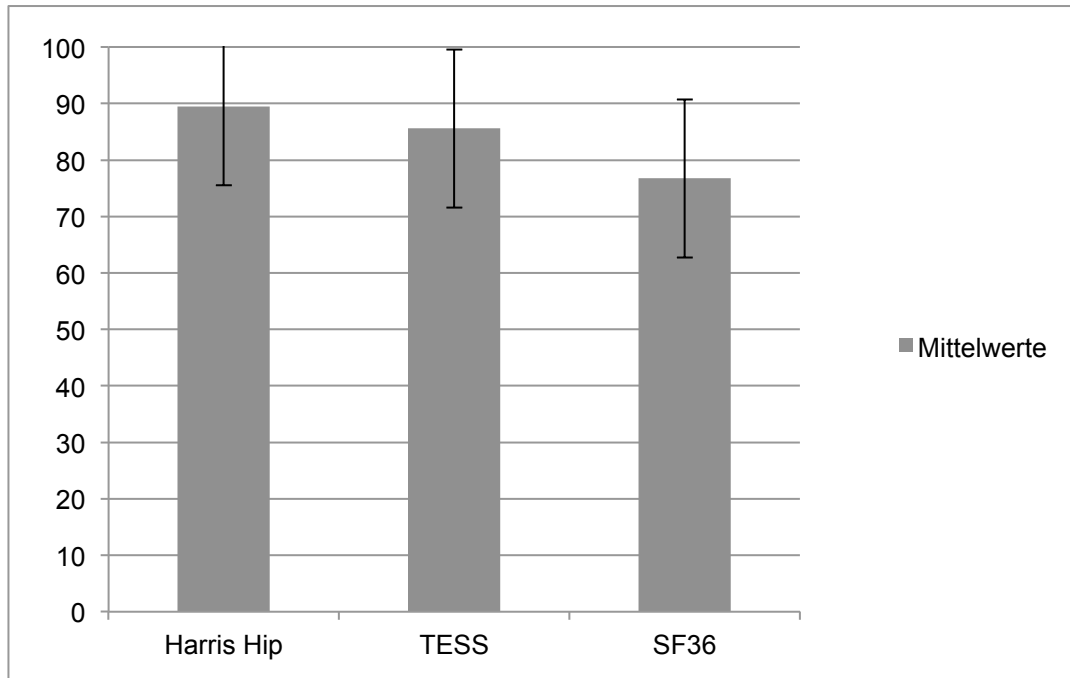


Abbildung 17: Auswertung Harris Hip Score, TESS, SF-36

5.4 Korrelationen der systemischen Ionenkonzentrationen und funktionellen Score-Ergebnisse

Die aktuellen Metallionenkonzentrationen für Kobalt und Chrom waren im Plasma und Urin deutlich erhöht. Es fanden sich keine Korrelationen zwischen Metallionenkonzentration und Alter, Geschlecht oder Follow-up. Für drei der vier (Chrom, Kobalt, Nickel) gemessenen Metallionenkonzentrationen war eine signifikante Korrelation zwischen Plasma- und Urinkonzentration nachweisbar (Cr: $r=0,62$, $p<0,001$; Co: $r=0,6$, $p<0,001$; Ni: $r=0,4$, $p<0,03$) (Abb. 18). Für Mangan konnte dies nicht nachgewiesen werden (Abb. 18). Weiterhin wurde der Zusammenhang zwischen der Schaffstellung sowie des Inklinationwinkels mit der zirkulierenden Metallionenkonzentration betrachtet. Dabei zeigte sich, dass keine signifikante Korrelation zwischen dem Auftreten einer erhöhten Chrom- oder Kobaltionenkonzentration und der Schaffstellung bzw. des Inklinationwinkels bestehen

(Abb. 19). Ein weiterer Betrachtungspunkt war der Zusammenhang zwischen den Metallionenkonzentrationen und den einzelnen Scores. Hier war kein funktioneller Zusammenhang zwischen Metallionenkonzentration und WOMAC, Harris Hip, TESS und SF-36 Score nachweisbar. Als Beispiele sind die Korrelationsgraphen des Harris Hip Scores zum einen gegenüber der Chromionenkonzentration im Plasma und zum anderen gegenüber der Kobaltionenkonzentration im Plasma dargestellt (Abb. 20).

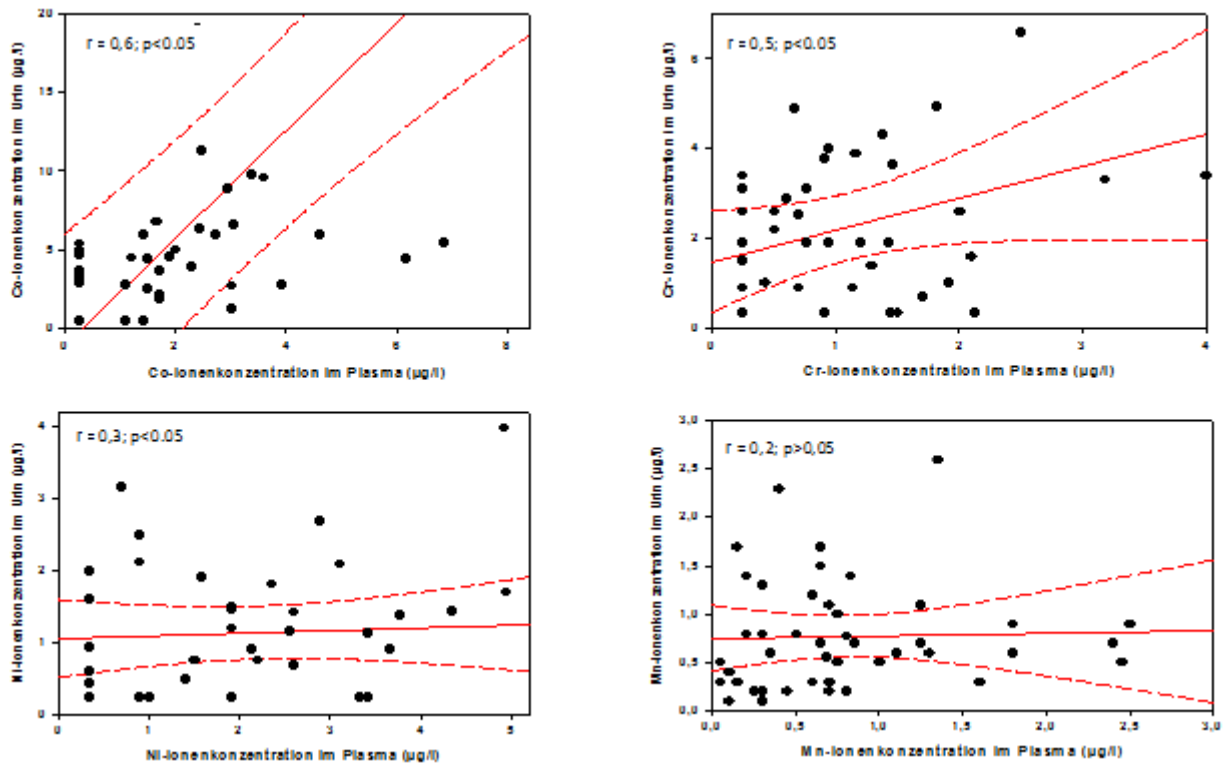


Abbildung 18: Korrelationsdarstellung Chrom-, Kobalt-, Nickel- und Manganionenkonzentration im Plasma und im Urin

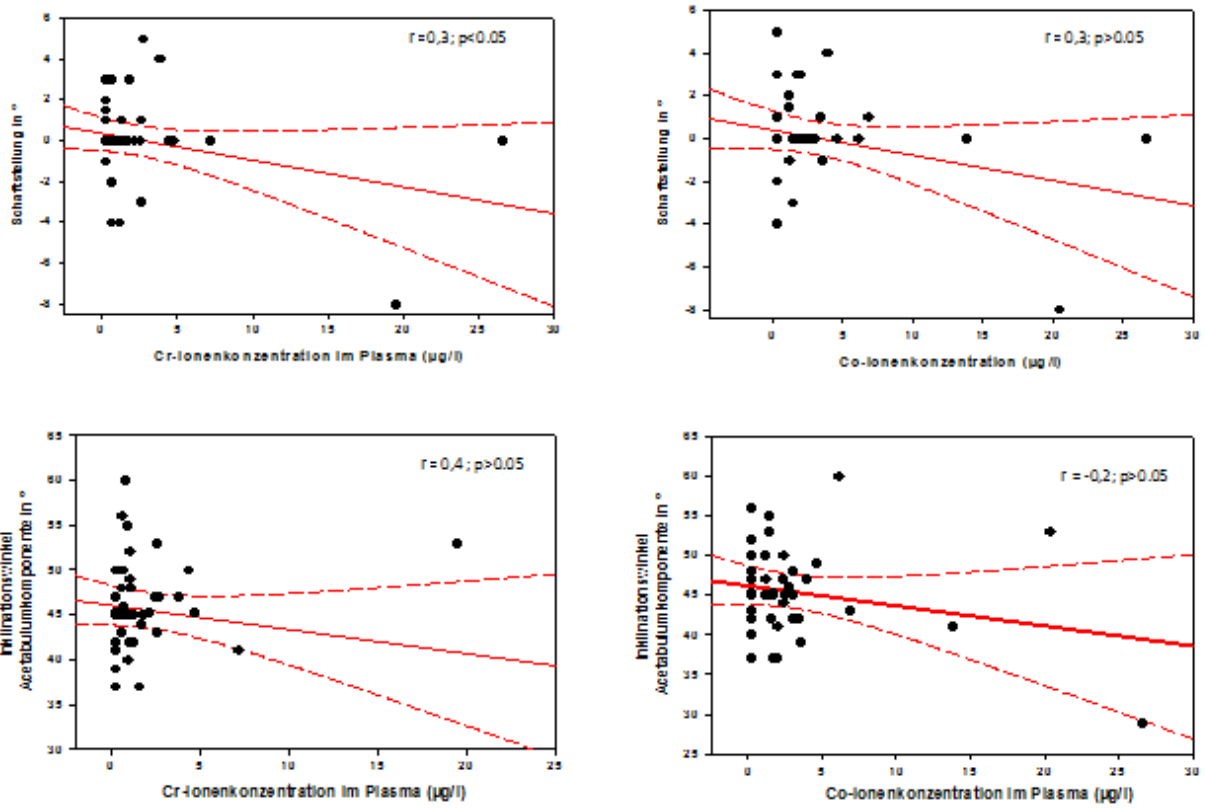


Abbildung 19: Korrelationsdarstellung der Chrom- und Kobaltionenkonzentration zur Schattstellung und zum Inklinationswinkel

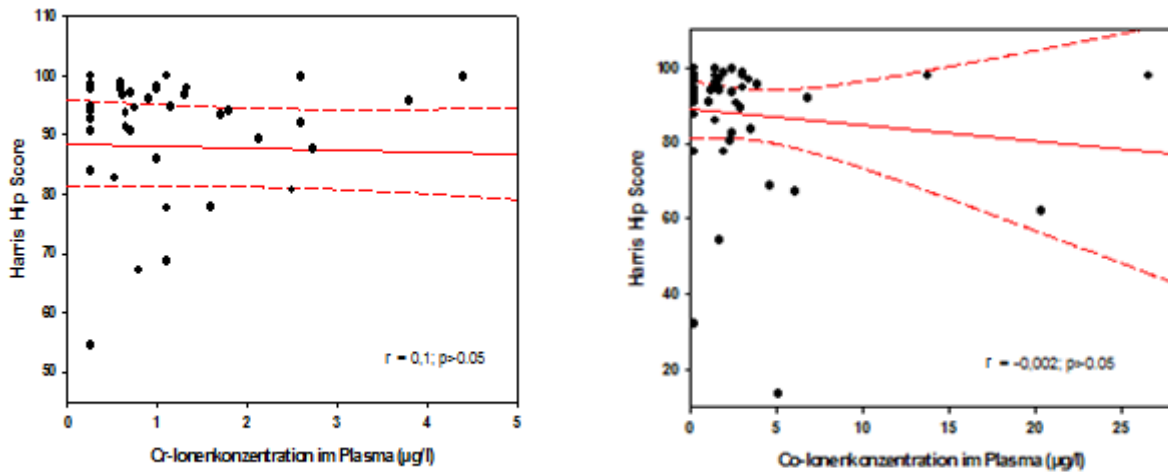


Abbildung 20: Korrelationsdarstellung Harris Hip Score zur Chrom- und zur Kobaltionenkonzentration im Plasma

5.5 Inzidenz und Entitäten von Malignomerkrankungen

Bei den 56 Patienten (inkl. der Revisionen und Verstorbenen) wären drei Malignomneuerkrankungen/10 Jahre (nach Krebsregister RKI) zu erwarten gewesen [103]. Wir fanden sieben Malignom-Neuerkrankungen im mittleren Follow-up von 10 Jahren.

Die einzelnen Entitäten:

- Prostata-Ca: 2 (erwartet 0,4 Fälle)
- Leberzell-Ca: 1 (im RKI-Register nicht aufgeführt)
- Darm-Ca: 1 (erwartet 0,5 Fälle)
- Mamma-Ca: 2 (erwartet 0,4 Fälle)
- Nierenzell-Ca: 1 (erwartet 0,1 Fälle)
- Basaliom (semimaligne): 1 (im RKI-Register nicht aufgeführt)

Die sechs, bereits verstorbenen Patienten, waren, nach Aussage der Angehörigen und der Hausärzte, nicht an einem Tumor erkrankt und/oder verstorben.

6 Diskussion

Die aktuelle epidemiologische Entwicklung fordert bei steigender Lebenserwartung, mit dem Wunsch nach Mobilität bis ins hohe Alter, auch immer höhere Ansprüche an die Standzeiten und Implantateigenschaften von verschiedenen Endoprothesensystemen. In den vergangenen Jahren hat sich die Hüftendoprothetik, begonnen bei den verwendeten Materialien, über den Eingriff, bis hin zur postoperativen Nachsorge deutlich weiterentwickelt. Als Hauptbestandteile der Prothesenmodelle werden vor allem Kobalt-Chrom-Molybdän- wie auch Titanlegierungen verwendet. Es kommen aber auch Modelle aus „Rein“-Titan und Edelstahl zum Einsatz. Zur Verbesserung der Osteointegration der Prothese spielt jedoch die Oberflächenbeschaffenheit bzw. -beschichtung die Hauptrolle. Hier ist vor allem die Beschichtung mit Hydroxylapatit zu nennen, welche in großem Maße Anwendung findet, um eine schnelle und stabile Fixierung der Prothesenteile im Knochen zu unterstützen [21]. Bei bekannten Allergien sind hypoallergene Oberflächenbeschichtungen, z.B. durch Titan-Niob-Nitrid, möglich [21]. Als Goldstandard zur Fixierung zementfreier Pfannen hat sich die press-fit-Verankerung durchgesetzt. Die verschiedenen Verankerungen des Prothesenschaftes werden in epiphysär (z.B. Oberflächenersatz), epi-metaphysär, metaphysär, meta-diaphysär (Standardschaft mit distaler oder proximaler Verankerung) wie auch diaphysär (Langschaftprothese) unterschieden. Alle Möglichkeiten bieten die verschiedensten Vor- und Nachteile, so dass sich bisher keine Empfehlung für eine Variante herausgearbeitet werden konnte. Die zementierte Verankerung der Prothesenteile scheint weiter an Bedeutung zu verlieren. Trotz der Weiterentwicklung von Operationstechniken sowie die wachsenden Ansprüche der Patienten nach kleineren Zugängen, konnte bis heute keine Studie eine Überlegenheit dieser „minimalinvasiven“ Operationen nachweisen, was vor allem an der schlechteren intraoperativen Sicht und der damit einhergehenden schwereren korrekten Positionierung der Prothesenteile liegt [21]. Aufgrund der Tatsache, dass die Navigation keinen Vorteil bezüglich der Implantatpositionierung bietet und zudem kosten- und zeitintensiv ist, wird sie zunehmend verlassen [20].

Die Diskussionen, welche Gleitpaarungen verwendet werden sollten, vor allem in Hinblick auf aseptische Lockerung, Bruchsicherheit (v.a. bei Keramik) und dem Abriebverhalten im Zusammenhang mit dem Kopfdurchmesser sind bisher immer noch Bestandteile aktueller Kongresse und werden kontrovers diskutiert. Die Metall/Metall-Gleitpaarung, welche durch McKee und Farrar [18] eingeführt wurde, hat weiterhin

einen Stellenwert, trotz der Diskussionen über die Nebenwirkungen des metallischen Abriebs – so zum Beispiel im Oberflächenersatz des Hüftgelenkes. Auch wenn sich Hinweise verdichten, gibt es bisher noch keine sicheren Nachweise, dass die teilweise erhöhten Metallionenkonzentrationen im Organismus zu relevanten Erkrankungen führen können [16]. Auch durch die Verwendung des Oberflächenersatzes als Metall/Metall-Gleitpaarung ist eine abschließende Bewertung noch nicht möglich. Hier werden vor allem die Entwicklung von abriebsbedingten Pseudotumoren und das mögliche kanzerogene Risiko durch erhöhte Metallionenkonzentrationen im Blut diskutiert [20].

Da in den fachlichen Diskussionen zumeist das Augenmerk auf die Aspekte wie mikrochirurgische Verfahren, Prothesendesign sowie postoperative Frühbelastung gelegt wird, bestehen immer noch deutliche Lücken in der Verlaufsbeobachtung sowie Langzeitauswertung der verwendeten Materialien und ihrer Einflüsse auf den menschlichen Organismus. Aktuell existiert eine Vielzahl an verschiedenen Prothesenmodellen mit unterschiedlichster Werkstoffzusammensetzung, wodurch ein direkter Vergleich erschwert bis unmöglich erscheint. Weiterhin wird in Deutschland seit Jahren über die Einführung eines einheitlichen Endoprothesenregisters diskutiert – eine Datenbank, welche in anderen europäischen Ländern längst Standard ist. Schon hier zeigt sich ein Mangel an Übersichtlichkeit und Vergleichbarkeit der vorhandenen Prothesen-Modelle und deren Materialien, gleichzeitig fehlt es an Transparenz für Standzeiten, Revisionen und Folgeschäden in Deutschland. Ein Anfang wurde im Jahre 2012 gemacht. Hier haben 150 deutsche Kliniken Informationen angefordert und Interesse signalisiert, sich am Endoprothesenregister Deutschland zu beteiligen [104]. Im skandinavischen Raum existieren, im Gegensatz zu Deutschland, Endoprothesenregister sowie zahlreiche Arbeitsgruppen, welche sich mit dem Langzeitergebnissen hinsichtlich Ionenkonzentrationen, Funktionalität, radiologische Auffälligkeiten und Lebensqualität nach einer Hüfttotalendoprothese auseinandersetzen. Die aktuelle Studienlage zeigt mit den Arbeiten von Migaud et al. [105], einen Vergleich der Ionenkonzentrationen zwischen Metall/Metall- und Keramik/Polyethylen-Gleitpaarung, sowie der Arbeit von Sauvé et al. [106], ein Langzeit-Follow-up bei Metall/Metall-Gleitpaarung in Korrelation zur Lebensqualität, die Bedeutung der Metallionenbestimmung in der Langzeitbeobachtung bei Patienten mit Metall/Metall-Gleitpaarung. Eine weitere bedeutende Arbeit verfassten Engh jr. et al. mit der Untersuchung der Metallionenkonzentration in Abhängigkeit der Hufkopfgrößen in

Vergleich zur Lebensqualität und Funktion des Hüftgelenkes [107]. Weiterhin existieren Betrachtungen hinsichtlich der Prothesenlockerung mittels radiologischen Parametern in Verbindung zur Hüftfunktion [108], sowie Vergleichsstudien [109] zwischen Metall/Metall- und Metall/Polyethylen-Gleitpaarung mittels radiologischen Merkmalen hinsichtlich heterotoper Verkalkung nach Brooker [88] und Scores zur Hüftgelenkfunktion. Betrachtet man die bearbeiteten Themen dieser Arbeitsgruppen wird schnell die immense Bedeutung der Hüftgelenkfunktion und der Lebensqualität in Abhängigkeit der vorhandenen Ionenkonzentrationen klar. Dennoch haben diese Arbeiten ihre Limitierungen, wie in der Follow-up-Zeit [107, 108] oder auch in der limitierten Patientenzahl zum Zeitpunkt der Nachuntersuchung [106].

Zusammenfassend lässt sich sagen, dass die bedeutendste Einschränkung dieser Arbeiten die fehlenden Verknüpfungen der Parameter Hüftfunktion, Lebensqualität, radiologische Lockerungszeichen sowie Ionenkonzentrationen und die Korrelation dieser Parameter zur Langzeitbeurteilung der Qualität der Metall/Metall-Gleitpaarung ist. Mögliche kausale Zusammenhänge zwischen Ionenkonzentrationen einerseits und der Hüftgelenkfunktion und der Lebensqualität andererseits aufzuzeigen war Zielsetzung dieser Arbeit.

6.1 Laborchemische Ergebnisse

Bei der Ermittlung der Metallionenkonzentrationen im Blut und Urin wurden die Bestandteile der Metall/Metall-Gleitpaarung bestimmt, welche als toxische Hauptbestandteile der Gleitpartner der Endoprothese verarbeitet wurden und bei denen Auswirkungen auf den menschlichen Organismus, bekannt sind. Die Bestimmung der Metallionenkonzentration im Blut erfolgte aus dem Plasma. In anderen Studien erfolgte dies aus dem Serum oder Vollblut [105, 106]. Zur Blutentnahme wurden Spurenelemente-Monovetten der Fima Sarstedt mit Spezialkanülen zur Metallbestimmung benutzt. In den Vergleichsarbeiten wird hier wenig oder gar nicht darauf eingegangen, welche Abnahmematerialien genutzt wurden. In der Arbeit von Migaud et al. wurden Nadeln und Spritzen verwendet, welche Kobalt-frei waren. Inwieweit andere Metalle, z.B. Chrom im Abnahmeinstrumentarium enthalten waren, wurde nicht weiter beschrieben [105]. In der Arbeit von Chang et al. wird von einer 21-Gauge rostfreien Nadel als Abnahmesystem gesprochen [110]. Inwieweit hier Chrom oder Kobalt enthalten waren, welche aus dem entnommenen Blut bestimmt wurden, wurde nicht erwähnt. Die so weit wie möglich minimierte Kontamination durch

Ionenfreisetzung aus Abnahmeinstrumentarien, scheint ein entscheidender Vorteil der vorliegenden Studie gegenüber vergleichbaren Arbeiten zu sein, da dadurch das Risiko einer Verunreinigung bzw. Verfälschung der Metallionenkonzentration reduziert wurde.

Nach ca. zehn Jahren mittlerem Follow-up zeigten sich deutlich erhöhte Werte im Plasma und im Urin, vor allem für die Hauptbestandteile Chrom und Kobalt. Hierbei konnte im Mittel Chrom im Plasma mit 4-fach erhöhten und im Urin mit 8-fach erhöhten Werten detektiert werden. Für Kobalt fanden sich im Mittel 6-fach erhöhte Konzentrationen im Plasma und 9-fache Konzentrationserhöhungen im Urin. Für die von uns weiterhin untersuchten Metallionen Mangan und Nickel zeigten sich im Mittel Grenzwerte im Plasma und Normwerte im Urin. Migaud et al., die den Alloclassic® Zweymüller-Schaft, die Armor® hemisphärische Pfanne und einen 28 Millimeter Kopf (Metasul®-Legierung der Firma Zimmer) verwendeten, fanden nach einem Follow-up von 12 Jahren keine erhöhten Kobalt- und/oder Chromionenkonzentrationen im Blut. Die Bestimmung der Metallionenkonzentrationen erfolgte hier durch ein Massenspektrometer mit induktiv gekoppeltem Plasma [105]. Die Erklärung dieses Unterschiedes zur vorliegenden Arbeit, könnte einerseits durch die Verwendung eines anderen Prothesenmodells sowie der anderen Legierung der Gleitpaarung und andererseits durch das insgesamt jüngere Patientengut, mit besseren renalen Eliminationsmöglichkeiten, erklärt werden.

Sauvé et al. fanden nach einem Follow-up von 30 Jahren, nach Implantation einer Metall/Metall-Hüftendoprothese der ersten Generation, ebenfalls keine erhöhten Metallionenkonzentrationen von Kobalt und Chrom im Blut [106]. Leider konnten hier nur noch sechs von initial 310 Hüftendoprothesen nachuntersucht werden. Überraschend auffällig war, dass sich immer noch erhöhte Metallionenkonzentrationen, bei Patienten nach Revision (nach Explantation der Metall/Metall-Gleitpaarung und Umstieg auf eine metallfreie Gleitpaarung), zeigten. Diese Beobachtung ist somit analog zu den ermittelten Werten der Patienten mit bereits Jahre zuvor explantierten Metall/Metall-Gleitpaarungskomponenten der vorliegenden Studie. Eine mögliche Erklärung für dieses Phänomen wäre eine verminderte Elimination der Metallionen im Alter, aber auch die Speicherung der Ionen im retikulohistiozytären System mit einhergehender verzögerter Freisetzung derselben. Hierbei sei die Beobachtung von Migaud et al. erwähnt, die zusätzlich nach vorhandenen Zahnimplantaten und/oder Osteosynthesen aus Metall fragten sowie auf die bestehende renale Funktion

eingegangen sind [105]. Als weitere Limitierung ist die relativ geringe Fallzahl der vorliegenden Studie, mit 56 Patienten, zu erwähnen. Diese entsteht zum Einem aufgrund der Indikationsstellung im höheren Lebensalter bei gleichzeitiger Festsetzung des mittleren Follow-up auf mindestens zehn Jahre, was unweigerlich eine geringere Follow-up-Rate zur Folge hat. Ein weiterer Aspekt ist die bereits erwähnte unterschiedliche Verwendung verschiedener Prothesenmodelle, welche mit einer reduzierten Fallzahl pro verwendetem System/Prothesentyp einhergeht. Durch Fehlen einer Kontrollgruppe ohne Metall/Metall-Hüftendoprothese bezüglich der Ionenkonzentrationen im Plasma und Urin ist eine zufällige Metallionenbelastung durch Umwelteinflüsse, bei gleichzeitig begrenztem Einzugsbereich, der Probanden nicht sehr wahrscheinlich, aber auch nicht sicher auszuschließen.

In der Studie von Kim et al. aus 2011, in der ursprünglich 97 Patienten präoperativ untersucht wurden, zeigten sich nach zwei Jahren eine Lost-to-Follow-up-Rate von 21 Probanden (22 Prozent). Die Autoren konnten jedoch zeigen, dass es im Vergleich zu den präoperativ erhobenen Metallionenkonzentrationen zu einem signifikanten Konzentrationsanstieg der Metallionen Chrom und Kobalt im Blut und Urin kam. Vergleichbar mit unserer Arbeit zeigten sich Korrelationen der Metallionenkonzentrationen von Kobalt im Serum und Urin sowie von Chrom im Serum und Urin. Diese waren für Kobalt stark und für Chrom schwächer ausgeprägt, was sich durchaus mit den prozentualen Metallbestandteile des Implantates erklären lässt [111]. Hier zeigt sich eine Übereinstimmung zur vorliegenden Arbeit, auch wenn das Follow-up deutlich differiert. Bei Kim et al. könnte es sich durchaus um den erhöhten Abrieb im Rahmen des „Einlaufens“ der Prothesen handeln. Andererseits muss betont werden, dass es sich hier um einen Conserve Plus® Oberflächenersatz als Prothese handelt, welche letztendlich nur einen Teilvergleich zulässt.

In der Arbeit von Hart et al. wurden 97 Oberflächenersatz-Hüft-Patienten (Birmingham Hüft Oberflächenersatz von Smith&Nephew) untersucht, welche in zwei Gruppen unterteilt wurden. Die Erste bestand aus 55 Patienten, welche nach Oberflächenersatz revidiert wurden, wobei die Laborwerte vor der Revision bestimmt worden sind. Die zweite Gruppe bestand aus 42 Patienten mit gut funktionierendem Oberflächenersatz. Die Gründe für die Revisionen waren ungeklärte Schmerzen bei 48 Patienten, aseptische Lockerungen der Pfanne in sechs Fällen, aseptische Lockerungen der Femurkopfkomponekte bei ebenfalls sechs Patienten, in drei Fällen eine Fehlstellung

der Komponenten sowie Frakturen in zwei Fällen. Es zeigte sich, dass alle revidierten Hüftendoprothesen mit einem größeren Inklinationwinkel der Pfanne verbunden waren. Alle Patienten nach Revision zeigten eine signifikante Erhöhung der Chrom- und Kobaltionenkonzentration im Blut sowie eine erhöhte Abriebrate im revidierten Gelenk. Dies lässt den Schluss zu, dass bei einer erhöhten Metallionenkonzentration bei Patienten mit unklaren Schmerzen im operierten Gelenk, eine suboptimale Prothesenkonstellation vorliegen kann (großer Inklinationwinkel, kleiner Kopf) [112]. Im Gegensatz zu der vorliegenden Untersuchung zeigt sich hier eine Korrelation zwischen dem Inklinationwinkel und der Metallionenkonzentration im Blut. Die Ursache dafür, könnte in der Verwendung des anderen Prothesentyps liegen. Wir konnten erhöhte Metallionenkonzentrationen nachweisen, jedoch keinen Zusammenhang mit unseren radiologischen und klinischen (funktionellen) Ergebnissen herstellen. Durch die standardisierte OP-Technik, welche für eine geringe Varianz der Pfanneninklination und Schaftstellung verantwortlich ist, waren die hochvaliden homogenen radiologischen Daten dieser Arbeit möglich. Da keine wesentliche Streuung dieser Werte außerhalb der akzeptierten und als physiologisch eingestuft Grenzwerte für Pfanneninklination und Schaftstellung bei den Patienten dieser Arbeit zu finden sind, kann auch keine Aussage über deutlich erhöhte Ionenkonzentrationen infolge fehlimplantierter Prothesenkomponenten (Pfanne/Schaft) gemacht werden. Darin mag auch die fehlende Korrelation zu radiologischen Parametern begründet liegen. Gründe dafür könnten andererseits in den geringeren Patientenzahlen und in den nur vereinzelt vorgekommenen massiv erhöhten Ionenkonzentrationen zu finden sein.

In der Arbeit von Chang et al. konnten 156 Patienten untersucht werden. Alle Patienten wurden einseitig mit einer ASR XL Hüftendoprothese der Firma DePuy mit Metall/Metall-Gleitpaarung versorgt. Das mittlere Follow-up lag bei 43 Monaten. Wie in der vorliegenden Arbeit konnten Chang et al. teilweise erhöhte Ionenkonzentrationen für die Metalle Kobalt und Chrom nachweisen, auch wenn die mittleren Werte unter der definierten Schwelle lagen. Die gemessenen Metallionenkonzentrationen wurden mit den verschiedenen Symptomen und den radiologischen Daten in Korrelation gebracht. Hier zeigten sich keine Zusammenhänge zwischen abnormen Inklinationswinkeln und erhöhten Ionenkonzentrationen. Es fanden sich auch keine signifikanten Unterschiede zwischen den verschiedenen klinischen Symptomen und radiologischen Daten mit hohen und niedrigen Metallionenkonzentrationen [110]. Das im Mittel die

Ionenkonzentrationen im Normbereich lagen, ist einerseits durch das jüngere Patientengut zu erklären (Frauen mit 67 Jahren und Männer mit 69 Jahren bei der Implantation). Andererseits wurden beidseitig versorgte Patienten ausgeschlossen, was in der vorliegenden Arbeit nicht erfolgte. Außerdem betrachteten Chang et al. ein anderes Prothesensystem, welches ebenfalls zu nicht vergleichbaren Ergebnissen führen kann.

In der zusammenfassenden Arbeit von Triclot beschreibt er permanent erhöhte Kobalt- und Chromionenkonzentrationen bei Patienten mit Metall/Metall-Gleitpaarung [113]. Weiterhin fand er Arbeiten, welche bei normaler Funktion der Hüfttotalendoprothese Metallionenkonzentrationen im Blut zeigten, die als nicht gefährlich bewertet wurden. Auch der mögliche Einfluss auf die Metallionenkonzentration im Blut bei höherer Patientenaktivität, durch den sogenannten Einlaufverschleiß und durch unterschiedliche Kopfdurchmesser werden in der Arbeit beschrieben, ebenso wie die signifikanten Ionenkonzentrationsänderungen bei unterschiedlicher Pfanneninklination oder auch bei beidseitigen Versorgungen [113]. Da in der vorliegenden Arbeit nur Prothesen mit einem Kopfdurchmesser von 28 Millimeter nachuntersucht wurden, können wir zur Ionenkonzentrationsveränderung bei unterschiedlichen Kopfdurchmessern keine Stellungnahme abgeben. Ebenso ist dies für beidseitige Versorgungen nicht möglich, da in der vorliegenden Arbeit nur zwei Patienten auf beiden Seiten versorgt wurden. Zum signifikanten Zusammenhang bei Veränderung der Pfanneninklination konnten wir keine Zusammenhänge nachweisen, was durchaus an den geringen Patientenzahlen oder durch die andere Legierung der Metall/Metall-Gleitpaarung zu erklären ist.

6.2 Radiologische Ergebnisse

Zur Erhebung der radiologischen Daten wurden eine tiefgestellte Beckenübersicht sowie eine axiale Röntgenaufnahme des Hüftgelenkes ca. 12 Tage postoperativ und zum letzten Follow-up-Zeitpunkt ausgewertet. Bei 33 Patienten konnten zusätzliche Aufnahmen im Verlauf hinzugezogen werden. Die Kalibrierung konnte anhand der bekannten Größe des 28 mm Metallkopfes erfolgen, wodurch es möglich war, die an die Prothese grenzende Säume in den Zonen nach Charnley/DeLee und Gruen [84-86] auszumessen. Aufgrund vollständig vorliegender, postoperativ angefertigter Röntgenaufnahmen waren Vergleiche mit den aktuellen Aufnahmen möglich und erlaubten auch eine radiologische Auswertung mittels Engh-Score [87]. Ebenso konnte anhand der vorliegenden Verlaufsaufnahmen eine Migration der Pfanne quantitativ

beurteilt werden. Zusätzlich wurde mittels Brooker-Klassifikation [88] die heterotopen Ossifikationen eingeschätzt. In anderen Arbeiten fand die Auswertung dieser umfangreichen radiologischen Modalitäten in deutlich geringerem Ausmaß statt. Cicek et al. [108] beurteilten ihre Aufnahmen nach dem System von Johnston et al. und betrachteten hierbei die Position und Lockerungssäume der Prothesenkomponenten, die Migration oder Veränderungen der Position der Prothesenteile und es erfolgte eine Beurteilung hinsichtlich heterotoper Ossifikationen [114]. In der Arbeit von Migaud et al. erfolgte eine ähnliche radiologische Auswertung an einer ap.-Becken- und einer axialen Hüftgelenkröntgenaufnahme. Die Autoren konnten zeigen, dass die radiologische Auswertung von jeweils zwei, von der Operation unabhängigen Begutachtern erfolgte. In vielen Arbeiten erfolgte die radiologische Auswertung mittels EBRA – Ein Bild Röntgen Analyse. Dies war in unserer Arbeit nicht möglich, da von zu wenigen Patienten mindestens vier Röntgenaufnahmen im Verlauf vorlagen, um eine aussagekräftige Auswertung mittels EBRA durchführen zu können [115]. Dennoch gelang es uns, aufgrund der Kalibrierung, eine nahezu vergleichbare Auswertung der Röntgenaufnahmen vorzunehmen.

Im untersuchten Patientenkollektiv zeigten sich, bis auf wenige Ausreißer, ideale Schaft- und Pfannenstellungen. Eine aseptische Prothesenlockerung konnte in der untersuchten Gruppe nicht nachgewiesen werden. Vergleichbare Ergebnisse zeigte Eswaramoorthy et al. [109]. Sie konnten 104 Hüften bei 100 Patienten nachuntersuchen. Das mittlere Follow-up lag bei 10,8 Jahren. Hier konnten bei 95 Prozent ideale Schaftstellungen und ein mittlerer Pfanneninkinationswinkel von 44,5 Grad ermittelt werden. In gleicher Studie fanden sich auch keine Schaftlockerungen. Es erfolgte eine Revision aufgrund einer aseptischen Pfannenlockerung. In einer weiteren Nachuntersuchung konnte Cicek et al. keine Schaftlockerungen finden. Es wurden Saumbildungen an zwei Pfannen beschrieben sowie eine Pfannenlockerung. In dieser Studie, war aber ein relativ kurzer Nachuntersuchungszeitraum beschrieben, welcher im Mittel bei 48,6 Monaten postoperativ lag [108]. Die radiologischen Ergebnisse stellen sich jedoch ähnlich zu den in der vorliegenden Arbeit beschriebenen Resultaten dar.

In der Arbeit von Pietrzak et al. wurden 180 Patienten mit 252 Hüftendoprothesen untersucht [116]. Für die Nachuntersuchung erfolgte die Aufteilung in primäre und sekundäre Coxarthrosen (Dysplasie) mit einem Follow-up von mehr und weniger als zehn Jahren. Die radiologischen Ergebnisse der Pfannenstellung zeigten in dieser

Studie einen Inklinationswinkel von 42,5 Grad (29-65 Grad) für die primäre Coxarthrose und 40,2 Grad (29-52 Grad) für die Dysplasie-Coxarthrose. Es wurden außerdem die Pfannenöffnungswinkel bestimmt, welche bei der Dysplasie-Coxarthrose bei 7,9 Grad (0-21 Grad) und 8,9 Grad (0-32 Grad) bei der primären Coxarthrose lagen. Die Schaftstellungen zeigten 39 Neutral-, neun Valgus- und elf Varusstellungen für die Dysplasie-Coxarthrose sowie 138 Neutral-, zwölf Valgus- und 43 Varusstellungen bei der primären Coxarthrose. Es zeigen sich insgesamt 66 und 71 Prozent (Dysplasie-Coxarthrose und primäre Coxarthrose) der Schaftpositionen in Neutralposition. Insgesamt wurden keine radiologischen Zeichen von Implantatlockerungen gefunden. Die Bewertung der Integration des Schaftes erfolgte nach den Kriterien nach Engh et al. und erbrachte vergleichbare Resultate mit denen dieser Arbeit und zeigten eine gute Implantatstabilität nach einem Follow-up von mehr als zehn Jahren postoperativ. Auch die Zonenanalyse nach Gruen und Chanley/DeLee zeigte vergleichbare Ergebnisse. Es handelte sich bei dem Implantat bei der Arbeit von Pietrzak et al. um die zweite Generation der zementfreien Zweymüller Alloclassic-Prothese, welche als Vorgängermodell des SL-Plus-Schaftes und der Bicon-Pfanne gilt. Eine Aussage zur vollständigen Gleitpaarung wurde nicht vorgenommen, als Inlay wird jedoch Polyethylen erwähnt [116].

Insgesamt bestätigen die diskutierten Arbeiten die guten radiologischen Ergebnisse der vorliegenden Untersuchung und zeigen damit eine gute Stabilität und Positionierung der Prothesenteile sowie die guten bis sehr guten primären Operationsergebnisse.

6.3 Funktionsanalysen

Die Hüftgelenkfunktion wurde in dieser Arbeit mittels Harris Hip Score und TESS bestimmt. Letzterer ist für Sarkompatienten nach Tumorresektion an den Extremitäten entwickelt worden, lässt jedoch auch eine sehr gute Beurteilung der Funktion des Hüftgelenkes nach endoprothetischem Ersatz zu. Für die hier aufgeführten Vergleichsstudien wurde hauptsächlich der Harris Hip Score zur Funktionsbeurteilung verwendet, was für eine hohe Validität des Testes spricht [105, 107, 108]. Der WOMAC Score stellt, als Arthrose-Schmerzscore, ebenfalls einen wichtigen Faktor zur Beurteilung der Beschwerden der Probanden dar [96, 97]. In den Arbeiten von Eswaramoorthy et al. und Migaud et al. wurden hier der Oxford Hip Score genutzt, welcher das Hüftgelenk im Speziellen betrachtet [109]. Zur Ermittlung der Lebensqualität haben wir für unser Patientenkollektiv den SF-36 ermittelt. In anderen

Studien, wie bei Sauvé et al. und Engh jr. et al. erfolgte dies mittels SF-12, einer ökonomischen Kurzform des SF-36 [106, 107].

Die klinischen Langzeitergebnisse sind in den veröffentlichten Kollektiven, unabhängig vom implantierten Prothesensystem ähnlich. Sie bewegen sich zwischen 81 und 90 Punkten im Harris Hip Score, was als gutes bis sehr gutes Ergebnis gewertet wird [117-120]. Zum Teil werden mit durchschnittlich 90-92 Punkten auch sehr gute Ergebnisse erreicht [121-126]. Je älter die Patienten bei der Implantation waren, desto geringer fielen die Scorepunkte aus [127-129]. Mit zunehmendem Alter tritt die Funktion des Hüftgelenkes in den Hintergrund und die Werte in den Scores sinken, zumal die Patienten mit höherem Alter, bedingt durch zunehmende Multimorbidität ihr früheres Aktivitätsniveau nicht mehr erreichen. Mit einer mittleren Punktzahl von 89,4 im Harris Hip Score erzielte das klinisch untersuchte Kollektiv dieser Arbeit entsprechend gute Ergebnisse, welche mit einer aktuellen Studie von Migaud et al. vergleichbar sind [105]. Hierbei wurden zementfreie Hüftendoprothesen mit Metall/Metall-Gleitpaarung und Keramik-PE-Gleitpaarung untersucht und verglichen. Das mittlere Patientenalter bei der Operation lag bei 40 Jahren (23-49 Jahre) und das kürzeste Follow-up bei 12 Jahren. Bei der Auswertung des Harris Hip Scores erreichten die Patienten im Mittel 93 (70-98) Punkte. Der deutlich höhere und damit auch als sehr gut einzuordnende Wert ist hier vor allem dem mittleren Patientenalter von 40 Jahren bei der Implantation geschuldet. In unserem Kollektiv lag dies bei 60 Jahre und damit 20 Jahre über dem der Vergleichsstudie. Als zweiten Test zur Beurteilung der Funktion des operierten Hüftgelenkes verwendeten wir den TESS (Toronto Extremity Salvage Score). Aufgrund der Tatsache, dass dieser eigentlich zur Beurteilung des postoperativen Ergebnisses bei Patienten mit Z.n. Sarkomresektion der entsprechenden Extremität gedacht ist und auch nach Hüftendoprothesen-Operation die Funktion des entsprechenden Beines ein wichtiger Parameter zur Beurteilung des Erfolges der Operation darstellt, erschien uns hier eine Verwendung des TESS als sinnvoll. Das Patientenkollektiv dieser Arbeit erreichte einen Mittelwert von 86 ± 15 Prozent, welcher als gut zu bewerten ist. Aufgrund der fehlenden Verwendung in anderen Nachuntersuchungen von primären Hüftendoprothesen ist die Einordnung der Ergebnisse dieser Arbeit im Studienvergleich schwierig. In der Arbeit von Aksnes et al. zeigen sich nach Tumorresektion vergleichbar gute TESS-Werte. Hier konnten nach einem mittleren Follow-up von 13 Jahren 118 Patienten nach Resektion eines Osteosarkoms oder Ewing Sarkoms nachuntersucht

werden. Es wurden TESS-Werte von 89 Prozent im untersuchten Patientenkollektiv ermittelt (Range: 43-100 Prozent) [130].

Die Einschätzung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität mittels SF-36 ist eine weltweit akzeptierte Vorgehensweise und hat sich in vielen klinischen Studien bewährt. Dieser Score kann als Goldstandard in der Bestimmung der Lebensqualität angesehen werden [131]. Unbestritten ist seine breite Einsatzmöglichkeit, da er sich nicht mit krankheitsspezifischen Details befasst. Jedoch liegt hier auch ein Nachteil für diese Arbeit, da er sich zwar mit der Lebensqualität im Allgemeinen, nicht aber mit Einschränkungen des Hüftgelenk im Speziellen betreffend, auseinandersetzt. Zum Zeitpunkt der Nachuntersuchung zeigte sich für unser Kollektiv ein SF-36-Mittelwert von $76,7 \pm 14,4$. Im Vergleich mit anderen Studien, welche häufig den SF-12 verwendeten, kann dies als sehr gutes Ergebnis gewertet werden. Kritisch anzumerken ist, dass wir zwar mittels SF-36 mehr Items erfasst haben, jedoch nur der Summenscore ermittelt wurde. Somit konnten die Unterbereiche körperliche und psychische Lebensqualität nicht getrennt voneinander ausgewertet werden. In den Arbeiten welche den SF-12 für eine Aussage zur Lebensqualität verwendeten, wurden im Vergleich zu unserer Studie, weniger Items erfasst.

Die Auswertung des WOMAC zeigte ein sehr gutes Ergebnis. Auch hier ist anzumerken, dass ebenfalls nur der Gesamtscore als Vergleichsmittel herangezogen wurde und keine Einzelbetrachtung der Charakteristika Schmerz, Steifigkeit des entsprechenden Gelenkes und der Funktion des entsprechenden Hüftgelenkes betrachtet wurden. In den hier aufgeführten Vergleichsstudien wurde zwar in der Ermittlung des Arthroseschmerzes der WOMAC Score hinzugezogen, dennoch wurde in den berücksichtigten Arbeiten zum Einem nur ein Teil des Testverfahrens verwendet und zum Anderen keine klare Aussage zu den betrachteten Items bzw. zur Interpretation der erreichten Punktzahl gemacht [106, 108]. Ferner liegen in der vorliegenden Studie keine präoperativen Daten vor, die einen Vergleich mit postoperativen Scorewerten erlauben. Somit erscheint ein direkter Vergleich unseres Patientenkollektives mit denen anderer Studien schwierig.

Die von uns bestimmten Funktionsmodalitäten gehen über den normalen Nachuntersuchungsstandard hinaus und haben dadurch Vorteile hinsichtlich der Einschätzung der Ergebnisse, der Einordnung und dem Vergleich dieser mit anderen

Arbeiten. So existieren bislang keine Studien, welche 1. die Metallionenkonzentrationen, 2. die radiologischen Ergebnisse, 3. die Funktionsscores und 4. die Lebensqualität bei einem Follow-up von zehn oder mehr Jahren bei Patienten mit Metall/Metall-Gleitpaarung bestimmen und miteinander korrelieren.

In der vorliegenden Studie erfolgte keine Bestimmung des BMI. Wir verzichteten aufgrund vorangegangener Untersuchungen darauf, da diese keinen Einfluss aufzeigen konnten. Moran et al. zeigten 2005 in einer retrospektiven Studie an 800 Patienten, bei denen eine elektive Hüft-TEP-Implantation erfolgte, dass der BMI keinen signifikanten Einfluss auf das postoperative Ergebnis hatte [132]. Als Messinstrument diente der Harris Hip Score sowie der SF-36. In dieser Arbeit wurde zusätzlich noch untersucht, ob der BMI einen signifikanten Einfluss auf die Entwicklung von peri - oder postoperativen Komplikationen, wie z.B. Luxation, tiefer oder oberflächlicher Infekt, Re-Operation und intraoperativer Blutverlust, ausübt. Auch hier konnte eine Beziehung nicht aufgezeigt werden [132].

Auch wenn es in der vorliegenden Arbeit nicht möglich war, signifikante Zusammenhänge zwischen einer guten Hüftgelenkfunktion (hoher Harris Hip Score, hohe TESS-Werte), geringe Beschwerden im Gelenk (geringer WOMAC) und der Lebensqualität (SF-36) nachzuweisen, bilden sie einen Hauptanteil, der zu einer hohen Lebensqualität führt, da hier ein wichtiger Faktor für die nötige Mobilität zu finden ist. Da für die Lebensqualität (SF-36) auch mentale Kriterien eine Rolle spielen, welche in dieser nicht ausgegrenzt bzw. erhoben wurden, ist trotz allem ein direkter Zusammenhang möglich.

6.4 Korrelationsuntersuchungen

Wir konnten signifikante Zusammenhänge zwischen den Konzentrationen von Chrom und Kobalt im Plasma und im Urin feststellen. Dieses gelang für Nickel und Mangan nicht. Da die Metalle Chrom und Kobalt die Hauptbestandteile der Gleitpaarung bilden, ist hier die Korrelation sehr wahrscheinlich begründet, könnte aber auch für Nickel und Mangan auf die bevorzugte Beteiligung einer anderen, als die renale Elimination hinweisen. Wir konnten keine signifikanten Zusammenhänge zwischen Metallionenkonzentration im Plasma/Urin und Hüftgelenk-/Prothesenfunktion, Lebensqualität, Alter, Geschlecht, Prothesenstandzeit und Pfanneninklination/Schaftstellung aufzeigen. Cicek et al. fanden eine Korrelation des Harris Hip Scores mit dem Alter, welcher sich im Patientenkollektiv dieser Arbeit nicht zeigte [108]. Dies kann

möglicherweise dadurch erklärt werden, dass viele Ausschlusskriterien in dieser Studie zu beachten waren, wie z.B. kein Patient war älter als 65 Jahre, kein Vorliegen einer Dysplasie oder Fraktur. Bei unserem Kollektiv waren dies keine Ausschlusskriterien. Keine Korrelationen fanden Cicek et al. für den Harris Hip Score und dem Geschlecht der Probanden [108], was unseren Ergebnissen entspricht.

Eswaramoorthy et al. fanden, wie auch in der vorliegenden Arbeit, keine Korrelation der Implantatpositionen zu den funktionellen Ergebnissen und/oder zu Lockerungssäumen [109]. Dies ist durchaus dadurch zu erklären, dass bei geringen Abweichungen von der als Norm akzeptierten Werte bei der Inklination und/oder der Lockerungssäume keine signifikanten Zusammenhänge bzw. Änderungen der Gelenkfunktion zu finden sind. Sehr wahrscheinlich ändert sich dies, bei deutlichen bzw. größeren Abweichungen bei der Pfanneninklination sowie bei größeren und/oder in mehr Zonen nach Charnley/DeLee und Gruen vorkommenden Lockerungssäumen, welche zwangsläufig zu funktionellen Einschränkungen und Beschwerden, durch z.B. Impingement und Schmerzen, führen dürften.

Es erfolgte unsererseits keine Betrachtung der Eliminationswege der einzelnen Metallionen, wie z.B. eine bestehende Niereninsuffizienz, welche eine Kumulation der Metallionen im Blut bedeuten könnte. Aufgrund der Tatsache, dass wir für die Hauptbestandteile Chrom und Kobalt Korrelationen zwischen den Konzentrationen im Blut und Urin finden konnten, erscheint dies für uns aber als eher unwahrscheinlich.

In der Arbeit von Chang et al. konnte ein signifikanter Zusammenhang zwischen den erhöhten Metallionenkonzentrationen von Kobalt und dem radiologischen Nachweis von Lyse- oder Lockerungssäumen und dem Auftreten von Pseudotumoren festgestellt werden. Eine ähnliche Entwicklung zeigte sich für Chrom, jedoch war der Zusammenhang nicht signifikant. Weiterhin konnten keine Zusammenhänge zwischen den erhöhten Metallionenkonzentrationen einerseits und den symptomatischen Patienten, Prothesenkopfdurchmesser oder der azetabulären Pfanneninklination andererseits gefunden werden [110]. In der vorliegenden Arbeit konnten diese Zusammenhänge auch nicht gefunden werden, was durchaus am anderen Prothesenmodell und/oder in der geringeren Patientenzahl begründet sein könnte. Ebenso ist es möglich, dass bei einem mittleren Follow-up von 43 Monaten signifikante Zusammenhänge zu finden sind, welche Jahre später nicht mehr vorliegen bzw. nachzuweisen sind.

Dass die Konzentrationen der Hauptbestandteile einer Metall/Metall-Gleitpaarung im Blut sowie im Urin einen signifikanten Zusammenhang zeigen, ist bei funktionierendem Eliminationsweg sicher verständlich. Inwieweit signifikante Zusammenhänge zwischen den Metallionenkonzentrationen einerseits und der Hüftgelenk-/Prothesenfunktion, Lebensqualität, Alter, Geschlecht und Pfanneninklination/Schaftstellung andererseits nachgewiesen werden können, ist möglicherweise von unterschiedlichen Prothesenstandzeiten abhängig, welche jedoch größere Unterschiede aufweisen sollten. Weiterhin sind hier größere Fallzahlen und vergleichbare Prothesenmodelle nötig. Vor allem Letzteres ist, selbst durch ein nationales oder internationales Endoprothesenregister schwierig, da die zahlreichen Modelle und Variationen in der Gleitpaarung und den Kopfgrößen zu einer Verringerung der vergleichbaren Prothesen führen.

6.5 Malignominzidenzen

Hinsichtlich der Malignominzidenz, können wir keine definitive Aussage treffen, da unsere Patientenzahl zu gering und die Entitäten von neuauftretenden malignen Erkrankungen sehr heterogen ist. Jedoch sind sieben Malignomerkrankungen anstelle von drei entsprechend der Neuerkrankungsrate für Malignome im Vergleich zur Normalbevölkerung auffällig [103]. Eswaramoorthy et. al fanden keine lokalen Tumorerkrankungen und keine Erhöhung der tumorbedingten Todesfälle im Vergleich zur Normalbevölkerung [109]. Auch hier kann bei 100 Patienten keine sichere Aussage zum Risiko einer Malignomerkrankung erfolgen.

In den Untersuchungen von Visuri et al. wurden Patienten aus dem skandinavischen Prothesenregister erfasst, welche durch eine Totalhüftendoprothese löslichen und festen Bestandteilen von Chrom und Kobalt ausgesetzt waren. In der Untersuchung von 2006 konnte festgestellt werden, dass über alle Indikationen zum Hüftgelenkersatz die Inzidenz der aufgetretenen Malignome vergleichbar mit der in der Normalbevölkerung waren. Bei der Indikation einer primären Coxarthrose war die Inzidenz signifikant reduziert. Das Auftreten von Magenkarzinomen und kolorektalen Malignomen war signifikant reduziert, für Prostatakarzinome und Melanome der Haut war sie signifikant erhöht. Es konnte kein erhöhtes Auftreten von Tumoren in Zielorganen, wie Leber-, Nieren- oder hämatopoetischen Karzinomen nachgewiesen werden. Patienten mit einer Hüfttotalendoprothese hatten eine reduzierte Mortalität und eine höhere Lebenserwartung im Vergleich zur skandinavischen Normalbevölkerung. Nach einem

Follow-up von 28 Jahren waren die Inzidenzen von Malignomen bei Patienten, welche bei primärer Coxarthrose mit einer Hüftendoprothese mit Metall/Metall-Gleitpaarung nach McKee/Farrar der ersten Generation versorgt wurden, im Vergleich zur Allgemeinpopulation, nicht erhöht oder verringert [27]. Schon in der Arbeit von 1996 konnten Visuri et al. die Inzidenzen von Malignomen bei Patienten mit Hüftendoprothesen mit Metall/Metall- oder Metall/Polyethylen-Gleitpaarung mit denen in der Normalpopulation Finnlands vergleichen. Im Vergleich beider Gruppen wurde eine 1,23-fach erhöhte Inzidenz auf Seiten der Metall/Metall-Gleitpaarung gefunden werden. In beiden Gruppen konnte ein geringeres Auftreten von Lungenkrebs, in der Gruppe mit Metall/Metall-Gleitpaarung ein leicht erhöhtes Auftreten von Leukämien, im Vergleich zur Normalbevölkerung festgestellt werden. Im Vergleich beider Gruppen bestand eine 3,77-fache Erhöhung der Leukämie-Rate in der Gruppe mit Metall/Metall-Gleitpaarung, welche jedoch nicht signifikant war. Andere Malignome kamen in gleicher Inzidenz wie in der Allgemeinpopulation vor. Sarkome konnten auf Seiten der Prothesen nicht gefunden werden. Zusammenfassend wurde festgestellt, dass aufgrund der Unterschiede im Auftreten der verschiedenen Malignome bei Patienten mit einer Hüftendoprothese im Vergleich mit der Normalbevölkerung, es sehr wahrscheinlich ist, dass andere Faktoren, neben der Totalendoprothese, eine Rolle beim Auftreten dieser Tumore spielen [26]. Im Vergleich mit der vorliegenden Arbeit waren die Malignominzidenzen von Visuri et al. geringer, auch bei der getrennten Betrachtung der Entitäten konnten kaum Gemeinsamkeiten festgestellt werden. Bis auf das vermehrte Auftreten von Prostatakarzinomen, waren das Auftreten von Kolon- und Nierenzellkarzinomen in der vorliegenden Arbeit höher als bei Visuri et al. und in der Allgemeinbevölkerung. Das fehlende Auftreten von Sarkomen und Lungentumoren kann als Gemeinsamkeit der Arbeiten betrachtet werden, sollte jedoch, aufgrund der geringen Patientenzahlen, durch weitere Studien mit einem größeren Patientenkollektiv weiterhin untersucht werden.

Nyrén et al. untersuchten aus den Daten des schwedischen Registers für stationäre Patienten und aus dem schwedischen Krebsregister das Krebsrisiko nach Versorgung mit einer Hüftendoprothese im Zeitraum von 1965 bis 1983. Es konnten 39154 Patienten (14869 Männer und 24285 Frauen) in dieser Studie eingeschlossen werden. Im Vergleich zur Normalbevölkerung war das absolute Risiko an einem Malignom zu erkranken um drei Prozent erhöht. Knochenmalignome traten in sechs im Gegensatz zu

4,3 erwarteten Fällen auf. Bösartige Bindegewebstumore wurde in 28, bei 25,9 erwarteten Fällen, gefunden. Für Malignome der Niere, Prostata sowie Melanome fanden sich signifikant erhöhte Fallzahlen. Das relative Risiko für ein Magenkarzinom, bei Frauen und Männern, nahm mit steigendem Follow-up nach Endoprothesenimplantation, signifikant ab. Insgesamt zeigte die Untersuchung, dass das Risiko für eine maligne Erkrankung, in Verbindung mit einer Endoprothese teilweise erhöht, aber auch erniedrigt sein kann. Es gab jedoch keine starke Evidenz, welche gegen die Verwendung von Hüftendoprothesen sprechen [28]. Im Vergleich mit der vorliegenden Arbeit ergibt sich die gleiche Schlussfolgerung, dass weitere Untersuchungen nötig sind. In der Untersuchung von Nyrén et al. war man sich bewusst der Problematik, dass die Metalle der Endoprothesen im Verdacht standen, mit einem erhöhten Krebsrisiko in Verbindung zu stehen. Es erfolgte jedoch keine Trennung oder nähere Angabe zu den untersuchten Gleitpaarungen der Prothesen, welche für die Partikel- bzw. Metallfreisetzung verantwortlich sind, was als deutliche Schwäche anzusehen ist.

In der vorliegenden Arbeit gab es bei den untersuchten Probanden klinisch nie einen Anhalt für Pseudotumore. Jedoch muss man auch erwähnen, dass keine kernspintomographische Untersuchung wie in der Studie von Chang et al. durchgeführt wurde, um diese zu detektieren. Hier konnten bei 107 (69 Prozent) von 156 nachuntersuchten Patienten mittels MRT Pseudotumore nachgewiesen werden. In der Untersuchung von Chang et al. waren mit einer höheren Metallionenionenkonzentration größere Pseudotumore assoziiert. Es gab jedoch keinen Zusammenhang der Tumore oder der erhöhten Ionenkonzentration mit dem Auftreten von Symptomen. Als abschließende Aussage war man sich jedoch auch hier einig, dass eine alleinige Metallionenbestimmung als Screening-Test für die Beurteilung der Funktion der Prothese nicht ausreichend ist. Es ist weiterhin eine Zusammenschau der radiologischen Bildgebung, der klinischen Untersuchung und der Metallionenkonzentration nötig, um hier eine vernünftige Aussage treffen zu können [110], was sich mit der Einschätzung der vorliegenden Arbeit deckt.

Auch in der Arbeit von Pandit et al. wurden 1300 Patienten mit Metall/Metall-Gleitpaarung im Oberflächenersatz nach einem Follow-up von fünf Jahren nachuntersucht. Es fanden sich zwölf (ein Prozent) Pseudotumore mittels MRT. Die Gründe dafür wurden als unbekannt und möglicherweise als multifaktoriell bezeichnet. Es könnte eine toxische oder hypersensitive Reaktion auf den Abrieb sein. Ebenso

wurde die Hypothese aufgestellt, dass mit steigendem Follow-up die Anzahl der Pseudotumore wächst [34].

In der zusammenfassenden Arbeit von Triclot wurde behauptet, dass das Karzinomrisiko mit Metall/Metall-Gleitpaarung durch solide Arbeiten eliminiert werden konnte und führte eine Arbeit von Visuri aus 2004 an [113]. Es konnte jedoch in der Arbeit von Visuri et al. aus 2006 diese harte Aussage nicht bestätigt werden, sondern eher die Aussage, dass es bei einigen Malignomentitäten möglicherweise zu höheren Inzidenzen und bei Anderen zu einem geringeren Auftreten von Malignomen bei Patienten mit Metall/Metall-Gleitpaarung kommen kann [26, 27]. Ebenso bewertet Triclot das mutagene Risiko bei diesen Patienten als theoretisch [113]. Eine Arbeit von Mäkelä et al. aus 2014, welche die Inzidenzen von Malignomen und Mortalität bei finnischen Patienten mit Metall/Metall-Hüftgelenkersatz untersuchte, kam zu dem Ergebnis, dass das Risiko nicht erhöht ist. Dennoch wurde die Verwendung einer Metall/Metall-Gleitpaarung als Hüftgelenkersatz als nicht sicher bewertet und empfahl weitere Untersuchungen mit einem längeren Follow-up [133].

Aufgrund dieser Erkenntnisse, muss ggf. ein Umdenken dahingehend erfolgen, dass hier gezielt einzelne Malignomentitäten untersucht werden und ob hier Zusammenhänge mit erhöhten Metallionenkonzentrationen zu finden sind.

Nach einem mittleren Follow-up von ca. zehn Jahren nach primärer Implantation einer Hüftgelenkttotalendoprothese mit Metall/Metall-Gleitpaarung finden sich weiterhin, vor allem für die Hauptbestandteile Chrom und Kobalt deutlich erhöhte Ionenkonzentrationen im Plasma und im Urin. Dies zeigt, dass weiterhin eine Freisetzung der Metallionen, sei es aus der Gleitpaarung selbst oder aus dem periprothetischen Gewebe bzw. aus dem retikulohistiozytären System, erfolgt. Die ebenfalls erhöhten Ionenkonzentrationen im Urin sprechen aber auch dafür, dass intakte Abtransportmechanismen vorhanden sind. Die radiologischen Ergebnisse, insbesondere Saumbildungen und Lockerungen, wie auch die funktionellen Ergebnisse zeigen gute bis sehr gute Resultate und sind vergleichbar mit anderen Arbeiten. Darüber hinaus zeigt sich eine Vergleichbarkeit der Lebensqualität im SF-36, des TESS und des Arthroseschmerz-Score im WOMAC.

Die fehlende Korrelation zwischen persistierend hohen Metallionenkonzentrationen und der Hüftgelenkfunktion, der postoperativen Schmerzen sowie der Lebensqualität stellt

eine kausalpathogenetische Rolle der hohen Metallionenkonzentration für die funktionellen Langzeitergebnisse und als Monitoringverfahren für den Abrieb deutlich in Frage.

Die in unserer Kohorte aufgetretenen postoperativen Malignome können, aufgrund der geringen Fallzahl, nicht sicher eingeschätzt werden und erlauben keine Beurteilung auf einen Zusammenhang mit den erhöhten Metallionenkonzentrationen. Aufgrund unserer Ergebnisse sind langfristige Nachuntersuchungen an größeren Patientenkollektiven, auch in Anhängigkeit vom Aktivitätsgrad der Patienten, unbedingt notwendig, um einen Zusammenhang zwischen Malignominzidenz und erhöhter Metallionenkonzentration nach Prothesenimplantation mit Metall/Metall-Gleitpaarung aufzuzeigen oder endgültig zu widerlegen. Es muss ein Umdenken dahingehend erfolgen, dass hier gezielt einzelne Malignomentitäten untersucht werden und ob hier Zusammenhänge mit erhöhten Metallionenkonzentrationen zu finden sind. Die Einführung eines, für alle Zentren bindenden, Endoprothesenregisters könnte der richtige Weg sein.

In dem Zusammenhang dieser unklaren toxischen, zytogenetischen lokalen und systemischen Langzeitfolgen erhöhter Metallionenkonzentrationen und unter dem Aspekt einer potentiell erhöhten Malignominzidenz können wir bei gleichzeitiger Verfügbarkeit risikoärmerer Gleitpartner (Keramik/hochvernetztes PE) die Implantation von Metall/Metall-Gleitpaarungen nicht empfehlen.

7 Literaturverzeichnis

1. Müller, M., *Chirurgie für Studium und Praxis*. Vol. 9. Auflage. 2009, Breisach a. Rh: Medizinische Verlags- und Informationsdienste. 382-386.
2. Krämer J., G.J., *Orthopädie*. Vol. 6. Auflage. 2001, Berlin: Springer Verlag. 234.
3. Wülker, N., *Taschenlehrbuch Orthopädie und Unfallchirurgie*. Vol. 1. Auflage. 2005, Stuttgart: Thieme Verlag. 13-14.
4. Böttner, F., *Orthopädie und Unfallchirurgie*. Vol. 4. 2010, Berlin: OrthoForumGmbH. 28-29.
5. Niethard FU., P.J., *Orthopädie*. 4. Aufl. ed. 2003, Stuttgart, Georg Thieme Verlag. 184-190.
6. Robert-Koch-Institut, *Gesundheit in Deutschland. Gesundheitsberichterstattung des Bundes*. 2006. p. 37-38.
7. Nowossadeck, E., *Population aging and hospitalization for chronic disease in Germany*. Dtsch Arztebl Int, 2012. 109(9): p. 151-7.
8. Sun Y, S.T., Günther KP, Brenner H, *[Incidence and prevalence of cox- and gonarthrosis in the general population]*. Z Orthop Ihre Grenzgeb, 1997. 135(3): p. 184-92.
9. Sun Y, S.T., Günther KP, Brenner H, *Reliability and validity of clinical outcome measurements of osteoarthritis of the hip and knee--a review of the literature*. Clin Rheumatol, 1997. 16(2): p. 185-98.
10. Hackenbroch MH, B.H., Holbe R, Lechleuthner H., *[Further experiences with total hip arthroplasty. Clinical and roentgenographic results after 3--6 years following implantation (author's transl)]*. Arch Orthop Unfallchir, 1976. 84(2): p. 149-68.
11. Wurzinger R, *Verschleiss bei künstlichem Gelenkersatz : Untersuchungen an verschiedenen Materialpaarungen = Wear of endoprosthesis: research on different material pairings*. Tribologie und Schmierungstechnik 1996. 43(5): p. 231-341.
12. Carl, H.D., *Arthrose in der Altersmedizin*. Innovartis 2. 2001. 12-16.
13. Buchholz HW, *[Joint surgery in advanced age]*. Verh Dtsch Ges Pathol, 1975. 59: p. 258-9.
14. Hilburg, N., *Kompendium der Hüftendoprothetik, in Orthopädischen Klinik und Poliklinik*. 2002, Ludwig-Maximilians-Universität zu München: München.
15. Payr, E., *Interposition von Muskeln in verknöcherte Gelenke*. Der Chirurg, 1995. 79: p. 12.

16. Winter, E., *Entwicklung und aktueller Stand der Hüftendoprothetik*, in *Medizintechnik: Life Science Engineering*. 2009, Springer: Berlin Heidelberg. p. 1667.
17. Huggler AH, *On modification of total prosthesis*. *Reconstr Surg Traumatol*, 1969. 11: p. 63-74.
18. McKee GK, *Development of total prosthetic replacement of the hip*. *Clin Orthop Relat Res*, 1970. 72: p. 85-103.
19. Mittelmeier H, *[New development of wear-resistant ceramic and metal composite prostheses with ribbed support shafts for cement-free implantation]*. *Unfallheilkd*, 1975. 126: p. 333-6.
20. Jäger, M.L., C; Landgräber, S. *Kongressbericht vom 26. Current Concept in Joint Replacement (CCJR) in Orlando, Florida, 9.-12.12.2009*.
21. Diehl, P., et al., *[Cementless total hip arthroplasty: a review]*. *Biomed Tech (Berl)*, 2010. 55(5): p. 251-64.
22. Eberle, C., *Mittelfristige Ergebnisse nach totalendoprothetischem Hüftgelenkersatz mit Hydroxylapatit beschichteten Geradschaftprothesen und Schraubpfannen bei Patienten jenseits des 65. Lebensjahres*. 2003: München.
23. Guyen, O., et al., *Unconstrained tripolar implants for primary total hip arthroplasty in patients at risk for dislocation*. *J Arthroplasty*, 2007. 22(6): p. 849-58.
24. Boutin, P., *Total hip arthroplasty using a ceramic prosthesis. Pierre Boutin (1924-1989)*. *Clin Orthop Relat Res*, 2000(379): p. 3-11.
25. De Smet, K., et al., *Metal ion measurement as a diagnostic tool to identify problems with metal-on-metal hip resurfacing*. *J Bone Joint Surg Am*, 2008. 90 Suppl 4: p. 202-8.
26. Visuri, T.P., E; Paavolainen, P, *Cancer risk after metal-on-metal and polyethylene-on-metal total hip arthroplasty*. *Clinical orthopaedics and related research*, 1996. 329S: p. 10.
27. Visuri, T.P., E; Pulkkinen, P; Paavolainen, P, *Cancer Incidence and causes of death among total hip replacement patients: a review based on Nordic cohorts with special emphasis on metal-on-metal bearings*. *Proc Inst Mech Eng H*, 2006. 02/2006: p. 9.
28. Nyrén O, M.J., Gridley G, Ekbohm A, Johnell O, Fraumeni JF Jr, Adami HO, *Cancer risk after hip replacement with metal implants: a population-based cohort study in Sweden* *J Natl Cancer Inst* 1995. 4(1): p. 28-33.

29. Keegan GM, L.I., Case CP, *Orthopaedic metals and their potential toxicity in the arthroplasty patient*. J Bone Joint Surg (Br), 2007. 89-B(No. 5): p. 7.
30. Hart AJ, S.J., Winship P, Faria N, Kulinskaya E, Webster D, Muirhead-Allwood S, Aldam CH, Anwar H, Powell JJ, *Circulating levels of cobalt and chromium from metal-on-metal hip replacement are associated with CD8+ T-cell lymphopenia*. J Bone Joint Surg (Br), 2009. 91-B: p. 8.
31. Dunstan E, L.D., Whittingham-Jones P, Briggs TWR, *Chromosomal Aberration in the Peripheral Blood of Patients with Metal-on-Metal Hip Bearings*. J Bone Joint Surg (Am), 2008. 90-A(No. 3): p. 6.
32. Mao, X., A.A. Wong, and R.W. Crawford, *Cobalt toxicity--an emerging clinical problem in patients with metal-on-metal hip prostheses?* Med J Aust, 2011. 194(12): p. 649-51.
33. Pazzaglia, U.E., et al., *Cobalt, chromium and molybdenum ions kinetics in the human body: data gained from a total hip replacement with massive third body wear of the head and neuropathy by cobalt intoxication*. Arch Orthop Trauma Surg, 2010. 131(9): p. 1299-308.
34. Pandit H, G.-J.S., McLardy-Smith P, Gundle R, Whitwell D, Gibbons CLM, Ostlere S, Athanason N, Gill HS, Murray DW, *Pseudotumours associated with metal-on-metal hip resurfacings*. J Bone Joint Surg (Br), 2008. 90-B(No. 7): p. 5.
35. Korovessis P, P.G., Repanti M, Repantis T, *Metallosis after contemporary metal-on-metal total hip arthroplasty*. J Bone Joint Surg (Br), 2006. 88-A(No. 6): p. 9.
36. Wikipedia-Autoren, *Tribologie*, in *Wikipedia, Die freie Enzyklopädie*. . 2012.
37. Pap, G., *Endoprothesenlockerung*, in *Lexikon Orthopädie und Unfallchirurgie*. 2010, Engelhardt (Hrsg.).
38. Morscher, E.W., *Current status of acetabular fixation in primary total hip arthroplasty*. Clin Orthop Relat Res, 1992(274): p. 172-93.
39. Clohisy, J.C., et al., *Reasons for revision hip surgery: a retrospective review*. Clin Orthop Relat Res, 2004(429): p. 188-92.
40. Thanner, J., *The acetabular component in total hip arthroplasty. Evaluation of different fixation principles*. Acta Orthop Scand Suppl, 1999. 286: p. 1-41.
41. Djalali, S., *Der Einfluss von Spongiosapfahlschrauben auf das Migrationsverhalten zementfreier Press-fit-Pfannen in der Hüftendoprothetik – eine EBRA-Analyse*, in *Orthopädischen Klinik*. 2010, Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf. p. 23-26.

42. Mjoberg, B., *Fixation and loosening of hip prostheses. A review.* Acta Orthop Scand, 1991. 62(5): p. 500-8.
43. Harris, W.H., *Osteolysis and particle disease in hip replacement. A review.* Acta Orthop Scand, 1994. 65(1): p. 113-23.
44. Nasser, S., et al., *Cementless total joint arthroplasty prostheses with titanium-alloy articular surfaces. A human retrieval analysis.* Clin Orthop Relat Res, 1990(261): p. 171-85.
45. Schmalzried TP, J.M., Harris WH, *Periprosthetic bone loss in total hip arthroplasty. Polyethylene wear debris and the concept of the effective joint space.* J Bone Joint Surg (Am), 1992. 74(6): p. 849-63.
46. Schmalzried TP, K.L., Jasty M, Sedlacek RC, Haire TC, O'Connor DO, Bragdon CR, Kabo JM, Malcolm AJ, Harris WH, *The mechanism of loosening of cemented acetabular components in total hip arthroplasty. Analysis of specimens retrieved at autopsy.* Clin Orthop Relat Res, 1992. 274: p. 60-78.
47. Hirakawa, K., et al., *Characterization and comparison of wear debris from failed total hip implants of different types.* J Bone Joint Surg Am, 1996. 78(8): p. 1235-43.
48. Jager, M., et al., *Significance of nano- and microtopography for cell-surface interactions in orthopaedic implants.* J Biomed Biotechnol, 2007. 2007(8): p. 69036.
49. Zichner, L. and T. Lindenfeld, *[In-vivo wear of the slide combinations ceramics-polyethylene as opposed to metal-polyethylene].* Orthopade, 1997. 26(2): p. 129-34.
50. Lewis, P.M., et al., *Prospective randomized trial comparing alumina ceramic-on-ceramic with ceramic-on-conventional polyethylene bearings in total hip arthroplasty.* J Arthroplasty, 2010. 25(3): p. 392-7.
51. Charnley, J. and N. Eftekhar, *Postoperative infection in total prosthetic replacement arthroplasty of the hip-joint. With special reference to the bacterial content of the air of the operating room.* Br J Surg, 1969. 56(9): p. 641-9.
52. Willmann, B.I.a., *Morphologic characteristics of periprosthetic tissues from hip prothesis with Ceramic-Ceramic Couples: a comparative histologic investigation of 18 revision and 30 autopsy cases.* Acta Orthop. Scand, 2001. 72(4): p. 335-42.

53. Mochida Y., B.M., Salzer M. and Bauer T.W., *Debris from failed Ceramic-on-Ceramic and Ceramic-on-Polyethylene hip prostheses*. Clin. Orthop., 2001. 389: p. 113-25.
54. Sedel L, Evolution of Alumina-on-Alumina implants: a review. Clin. Orthop., 2000. 379: p. 48-54.
55. Skinner HB, Ceramic Bearing Surfaces. Clin. Orthop., 1999. 369: p. 83-91.
56. Willmann G, Ceramics for total hip replacement--What a surgeon should know. Orthopedics, 1998. 21(2): p. 173-7.
57. Boyer P, H.D., Loriaut P, Lestrat V, Jeanrot C, Massin P., *Is alumina-on-alumina ceramic bearings total hip replacement the right choice in patients younger than 50 years of age? A 7- to 15-year follow-up study*. Orthop Traumatol Surg Res, 2010.
58. Barbour PS, S.M., Fisher J., *A study of the wear resistance of three types of clinically applied UHMWPE for total replacement hip prostheses*. Biomaterials, 1999. 20(22): p. 2101-6.
59. Siebenrock, K., *Sir John Charnley - Pionier der künstlichen Hüfte*. Schweiz Med Forum, 2008. 8(9): p. 1.
60. Heisel C, S.M., Schmalzried TP., *Bearing surface options for total hip replacement in young patients*. Instr Course Lect., 2004. 53: p. 49-65.
61. McKellop H, S.F., Lu B, Campbell P, Salovey R., *Development of an extremely wear-resistant ultra high molecular weight polyethylene for total hip replacements*. J Orthop Res., 1999. 17(2): p. 157-67.
62. Knahr K, P.M., *Künstlicher Hüftgelenkersatz heute – Hoher Anspruch an Material und Funktion*. Journal Mineralstoffwechsel, 2004. 11(1): p. 5.
63. Plitz W, *Die Metall-Metall-Gleitpaarung in der Hüftendoprothetik*. Der Orthopäde, 2007. 3: p. 6.
64. Hoppe, A. www.periodensystem.info. 1995-2012.
65. Wikipedia-Autoren, *Chrom*, in *Wikipedia, Die freie Enzyklopädie*. 2012.
66. Dauderer, M., *Handbuch der Umweltgifte Ausgabe 6/2006*. Vol. Ausgabe 6/2006, 2007: ecomed MEDIZIN, Verlagsgruppe Hüthig Jehle Rehm GmbH.
67. Rubin E, S.D., *Rubin's Pathology*. Environmental and Nutritional Pathology. 2008, Philadelphia. 268.
68. Snow, E.T., *Effects of chromium on DNA replication in vitro*. Environ Health Perspect, 1994. 102 Suppl 3: p. 41-4.

69. Snow, E.T. and L.S. Xu, *Chromium(III) bound to DNA templates promotes increased polymerase processivity and decreased fidelity during replication in vitro*. *Biochemistry*, 1991. 30(47): p. 11238-45.
70. De Flora, S., *Threshold mechanisms and site specificity in chromium(VI) carcinogenesis*. *Carcinogenesis*, 2000. 21(4): p. 533-41.
71. Russo, P., et al., *Molecular mechanisms of hexavalent chromium-induced apoptosis in human bronchoalveolar cells*. *Am J Respir Cell Mol Biol*, 2005. 33(6): p. 589-600.
72. Thompson GJ, P.D., *Effects of sublethal metal ion concentrations on osteogenic cells derived from bone marrow stromal cells*. *J Appl Biomater*, 1995. 6(4): p. 249-58.
73. Nichols KG, P.D., *Effect of metal ions on the formation and function of osteoclastic cells in vitro*. *J Biomed Mater Res*, 1997. 35(2): p. 265-71.
74. Kamyszek K, *Einflüsse von Metallionen auf physiologische Prozesse der Zelle*, in *Katalog: Dissertation Reihe*. 2000, Dissertation, Universität Marburg: Marburg.
75. Schmidt R F, L.F., *Physiologie des Menschen*. 2007, Berlin: Springer. 856
76. Klinker R, P.H., Silbernagl S, *Physiologie*. Vol. 5. Auflage. 2005, Stuttgart: Thieme. 474.
77. Thomas, C., *Spezielle Pathologie*. 1996, Stuttgart: Schattauer Verlag. 179.
78. Aktories K, F.U., Hofmann F, *Allgemeine und spezielle Pharmakologie und Toxikologie* Vol. 9. 2005.
79. Kak K, *Daunerer – Handbuch der Umweltgifte*. Vol. 6. 2006: ecomed MEDIZIN - Verlagsgruppe Hüthig Jehle Rehm GmbH. 1-16.
80. Wikipedia-Autoren, *Elektroschlacke-Umschmelzverfahren* in *Wikipedia, Die freie Enzyklopädie*. 2012, Wikipedia, Die freie Enzyklopädie.
81. Bartz, W., *Handbuch der Tribologie und Schmierungstechnik*. 2003, Renningen: expert Verlag. 111.
82. Thomas L, *Labor und Diagnose*. Vol. 5. erweiterte Auflage. 2000, Frankfurt/M: TH-Books.
83. Wikipedia-Autoren, *Atomspektroskopie*, in *Wikipedia, Die freie Enzyklopädie*. , D.f.E. Wikipedia, Editor. 2012, Wikipedia, Die freie Enzyklopädie.
84. DeLee JG, C.J., *Radiological demarcation of cemented sockets in total hip replacement*. *Clin Orthop Relat Res*, 1976(121): p. 13.

85. Charnley J, *Anchorage of the femoral head prosthesis to the shaft of the femur*. J Bone Joint Surg (Br), 1960. 42B: p. 28/30.
86. Gruen TA, M., GM, Amstutz HC, *"Modes of Failure" of Cemented Stem-type Femoral Components: A Radiographic Analysis of Loosening*. Clinical Orthopaedics and Related Research, 1979. 141: p. 17-27.
87. Engh CA, M.P., Suthers KE, *Roentgenographic Assessment of the Biologic Fixation of Porous-Surfaced Femoral Components*. Clin Orthop Relat Res, 1989. 8.5.1989: p. 22.
88. Brooker A, B.J., Robinson R, Riley L, *Ectopic ossification following total hip replacement*. J Bone Joint Surg, 1973. 55/A: p. 1629/1632.
89. Ewerbeck V, W.A., Holz F, Krämer K-L, Pfeil J, Sabo D, *Standardverfahren in der operativen Orthopädie und Unfallchirurgie*. Vol. 2. Auflage. 2004, Stuttgart: Thieme. 608-10.
90. Massin P, S.L., Engh C, *Evaluation of cementless acetabular component migration: An experimental study*. J Arthroplasty, 1989. 4(3): p. 245-251.
91. Harris WH, *Traumatic arthritis of the hip after dislocation and acetabular fractures: treatment by mold arthroplasty. An end-result study using a new method of result evaluation*. J Bone Joint Surg (Am), 1969. 51(4): p. 737-55.
92. Marchetti P, B.R., Vaccari V, Girolami M, Morici F, Impallomeni C, Commessatti M, Silvello L, *Long-term results with cementless Fitek (or Fitmore) cups* J Arthroplasty, 2005. 20(6): p. 730-7.
93. Stucki G, M.D., Stucki S, Michel BA, Tyndall AG, Dick W, Theiler R., *[Evaluation of a German version of WOMAC (Western Ontario and McMaster Universities) Arthrosis Index]*. Z Rheumatol, 1996. 55(1): p. 40-9.
94. Bullinger M, K.I., Ware J, *Der deutsche SF-36 Health Survey. Übersetzung und psychometrische Testung eines krankheitsübergreifenden Instruments zur Erfassung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität*. Zeitschrift für Gesundheitswissenschaften, 1995. 3: p. 21-36.
95. Davis AM, W.J., Williams JI, Bombardier C, Griffin A, Bell S, *Development of a measure of physical function for patients with bone and soft tissue sarcoma*. Quality of Life Research, 1996. 5(5): p. 508-516.

96. Bellamy N, B.W., Goldsmith CH, Campell J, Stitt LW, *validation study of WOMAC: a health status instrument for measuring clinically important patient relevant outcomes to antirheumatic drug therapy in patients with osteoarthritis of the hip or knee*. Journal of rheumatology, 1988. 15(12): p. 1833-1840.
97. Bellamy N, *Pain assessment in osteoarthritis: experience with the WOMAC osteoarthritis index*. Semin Arthritis Rheum, 1989. 18(4): p. 14-7.
98. Wolfe F, K.S., *Rasch analysis of the Western Ontario MacMaster Questionnaire (WOMAC) in 2205 patients with osteoarthritis, rheumatoid arthritis, and fibromyalgia*. Ann Rheum Dis, 1999. 58: p. 563-568.
99. Waidelich FA, *Einfluss des präoperativen Funktionszustandes und der Schmerzintensität auf Funktion und Schmerz 10 Tage und 3 Monate postoperativ nach Hüftendoprothesenimplantation*. 2007, Medizinische Fakultät Universität Ulm: Ulm. p. 12-14.
100. Anastasiadis AP, *Untersuchungen zur funktionellen Wiederherstellung und Lebensqualität nach autologer Knorpel-Knochen-Transplantation am Kniegelenk*, in *Dissertationen*. 2005 Düsseldorf.
101. Bullinger M, K.I., *SF-36. Fragebogen zum Gesundheitszustand. Handanweisung*. 1998, Göttingen: Hogrefe.
102. Ware JE, B.R., Davies AR, Lohr KN, *Choosing measures of health status for individuals in general populations*. American Journal of Public Health, 1981. 71(6): p. 620-625.
103. Robert Koch-Institut (Hrsg.), *Gesundheit in Deutschland. Gesundheitsberichterstattung des Bundes.*, B. Robert Koch-Institut, Editor. 2006.
104. Ärzteblatt (2012) *Kliniken interessieren sich für Endoprothesenregister, Volume 01/2012*.
105. Migaud, H., et al., *Cementless metal-on-metal versus ceramic-on-polyethylene hip arthroplasty in patients less than fifty years of age: a comparative study with twelve to fourteen-year follow-up*. J Bone Joint Surg Am, 2011. 93 Suppl 2: p. 137-42.
106. Sauvé P, M.J., Khan T, De Beer J, Higgins B, Grover M, *Metal ion levels after metal-on-metal Ring total hip replacement*. J Bone Joint Surg (Br), 2007. 89-B(No. 5): p. 5.
107. Engh Jr. CA, M.S., Thompson A, Naudie D, Engh CA, *Metal Ion Levels After Metal-on-Metal Total Hip Arthroplasty*. Clin Orthop Relat Res, 2008(467): p. 11.

108. Cicek, H., et al., *Primary metal-on-metal total hip arthroplasty with large-diameter femoral heads: a clinical trial of 59 hips*. Acta Orthop Belg, 2010. 76(6): p. 758-65.
109. Eswaramoorthy V, M.P., Kalairajah Y, Biant LC, Field RE *The Metasul metal-on-metal articulation in primary total hip replacement*. J Bone Joint Surg (Br), 2008. 90-B(No. 10): p. 6.
110. Chang, E.Y., et al., *Relationship of Plasma Metal Ions and Clinical and Imaging Findings in Patients with ASR XL Metal-on-Metal Total Hip Replacements*. J Bone Joint Surg Am, 2013. 95(22): p. 2015-20.
111. Kim PR, B.P., Dunbar M, *Cobalt and Chromium Levels in Blood and Urine Following Hip Resurfacing Arthroplasty with the Conserve Plus Implant*. J Bone Joint Surg Am, 2011. 93: p. 11.
112. Hart AJ, M.A., Henckel J, *Understanding Why Metal-on-Metal Hip Arthroplasties Fail*. J Bone Joint Surg Am, 2012. 22: p. 10.
113. Triclot, P., *Metal-on-metal: history, state of the art (2010)*. Int Orthop, 2010. 35(2): p. 201-6.
114. Johnston, R.C., et al., *Clinical and radiographic evaluation of total hip replacement. A standard system of terminology for reporting results*. J Bone Joint Surg Am, 1990. 72(2): p. 161-8.
115. Ilchmann, T., et al., *Measurement accuracy in acetabular cup migration. A comparison of four radiologic methods versus roentgen stereophotogrammetric analysis*. J Arthroplasty, 1992. 7(2): p. 121-7.
116. Pietrzak, K., et al., *Radiographic evaluation of the results of total hip arthroplasty with the cementless Zweymuller endoprosthesis*. Ortop Traumatol Rehabil, 2010. 12(4): p. 310-9.
117. Grant P, G.B., Nordsletten L, *Ultralok uncemented femoral prostheses: 12 to 15 year follow-up evaluation*. J Arthroplasty, 2004. 19(3): p. 274-80.
118. Gröbl A, C.C., Giurea A, Gruber M, Kaider A, Marker M, Zehetgruber H, and G.-W. F, *Cementless total hip arthroplasty with the rectangular titanium Zweymuller stem. A concise follow-up, at a minimum of fifteen years, of a previous report*. J Bone Joint Surg Am, 2006. 88(10): p. 2210-5.

119. Gröbl A, W.M., Brodner W, Gleiss B, Giurea A, Gruber M, Pöll G, Meisinger V, Gottsauer-Wolf F, Kotz R, *Serum aluminium and cobalt levels after ceramic-on-ceramic and metal-on-metal total hip replacement*. J Bone Joint Surg (Br), 2006. 88-B(No. 8): p. 3.
120. Kim YH, K.J., *Tribological and material analyses of retrieved alumina and zirconia ceramic heads correlated with polyethylene wear after total hip replacement*. J Bone Joint Surg (Br), 2008. 90-B(No. 6): p. 7.
121. Bourne RB, R.C., Patterson JJ, Guerin J, *Tapered titanium cementless total hip replacements: a 10- to 13-year followup study*. Clin Orthop Relat Res, 2001(393): p. 112-20.
122. D'Antonio JA, C.W., Manley MT, Geesink R, *Hydroxyapatite femoral stems for total hip arthroplasty: 10- to 13-year followup*. Clin Orthop Relat Res, 2001(393): p. 101-11.
123. McLaughlin JR, L.K.T.h.a.i.y.p., *8- to 13-year results using an uncemented stem*. Clin Orthop Relat Res, 2000(373): p. 153-63.
124. Sakalkale DP, E.K., Hozack WJ, Rothman RH, *Minimum 10-year results of a tapered cementless hip replacement*. Clin Orthop Relat Res, 1999(362): p. 138-44.
125. Teloken MA, B.G., Hozack WJ, Sharkey PF, Rothman RH, *Ten to fifteen-year follow-up after total hip arthroplasty with a tapered cobalt-chromium femoral component (tri-lock) inserted without cement*. J Bone Joint Surg (Am), 2002. 84-A(12): p. 2140-4.
126. Vervest TMJS, A.P., van Hout F, Wapstra FH, Louwse RT, Koetsier JWA, *Ten to twelve-year result with the Zweymüller cementless total hip prosthesis*. J Arthroplasty, 2005. 20(No. 3): p. 7.
127. Kim YH, *Long-term results of the cementless porous-coated anatomic total hip prosthesis*. J Bone Joint Surg Br, 2005. 87(5): p. 623-7.
128. Pieringer H, A.V., Griessler W, Böhler N, *Long-term results with the cementless Alloclassic brand hip arthroplasty system*. J Arthroplasty, 2003. 18(3): p. 321-8.
129. Aigner C, *[10 years results with the corund-blasted Zweymüller titanium alloy threaded acetabular cup]*. Z Orthop Ihre Grenzgeb, 1998. 136(2): p. 110-4.
130. Aksnes, L.H., et al., *Limb-sparing surgery preserves more function than amputation: a Scandinavian sarcoma group study of 118 patients*. J Bone Joint Surg Br, 2008. 90(6): p. 786-94.

131. Ladurner, R., et al., *Long term outcome and quality of life after open incisional hernia repair--light versus heavy weight meshes.* BMC Surg, 2011. 11: p. 25.
132. Moran, M., et al., *Does body mass index affect the early outcome of primary total hip arthroplasty?* J Arthroplasty, 2005. 20(7): p. 866-9.
133. KT Mäkelä, T.V., P Pulkkinen, A Eskelinen, V Remes, P Virolainen, M Junnila, E Pukkala, *Canncer incidence and cause-specific mortality in patientswith metal-on-metal hip replacementin Finland.* Arch Orthop 2014. 85/1: p. 7.

8 Anhang

Anlage 1: Fixation & Stability Score (Engh- Score)

Fixation Scale

Veränderungen an der Oberfläche (Saumbildung)	ausgedehnt $\geq 50\%$: -5,0	nicht beurteilbar: 0	fehlt: +5,0
Spot Welds (Spongiosaverdichtung)	fehlen: -5,0	nicht beurteilbar: 0	vorhanden: +5,0

Summe Fixation Score _____

Stability Scale

Pedestals (bei unfixiertem distalen Schaft)	vorhanden: -3,5	nicht beurteilbar: 0	fehlt: +2,5
Veränderungen an der Oberfläche (Saumbildung)	ausgedehnt $\geq 50\%$: -3,5	nicht beurteilbar: 0	keine: +5,0
Calcar modeling	Hypertrophie: -4,0	nicht beurteilbar: 0	Atrophie: +3,0
Migration	vorhanden: -5,0	nicht beurteilbar: 0	fehlt: +2,5
Particle shedding (z.B. durch Abscheren von HA-Partikeln)	vorhanden: -5,0	nicht beurteilbar: 0	fehlt: +1,0
Zunahme des Oberflächensaums	vorhanden: -2,5	nicht beurteilbar: 0	fehlt: +2,5

Summe Stability Score _____

Engh Globalscore = Fixation Score + Stability Score

Anlage 2: Harris Hip Score (Anamnesebogen)

Name:

Hausarzt:

Vorname:

Adresse und Telefonnummer HA:

Geburtsdatum:

Untersuchungsdatum:

Adresse:

Telefonnummer:

Bitte kreuzen Sie die jeweils für Sie am besten zutreffende Antwort an.

1.) Wie stark sind Ihre Schmerzen am betroffenen Hüftgelenk?

- Keine Schmerzen
- Kaum Schmerzen
- Geringe Schmerzen, vor allem beim Gehen
- Mäßige Schmerzen, meistens
- Deutliche Schmerzen, ständig
- Erhebliche Schmerzen, intensiver Dauerschmerz

2.) Ich benutze folgende Gehhilfen:

- Gar keine
- Einen Spazierstock für längere Strecken
- Meistens einen Spazierstock
- Eine Krücke
- Zwei Spazierstöcke
- Zwei Krücken
- Ich bin überhaupt nicht gehfähig, auch nicht mit Gehhilfe

3.) Meine Gehstrecke ist durch die betroffene Hüfte:

- Nicht eingeschränkt
- 30-60 Minuten
- Bis 15 Minuten
- Nur im Haus/Wohnung
- Ich bin gehunfähig

4.) Schuhe und Socken kann ich anziehen:

- Leicht
- Mit Schwierigkeiten
- Gar nicht

5.) Auf Treppen gehe ich:

- Ohne Zuhilfenahme des Geländers
- Mit Zuhilfenahme des Geländers
- Irgendwie
- Treppensteigen ist nicht möglich

6.) Auf einem Stuhl zu sitzen geht folgendermaßen:

- Bequem
- Auf einem erhöhten Stuhl, bis zu einer halben Stunde
- Gar nicht

7.) Wie stark können Sie die operierte Hüfte beugen?

- Keine Beugung
- Bis maximal 30°
- 30 bis 80°
- Mehr als 80°
- Ungefähre Gradzahl

8.) Können Sie das betroffene Hüftgelenk voll strecken?

- Ja
- Nein

9.) Besteht eine Beinlängendifferenz?

- Ja
- Nein
- Wie viel, Angabe in cm:

10.) Können Sie öffentliche Verkehrsmittel benutzen?

- Ja
- Nein

11.) Ist in der Zwischenzeit eine Wechseloperation vorgenommen worden?

- Ja: Seite: wann:
- Pfanne?
- Schaft?
- Nein

12.) Sind innerhalb des letzten Jahres Röntgenbilder von der operierten Hüfte gemacht worden?

- Ja
- Nein

Anlage 3: Harris Hip Score (Auswertung)

Kriterium	max. mögliche Punkte	Prozentualer Anteil
Schmerzempfindung		
- Schmerzen	44	44
Funktion des Hüftgelenkes		
- Hinken	11	11
- Gehhilfen	11	11
- Gehstrecke	11	11
- Treppensteigen	4	4
- Schuhe und Socken anziehen	4	4
- Sitzen	5	5
- Öffentliche Transportmittel benutzen	1	1
Bewegungsausmaße		
- Deformitäten	5	5
- Bewegungsausmaß	4	4
Maximalwert	100 Punkte	100%

Tabelle 11: Harris Hip Score (Kriteriengewichtung in Prozent und maximal erreichbaren Punktwerten)

Definition	Maximale Punktzahl
Schmerzfreiheit	44
Gelegentlich leichte Schmerzen, keine Einschränkung der alltäglichen Aktivitäten	40
Manchmal mäßige Schmerzen bei außergewöhnlichen Belastungen, gelegentliche Schmerzmitteleinnahme	30
Mäßiger, erträglicher Schmerz mit Einschränkungen bei normalen Alltagsaktivitäten, gelegentliche	20

Einnahme stärkerer Schmerzmittel

Starke Schmerzen mit massiver Beeinträchtigung von Alltagsaktivitäten, häufige Schmerzmitteleinnahme	10
Dauer-/Ruheschmerzen, totale Behinderung, bettlägerig	0

Tabelle 12: Harris Hip Score Schmerzempfindung (maximal erreichbare Punktzahl 44)

Definition	Maximale Punktzahl
Hinken	
- Kein Hinken	11
- Leichtes Hinken, nach längeren Belastungen	8
- Mäßiges Hinken	5
- Starkes Hinken	0
Gehhilfen	
- Keine Gehhilfen	11
- Ein Stock für lange Gehstrecken	7
- Einen Spazierstock fast immer	5
- Eine Unterarmgehstütze	4
- Zwei Spazierstöcke	2
- Zwei Unterarmgehstützen, gehunfähig	0
Gehstrecke	
- Unbegrenzt	11
- Etwa 30 Minuten (ca. 1,5 km)	8
- Etwa 15 Minuten (ca. 800 m)	5
- Nur in der Wohnung	2
- Bett und Sessel	0
Treppen steigen	
- Normal, ohne	4

Geländerbenutzung	
- Normal, mit Geländerbenutzung	2
- Mit Hilfe, Stufe für Stufe	1
- Unfähig Treppen zu steigen	0
Schuhe und Strümpfe anziehen	
- Unbehindert möglich	4
- Mühsam möglich	2
- Unmöglich	0
Sitzen	
- Bequem auf jedem Stuhl, mindestens eine Stunde	5
- Auf einem hohen Stuhl, mindestens eine halbe Stunde	3
- Unfähig auf irgend einem Stuhl zu sitzen	0
Benutzung öffentliche Transportmittel	
- Möglich	1
- Unmöglich	0

Tabelle 13: Harris Hip Score Funktion Hüftgelenk (maximal erreichbare Punktzahl 47)

Definition	Maximale Punktzahl
Weniger als 30° Beugekontraktur	1
Weniger als 10° Adduktionskontraktur	1
Weniger als 10° Innenrotationskontraktur in Streckung	1
Weniger als 3,2 cm Beinlängendifferenz	1

Tabelle 14: Harris Hip Score Fehlen von Deformitäten (maximal erreichbare Punktzahl 4)

Bewegungsrichtung	Bewegungsausschlag	Index
Flexion	Bis 45°	1,0
	45° bis 90°	0,6
	90° bis 110°	0,3
	Größer als 110°	0,0
Extension	Jeder Bewegungsausschlag	0,0
Abduktion	Bis 15°	0,8
	15° bis 30°	0,3
	Größer als 30°	0,0
Adduktion	Bis 15°	0,2
	Größer als 15°	0,0
Außenrotation	in	
Streckung	Bis 30°	0,4
	Größer als 30°	0,0
Innenrotation	in	
Streckung	Jeder Bewegungsausschlag	0,0

Tabelle 15: Harris Hip Score Bewegungsausmaße (maximal erreichbare Punktzahl 5)

Die Bewegungsausschläge werden mit dem Index multipliziert und die Gesamtsumme mit 0.05 erneut multipliziert.

Anlage 4: SF-36 (Fragebogen)

SF-36 – Fragebogen zum Gesundheitszustand

Name: Hausarzt:
Vorname: Adresse und Telefonnummer HA:
Geburtsdatum: Untersuchungsdatum:
Adresse:
Telefonnummer:

In diesem Fragebogen geht es um Ihre Beurteilung Ihres Gesundheitszustandes. Der Bogen ermöglicht es im Zeitverlauf nachzuvollziehen, wie Sie sich fühlen und wie Sie im Alltag zurechtkommen.

Bitte beantworten Sie jede der folgenden Fragen, indem Sie bei den Antwortmöglichkeiten die Zahl ankreuzen, die am besten auf Sie zutrifft.

**1. Wie würden Sie Ihren Gesundheitszustand im Allgemeinen beschreiben?
(Bitte kreuzen Sie nur eine Zahl an)**

Ausgezeichnet	1
Sehr gut	2
Gut	3
Weniger gut	4
Schlecht	5

2. Im Vergleich zum vergangenen Jahr, wie würden Sie Ihren derzeitigen Gesundheitszustand beschreiben? (Bitte kreuzen Sie nur eine Zahl an)

- Derzeit viel besser als vor einem Jahr 1
- Derzeit etwas besser als vor einem Jahr 2
- Etwa so wie vor einem Jahr 3
- Derzeit etwas schlechter als vor einem Jahr 4

3. Im folgendem sind einige Tätigkeiten beschrieben, die Sie vielleicht an einem normalen Tag ausüben. Sind Sie durch Ihren derzeitigen Gesundheitszustand bei diesen Tätigkeiten eingeschränkt? Wenn ja, wie stark? (Bitte kreuzen Sie nur eine Zahl an)

Tätigkeit	Ja, eingeschränkt	stark	Ja, eingeschränkt	etwas	Nein, überhaupt nicht eingeschränkt
a. anstrengende Tätigkeit, z.B. schnell laufen, schwere Gegenstände heben, anstrengenden Sport treiben	1		2		3
b. mittelschwere Tätigkeiten, z.B. einen Tisch verschieben, staubsaugen, kegeln, Golf spielen	1		2		3
c. Einkaufstaschen heben oder tragen	1		2		3
d. Mehrere Treppenabsätze steigen	1		2		3
e. Einen Treppenabsatz steigen	1		2		3

f. Sich beugen, knien oder bücken	1	2	3
g. Mehr als einen Kilometer zu Fuß gehen	1	2	3
h. Mehrere Straßenkreuzungen weit zu Fuß gehen	1	2	3
i. Eine Straßenkreuzung zu Fuß gehen	1	2	3
j. Sich baden oder anziehen	1	2	3

4. Hatten Sie in den vergangenen 4 Wochen aufgrund Ihrer körperlichen Gesundheit irgendwelche Schwierigkeiten bei der Arbeit oder anderen alltäglichen Tätigkeiten im Beruf bzw. zu Hause? (Bitte kreuzen Sie nur eine Zahl an)

Schwierigkeiten	Ja	Nein
a. Ich konnte nicht so lange wie üblich tätig sein	1	2
b. Ich habe weniger geschafft, als ich wollte	1	2
c. Ich konnte nur bestimmte Dinge tun	1	2
d. Ich hatte Schwierigkeiten bei der Ausführung (z.B. ich musste mich besonders anstrengen)	1	2

5. Hatten Sie in den vergangenen 4 Wochen aufgrund seelischer Probleme irgendwelche Schwierigkeiten bei der Arbeit oder anderen alltäglichen Tätigkeiten im Beruf oder zu Hause (z.B. weil Sie sich niedergeschlagen oder ängstlich fühlen)? (Bitte kreuzen Sie nur eine Zahl an)

Schwierigkeiten	Ja	Nein
a. Ich konnte nicht so lange wie üblich tätig sein	1	2
b. Ich habe weniger geschafft, als ich wollte	1	2
c. Ich konnte nicht so sorgfältig wie üblich arbeiten	1	2

6. Wie sehr haben Ihre körperliche Gesundheit oder seelischen Probleme in den vergangenen 4 Wochen Ihre normalen Kontakte zu Familienangehörigen, Freunden, Nachbarn oder zum Bekanntenkreis beeinträchtigt? (Bitte kreuzen Sie nur eine Zahl an)

Überhaupt nicht	1
Etwas	2
Mäßig	3
Ziemlich	4
Sehr	5

7. Wie stark waren Ihre Schmerzen in den vergangenen 4 Wochen? (Bitte kreuzen Sie nur eine Zahl an)

Ich hatte keine Schmerzen	1
Sehr leicht	2
Leicht	3
Mäßig	4
Stark	5
Sehr stark	6

8. Inwieweit haben die Schmerzen in den vergangenen 4 Wochen bei der Ausübung Ihrer Alltagstätigkeit zu Hause und im Beruf behindert? (Bitte kreuzen Sie nur eine Zahl an)

Überhaupt nicht	1
Etwas	2
Mäßig	3
Ziemlich	4
Sehr	5

9. In diesen Fragen geht es darum, wie Sie sich fühlen und wie es Ihnen in den vergangenen 4 Wochen gegangen ist. (Bitte kreuzen Sie nur eine Zahl an)

Wie oft waren Sie in den vergangenen 4 Wochen...

Befinden	Immer	Meistens	Ziemlich oft	Manchmal	Selten	Nie
a. voller Schwung?	1	2	3	4	5	6
b. sehr nervös?	1	2	3	4	5	6
c. so niedergeschlagen, dass Sie nichts aufheitern konnte?	1	2	3	4	5	6
d. ruhig und gelassen?	1	2	3	4	5	6
e. voller Energie?	1	2	3	4	5	6
f. entmutigt und gelassen?	1	2	3	4	5	6
g. erschöpft?	1	2	3	4	5	6
h. glücklich?	1	2	3	4	5	6
i. müde?	1	2	3	4	5	6

10. Wie häufig haben Ihre körperliche oder seelischen Probleme in den vergangenen 4 Wochen Ihre Kontakte zu anderen Menschen (Besuche bei Freunden, Verwandte usw.) beeinträchtigt? (Bitte kreuzen Sie nur eine Zahl an)

Immer	1
Meistens	2
Manchmal	3
Selten	4
Nie	5

11. Inwieweit trifft jede der folgenden Aussagen auf Sie zu? (Bitte kreuzen Sie nur eine Zahl an)

Aussagen	Trifft ganz zu	Trifft weitgehend zu	Weiß nicht	Trifft weitgehend nicht zu	Trifft überhaupt nicht zu
a. Ich scheine etwas leichter als andere krank zu werden	1	2	3	4	5
b. Ich bin genauso gesund wie alle anderen die ich kenne	1	2	3	4	5
c. Ich erwarte, dass meine Gesundheit nachlässt	1	2	3	4	5
d. Ich erfreue mich ausgezeichneter Gesundheit	1	2	3	4	5

Anlage 5: SF-36 (Bewertungsbogen)

Konzepte	Itemanzahl	Anzahl der Stufen	
Körperliche Funktionalität	10	21	Ausmaß, in dem der Gesundheitszustand körperliche Aktivitäten wie Selbstversorgung, Gehen, Treppen steigen, bücken, heben und mittelschwere oder anstrengende Tätigkeiten beeinträchtigt
Körperliche Rollenfunktion	4	5	Ausmaß, in dem der körperliche Gesundheitszustand die Arbeit oder andere tägliche Aktivitäten beeinträchtigt, z.B. weniger schaffen als gewöhnlich, Einschränkungen in der Art der Aktivitäten oder Schwierigkeiten bestimmte Aktivitäten auszuführen
Körperliche Schmerzen	2	11	Ausmaß an Schmerzen und Einfluss der Schmerzen auf die normale Arbeit, sowohl im als auch außerhalb des Hauses
Allgemeine Gesundheitswahrnehmung	5	21	Persönliche Beurteilung der Gesundheit, einschließlich aktueller Gesundheitszustand, zukünftige Erwartungen und Widerstandsfähigkeit gegenüber Erkrankungen
Vitalität	4	21	Sich energiegeladen und voller Schwung fühlen versus müde und erschöpft
Soziale Funktionalität	2	9	Ausmaß, in dem die körperliche Gesundheit oder emotionale Probleme normale soziale Aktivitäten beeinträchtigen

Emotionale Rollenfunktion	3	4	Ausmaß, in dem emotionale Probleme die Arbeit oder andere tägliche Aktivitäten, beeinträchtigen; u.a. weniger Zeit aufbringen, weniger schaffen und nicht so sorgfältig wie üblich arbeiten
Psychisches Wohlbefinden	5	26	Allgemeine psychische Gesundheit, einschließlich Depression, Angst emotionale und verhaltensbezogene Kontrolle, allgemeine positive Gestimmtheit
Veränderung der Gesundheit	1	5	Beurteilung des aktuellen Gesundheitszustandes im Vergleich zum vergangenen Jahr

Anlage 6: Patientenfragebogen

Nachuntersuchungsbogen von Patienten mit Metall/Metall-Hüftendoprothesen

Bundeswehrkrankenhaus (Ltd. Arzt: Oberstarzt Dr. F. Rauhut) in Zusammenarbeit mit der Charité, Centrum für Muskuloskeletale Chirurgie (verantwortliche wissenschaftliche Betreuung des Projektes: PD Dr. K.-D. Schaser)

- WOMAC
- TESS
- Harris Hip
- SF 36
- Blut
- Urin
- Röntgen

Untersuchungsdatum:

Patient:

geboren am:

Aktuelle Adresse:

Telefonnummer:

Diagnose:

Bekannte Nebendiagnosen:

.....
.....
.....
.....
.....
.....
.....
.....
.....

Adresse und ggf. Telefonnummer des Hausarztes:

.....
.....
.....

Adresse und ggf. Telefonnummer des weiterbehandelnden Kollegen:

.....
.....
.....

Liegen/lagen bei der/dem Patientin/en Erkrankung(en) vor,

welche durch Elektrolytveränderungen oder

Metallionen verursacht sein können/konnten? Ja / Nein

Liegen/lagen bei der/dem Patientin/en

- kardiale Erkrankungen vor? Ja / Nein

- Elektrolyt-Veränderungen? Ja / Nein

- Ionen-bedingte Dysfunktionen? Ja / Nein

- Tumore? Ja / Nein

- Allergien? Ja / Nein

Wenn ja, welche? Wenn nein: andere? Welche?

.....
.....
.....
.....
.....
.....
.....

Wann war die letzte Behandlung des Patienten?:

Wie ist die aktuelle Funktion der Hüfte?

Kurze Befundbeschreibung:

.....
.....
.....

.....
.....
.....
.....
.....
.....
.....

Gibt/gab es Lockerungszeichen der Endoprothese? Ja / Nein

Wie groß ist/war die zu letzt gemessene schmerzfreie Gehstrecke in Metern?

Datum der Messung: Strecke:

Liegen laborchemische Befunde

vom Serum und/oder Urin vor? Ja / Nein

Liegen Röntgenbilder und/oder Röntgenbefunde

der operierten Hüfte vor? Ja / Nein

Wenn ja, Kopien erstellen!

Sind nach der Hüftoperation erneute Hüftoperationen

nötig gewesen, ggf. Revisionseingriff(e)? Ja / Nein

Wenn ja, wann?:

Wenn ja, wie/warum?

.....
.....
.....

Mobilität des Patienten

Gehfähig? Ja / Nein

Transportfähig? Ja / Nein

Bettlägerig? Ja / Nein

Anlage 7: Zusätzlicher Untersuchungsbogen Hüfte

Beugung/Streckung:

Abduktion/Adduktion:

Innenrotation/Außenrotation:

Gangbild (z.B. Schmerzversteifungshinken):

Beinlängendifferenz:

Ruheschmerz:

Leistendruckschmerz:

Kapseldehnungsschmerz:

Kapselstauchungsschmerz:

Trochanterklopfschmerz:

Trendelenburgphänomen:

Drehmannzeichen:

Anlage 8: WOMAC

Womac Arthroseindex Hüftgelenk

Name: Hausarzt:
Vorname: Adresse und Telefonnummer HA:
Geburtsdatum: Untersuchungsdatum:
Adresse:
Telefonnummer:

Anleitung für den Patienten

Sie werden gebeten, nach diesem Muster die Stärke Ihrer Schmerzen, Ihrer Steifigkeit oder Behinderung anzugeben. Bitte vergessen Sie nicht, je weiter rechts Sie das „X“ ankreuzen, umso mehr Schmerzen, Steifigkeit oder Behinderung haben Sie.

A. Schmerzfragen

Die folgenden Fragen beziehen sich auf die Stärke der Schmerzen in dem Gelenk, das behandelt wurde. Bitte geben Sie für jede Frage die Stärke der Schmerzen an, die Sie in den letzten 2 Tagen verspürt haben.

(Bitte kreuzen Sie die zutreffenden Kästchen an)

Wie starke Schmerzen haben Sie beim...

1. Gehen auf ebenem Boden

Keine Schmerzen

Extreme Schmerzen

--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--

2. Treppen hinauf- oder hinuntersteigen

Keine Schmerzen

Extreme Schmerzen

--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--

3. Nachts im Bett

Keine Schmerzen

Extreme Schmerzen

--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--

4. Sitzen oder Liegen

Keine Schmerzen

Extreme Schmerzen

--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--

5. Aufrecht stehen

Keine Schmerzen

Extreme Schmerzen

--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--

B. Fragen zur Steifigkeit

Die folgenden Fragen beziehen sich auf die Steifigkeit (Steifigkeit ist ein Gefühl der Bewegungseinschränkung und/oder Langsamkeit der Bewegung in dem Gelenk. Bitte geben Sie für jede Frage die Stärke der Steifigkeit an, die Sie in den letzten 2 Tagen verspürt haben.

(Bitte kreuzen Sie die zutreffenden Kästchen an)

1. Wie stark ist die Steifigkeit gerade nach dem Erwachen am Morgen?

Keine Steifigkeit

Extreme Steifigkeit

--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--

2. Wie stark ist die Steifigkeit nach dem Sitzen, Liegen oder Ausruhen im späteren Verlauf des Tages?

Keine Steifigkeit

Extreme Steifigkeit

--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--

C. Fragen zur körperlichen Tätigkeit

Die folgenden Fragen beziehen sich auf Ihre körperliche Tätigkeit. Damit ist die Fähigkeit gemeint, sich im Alltag zu bewegen und sich um sich selbst zu kümmern. Bitte geben Sie für jede der folgenden Aktivitäten den Schwierigkeitsgrad an, den Sie in den letzten 2 Tagen wegen Beschwerden in dem behandelten Gelenk gehabt hatten.

(Bitte kreuzen Sie die zutreffenden Kästchen an)

1. Treppen hinuntersteigen

Keine Schwierigkeit

Extreme Schwierigkeit

--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--

2. Treppen hinaufsteigen

Keine Schwierigkeit

Extreme Schwierigkeit

--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--

3. Aufstehen vom Sitzen

Keine Schwierigkeit

Extreme Schwierigkeit

--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--

4. Stehen

Keine Schwierigkeit

Extreme Schwierigkeit

--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--

5. Sich zum Boden bücken

Keine Schwierigkeit

Extreme Schwierigkeit

--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--

6. Gehen auf ebenem Boden

Keine Schwierigkeit

Extreme Schwierigkeit

--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--

7. Einsteigen in Auto/Aussteigen aus dem Auto

Keine Schwierigkeit

Extreme Schwierigkeit

--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--

8. Einkaufen gehen

Keine Schwierigkeit

Extreme Schwierigkeit

--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--

9. Socken/Strümpfe anziehen

Keine Schwierigkeit

Extreme Schwierigkeit

--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--

10. Aufstehen vom Bett

Keine Schwierigkeit

Extreme Schwierigkeit

--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--

11. Socken/Strümpfe ausziehen

Keine Schwierigkeit

Extreme Schwierigkeit

--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--

12. Liegen im Bett

Keine Schwierigkeit

Extreme Schwierigkeit

--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--

13. In die Badewanne/aus dem Bad zu steigen

Keine Schwierigkeit

Extreme Schwierigkeit

--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--

14. Sitzen

Keine Schwierigkeit

Extreme Schwierigkeit

--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--

15. Sich auf die Toilette setzen/Aufstehen von der Toilette

Keine Schwierigkeit

Extreme Schwierigkeit

--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--

16. Anstrengende Hausarbeiten

Keine Schwierigkeit

Extreme Schwierigkeit

--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--

17. Leichte Hausarbeiten

Keine Schwierigkeit

Extreme Schwierigkeit

--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--

Anlage 9: TESS

Toronto Extremity Salvage Score (TESS)

nach A.M. Davis et al. 1996

Fragebogen zur unteren Extremität:

	unmöglich	Bewältigung unter hoher Schwierigkeit	Bewältigung unter mittlerer Schwierigkeit	Geringe Schwierigkeit	Überhaupt keine Schwierigkeit
Knie	1	2	3	4	5
Erheben vom Knie	1	2	3	4	5
Gartenarbeiten	1	2	3	4	5
Durchführung schwerer Haushaltsarbeiten	1	2	3	4	5
Auf und Absteigen von Steigungen	1	2	3	4	5
Freizeitbeschäftigungen nachgehen	1	2	3	4	5
Treppen-aufsteigen	1	2	3	4	5
Laufen	1	2	3	4	5
Ein und Aussteigen aus der Badewanne	1	2	3	4	5
Absteigen von Treppenstufen	1	2	3	4	5
Ein und Aussteigen in normale PKW	1	2	3	4	5
Arbeiten bei üblicher Stundenzahl	1	2	3	4	5
Freie Bewegung außer Haus	1	2	3	4	5
Sockenanziehen	1	2	3	4	5
Verrichtung von Arbeitstätigkeiten	1	2	3	4	5
Einkaufen	1	2	3	4	5
Schuhe-anziehen	1	2	3	4	5
Erleben von Sexualität	1	2	3	4	5
Freie Bewegung im Haus	1	2	3	4	5
Anziehen der Hose	1	2	3	4	5
Zubereitung von Mahlzeiten	1	2	3	4	5
Duschen	1	2	3	4	5
Stehen	1	2	3	4	5
Sitzen	1	2	3	4	5
Ausführung leichterer Tätigkeiten im Haushalt	1	2	3	4	5
Teilnahme an gesellschaftlichen Aktivitäten	1	2	3	4	5
Autofahren	1	2	3	4	5
Erheben vom Stuhl	1	2	3	4	5
Hinlegen und Aufstehen aus dem Bett	1	2	3	4	5

Summe:

Maximal:

Prozentrang:

9 Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: Röntgen a.p.-Beckenübersicht mit deutlicher Coxarthrose	10
Abbildung 2: Lineare Abriebraten unterschiedlicher Gleitpaarungen	20
Abbildung 3 und 4: Schleifspuren im Metall-Inlay einer explantierten Metall/Metall- Gleitpaarung, Metallose im periartikulären Gewebe einer Metall/Metall- Gleitpaarung.....	23
Abbildung 5 und 6: SL-PLUS-Schaft und BICON-PLUS-Schraubpfanne sowie PE-Inlay mit Metalleinsatz und 28 mm Metallkopf.....	33
Abbildung 7: Messbeispiel einer nicht relevanten Schaftsinterung	38
Abbildung 8: Zoneneinteilung nach Charnley/DeLee und Gruen	40
Abbildung 9: Beckenübersicht 10 Jahre postoperativ mit ektopen Ossifikationen	41
Abbildung 10: Metallionenkonzentration im Plasma.....	47
Abbildung 11: Metallionenkonzentration im Urin	48
Abbildung 12: Schaftstellung	50
Abbildung 13: Inklinationswinkel.....	50
Abbildung 14: Auswertung Engh-Score.....	51
Abbildung 15: Heterotope Ossifikation nach Brooker	53
Abbildung 16: Auswertung WOMAC-Globalscore	54
Abbildung 17: Auswertung Harris Hip Score, TESS, SF-36	55
Abbildung 18: Korrelationsdarstellung Chrom-, Kobalt-, Nickel- und Manganionenkonzentration im Plasma und im Urin.....	56
Abbildung 19: Korrelationsdarstellung der Chrom- und Kobaltionenkonzentration zur Schaftstellung und zum Inklinationswinkel.....	57

10 Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Hüft-TEP-Implantationen an vollstationären Patienten nach DRG	11
Tabelle 2: Patientencharakteristika	31
Tabelle 3: Bestandteile der SM®21-Legierung.....	34
Tabelle 4: Normwerte der Metallionenkonzentration in Plasma und Urin.....	35
Tabelle 5: Nachweisgrenzen der Metallionen.....	36
Tabelle 6: Stadien nach Brooker	41
Tabelle 7: Minimal- und Maximalkonzentration der Metallionen im Plasma und Urin ...	48
Tabelle 8: Mittelwerte der Metallionenkonzentrationen im Plasma und Urin (Patienten nach Revision)	49
Tabelle 9: Mittelwerte und Standardabweichung der Zonen nach Charnley/DeLee	51
Tabelle 10: Mittelwerte und Standardabweichung der Gruenzonen.....	52
Tabelle 11: Harris-Hip-Score	92
Tabelle 12: Harris-Hip-Score Schmerzempfindung	93
Tabelle 13: Harris-Hip-Score Funktion Hüftgelenk	94
Tabelle 14: Harris-Hip-Score Fehlen von Deformitäten.....	94
Tabelle 15: Harris-Hip-Score Bewegungsausmaße	95

11 Abkürzungsverzeichnis

AAS	Atomabsorbtionsspektrometrie
Abb.	Abbildung
a.p.	anterior posterior(er) Strahlengang
BGS98	Bundes-Gesundheitssurvey 1998
BMI	body mass index
bzw.	Beziehungsweise
Ca	Karzinom
CASPAR	Computer assisted surgical planning and robotics
Co	Kobalt
Cr	Chrom
CT	Computertomographie
d.h.	das heißt
DNS	Desoxyribonucleinsäure
DRG	Diagnosis Related Groups
EBRA	Ein-Bild-Röntgen-Analyse
ESU	Elektroschlacke-Umschmelzverfahren
etc.	etcettera
ggf.	gegebenenfalls
HA-Partikel	Hydroxylapatit
HDPE	High-density polyethylene
H-TEP	Hüft-Totalendoprothese
inkl.	inklusive

MAK	Maximale Arbeitsplatzkonzentration
Mn	Mangan
M/M	Metall/Metall
Mo	Molybdän
MRT	Magnetresonanztomographie
Ni	Nickel
OP	Operation
o.g.	oben genannt
PE	Polyethylen
PMMA	Polymethylmethacrylat
postop.	postoperativ
RoHS	Restriction of certain Hazardous Substances
Tab.	Tabelle
TEP	Totalendoprothese
TiNb	Titan Niob
u.a.	unter anderem/unter anderen
UHMWPE	Ultra-high-molecular-weight-polyethylene
usw.	und so weiter
VAS	visuelle Analogskala
vs.	versus
z.B.	zum Beispiel
Z.n.	Zustand nach
ZNS	Zentrales Nervensystem

12 Lebenslauf

Mein Lebenslauf wird aus datenschutzrechtlichen Gründen in der elektronischen Version meiner Arbeit nicht veröffentlicht.

13 Eidesstattliche Versicherung

„Ich, Nico Preuß, versichere an Eides statt durch meine eigenhändige Unterschrift, dass ich die vorgelegte Dissertation mit dem Thema: Analyse der systemischen Ionenkonzentrationen und klinischen sowie radiologischen Resultate nach primärer Hüftgelenkendoprothetik mit Metall/Metall-Gleitpaarung: 10-Jahres-Ergebnisse, selbstständig und ohne nicht offengelegte Hilfe Dritter verfasst und keine anderen als die angegebenen Quellen und Hilfsmittel genutzt habe.

Alle Stellen, die wörtlich oder dem Sinne nach auf Publikationen oder Vorträgen anderer Autoren beruhen, sind als solche in korrekter Zitierung (siehe „Uniform Requirements for Manuscripts (URM)“ des ICMJE -www.icmje.org) kenntlich gemacht. Die Abschnitte zu Methodik (insbesondere praktische Arbeiten, Laborbestimmungen, statistische Aufarbeitung) und Resultaten (insbesondere Abbildungen, Graphiken und Tabellen) entsprechen den URM (s.o) und werden von mir verantwortet.

Meine Anteile an etwaigen Publikationen zu dieser Dissertation entsprechen denen, die in der untenstehenden gemeinsamen Erklärung mit dem/der Betreuer/in, angegeben sind. Sämtliche Publikationen, die aus dieser Dissertation hervorgegangen sind und bei denen ich Autor bin, entsprechen den URM (s.o) und werden von mir verantwortet.

Die Bedeutung dieser eidesstattlichen Versicherung und die strafrechtlichen Folgen einer unwahren eidesstattlichen Versicherung (§156,161 des Strafgesetzbuches) sind mir bekannt und bewusst.“

Berlin, 05.08.2014

Nico Preuß

14 Danksagung

Mein besonderer Dank gilt Herrn Dr. med. F. Rauhut, ehemaliger Abteilungschef der Orthopädie und Unfallchirurgie im Bundeswehrkrankenhaus Berlin, für die Überlassung des Themas und Herrn Professor Dr. med. K.-D. Schaser für die Betreuung während der Durchführung und Ausarbeitung dieser Arbeit. Weiterhin möchte ich meinem Chef Herrn Professor Dr. med. Ch. Willy dafür danken, dass ich die Möglichkeit bekam, meine Promotion erfolgreich zum Abschluss zu bringen.

Meinen Patienten fühle ich mich zu besonderem Dank verpflichtet, da ohne Ihre freundliche Unterstützung die Durchführung dieser Arbeit nicht möglich gewesen wäre.

Ebenso möchte ich meinen Eltern und meiner Frau für ihre Geduld und Unterstützung danken.