

Aus dem Centrum für Muskuloskeletale Chirurgie  
der Medizinischen Fakultät Charité – Universitätsmedizin Berlin

DISSERTATION

Revisionsraten von Hüftprothesen mit „as cast“ Metall-Metallgleitpaarungen in Abhängigkeit  
von deren Größe und dem Geschlecht der Patienten

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

vorgelegt der Medizinischen Fakultät  
Charité – Universitätsmedizin Berlin

von

Fabian Ardame  
aus Berlin

Datum der Promotion: 10.03.2017

## Inhaltsverzeichnis

<b>1</b>	<b>Zusammenfassung</b> .....	<b>3</b>
<b>2</b>	<b>Einleitung</b> .....	<b>5</b>
2.1	<b>Anatomie und Beweglichkeit des Hüftgelenks</b> .....	5
2.2	<b>Erkrankungen und endoprothetische Versorgung des Hüftgelenks</b> .....	7
2.3	<b>Endoprothetische Versorgung durch Oberflächenersatz</b> .....	10
2.4	<b>Lokale und systemische Reaktionen durch Metallionen und Metallpartikel</b> ...	12
2.5	<b>Übersicht der Prothesenmodelle beim Oberflächenersatz</b> .....	14
<b>3</b>	<b>Fragestellungen und Zielsetzung der Arbeit</b> .....	<b>19</b>
<b>4</b>	<b>Material und Methodik</b> .....	<b>20</b>
4.1	<b>Untersuchungsaufbau und –durchführung</b> .....	20
4.2	<b>Untersuchungsmethodik</b> .....	20
4.3	<b>Metallanalysen</b> .....	21
4.4	<b>Auswertung und Statistik</b> .....	21
<b>5</b>	<b>Ergebnisse</b> .....	<b>23</b>
5.1	<b>Anzahl der Patienten und der Eingriffe nach Alter und Geschlecht</b> .....	23
5.2	<b>Komponentengröße</b> .....	24
5.2.1	Verteilung der Pfannen- und Kopfgrößen in der Gesamtübersicht .....	25
5.2.2	Statistischer Vergleich der Komponentengrößen nach Geschlecht.....	29
5.3	<b>Klinische Ergebnisse</b> .....	30
5.3.1	Übersicht Ergebnisse Harris Hip Score (HHS) .....	30
5.3.2	Übersicht Ergebnisse Tegner-Aktivitäts-Score (TEG) .....	33
5.3.3	Übersicht Ergebnisse UCLA-Aktivitäts-Score (UCLA).....	36
5.4	<b>Komplikationen</b> .....	39
5.4.1	Übersicht aufgetretene Komplikationen.....	39
5.4.2	Auswertung Patientenalter und Komplikationen.....	40
5.4.3	Auswertung der Komplikationsrate in Bezug auf die Komponentengrößen ...	41
5.4.4	Auswertung des vermehrten Metallabriebes und der Komplikationsrate .....	44
5.4.5	Zusammenhang zwischen Geschlecht und Komplikationsrate .....	45
5.5	<b>Revisionen</b> .....	45
5.5.1	Zeitpunkt und Gründe für Revisionen .....	45
5.5.2	Zusammenhang zwischen Patientenalter und Revisionen.....	47
5.5.3	Auswertung der Komponentengrößen und Revisionen.....	48

5.5.4	Zusammenhang zwischen klinischem Ergebnis und Revisionen .....	51
5.5.5	Auswertung vermehrter Metallabrieb und Revisionen .....	53
5.5.6	Auswertung der Komplikationen und Revisionen .....	54
5.5.7	Auswertung Geschlecht und Revisionen .....	56
<b>6</b>	<b>Diskussion .....</b>	<b>57</b>
<b>6.1</b>	<b>Funktionelles Operationsergebnis .....</b>	<b>57</b>
<b>6.2</b>	<b>Komplikations- und Revisionsraten .....</b>	<b>59</b>
<b>6.3</b>	<b>Gründe für Komplikationen und Revisionen .....</b>	<b>61</b>
<b>6.4</b>	<b>Schlußfolgerungen für die klinische Praxis, Ausblick .....</b>	<b>65</b>
<b>7</b>	<b>Anhang .....</b>	<b>67</b>
<b>7.1</b>	<b>Kasuistiken.....</b>	<b>67</b>
<b>7.2</b>	<b>HHS-Fragebogen.....</b>	<b>71</b>
<b>7.3</b>	<b>UCLA-Aktivitätsscore Fragebogen .....</b>	<b>72</b>
<b>7.4</b>	<b>Tegner-Aktivitätsscore Fragebogen.....</b>	<b>73</b>
<b>7.5</b>	<b>Patientenanschreiben .....</b>	<b>74</b>
<b>7.6</b>	<b>Patienteneinwilligung.....</b>	<b>75</b>
<b>8</b>	<b>Literaturverzeichnis.....</b>	<b>76</b>
<b>9</b>	<b>Eidesstattliche Versicherung.....</b>	<b>81</b>
<b>10</b>	<b>Lebenslauf.....</b>	<b>82</b>
<b>11</b>	<b>Danksagung.....</b>	<b>84</b>

# 1 Zusammenfassung

In der Behandlung der fortgeschrittenen, primären und sekundären Hüftgelenksarthrose stellt, nach Ausschöpfung aller konservativen und gelenkerhaltenden operativen Therapiemöglichkeiten, der endoprothetische Gelenkersatz die Methode der Wahl dar. Der Erfolg besteht in der Wiederherstellung einer schmerzfreien Beweglichkeit und Belastbarkeit des Gelenks. Ende der 1980er Jahre kombinierte McMinn den gescheiterten Oberflächenersatz mit der verlassenen Metall-Metallgleitpaarung bei Hüftprothesen durch Ersatz der Polyethylenpfanne beim Oberflächenersatz durch eine Metallpfanne sowie durch die Einführung einer hohen Präzision in der Fertigung der Metallkomponenten. Diese Kombination von zwei erfolglosen Hüftprothesen führte zum Metall-Metall-Oberflächenersatz, dem Birmingham Hip Resurfacing (BHR).

Ziel war es, für junge Patienten eine knochensparende Prothese mit guten Rückzugmöglichkeiten zu entwickeln, um mindestens 10 Jahre bis zur Implantation einer Totalendoprothese zu überbrücken und so einen häufig aufwendigen und oft nicht erfolgreichen Prothesenwechsel zu vermeiden. Die Vorteile dieses Verfahrens sind dabei eine erhöhte Luxationssicherheit und bessere Ergebnisse bei Ganganalysen und Aktivitäten-Bewertungsscores. Nachteil des Verfahrens ist das Risiko von Schenkelhalsfrakturen, Hüftkopfnekrosen und dass Metallpartikel und -ionen der CoCrMo-Legierung (Kobalt-Chrom-Molybdän) bei mechanischen Komplikationen lokale und systemische Reaktionen hervorrufen können. Durch die Weiterentwicklung von Design und Qualität der Standardprothesen hat sich auch seit den 1990er Jahren eine Einschränkung der Indikationen für den Oberflächenersatz ergeben.

In der vorliegenden Studie wurden die klinischen Ergebnisse und die Revisionsrate von Oberflächenersatz-Prothesen mit „as cast“ Metall-Metallgleitpaarung in Abhängigkeit von deren Größe untersucht (as cast: „wie gegossen“, d.h. Belassung der Metallimplantate in ihrem originalen Gusszustand ohne thermische Nachbehandlung). Der Studienfokus lag dabei auf der Prüfung der Unterschiede zwischen weiblichen und männlichen Patienten, um die Indikationsstellung für Frauen zu verbessern und die Nutzen-Risiko-Bewertung entsprechend anzupassen. Hierzu wurde eine retrospektive klinische Studie auf Basis von Nachuntersuchungen von insgesamt 1.065 Oberflächenersatz-Prothesen bei 934 Patienten durchgeführt. Die Patienten wiesen insgesamt sehr gute bis gute Werte des HHS (Harris Hip Score), TEG (Tegner-Aktivitäts-Score) und UCLA (University of California Los Angeles-Score) auf. Weibliche Patienten zeigten jedoch schlechtere Score-Ergebnisse als männliche. Die Revisionsrate betrug in unseren Fällen insgesamt 6%, wobei der Anteil der Patientinnen mit 9,9% deutlich höher war. Eine erhöhte Revisionsrate ließ sich auch, unabhängig vom Geschlecht, bei kleineren Komponentengrößen nachweisen. Unsere Ergebnisse stützen somit Literaturaussagen, dass weibliche Patienten ein erhöhtes Revisionsrisiko vor allem als Folge der anatomisch bedingten, kleineren Prothesenkomponenten tragen. Unsere Untersuchungen zeigen, dass der Oberflächenersatz mit der BHR auch heute noch eine erfolgversprechende Methode ist, wenn die richtige Prothese bei dem geeigneten Patienten (d.h. bei korrekter Indikationsstellung) sachgerecht implantiert wird. Fehlschläge beruhen überwiegend auf der Operationstechnik durch Notching und Devastierung des Schenkelhalses sowie durch Fehlstellung der Pfanne, deren

Positionierung besonders bei kleinen Größen beachtet werden muss. Bei Mängeln der Indikationsstellung erhöht sich die Revisionsrate. Höhere Komplikationsraten sind in den ersten Jahren der Anwendung auch durch fehlende Operationsroutine bedingt, die bei der neuen, anspruchsvollen Operationstechnik erst entwickelt werden muss.

### **Abstract English**

In the treatment of severe primary and secondary hip joint arthrosis, hip joint replacement seems to be the method of choice after considering all other conservative and joint preserving surgical treatment options. Its success is based in the restoration of pain-free flexibility and load-bearing of the joint. In the late 1980s McMinn combined the unsuccessful resurfacing methods with the abandoned metal-on-metal pairings on hip prostheses by replacing the polyethylene cup by a metal cup and increasing the precision of the manufacturing of metal-on-metal pairings. This combination of two unsuccessful hip prostheses lead to metal on metal hip resurfacing, the Birmingham Hip Resurfacing (BHR).

The aim was to develop a bone saving prosthesis for young patients, to bridge at least 10 years prior to implantation of a total endoprosthesis and to avoid an often costly and unsuccessful prosthesis change. The advantages of this method are a lower risk of dislocation and better results in gait analysis and activity-evaluation scores. Disadvantage of this method is an increased risk of femoral neck fractures, necrosis of the femoral head, local and systemic reactions caused by metal particles and ions of the CoCrMo alloy in case of mechanical complications. Further developments in the design and quality of the standard prostheses lead to a restriction of indications since the 1990s.

This study investigates the clinical results and the revision rate of resurfacing prostheses with "as cast" metal-on-metal pairings in relation to their size. The study focus was on the differences between male and female patients and specifically for women, to improve the basis of available data in order to support the diagnosis and the risk-benefit assessments. It was a retrospective clinical study based on follow-ups of a total of 1,065 hip resurfacing cases on 934 patients. The patients showed overall very good to good values in the rating scores (HHS, TEG, UCLA). However, female patients showed poorer score results than male. The revision rate in our cases totaled 6%. Female patients had a higher revision rate at 9.9%. Regardless of gender we found an increased revision rate linked to smaller component sizes. Therefore our results support literature statements that female patients have an increased risk of revision due to anatomically related, smaller prosthesis components and not due to their gender. Nowadays, hip resurfacing with BHR still is a promising method if selecting the right prosthesis for the right patient with the appropriate indication and if implanted properly. Failures are mainly based on the surgical technique by notching and devastation of the femoral neck and a steep position of the cup. Also the lack of indications increases the revision rate. The higher complication rates in the early years of application are generally due to a learning curve related to the new and demanding surgical technique.

## 2 Einleitung

### 2.1 Anatomie und Beweglichkeit des Hüftgelenks

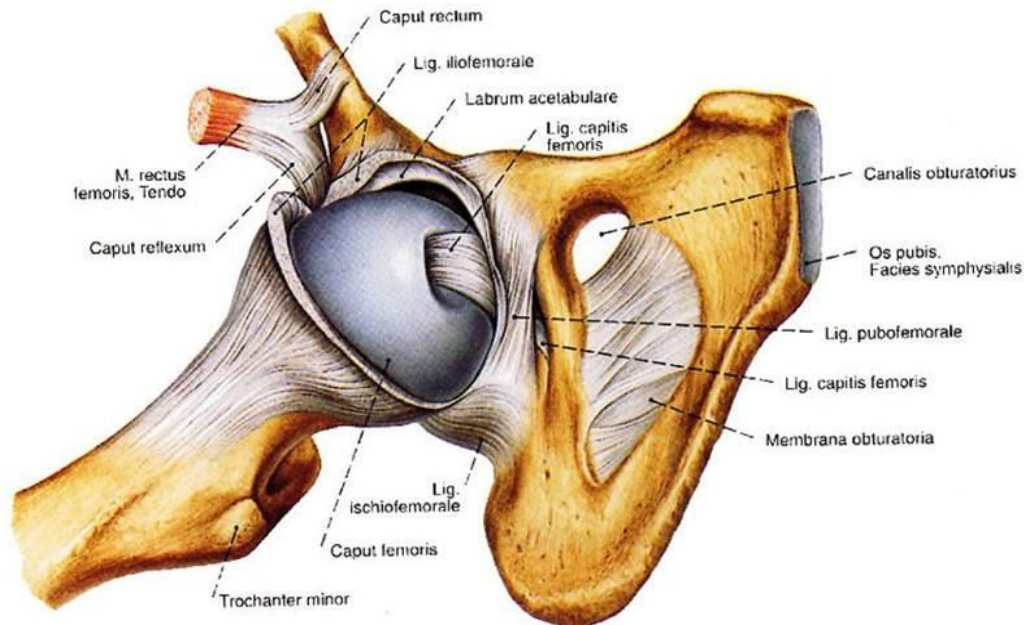


Abb. 1: Hüftgelenk mit ligamentären Strukturen (schematisch) [1]

#### *Kurze anatomische Übersicht*

Das Hüftgelenk (Articulatio coxae) ist das verbindende Gelenk zwischen der Hüftpfanne (Acetabulum) und dem Femurkopf (Caput femoris). Als tiefes Kugelgelenk bzw. Nussgelenk (Enarthrosis) ist dieses Gelenk mit großen Kontaktflächen ausgestattet, die es ermöglichen, die größten Anteile der Körpermasse (Rumpf und untere Extremitäten) gegeneinander zu bewegen.

Die Hüftpfanne des Os coxae besitzt im Bereich der überknorpelten Facies lunata ihre Druckübertragungs- und Führungsfläche. Das Pfannendach ist mit einer breiten Knorpelsichel versehen, da hier hauptsächlich die Druckübertragung des Gelenks stattfindet. Der dünnere Pfannenboden hingegen ist mit Binde- und Fettgewebe ausgepolstert, gegen das sich das Ligamentum capitis femoris andrückt und daher nicht zwischen Pfanne und Femurkopf eingeklemmt werden kann. Das Ligamentum capitis femoris entspringt am unteren Rand der Incisura acetabuli und dem Ligamentum transversum und verläuft innerhalb des Gelenks zur Fovea capitis femoris. Es hat keine mechanische Funktion, spielt aber eine wichtige Rolle als Leitstruktur bei der Blutgefäßversorgung des Femurkopfes, besonders bei noch offener Epiphysenfuge. Der Hüftpfannenrand wird durch einen faserknorpeligen Reifen, das Labrum acetabulare, erhöht. Hierdurch wird die Hüftpfanne auf mehr als die Hälfte einer Hohlkugel

vertieft und somit einer Luxation des Femurkopfes entgegengewirkt. Die Hüftpfanne ist nach lateral und frontal gerichtet.

Die Pfanneneingangsebene nimmt hierbei mit der Horizontalebene einen Winkel von  $50^{\circ}$ - $60^{\circ}$  und mit der Sagittalebene einen Winkel von  $30^{\circ}$  ein.

Der Femurkopf entspricht zu etwa zwei Dritteln einer Kugeloberfläche mit einem Durchmesser von durchschnittlich 4–5cm. Die überknorpelte Fläche wird in Normalstellung von der Hüftpfanne nicht voll umschlossen, wodurch besonders der vordere und seitliche Teil der Femurkopfgelenkfläche lediglich durch die Gelenkkapsel bedeckt ist, jedoch bei Beugung und Abduktion in die Pfanne eintritt.

Die Gelenkkapsel, bestehend aus der Membrana fibrosa und der Membrana synovialis, umhüllt den Femurkopf und den größten Teil des Schenkelhalses und wird durch drei Bänder (Lig. iliofemorale, pubofemorale, ischiofemorale) verstärkt. Das Lig. iliofemorale und das Lig. pubofemorale enden teilweise in einem zirkulären Verstärkungszug der Kapsel, der Zona orbicularis, die den Schenkelhals wie ein Ringband umschließt. In ihrer Funktion als Extensionssicherung beim aufrechten Stand hemmen diese Bänder die Überstreckung im Hüftgelenk und schützen es vor Luxation. Der Femurkopf ist durch den Femurhals nach medial und frontal aus der Schaftachse verlagert. Die Medialverlagerung wird durch den Caput-Collum-Diaphysenwinkel von ca.  $125^{\circ}$  und die Länge des Schenkelhalses bestimmt. Die Frontalverlagerung entsteht durch eine Antetorsion des proximalen gegen das distale Femurende von ca.  $12^{\circ}$  [2].

### *Bewegungsumfang des Hüftgelenks*

Am Hüftgelenk können drei Hauptachsen unterschieden werden. Die transversale, sagittale und longitudinale Achse. Die Beweglichkeit ist individuell sehr unterschiedlich; im Folgenden werden Durchschnittswerte angegeben.

Um die transversale Achse werden aus der Neutral-0-Position heraus Beugungen (Flexion) und Streckungen (Extension) ausgeführt. Eine Flexion ist aktiv bis  $130^{\circ}$ -  $140^{\circ}$  und passiv noch weiter bis zur Weichteilhemmung möglich. Die korrespondierenden Bewegungen in der sagittalen Achse sind das Abspreizen (Abduktion) und Heranführen (Adduktion) des Beins. Eine Abduktion ist bis  $50^{\circ}$  bzw. bei gleichzeitiger Flexion bis sogar  $80^{\circ}$  möglich. Die Adduktion aus der Neutral-0-Position heraus kann bis  $30^{\circ}$  erfolgen und ermöglicht so das Übereinanderschlagen der Beine.

Um die longitudinale Achse, die im Stand der Traglinie des Beins entspricht, können Innenrotationen (Kniescheibe zeigt nach innen) und Außenrotationen (Kniescheibe zeigt nach außen) ausgeführt werden. In Streckstellung lässt sich so eine Außenrotation bis zu  $50^{\circ}$  und eine Innenrotation bis zu  $40^{\circ}$  erreichen [2].

## 2.2 Erkrankungen und endoprothetische Versorgung des Hüftgelenks

### *Kurze Übersicht der Erkrankungen und ihrer Ätiogenese*

Das Hüftgelenk ist nach dem Kniegelenk das zweitgrößte Gelenk des menschlichen Körpers und übernimmt eine wichtige Rolle im Bewegungsapparat. Die häufigste Ursache für einen operativen Eingriff an diesem Gelenk ist eine fortgeschrittene Arthrose, die durch künstlichen Gelenkersatz behandelt werden kann. In Deutschland leiden ca. 5% der über 60-Jährigen an einer symptomatischen Hüftgelenksarthrose. Neben umfangreichen konservativen Behandlungsoptionen, stellt im Endstadium bei zunehmendem Leidensdruck der endoprothetische Ersatz des Gelenks den Goldstandard bei der Therapie dar. Die Endoprothetik des Hüftgelenks gehört daher zu den häufigsten und erfolgreichsten operativen orthopädischen Eingriffen in Deutschland. Jährlich erhalten in Deutschland ca. 200.000 Patienten eine Hüftendoprothese. Erkrankungs- bzw. Verletzungsursachen, die zu einer endoprothetischen Versorgung führen, können dabei vielfältig sein. Zu den wesentlichen Indikationen gehören neben der primären Coxarthrose die sekundären Arthrosen durch Dysplasie, rheumatoide Arthritis, Trauma und Hüftkopfnekrose [3-7].

Die Coxarthrose ist die häufigste Hüfterkrankung im Erwachsenenalter. Sie ist das Ergebnis ätiologisch unterschiedlicher Krankheiten, die mit degenerativen Veränderungen des Gelenkknorpels einhergehen. Man kann hierbei eine primäre (idiopathische) Arthrose von einer sekundären, als Folge knorpelschädigender Einflüsse entstandenen Arthrose unterscheiden (z.B. verursacht durch nicht ausgeheilte Hüftgelenkerkrankungen und Verletzungen oder durch anatomische Varianten). Beiden ist gemeinsam die Schädigung des Gelenkknorpels, der seine Funktionsfähigkeit durch Fehlbelastungen, Überbeanspruchung oder direkte bzw. indirekte Gewalteinwirkungen eingebüßt hat. Der Grund für die Knorpelzerstörung und relevant für den Ausprägungsgrad der Arthrose ist hierbei das resultierende Ungleichgewicht zwischen der verbleibenden Belastbarkeit und der tatsächlichen Belastung des Gelenks. Primäre Arthrosen treten eher im höheren Alter (zwischen 50.-70. Lebensjahr) auf, wohingegen das Auftreten sekundärer Arthrosen in erster Linie von der bestimmenden Grunderkrankung abhängt. Pathophysiologisch kommt es durch die Schädigung der Knorpelzellen zu Synthesestörungen von Proteoglykanen. Zudem werden vermehrt Enzyme freigesetzt, die das Kollagen und die Knorpelgrundsubstanz weiter abbauen. Elastizität und Belastbarkeit im Knorpel nehmen ab.

Hierdurch entstehen unter Belastung vermehrt Einrisse der Knorpelschicht mit Matrixverlust. Vermehrt anfallende Abriebprodukte im Gelenk können zu einer reaktiven Synovialitis mit Ergussbildung führen, wodurch ein circulus vitiosus in Gang gesetzt wird, der den regelmäßig eintretenden progredienten Verlauf erklärt. Anfangs ist dieser durch Anlauf- und Belastungsschmerz charakterisiert, der später in einen Ruheschmerz übergehen kann. Eine aktivierte Arthrose mit Gelenkerguss kann darüber hinaus zu Kapsel- und Leistendruckschmerz führen. Es können sich Bewegungseinschränkungen sowie Muskelkontrakturen und -atrophien entwickeln, die eine funktionelle Beinverkürzung mit Schonhinken bzw. Schonhaltung zur Folge haben [6].



Die Hüftkopfnekrose ist eine abakterielle, lokal begrenzte, ischämische Nekrose des Knochenmarks und des trabekulären Knochengerüsts im Femurkopf [8]. Durch Absterben eines Teils des knöchernen Femurkopfes kommt es zu einer dauerhaften Schädigung des Hüftgelenks (sekundäre Coxarthrose). Dies kann bei Fortschreiten eine Indikation zur endoprothetischen Versorgung darstellen. Die Durchblutung des Hüftkopfes ist primär kritisch, da sie von zwei aus der Arteria femoralis stammenden Blutgefäßen, die entlang des Schenkelhalses verlaufen und somit sehr vulnerabel für Verletzungen in diesem Bereich sind, sichergestellt werden muss. Diese Blutgefäße verantworten zwei Drittel bis vier Fünftel der Versorgung des Hüftkopfes und können bei Unterbrechung durch z.B. Traumen, Kompression, intraartikuläre Ergussbildung und Infektionen zu einer aseptischen Osteonekrose des versorgten Bereichs führen [6]. Selten liegen Embolien wie bei der Sichelzellanämie vor. Alkoholabusus, Cortisontherapie und Zytostatika stellen Risikofaktoren dar. In der Mehrzahl der Fälle bleibt die Ursache unbekannt.

Bei der operativen Versorgung degenerativer Erkrankungen des Hüftgelenks haben sich verschiedene Verfahren etabliert.

#### *Totalendoprothese (TEP)*

Dieses Implantat setzt sich meistens aus einer halbkugelförmigen Hüftpfanne mit Polyethylen-, Keramik- oder Metallinlay, einem künstlichen Hüftkopf aus Keramik oder Metall und einem Prothesenschaft zusammen. Die Pfanne wird entweder mit Zement oder mittels Pressfit-Technik, zusätzlichen Schrauben oder als Schraubpfanne implantiert. Der Prothesenschaft mit dem auf dem Konus fixierten Prothesenkopf ersetzt den Femurkopf und Teile des Schenkelhalses. Er wird heute überwiegend zementfrei verwendet, kann aber bei älteren Patienten und osteoporotisch vorgeschädigtem Knochen zementiert werden. Der Einbau einer Totalendoprothese ist heutzutage ein routinemäßig durchgeführter Standardeingriff in der Orthopädie und Unfallchirurgie.



Abb. 2a: TEP in zementierter Technik, Zementmantel mit Pfeilen gekennzeichnet / 2b: Geradschaftimplantat rechts, Kurzschaftimplantat links / 2c: Polyethylen-Titan-Implantat [9]

## Oberflächenersatz (OE)

Zielsetzung beim Oberflächenersatz ist der maximale Knochenerhalt mit Ersatz der zerstörten Gelenkfläche und Erhalt der gesunden, intakten Knochensubstanz. Insbesondere bei jungen bzw. noch aktiven Patienten ist dieses Verfahren daher eine bevorzugte Variante. Die Prothesen der verschiedenen Hersteller sind sich grundsätzlich ähnlich, unterscheiden sich aber in wesentlichen Details.

Der hier untersuchte Oberflächenersatz BHR besteht aus einer halbkugeligen Pfanne von 160°, die ohne Zement in der Pressfit-Technik im Becken verankert wird (s. Abb. 3). Die Oberflächenrauigkeit der Gleitflächen beträgt etwa 0,5µm, die Sphärizität zeigt eine Ungenauigkeit von bis zu 2,0µm auf. Beide Komponenten weisen dieselben Materialeigenschaften auf. Die Innenseite der Pfanne artikuliert mit einer sphärischen, hohlen Femurkomponente, einem innenliegenden Hohlraum, der einen kleinen Stiel aufweisen kann. Die Vorteile von Oberflächenersatz-Prothesen liegen in der weitgehend erhaltenen Kraftübertragung und Biomechanik und einem geringen Luxationsrisiko. Im Fall einer Revision entsprechen die Voraussetzungen auf femoraler Seite denen einer Primärimplantation.

Zu berücksichtigen ist hierbei jedoch, dass es beim Oberflächenersatz größerer Erfahrung des Operateurs und eines höheren technischen Aufwands bedarf, um diesen Eingriff durchzuführen. Spezifische Komplikationen des OE sind Hüftkopfnekrosen und Schenkelhalsfrakturen. Die beschriebenen spezifischen Komplikationen durch die MM-G (Metall-Metallgleitpaarung) sind davon zu unterscheiden [10].



Abb. 3a / 3b: Röntgenbefund 3 Jahre postoperativ nach BHR rechts, Patient: männlich, 53 Jahre, Diagnose: primäre Coxarthrose



Abb. 4a: BHR-Prothesendesign / 4b: BHR-Acetabulumpfanne / 4c: BHR-Femurkopf [11]

### 2.3 Endprothetische Versorgung durch Oberflächenersatz

Die Vorteile der Oberflächenersatz-Prothesen liegen zum einen in der sparsamen Knochenresektion, die bei einer späteren Wechseloperation eine bessere, knöcherner Ausgangslage darstellt. Der Knochenverlust am Azetabulum kann, wenn möglichst große Komponenten gewählt werden, größer sein. Zum anderen führt die Verankerung der femoralen Prothesenkomponente auf dem Hüftkopf zu einer verbesserten Krafteinleitung in das proximale Femur und damit zu einer Verhinderung des sogenannten „stress shielding“. Beim stress shielding kommt es durch Kraftumleitung zu knöchernen Umbauvorgängen mit einer periprothetischen Knochenatrophie, die eine Prothesenlockerung begünstigt und bei einer Wechseloperation einen erhöhten operativen Aufwand mit höherer Komplikationsrate bedeuten kann. Daneben besteht auf Grund der im Vergleich zu Standardprothesen deutlich größeren Hüftköpfe nur ein sehr geringes Luxationsrisiko. Dies kommt insbesondere körperlich aktiven Patienten zu Gute [12-14].

Allerdings besteht durch den im Vergleich zur TEP viel dickeren Schenkelhals die Gefahr eines Impingements. Die Luxationssicherheit ist bei einem kleineren Verhältnis von Kopf- zu Halsdurchmesser nicht immer mit einem hohen Bewegungsumfang verbunden. Der Knochenverlust am Azetabulum ist variabel und hängt vom Verhältnis des Kopfdurchmessers zum Halsdurchmesser ab. Ist das Verhältnis klein, kommt es leichter zu einem Impingement, weshalb der größtmögliche Kopfdurchmesser gewählt wird, um den Bewegungsumfang zu vergrößern. Gleichzeitig wird bei einer größeren Pfanne mehr Knochen ausgefräst. Azetabuläre Komponenten sind nicht ganz hemisphärisch, um ein Impingement zu vermeiden. Dies kann bei steiler Pfannenposition zu vermehrter Kantenbelastung führen [15-18].

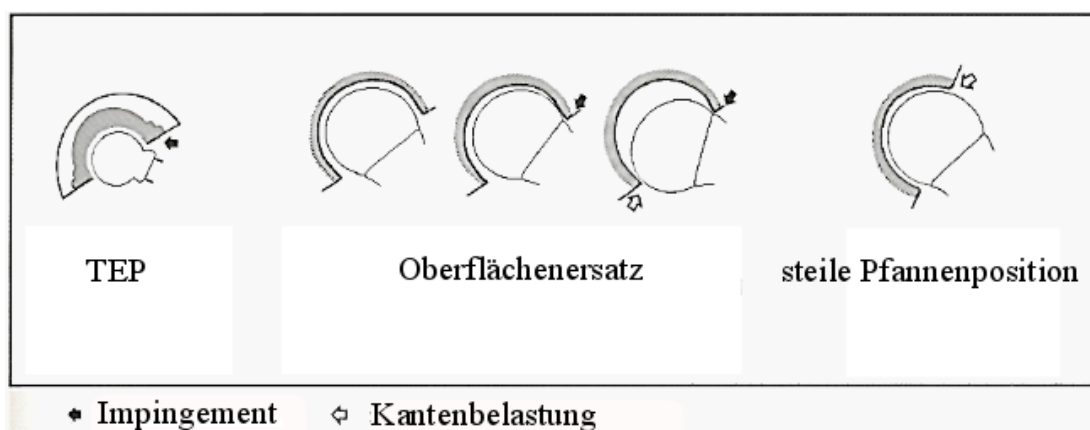


Abb. 5: Verhältnisse von Kopf- und Halsdurchmesser der Metall-Metallgleitpaarung; li. im Vergleich zur TEP [nach 18]

Die Erhaltung des Femurkopfes führt zu einer besseren Aufrechterhaltung von Anatomie und Biomechanik. Allerdings sind die Korrekturmöglichkeiten bei krankhaften Veränderungen sehr begrenzt, so dass auch die Indikationen eingeschränkt werden.

Als möglicher Nachteil werden in erster Linie die biologischen Langzeiteffekte diskutiert. Postoperativ erhöhte Spiegel an Kobalt- und Chrom-Ionen werden durch Korrosion der Prothesenoberflächen und der Abriebpartikel der Metall-Metallgleitpaarung verursacht. Dabei beeinflusst die Pfannenposition die fortschreitende Entwicklung des Metallabriebs. In flachem Einlaufwinkel (geringe Inklination) der Pfanne bleiben die Belastung und der Zustand der kontinuierlichen Abnutzung der Pfanne, mit erhaltenem Schmierfilm, begrenzt. Bei steilerem Neigungswinkel (große Inklination) erhöht sich die Kantenbelastung der Pfanne: Trockenreibung entsteht und es kommt zu einem fortschreitenden Abrieb (s. Abb. 6).

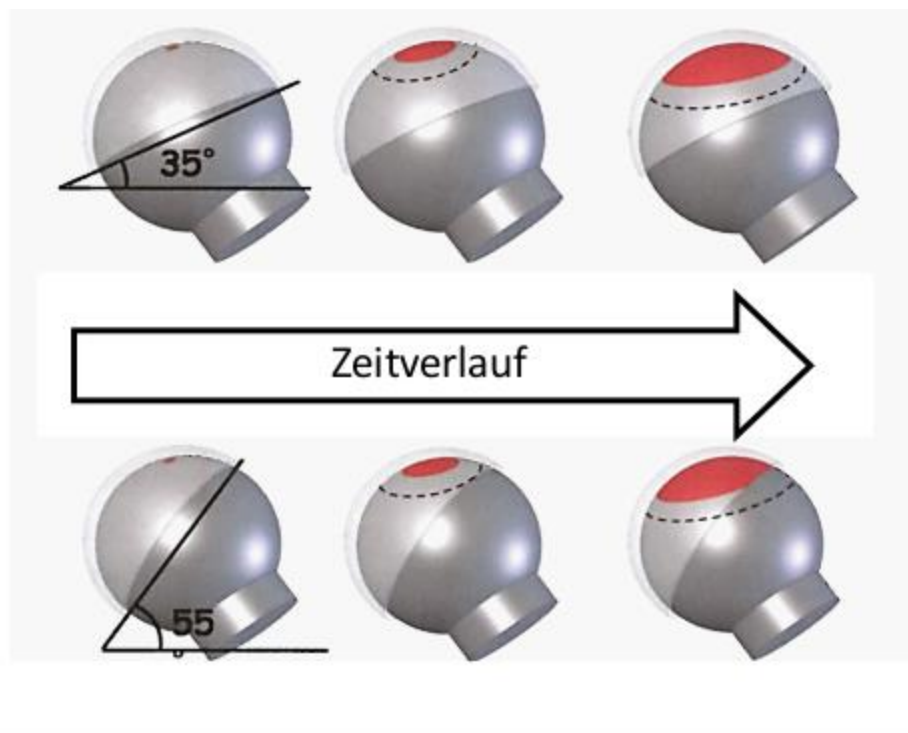


Abb. 6: Hypothetische Entwicklung der Abriebzonen in Abhängigkeit von der Inklination.  
35°: Abriebzone bleibt voraussichtlich erhalten, 55°: Kantenbelastung und fortschreitender Abrieb [nach 18]

## 2.4 Lokale und systemische Reaktionen durch Metallionen und Metallpartikel

Die Abriebeffekte können lokale und systemische Reaktionen hervorrufen, wenn die Metallionenkonzentrationen einen Schwellenwert übersteigen.

### *Lokale Gewebeschäden*

Die lokalen Gewebeschäden [adverse local tissue reactions (ALTR), adverse reactions to metal debris (ARMeD)] haben mit der Zeit zunehmend zu Bedenken gegenüber dieser Gleitpaarung geführt [19-21].

Als Risikofaktoren für die Entstehung von Weichteilveränderungen und auch Osteolysen werden beschrieben:

- Durch Patienten bedingt: weibliches Geschlecht mit kleinem Hüftkopf, Hüftdysplasie, Metallallergie
- Durch Prothese bedingt: Abriebfestigkeit der Prothese, C-Gehalt der Legierung, Oberflächenrauigkeit, Clearance, der Winkel mit dem die Pfanne den Kopf umschließt, Kopfgröße <50mm
- Durch Operateur bedingt: Positionierung der Pfanne, kleiner Kopf bei kleinem Kopf/Halsverhältnis mit Impingement [18]

Die Häufigkeit dieser Komplikation wird sehr unterschiedlich angegeben. Sie reicht von 0,1-1% [22] bis zu 4,4% bei asymptomatischen Patienten [23].

Diese Veränderungen können bis zur Entstehung schwerer Weichteilschäden lange asymptomatisch verlaufen. Sie gehen mit erhöhten Metallionenspiegeln einher, weshalb deren Messung heute als ein wichtiges prognostisches Verfahren zur Beurteilung der Prothesenfunktion gilt [24].

### *Allergische Reaktionen*

Allergische Reaktionen auf Metall sind davon abzugrenzen und klinisch schwer zu erfassen. Früh auftretende Schmerzen, gelegentlich begleitet von Hautreaktionen, bei niedrigen Metallionenspiegeln sind hinweisend. Willert et al. [25, 26] haben schon 2005 histologisch allergische Gewebereaktionen dargestellt, die dem Typ IV einer verzögerten allergischen Reaktion entsprechen und nach ihrem histologischen Bild als Aseptic Lymphocytic Vasculitis Associated Lesions (ALVAL) bezeichnet werden [27]. Eine Klassifizierung dieser histologischen Befunde in verschiedene Schweregrade erfolgte 2010 durch Campbell et al. [28].

### *Systemische Wirkungen der Metallionen*

Kobalt und Chrom sind Spurenelemente. In organischer oder anorganischer Form sind sie die Voraussetzung für viele Stoffwechselforgänge. Für beide Metalle konnte bei Patientinnen mit Metall-Metall-Oberflächenersatz keine Genotoxizität nachgewiesen werden. Ziaee et al. [29] wiesen an Schwangeren nach, dass von diesen Spurenelementen etwa 50% die Plazentaschranke

passieren und nur unwesentlich höhere Metallionenspiegel vorliegen als bei Kindern von Müttern ohne Prothesen. Schädliche Folgen für die Kinder konnten nicht nachgewiesen werden.

Kobalt:  $\text{Co}^{2+}$  ist als Bestandteil von Vitamin B12 und für die Erythropoese, sowie für die Nervenfunktion essentiell. Es kommt auch als Cofaktor im Zitronensäurezyklus vor. Die durchschnittliche tägliche Zufuhr wird mit etwa  $7,5\mu\text{g}/\text{Tag}$  angegeben [30].

Kobaltvergiftungen sind bei Industriearbeitern durch die Aufnahme über die Lungen oder die Haut bekannt. In Quebec kam es in den 1960ern zu Todesfällen durch Kobalt, das dem Bier zugesetzt wurde, um den Schaum zu stabilisieren und in Verbindung mit Alkohol zu einer Kardiomyopathie führte [31]. Hohe Kobaltspiegel können durch die Korrosion von Oberflächen oder durch Korrosion von Abriebpartikeln bei orthopädischen Implantaten ausgelöst werden.

Bei Spiegeln über  $20\mu\text{g}/\text{l}$  können Symptome wie Hypothyreose, periphere und zentrale neurologische Symptome wie Kopfschmerzen, Sehstörungen mit Atrophie des N. opticus, Schwerhörigkeit, Schwindel und Geschmacksverlust auftreten [32]. Diese Symptome sind reversibel.

Chrom: Chrom kommt als  $\text{Cr}^{3+}$  und als  $\text{Cr}^{6+}$  vor. Das trivalente Chrom, das durch Reduktion im Körper entsteht, ist biologisch aktiv mit Verstärkung der Insulinwirkung im Zuckerstoffwechsel und am Fett- und Proteinstoffwechsel beteiligt. Das hexavalente Chrom ist toxisch und kanzerogen. Im Gegensatz zum trivalenten Chrom kann es die Zell- und Zellkernmembran passieren und führt zu oxidativem Stress, Chromosomenschäden und Zelltod. Eine zusammenfassende Erörterung der Zytotoxizität, Genotoxizität, Kanzerogenität und der immunologischen Reaktionen findet sich bei De Smet und Van der Straeten [32].

Nach von der Straeten et al. [24] sind Spiegel für Kobalt bei gut funktionierenden einseitigen Prothesen bis zu  $4,0\mu\text{g}/\text{l}$ , bei beidseitigen bis zu  $5,0\mu\text{g}/\text{l}$  zu beobachten. Für Chrom betragen die Werte  $4,6\mu\text{g}/\text{l}$  bzw.  $7,4\mu\text{g}/\text{l}$ . In England empfahl 2010 die „Medicines and Healthcare Products Regulatory Agency“ eine Kontrolle auch mit bildgebenden Verfahren, um Weichteil und Knochenschäden auszuschließen oder nachzuweisen ab  $7,0\mu\text{g}/\text{l}$  für Kobalt und Chrom, um durch eine rechtzeitige Revision die Entstehung größerer Knochen- und Weichteilschäden zu vermeiden [33, 34].

## 2.5 Übersicht der Prothesenmodelle beim Oberflächenersatz

### *Historie des Oberflächenersatzes*

Im Vergleich zur Totalendoprothese gehört der Oberflächenersatz zu den neueren Prothesenformen. Dennoch sind bereits seit 1923 erste Versuche mit diesem Prinzip bekannt, als Smith-Petersen erstmalig eine Interpositionsarthroplastik erst mit Glas dann mit Vitallium, einer CoCr-Legierung, vornahm. Diese Implantate waren aber als temporäre Lösungen für ein bis zwei Jahre gedacht, um eine Regeneration der Gelenkfläche zu ermöglichen [35]. Seit den 1950er Jahren, als Sir John Charnley [36] den erfolglosen Oberflächenersatz, bestehend aus zwei Teflonkappen entwickelt hatte, konzentrierten sich Chirurgen bei der Weiterentwicklung der Oberflächenersatzkonzepte bis in die 1980er Jahre auf den Ersatz der geschädigten Oberflächen durch Kombination von Metall mit dem Kunststoff Polyethylen [37-44]. Hohe Frühlockerungsraten infolge der ungünstigen tribologischen Verhältnisse mit großen Komponenten und erhöhtem Abrieb führten jedoch dazu, dass diese Verfahren wegen enttäuschender Ergebnisse verlassen wurden.

So wurde 1974 der sogenannte Wagner-Cup eingeführt, bei dem eine Pfanne aus Polyethylen von nur 4mm Stärke mit einem Femurkopf aus Keramik oder Kobalt-Chrom (CoCr) kombiniert wurde [45]. Auch andere Autoren, wie z.B. Freeman [37] und Amstutz [46] entwickelten nach diesem Prinzip ähnliche Prothesen. Bei diesem Verfahren traten jedoch trotz vielversprechender Frühergebnisse hohe Raten von aseptischen Lockerungen auf. Die zum Teil dramatisch schlechte Funktionsdauer dieser Oberflächenersätze war vor allem durch das Versagen der eingesetzten Implantatmaterialien begründet. Bereits die kurzen Standzeiten des von Sir John Charnley eingeführten Kunststoffes Polytetraethylen (Teflon) [36] waren in der dünnwandigen zementierten Polytetraethylenpfanne begründet, die durch die Trockenreibung im Gelenk bei den großen Gleitflächen zu einem 4-10fach erhöhten Abrieb im Vergleich zu den Standardköpfen von 22mm bis 32mm führte.

Dieser Abrieb führte oft schon nach wenigen Jahren zu ausgeprägten Fremdkörpergranulomen mit Osteolysen des Femurkopfes und des Beckens. Auch das erhöhte Drehmoment verursachte eine Überlastung des Zementmantels mit Pfannenlockerung [47-52].

Ende der 1980er Jahre und zu Beginn der 1990er Jahre kam es zu einer Renaissance der Forschungsarbeit mit der Metall-Metallgleitpaarung (MM-G), weil nicht selten gute Verläufe bei der „historischen“ Metall-Metallprothese u.a. von Ring und McKee beobachtet wurden. Hingegen wurden bei den Standardprothesen mit Polytetraethylenpfannen die bereits erwähnten mittelfristigen Komplikationen beschrieben [53].

Von 1991-94 entwickelten McMinn in England, Amstutz in den USA und Wagner in Deutschland [45] Oberflächenersatz-Prothesen mit einer MM-G. Die endgültige Prothese von Derek McMinn, eine Hybridprothese, bestand aus einer zu zementierenden Femurkappe und einer zementfrei implantierbaren Pfanne aus einer Kobalt-Chrom-Molybdän Legierung. Diese Prothese wurde unter dem Namen Birmingham Hip Resurfacing (BHR) bekannt. Auf Grund der

guten Frühergebnisse der von McMinn implantierten 235 Prothesen [54, 55] fand diese Verfahren weltweit schnell Verbreitung und wird von vielen Implantatherstellern mit Modifikationen in der Metallurgie, der Clearance (d.h. Spaltweite zwischen Kopf und Pfanne) und dem Design angeboten. Diese Prothese hat sich bislang als zuverlässig erwiesen. Hierzu beigetragen haben die besonders von McMinn verwerteten Erfahrungen mit erfolgreichen historischen Metall-Metallgleitpaarungen wie z.B. die Prothesen von Wiles, McKee und Ring. Die Zusammensetzung der Legierung, das Gussverfahren, die Clearance, sowie die jetzt zur Verfügung stehenden Fertigungs- und Messmethoden, haben für jede einzelne Komponente ein Höchstmaß an Sphärizität und Oberflächenqualität gewährleistet. Dabei konnten Ergebnisse mit Überlebensraten von 97-99% in den ersten 4-5 Jahren erzielt werden [56-58].

### *Prothesenmodelle mit Metall-Metallgleitpaarungen*

Aus der erfolgreichen McMinn Hybrid-Serie [54, 59] wurde 1997 die Birmingham Hip Resurfacing Endoprothese (BHR, Midland Medical Technologies) weiterentwickelt. Sie gab den Startschuss für eine Entwicklungswelle an Oberflächenersatzendoprothesen durch die Mehrzahl der namhaften Implantathersteller.

Grundsätzlich gleichen sich alle Modelle im Design und weisen Metall-Metall-Paarungen auf. Unterschiede sind in erster Linie bezüglich des gewählten Herstellungsprozesses zu finden (Gießen, Schmieden, Wärmebehandlung), der Einfluss auf die Abriebfestigkeit der Gleitpaarung haben kann (s. Tab. 1). Unterschiede bestehen auch in der Clearance, die bei der BHR größenabhängig 195-295µm beträgt. Diese kann durch Verformung bei der Press-fit-Technik stark vermindert werden.

Auf Grund der sehr geringen Materialdicken werden die Pfannenkomponenten als Monoblock gestaltet und herstellerabhängig mit unterschiedlichen, porösen und zum Teil mit Titan-Plasmaspray oder Hydroxylapatit beschichteten Oberflächen angeboten. Der Überdachungswinkel ist produktabhängig und kann bei kleinen Größen kritisch werden [60, 61]. Eine vergleichende Wertung der Unterschiede zwischen den verschiedenen Modellen ist durch die nationalen Prothesenregister möglich, wobei sich erhebliche Unterschiede in den Revisionsraten zeigen.



Tab. 1: Komponenten der Oberflächenersatzprothesen nach Angaben der Hersteller [nach 61]

Hersteller	Modell	Herstellungsverfahren der Komponenten			
		Kopf	Pfanne	Metall-Legierung	Anteil an Hartmetall
Smith & Nephew	BHR Finsbury	Guss-Verfahren	Guss-Verfahren	CrCo Nicht wärmebehandelt	Block Hartmetall
DePuy	ASR	Guss-Verfahren	Wärmebehandl., TiVpl-Spray	CrCo	Wenig
Zimmer	Durom	Schmiede-Verfahren	Schmiede-Verf., Wärmebehandl., TiVpl-Spray	Protasul®-21 WF	Gering
Wright Medical	Conserve Plus	Guss-Verfahren	Doppelte Wärmebehandlung	CrCo	Wenig
Corin	Comet 2000	Guss-Verfahren, doppelte Wärmebehandlung	Guss-Verfahren, Wärmebehandlung	CrCo	Sehr wenig
Biomet	ReCap	Guss-Verfahren	Guss-Verfahren, Wärmebehandlung	CrCo	Hart- und Weichmetalle

### *Zum Einsatz der BHR-Prothese: Merkmale und OP-Technik*

Die Birmingham Hip Resurfacing Prothese (BHR) gilt als knochenparendes Verfahren und ist das weltweit am häufigsten implantierte Oberflächenersatzsystem. Die BHR-Prothese wird im Feingussverfahren aus Chrom-Kobalt mit hohem Kohlenstoffgehalt hergestellt. Hierbei wird auf die Wärmebehandlung der Komponenten verzichtet und ihre Mikrostruktur im originalen Gusszustand belassen. Man beschreibt daher dieses Implantat auch als „wie gegossen“ (as cast). Der negative Einfluss der Wärmebehandlung (HIP: hot isostatic pressing und SHT: solution heat treatment) auf die Abriebfestigkeit der Oberfläche wurde im Labor und durch die geringere Komplikationsrate mit derartigen Prothesen bestätigt [62].

Die Pfannenkomponente der BHR-Prothese hat ein halbkugelförmiges Design mit einem Umfangswinkel der Gelenkoberfläche von 152°-165° (s. Abb. 7). Die patch-rim-distance (CPR) ergibt sich aus den Faktoren Komponentengröße, -design und Pfannenausrichtung [63].

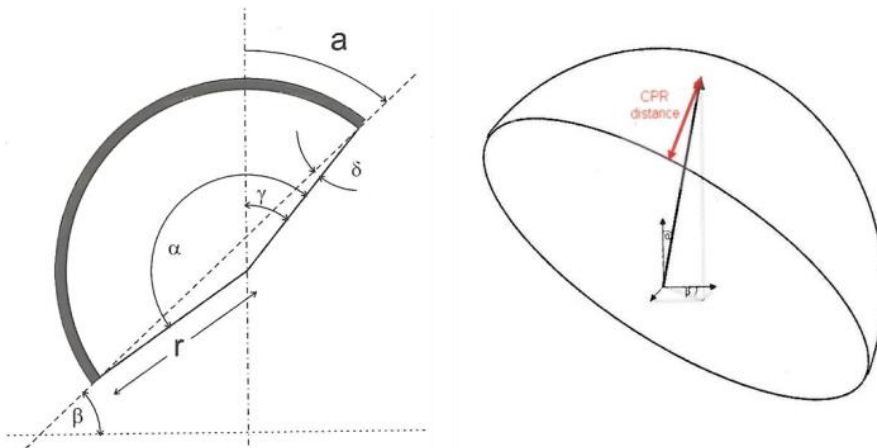


Abb. 7: Verhältnis von Bedeckungsbogen (a), Abduktionswinkel ( $\beta$ ), Umfangswinkel der Gelenkoberfläche ( $\alpha$ ) und patch-rim-distance (CPR) [18]

Die Perlenstruktur der Pfannenoberfläche wird im Gießverfahren hergestellt, deshalb wird keine Wärmebehandlung wie beim Sintern benötigt, wodurch die Struktur der Karbide erhalten bleibt und keine Gefahr des Lösens von Metallpartikeln besteht. Die Oberfläche ist mit Hydroxylapatit beschichtet.

Die Femurkomponente wird in elf Größen mit 2mm-Abstufung von 38mm bis 58mm hergestellt. Die Pfannen stehen in jeder Größe mit Wandstärken von 3mm und 4mm zur Verfügung.



Abb. 8a: BHR-Prothese, poröse Oberfläche der Pfannenkomponente / 8b: Porocast-beads im Querschnitt, Durchmesser ca. 1mm [nach 60]

### *OP-Technik*

Auch beim Oberflächenersatz (OE) an der Hüfte stehen verschiedene Zugangswege zur Verfügung (der anteriore, der anterolaterale und der posteriore Zugang). Im Gegensatz zur konventionellen TEP bleiben beim OE der Femurkopf und Schenkelhals erhalten. Die Sicht auf das Azetabulum kann hierdurch jedoch intraoperativ erschwert sein. Für die untersuchten Patienten wurde standardmäßig der posteriore Zugangsweg in Seitenlage gewählt, wie er von McMinn angewendet und empfohlen wird [64].

Über dem Trochanter major erfolgt die Durchtrennung von Subkutis und Faszie. Die Außenrotatoren werden ansatznah am Trochanter major abgelöst; es folgt ein Kapselschnitt dorsal und ventral und die Hüfte wird luxiert. Anschließend findet die intraoperative Bestimmung der geeigneten Kopfgröße statt, wozu ggf. Osteophyten am Schenkelhals abgetragen werden. Mittels BHR-Röntgenschablonensets wird bereits präoperativ die ungefähre Größe der Komponenten, insbesondere die korrekte Prothesenposition bestimmt. Digitale Planung ist möglich, die direkte Größenbestimmung erfolgt intraoperativ mit Messschablonen.

Für die optimale Positionierung der Femurkomponente sollte bei normaler Anatomie der Hüfte, die Ausrichtung dem Schenkelhals entsprechen, oder eine geringe valgische Position einnehmen. Bei einer valgischen Hüfte ist die Implantation der Komponente parallel zur Schenkelhalsachse und bei einer varischen Hüfte eine Valgisierung zu empfehlen. Ein sehr varischer Schenkelhals mit einem Caput-Collum-Diaphysenwinkel (CCD) unter  $115^\circ$  ist als Kontraindikation zu betrachten.

Die Positionierung der Pfannenkomponente richtet sich nach der „safe zone“ nach Lewinnek et al. [65], wobei weniger die Luxationssicherheit als die tribologische Bedeutung der Pfannenposition berücksichtigt wird. Die angegebene Inklination von  $40^\circ \pm 10^\circ$  wird je nach Prothesengröße niedriger gewählt. Die Anteversion sollte wegen der Gefahr des Impingements nicht weniger als  $15^\circ$  betragen.

Nach Darstellung des Azetabulums erfolgt das schrittweise Fräsen, je nach Knochenqualität ein bis zwei Millimeter weniger als die Pfannengröße. Die Pfanne wird „pressfit“ eingeschlagen. Es schließt sich die Femurkopfpräparation und die Einbringung der Kopfprothese an. Am Trochanter minor wird eine Kanüle als Saugdrainage angebracht. Es folgt eine Reinigung und Spülung der Kopfspongiosa mit der Jet-Lavage, um Fett zu entfernen, eine bessere Verbindung zwischen Knochen und Zement zu erzielen und um zu vermeiden, dass Fett, Knochenmark und Zementbestandteile in die Blutbahn gelangen.

Die Femurkomponente wird mit niedrig-viskösem Knochenzement einzementiert. Der Kopf-Hals-Übergang wird mit dem Luer durch Entfernung restlicher Exophyten und der Zementreste geglättet; danach wird die Hüfte reponiert.

Es findet die Überprüfung auf Interponate, Luxationssicherheit und Impingement statt; abschließend erfolgt der retrograde Wundverschluss. Die Patienten werden postoperativ mit Vollbelastung des operierten Beines mobilisiert.

### 3 Fragestellungen und Zielsetzung der Arbeit

In der Literatur werden vor allem die Größe der Komponenten und die Positionierung der Pfanne für die Revisionsrate verantwortlich gemacht. Da bei Frauen die Hüftköpfe signifikant kleiner sind als bei Männern, ist auch deren Revisionsrate höher.

- Die Prothesengrößen sind wesentliche Bezugsdaten für statistische Prüfungen von Zusammenhängen zwischen Komplikations- und Revisionsraten einerseits und dem funktionellen Operationsergebnis andererseits. Fokus der Untersuchung war die Verteilung der Größen von Kopf- und Pfannenkomponente nach Geschlecht zu untersuchen.

Metall-Metall-Prothesen führen zu einer im Blut nachweisbaren Erhöhung der Konzentrationen von Metallionen. Bei Frauen werden häufiger Komplikationen durch allergische Reaktionen und ätiologisch nicht geklärte Weichteilveränderungen beschrieben, wobei die Diskussion zu Art und Ausmaß der medizinischen Folgen noch nicht abgeschlossen ist.

- In einer stichprobenprobenartigen Untersuchung von Blutproben auf Metallionen wird der Frage nachgegangen, ob in dieser Untersuchungsgruppe ein Zusammenhang zwischen erhöhten Chrom-/Kobalt-Ionenwerten und Komplikationen nach Implantation besteht.

Die Bewertung der funktionellen Operationsergebnisse nach Hüftoperationen erfolgt nach unterschiedlichen Kriterien und ist deshalb nur bedingt vergleichbar. Ein weiteres Ziel der Arbeit bestand deshalb darin, das funktionelle Operationsergebnis des Patientenkollektivs mittels dreier anerkannter Scoreverfahren (HHS, TEG, UCLA) zu bewerten:

- Sind die Score-Bewertungen bei Berücksichtigung der unterschiedlichen Prüfparameter plausibel und aussagekräftig?
- Können Unterschiede bei der Auswertung nach Geschlecht und Alter nachgewiesen werden?
- Lassen sich anhand von 4 Nachuntersuchungen über mehrere Jahre hinweg prognostische Angaben über den postoperativen Verlauf treffen?

Auch Sekundärkriterien, wie Lebensalter und Zeitpunkt der Revision können die Komplikationsraten/Revisionsraten beeinflussen. Insofern waren auch die Daten hierzu auf statistische Zusammenhänge zu prüfen.

Unsere retrospektive klinische Studie soll dazu beitragen, die Datenlage zur Indikationsstellung für den Oberflächenersatz, insbesondere bei Frauen, zu verbessern und Nutzen-Risikobewertungen zu unterstützen.

## 4 Material und Methodik

### 4.1 Untersuchungsaufbau und –durchführung

Es wurde eine monozentrische retrospektive klinische Studie auf Basis von Behandlungsunterlagen von 1.065 Hüft-Operationen bei 934 Patienten mit Oberflächenersatz durchgeführt. Das hierbei verwendete Verfahren war der Oberflächenersatz BHR (Birmingham Hip Resurfacing System) von der Firma Smith & Nephew mit Metall-Metallgleitpaarung nach McMinn oder die in Bezug auf Metallurgie, Design und Produktionsverfahren fast identische ADEPT-Prothese von der Firma Finsbury Orthopaedics. Postoperativ wurden maximal vier klinische Nachuntersuchungen (NU) zur Erfassung der Operationsergebnisse durchgeführt. Diese erstreckten sich auf den Zeitraum vom 12.08.2004 bis 08.02.2012. Der jeweilige Nachuntersuchungszeitpunkt lag zwischen 4 Monaten und 8 Jahren postoperativ. Die erste NU erfolgte nach 2-3 Jahren, die zweite NU nach 4 Jahren, die dritte NU nach 6 Jahren und die vierte NU nach 7-8 Jahren. Der Durchschnitt aller Nachuntersuchungen lag bei ca. 6 Jahren postoperativ.

### 4.2 Untersuchungsmethodik

Für die in die Studie eingeschlossenen Patienten wurde im Rahmen der Nachbehandlung bzw. der weiteren Begleitung das Auftreten von Komplikationen bzw. Revisionen erfasst. Hierbei wurden die Patienten spätestens 7 Jahre nach der OP angeschrieben, um eine Bewertung des Operationsergebnisses zu ermöglichen. Im Anschreiben erfolgte die Bitte um Rücksendung des Fragebogens sowie Terminierung einer Nachuntersuchung mit dem Kliniksekretariat. Als Alternative zur Nachbehandlung in der Klinik wurde den Patienten die Option offen gelassen, die Nachuntersuchung und Befunderhebung durch einen behandelnden Orthopäden in Wohnnähe durchführen zu lassen.

Bei unbekannter Anschrift oder nicht zustellbarer Post wurde versucht, diese Patienten über die Einwohnermeldeämter zu ermitteln. Die Angeschriebenen erhielten ein informierendes Anschreiben (s. Anhang S. 74), eine Einwilligungserklärung (s. Anhang S. 75) sowie Frage- und Untersuchungsbögen.

Die Nachuntersuchung bestand aus einer Befragung und der klinischen Untersuchung. Die Fragebogensystematik orientierte sich an folgenden, anerkannten Scores:

- *Harris Hip Score (HHS; Harris 1969)* Erfassungsbogen zur Beurteilung der Behandlungsergebnisse nach totalendoprothetischem Gelenkersatz. Auf Basis der Patienten- und Arzteinschätzung wird ein Punktsammenwert ermittelt (0-100 Punkte). Ein Summenwert von 100-90 Punkten bedeutet ein sehr gutes, von 89-80 ein gutes, von 79-70 ein befriedigendes und unter 69 ein schlechtes Ergebnis (s. Anhang S. 71).

- *Tegner Aktivitätsscore (TEG)*: Wurde ursprünglich zur Erfassung des körperlichen Aktivitätsniveaus von Patienten nach Knie-Operationen entwickelt. Der Patient ordnet sich einer Aktivitätsstufe von 0-10 zu. Die Stufe 0 steht hierbei für Bettlägerigkeit und die Stufe 10 für Wettkampf-/ Leistungssport auf internationalem Niveau (s. Anhang S. 73).
- *UCLA-Score* (10-Punkte Activity Level Rating der University of California Los Angeles): Der UCLA-Score erfasst wie der Tegner Aktivitätsscore das individuelle Aktivitätsniveau des Patienten, setzt jedoch weniger stark den Fokus auf sportliche Aktivitäten. Der Patient stuft sich auch hier selbst auf einer 10 Punkte Skala ein. Stufe 1 steht hierbei für absolute Inaktivität und Stufe 10 für Leistungssport (s. Anhang S. 72).

### 4.3 Metallanalysen

In klinischen Verdachtsfällen wurden die Metallionenspiegel für die Spurenelemente Kobalt und Chrom bestimmt. Die Blutentnahme erfolgte mit der Monovette L Trace Metal Analysis (SARSTEDT) und der Safety-Kanüle für S-Monovette. Die Messung erfolgte mittels Atom Absorption Spectrometrie aus dem Vollblut. Die Normwerte für Chrom betragen 0,52-3,9µg/l, für Kobalt 0,5-3,89µg/l und werden durch die Aufnahme von Nahrungsmitteln beeinflusst. Werte über 7,0µg/l werden als Zeichen für vermehrten Abrieb der Gleitflächen angesehen.

Zu Beginn der Nachuntersuchungen war die Bedeutung der Bestimmung der Metallionen noch nicht üblich, so dass die Zahl der Messungen gering ist.

### 4.4 Auswertung und Statistik

Im Anschluss an die jeweilige Nachuntersuchung wurden die Ergebnisse in einer Excel-Tabelle erfasst und die Original-Fragebögen archiviert. Die in die Excel-Tabelle übertragenen Daten wurden validiert und plausibilisiert. Implausibilitäten wurden entweder erneut mit den Original-Fragebögen abgeglichen oder falls erforderlich durch erneute Rückfrage beim Patienten geklärt und korrigiert. Vor der Verarbeitung der Ergebnisse erfolgte die Anonymisierung der patientenbezogenen Daten.

Ergebnisdarstellungen wurden mittels Tabellenkalkulationen, Pivotierungen und Kreuztabellen mit Hilfe von Microsoft Excel (Version 2010) durchgeführt. Statistische Auswertungen wurden unter Anwendung von IBM SPSS Statistics (Version 16.0) vorgenommen. Folgende statistische Methoden kamen zur Anwendung:

- *Exakter Fisher-Test*: Ist ein Signifikanztest auf Unabhängigkeit in der Kontingenztafel und liefert auch bei einer geringen Anzahl von Beobachtungen zuverlässige Resultate. Der Test ist geeignet für binäre Daten in unverbundenen Stichproben (2x2-Tafel) zum Vergleich der Effekte in zwei Behandlungsgruppen (z.B. Frauen vs. Männer).
- *Kolmogorov-Smirnow-Test*: Es wird die Übereinstimmung zweier Wahrscheinlichkeitsverteilungen geprüft, z.B. ob zwei Zufallsvariablen die gleiche Verteilung besitzen oder eine Zufallsvariable einer angenommenen Wahrscheinlichkeitsverteilung folgt (hier: Normalverteilung der Komponentengrößen Kopf/Pfanne).
- *Mann-Whitney-Test*: Dieser Test beruht auf dem Vergleich von zwei Rangreihen. Er prüft hierbei, ob sich die Daten in einer gemeinsamen Rangreihe gleichmäßig verteilen. Er kann angewandt werden, um Mittelwertunterschiede von zwei Stichproben (z.B. Frauen/Männer) zu untersuchen (hier: bei Vergleich der Altersgruppen von männlichen und weiblichen Patienten).
- *Chi<sup>2</sup>-Test*: Ähnelt Exakter Fisher-Test. Diese statistische Prüfung ist zwar ungenauer, kann aber mehr als zwei Gruppen bzw. mehr als zwei Kategorien der Zielgröße miteinander vergleichen (hier: Homogenitätsprüfung der Revisionsgründe).
- *Binomial-Test*: Der Test soll dichotome (2-stufige) Variablen und deren Verteilung prüfen (hier: Komplikationen/Revisionen im ersten Jahr postoperativ versus Komplikationen/Revisionen später).
- *ANOVA/Varianzanalyse* (ANOVA: analysis of variance): Es werden Korrelationen auch beim Vergleich von mehr als zwei verbundenen Gruppen geprüft (hier: Vergleich der Ergebnisse unserer 4 Nachuntersuchungen mit Varianzhomogenität).

Folgende Signifikanzniveaus wurden für die Interpretation der statistischen Ergebnisse definiert:

- $p=0,1-0,05$  entspricht einer *Tendenz*
- $p<0,05$  *signifikant* (\*)
- $p<0,01$  *sehr signifikant* (\*\*)
- $p<0,001$  *äußerst signifikant* (\*\*\*)

## 5 Ergebnisse

### 5.1 Anzahl der Patienten und der Eingriffe nach Alter und Geschlecht

Im Zeitraum von 2001 bis 2005 wurden an 934 Patienten 1065 Prothesen eingesetzt. 131 Patienten erhielten auf beiden Seiten eine Prothese, wodurch sich im Vergleich zur Patientenzahl die höhere Anzahl an Eingriffen bzw. Prothesen erklärt. Untersucht wurden hierbei jedoch nur die Primäreingriffe. Von den 1065 (100%) Prothesen wurden 324 (30,3%) an Frauen und 741 (69,7%) an Männern eingesetzt. Das Durchschnittsalter der Patienten betrug bei Prothesenimplantation 54 Jahre (Median= 55 Jahre).

Tab. 2: Verteilung der Primäreingriffe nach Alter und Geschlecht

Altersgruppe [Jahre]	0-19		20-29		30-39		40-49		50-59		60-69		70-79		Summe	
	[N]	%	[N]	%	[N]	%	[N]	%	[N]	%	[N]	%	[N]	%	[N]	%
Frauen	0	0%	5	1,5%	25	7,7%	78	24,1%	155	47,8%	60	18,6%	1	0,3%	324	100%
Männer	4	0,5%	9	1,2%	45	6,1%	141	19%	283	38,2%	253	34,1%	6	0,8%	741	100%
<b>Gesamt</b>	<b>4</b>	<b>0,4%</b>	<b>14</b>	<b>1,3%</b>	<b>70</b>	<b>6,6%</b>	<b>219</b>	<b>20,6%</b>	<b>438</b>	<b>41,1%</b>	<b>313</b>	<b>29,4%</b>	<b>7</b>	<b>0,7%</b>	<b>1065</b>	<b>100%</b>

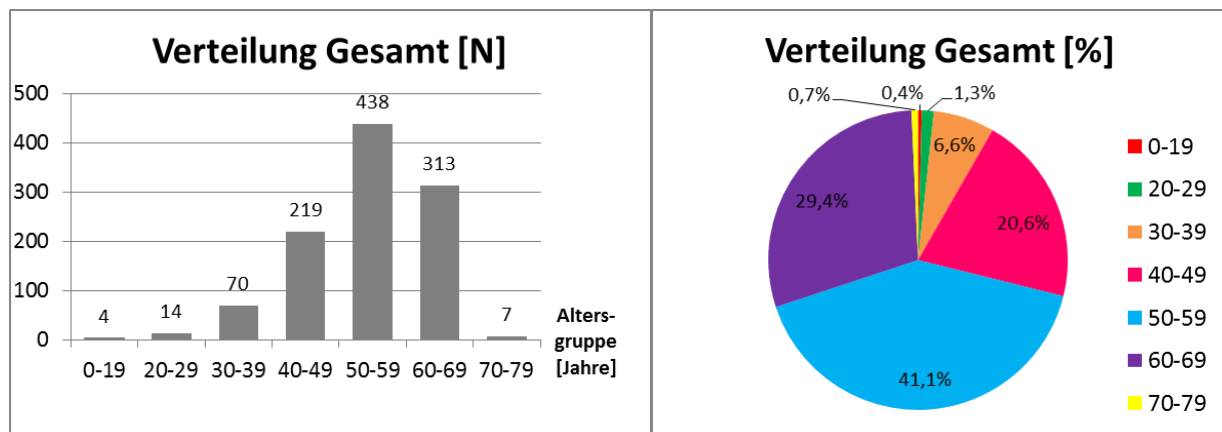


Abb. 9a: Verteilung Patienten „Gesamt“ pro Altersgruppe (absolut) / 9b: Verteilung Patienten „Gesamt“ pro Altersgruppe (relativ)



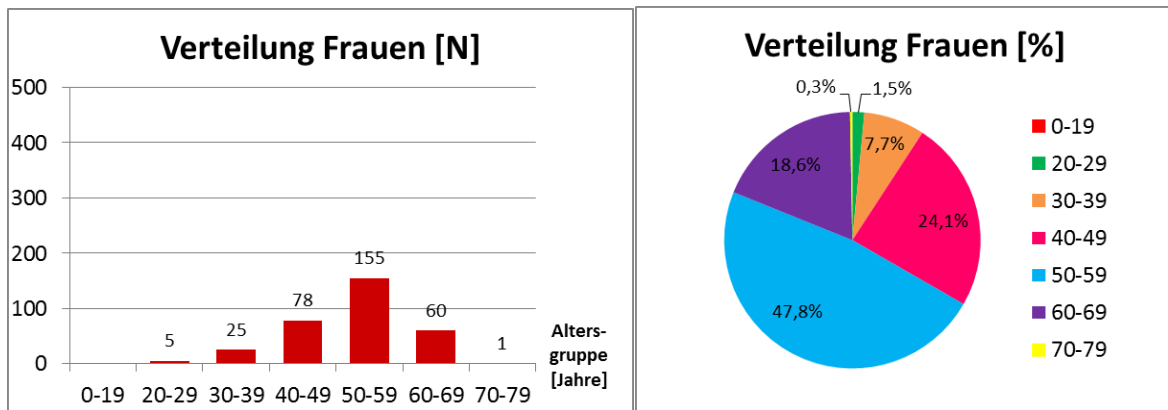


Abb. 10a: Verteilung weibliche Patienten pro Altersgruppe (absolut) / 10b: Verteilung weibliche Patienten pro Altersgruppe (relativ)

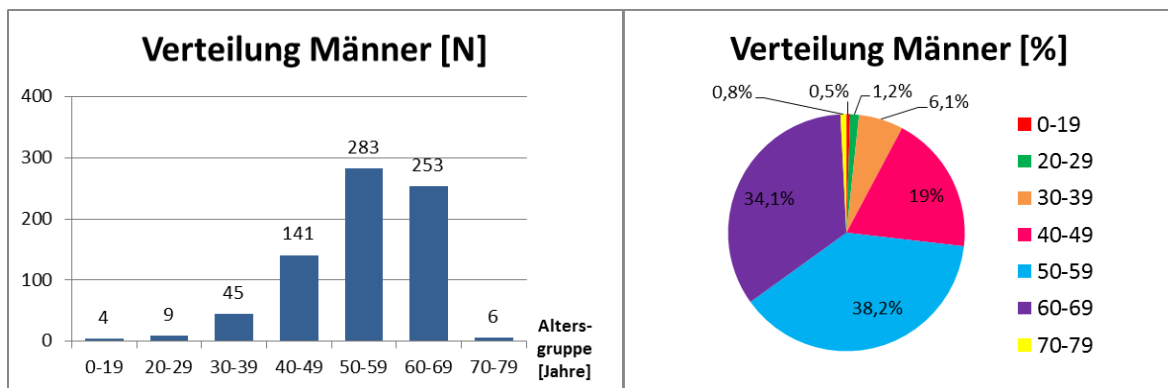


Abb. 11a: Verteilung männliche Patienten pro Altersgruppe (absolut) / 11b: Verteilung männliche Patienten pro Altersgruppe (relativ)

## 5.2 Komponentengröße

Nachfolgend wird die Verteilung unterschiedlicher Implantatgrößen für die Kopf- sowie Pfannenkomponente im betrachteten Patientenkollektiv ausgewertet. Obwohl sich die Kopf- und Pfannenkomponentengrößen bis auf wenige Ausnahmen einander in ihren Größenverhältnissen bedingen, wurden im Rahmen der statistischen Auswertungen beide Komponenten separat betrachtet. Neben der Verteilung der Komponentengrößen insgesamt wurde die Verteilung nach Geschlecht untersucht. Hierbei muss erwähnt werden, dass zu Beginn der Studie zunächst nur die Prothesengrößen 38/44, 42/48, 46/52, 50/56, 54/60 zur Verfügung standen. Die Zwischengrößen 40/46, 44/50, 48/54, 52/58, 56/62 wurden erst später eingeführt wodurch die Komponentenverteilung beeinflusst wurde.

## 5.2.1 Verteilung der Pfannen- und Kopfgrößen in der Gesamtübersicht

Es wurden Pfannengrößen zwischen Größe 44 und 66 eingesetzt.

Tab. 3: Verteilung der eingesetzten Pfannen nach Größe und Geschlecht

Pfannengröße	Gesamt		Frauen		Männer	
	[N]	%	[N]	%	[N]	%
44	4	0,4%	4	1,2%	0	0,0%
46	9	0,8%	8	2,5%	1	0,1%
48	111	10,4%	93	28,7%	18	2,4%
50	34	3,2%	25	7,7%	9	1,2%
52	252	23,7%	136	42,0%	116	15,7%
54	38	3,6%	18	5,6%	20	2,7%
56	422	39,6%	26	8,0%	396	53,4%
58	20	1,9%	4	1,2%	16	2,2%
60	161	15,1%	10	3,1%	151	20,4%
62	6	0,6%	0	0,0%	6	0,8%
64	7	0,7%	0	0,0%	7	0,9%
66	1	0,1%	0	0,0%	1	0,1%
<b>SUMME</b>	<b>1065</b>	<b>100%</b>	<b>324</b>	<b>100%</b>	<b>741</b>	<b>100%</b>

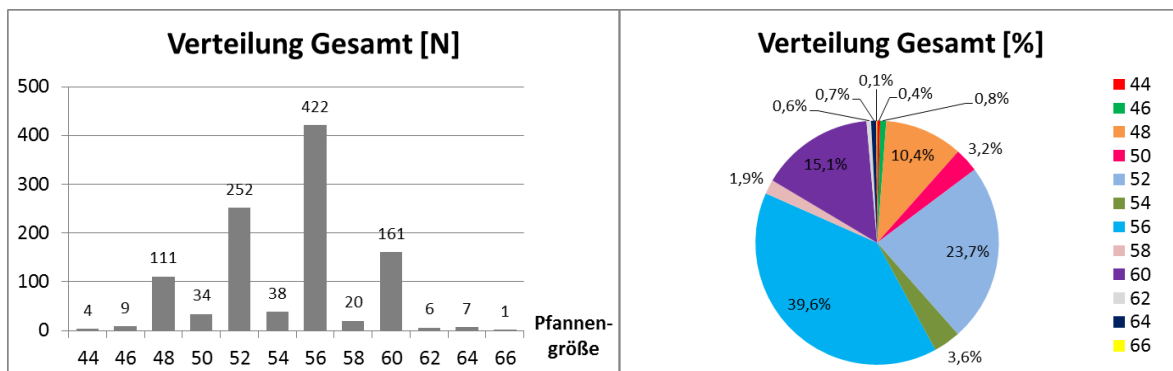


Abb. 12a: Verteilung Pfannengrößen „Gesamt“ (absolut) / 12b: Verteilung Pfannengrößen „Gesamt“ (relativ)

Wie sich schon am Säulendiagramm zeigt, folgte die Verteilung der Pfannengrößen keiner statistischen Normalverteilung. Insgesamt am häufigsten eingesetzt wurden die Pfannengrößen 56 mit 39,6% Anteil, 52 mit 23,7% Anteil, 60 mit 15,1% Anteil und 48 mit 10,4% Anteil.

Betrachtet man die Verteilung nach Geschlecht, erkennt man ein differenzierteres Bild. Bei den Patientinnen wurde am häufigsten die Pfannengröße 52 mit 42% Anteil und die Größe 48 mit 28,7% Anteil eingesetzt.

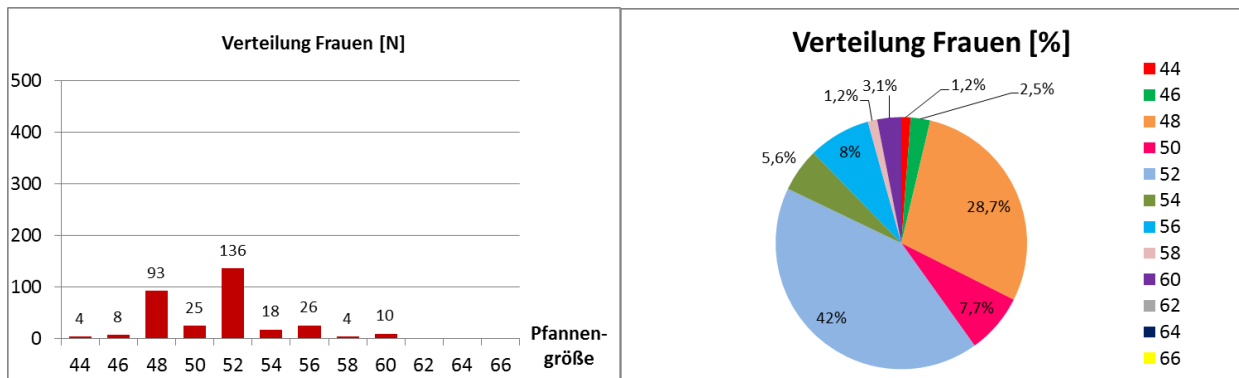


Abb. 13a: Verteilung Pfannengrößen bei Frauen (absolut) / 13b: Verteilung Pfannengrößen bei Frauen (relativ)

Bei den Patienten hingegen treten drei Pfannengrößen hervor. Es wurden die Größe 56 mit 53,4%, die Größe 60 mit 20,4% und die Größe 52 mit 15,7% am häufigsten eingesetzt.

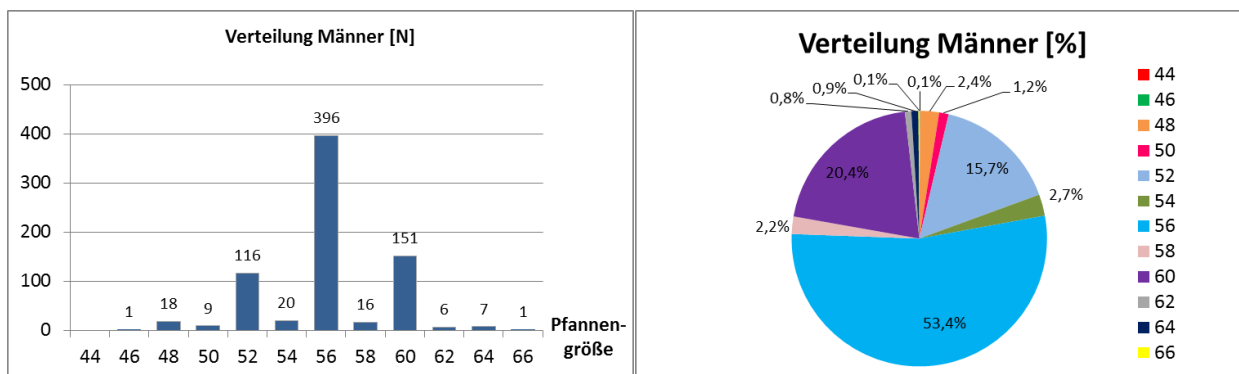


Abb. 14a: Verteilung Pfannengrößen bei Männern (absolut) / 14b: Verteilung Pfannengrößen bei Männern (relativ)

Bedingt durch die Abmessungen der Pfannenkomponente wurden korrespondierende Kopfgrößen zwischen Größe 38 und 58 eingesetzt.

Tab. 4: Verteilung der eingesetzten Köpfe nach Größen und Geschlecht

Kopfgröße	Gesamt		Frauen		Männer	
	[N]	%	[N]	%	[N]	%
38	10	0,9%	10	3,1%	0	0,0%
42	147	13,8%	121	37,3%	26	3,5%
46	289	27,1%	152	46,9%	137	18,5%
50	442	41,5%	30	9,3%	412	55,6%
52	2	0,2%	1	0,3%	1	0,1%
54	167	15,7%	10	3,1%	157	21,2%
58	8	0,8%	0	0,0%	8	1,1%
<b>SUMME</b>	1065	100%	324	100%	741	100%

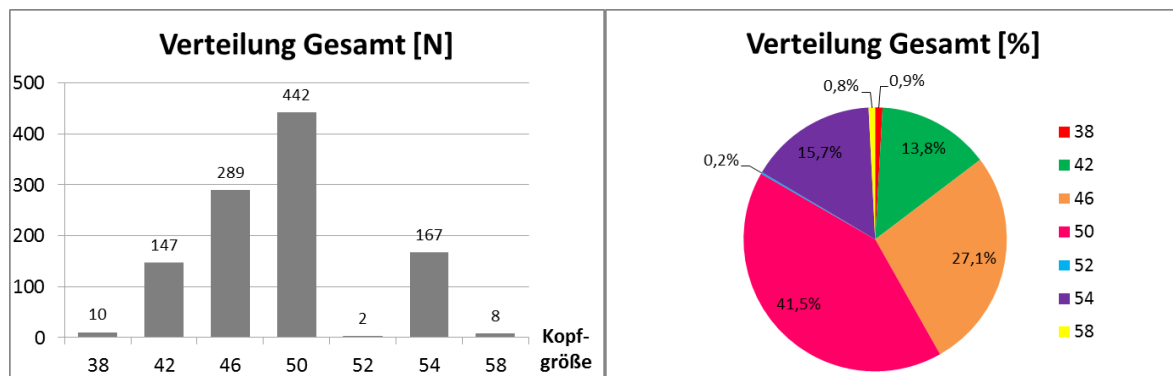


Abb. 15a: Verteilung Kopfgrößen „Gesamt“ (absolut) / 15b: Verteilung Kopfgrößen „Gesamt“ (relativ)

Auch die Gesamtverteilung der Kopfgrößen folgt keiner statistischen Normalverteilung. Korrespondierend zu den Pfannengrößen wurden die Größen 50 mit 41,5% Anteil, 46 mit 27,1% Anteil, 54 mit 15,7% Anteil sowie 42 mit 13,8% Anteil am häufigsten eingesetzt.

Betrachtet man auch die eingesetzten Größen der Kopfkomponeute getrennt nach Geschlecht, erkennt man die Analogie zur Verteilung der Pfannengröße.

Bei den Patientinnen wurden am häufigsten die Größen 46 mit 46,9% Anteil und die Größe 42 mit 37,3% Anteil eingesetzt.

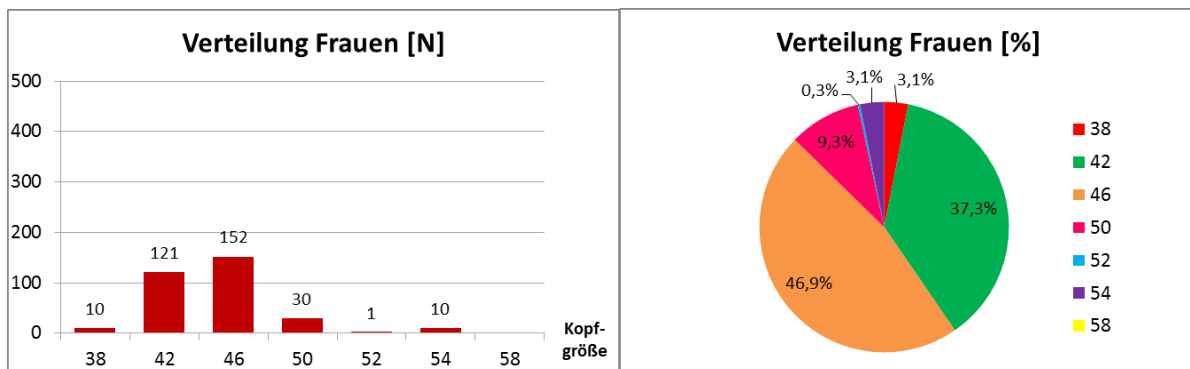


Abb. 16a: Verteilung Kopfgrößen bei Frauen (absolut) / 16b: Verteilung Kopfgrößen bei Frauen (relativ)

Bei den Patienten hingegen haben die Größe 50 mit 55,6% Anteil, die Größe 54 mit 21,2% und die Größe 46 mit 18,5% überwogen.

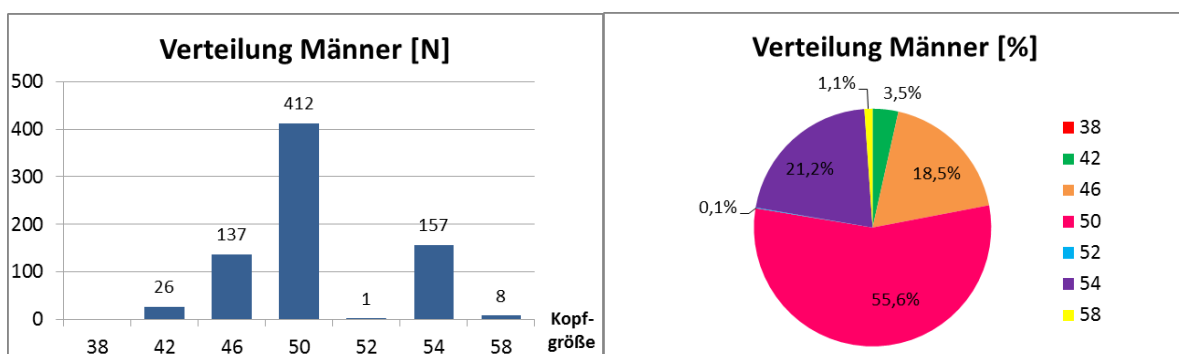


Abb. 17a: Verteilung Kopfgrößen bei Männern (absolut) / 17b: Verteilung Kopfgrößen bei Männern (relativ)

## 5.2.2 Statistischer Vergleich der Komponentengrößen nach Geschlecht

Hierbei wurden die Komponentengrößen nach Kopf und Pfanne separat auf statistisch signifikante Unterschiede zwischen Männern und Frauen getestet.

Da die Verteilung der Komponenten innerhalb der Untersuchungsgruppen zunächst keiner Normalverteilung entsprach (Kolmogorov-Smirnow-Test  $p < 0,001$ ), wurde anschließend ein etwaiger Korrelationszusammenhang mittels Mann-Whitney-Test überprüft.

Das statistische Ergebnis zeigte mit einem  $p < 0,001$ , dass sowohl die Kopf- als auch die Pfannenkomponenten bei Frauen „äußerst signifikant“ kleiner waren. Frauen hatten hierbei im Median die Kopfgröße 46 und die Pfannengröße 52.

Tab. 5: Vergleich der Kopfgrößen nach Geschlecht bzw. Pfannengrößen nach Geschlecht (stat. Kenndaten gem. SPSS)

<b>Kopfgröße</b>	<b>Frauen</b>	<b>Männer</b>	<b>Pfannengröße</b>	<b>Frauen</b>	<b>Männer</b>
Mittelwert	44,9	49,9	Mittelwert	51,2	56
Standardabweichung	3,2	3,1	Standardabweichung	3,2	3
Median	<b>46</b>	50	Median	<b>52</b>	56
Minimum	38	42	Minimum	44	46
Maximum	54	58	Maximum	60	66
Gültig [N]	324	741	Gültig [N]	324	741

## 5.3 Klinische Ergebnisse

### 5.3.1 Übersicht Ergebnisse Harris Hip Score (HHS)

Insgesamt lag in 631 Fällen ein HHS- Ergebnis vor. In 78,8% der Fälle zeigte sich ein sehr gutes Ergebnis mit 90-100 Punkten, 13% wiesen ein gutes Ergebnis und nur 8,2% ein mäßiges oder schlechtes Ergebnis auf. Zu erwähnen ist, dass beim HHS häufiger ein niedrigerer Punktwert erzielt werden konnte, da im Fragebogen auch Details zu funktionellen Aktivitäten, z.B. die Beweglichkeit beim Anziehen von Schuhen und Strümpfen, erfasst wurden.

Tab. 6: Verteilung der HHS-Ergebnisse nach Anzahl und Geschlecht

Outcome-Bereich	Gesamt		Frauen		Männer	
	[N]	%	[N]	%	[N]	%
90-100 (sehr gut)	497	78,8%	139	75,1%	358	80,3%
80-89 (gut)	82	13,0%	27	14,6%	55	12,3%
70-79 (mäßig)	31	4,9%	9	4,9%	22	4,9%
<70 (schlecht)	21	3,3%	10	5,4%	11	2,5%
<b>Gültig [N]</b>	631	100%	185	100%	446	100%
<b>Ungültig/ k.A. [N]</b>	434		139		295	
<b>Gesamt [N]</b>	1065		324		741	

Bei der nach Geschlecht getrennten Betrachtung fiel ein vergleichbares Verteilungsmuster auf.

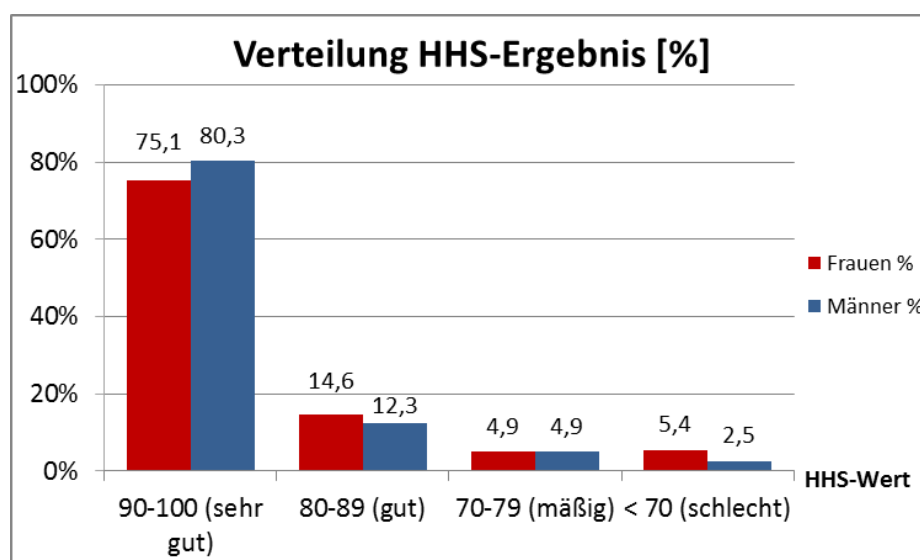


Abb. 18: Prozentuale Verteilung HHS-Ergebnis nach Geschlecht

Auch die statistische Prüfung der HHS-Ergebnisse von weiblichen und männlichen Patienten mit dem Rangsummentest von Mann-Whitney ergab mit einem  $p=0.715$  erwartungsgemäß keine Geschlechtsunterschiede.

Tab. 7: Vergleich der HHS-Ergebnisse nach Geschlecht

HHS (1.NU)	Frauen	Männer
Mittelwert	92,7	93,8
Standardabweichung	13	9,5
Median	99	98
Minimum	3	35
Maximum	100	100
Gültig [N]	185	446

Um einen etwaigen Einfluss des Patientenalters auf das HHS-Ergebnis zu untersuchen, wurden die Durchschnittswerte des HHS nach Alterskollektiven dargestellt. Bereits das Liniendiagramm (s. Abb. 19) lässt trotz der unterschiedlichen Patientenzahlen der Altersgruppen erkennen, dass kein Alterseinfluss auf die Werte nach dem Harris Hip Score vorlag.

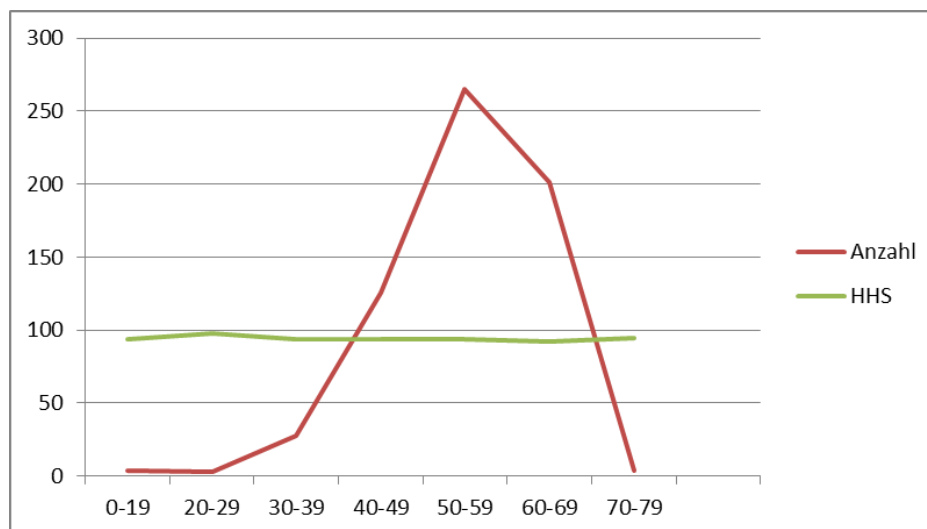


Abb. 19: Durchschnitts-HHS pro Altersgruppe und Altersverteilung der Patienten



Um den Effekt unterschiedlicher Nachuntersuchungszeitpunkte auf das HHS-Ergebnis zu berücksichtigen, wurden auch die Nachuntersuchungszeitpunkte varianzanalytisch geprüft (ANOVA-SSPS mit Messwiederholungen:  $p=0.395$ ). Damit zeigten sich keine „signifikanten“ Veränderungen zwischen den Nachuntersuchungswerten zu den verschiedenen Zeitpunkten.

Tab. 8: Vergleich der HHS-Ergebnisse pro Nachuntersuchung

HHS	Mittelwert	SD	Median	Minimum	Maximum	Gültig [N]
1. NU	93,5	10,7	99	3	100	631
2. NU	96,1	7,5	100	43	100	188
3. NU	93,2	17,5	100	4	100	64
4. NU	93,2	14	99	49	100	20

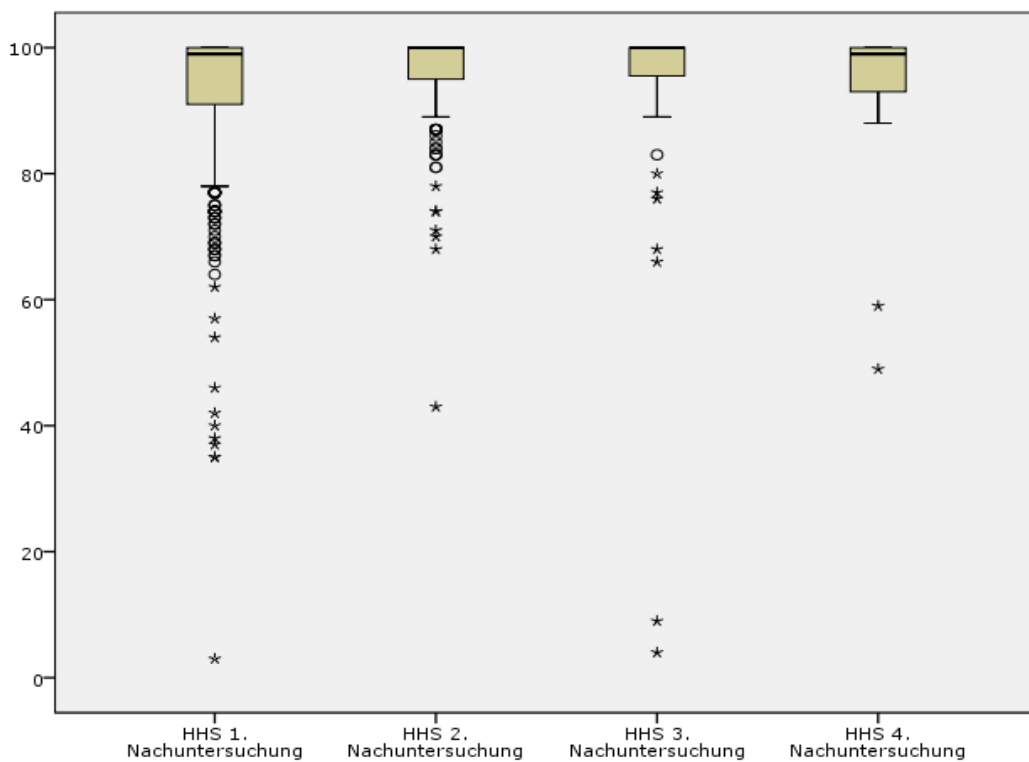


Abb. 20: HHS-Ergebnisse (Boxplot)

Die graphische Darstellung lässt in Ergänzung zum Balkendiagramm erkennen, dass die Ergebnisse - soweit die Punktwerte nicht im Outcome-Bereich über 90 Prozent liegen - stark streuen.

### 5.3.2 Übersicht Ergebnisse Tegner-Aktivitäts-Score (TEG)

Für eine Erläuterung der Anwendung und Systematik des TEG siehe auch Kapitel 4.2 (Untersuchungsmethodik). Insgesamt gab es in 207 Fällen ein gültiges TEG- Ergebnis. Hierbei wiesen 82,6% der Fälle die Werte 3, 4 oder 5 auf und nur 17,4% verteilten sich auf die verbleibenden 8 Scores.

Tab. 9: Verteilung der TEG-Ergebnisse nach Anzahl und Geschlecht

Outcome TEG Punkte	Gesamt		Frauen		Männer	
	[N]	%	[N]	%	[N]	%
10	1	0,5%	0	0,0%	1	0,7%
9	1	0,5%	0	0,0%	1	0,7%
8	2	1,0%	0	0,0%	2	1,3%
7	6	2,9%	3	5,3%	3	2,0%
6	14	6,8%	3	5,3%	11	7,3%
5	42	20,3%	7	12,3%	35	23,3%
4	64	30,9%	18	31,6%	46	30,7%
3	65	31,4%	22	38,6%	43	28,7%
2	12	5,8%	4	7,0%	8	5,3%
1	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%
0	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%
<b>Gültig [N]</b>	207	100%	57	100%	150	100%
<b>Ungültig/ k.A. [N]</b>	858		267		591	
<b>Gesamt [N]</b>	1065		324		741	

Beim geschlechterspezifischen Vergleich der TEG-Ergebnisse fiel ein ähnliches Verteilungsmuster mit leichten Abweichungen bei Wert 5 und 3 auf.

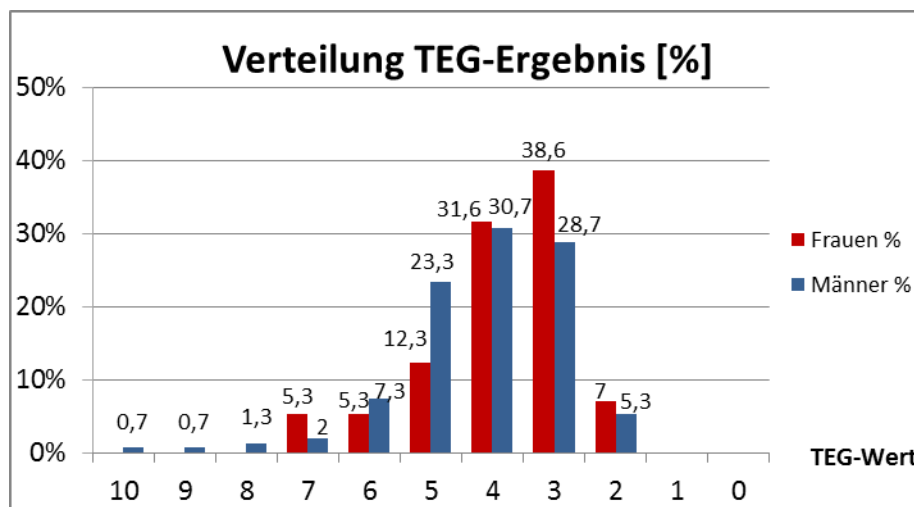


Abb. 21: Prozentuale Verteilung TEG-Ergebnis nach Geschlecht

Ein möglicher statistischer Unterschied zwischen den TEG-Ergebnissen der weiblichen und männlichen Patienten wurde mit dem Mann-Whitney-Test überprüft. Das Signifikanzniveau entsprach mit einem  $p=0.090$  einer „Tendenz“.

Tab. 10: Vergleich der TEG-Ergebnisse nach Geschlecht

TEG (1.NU)	Frauen	Männer
Mittelwert	3,9	4,2
Standardabweichung	1,2	1,3
Median	4	4
Minimum	2	2
Maximum	7	10
Gültig [N]	57	150

Um den Effekt des Patientenalters auf die TEG-Ergebnisse zu untersuchen, wurden die Durchschnittswerte des TEG jeder Altersgruppe der Altersverteilung der Patienten gegenübergestellt. Hierbei bewegten sich die TEG-Ergebnisse mit Ausnahme bei den 50-59-Jährigen zwischen 3 und 4; folglich besteht kein Zusammenhang zwischen Altersgruppe und TEG-Ergebnis.

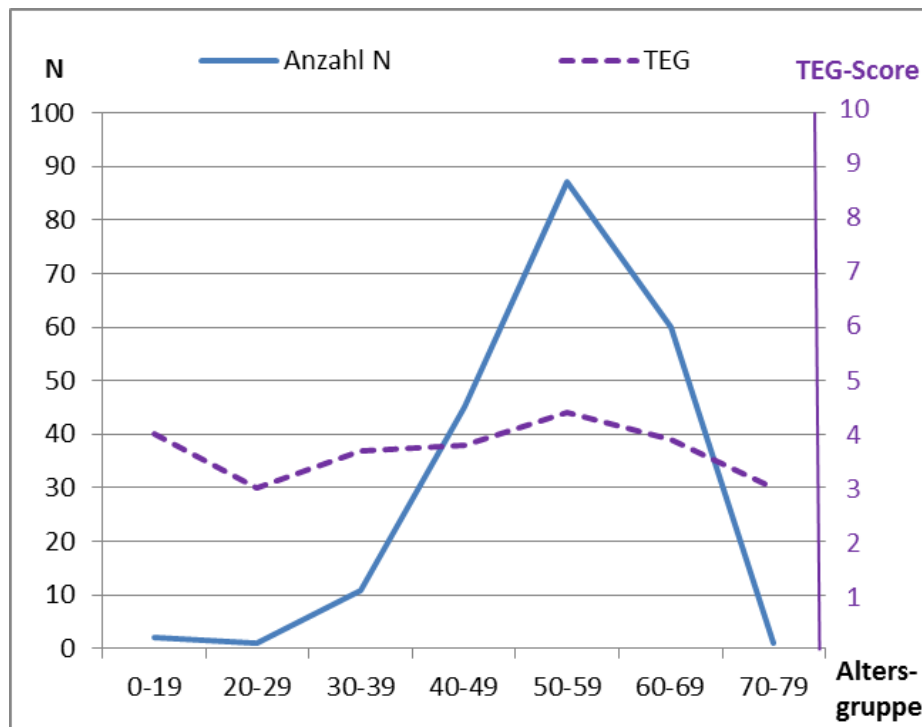


Abb. 22: Durchschnitts-TEG pro Altersgruppe und Altersverteilung der Patienten

Analog des Vorgehens beim HHS wurde auch beim TEG der Effekt unterschiedlicher Nachuntersuchungszeitpunkte auf das TEG-Ergebnis statistisch geprüft (ANOVA mit Messwiederholungen,  $p=0.081$ ). Auch hier zeigten sich jedoch keine „signifikanten“ Veränderungen zwischen den Nachuntersuchungswerten zu den verschiedenen Zeitpunkten.

Tab. 11: Vergleich der TEG-Ergebnisse pro Nachuntersuchungszeitpunkt

TEG	Mittelwert	SD	Median	Minimum	Maximum	Gültig [N]
1. NU	4,1	1,3	4	2	10	207
2. NU	4,4	1,4	4	2	10	119
3. NU	4,5	1,7	4	3	10	43
4. NU	3,7	1,2	3	2	5	10

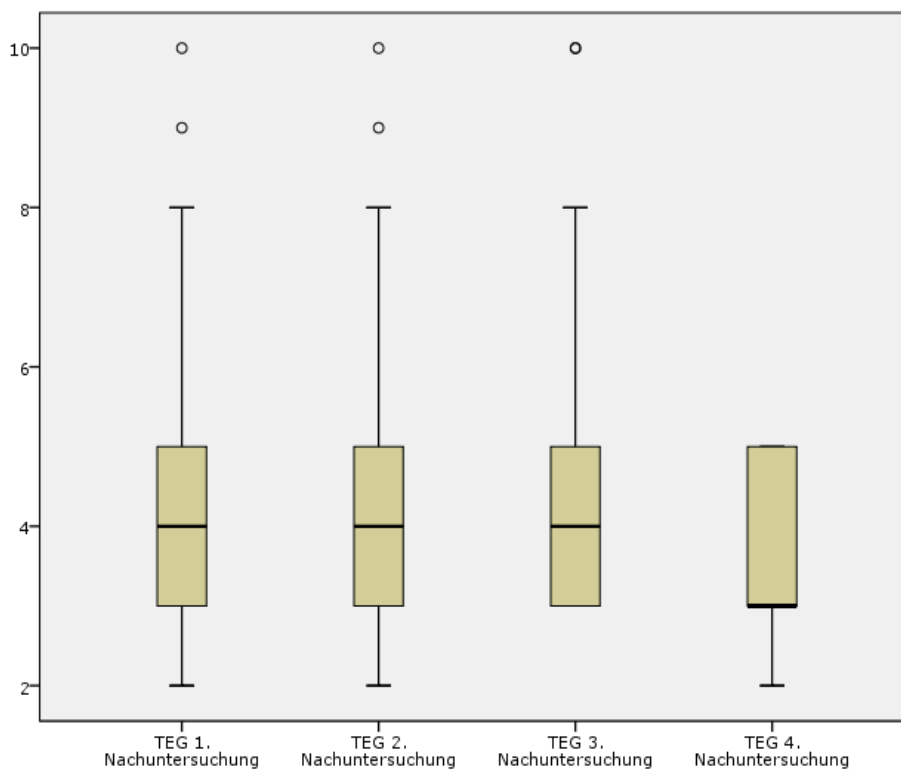


Abb. 23: TEG-Ergebnisse pro Nachuntersuchungszeitpunkt (Boxplot), geringe Streuung der Ergebnisse

### 5.3.3 Übersicht Ergebnisse UCLA-Aktivitäts-Score (UCLA)

Anwendung und Systematik des UCLA werden im Kapitel 4.2 (Untersuchungsmethodik) erläutert. Insgesamt gab es in 370 Fällen ein gültiges UCLA-Ergebnis. Rund 71% dieser Werte wiesen als Ergebnis 7 oder 8 Punkte auf.

Tab. 12: Verteilung der UCLA-Ergebnisse nach Anzahl und Geschlecht

UCLA Punkte	Gesamt		Frauen		Männer	
	[N]	%	[N]	%	[N]	%
10	8	2,2%	0	0,0%	8	3,0%
9	24	6,5%	5	4,9%	19	7,1%
8	104	28,1%	19	18,4%	85	31,8%
7	159	43,0%	50	48,5%	109	40,8%
6	33	8,9%	12	11,7%	21	7,9%
5	33	8,9%	13	12,6%	20	7,5%
4	3	0,8%	0	0,0%	3	1,1%
3	6	1,6%	4	3,9%	2	0,7%
2	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%
1	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%
<b>Gültig [N]</b>	<b>370</b>	<b>100%</b>	<b>103</b>	<b>100%</b>	<b>267</b>	<b>100%</b>
<b>Ungültig/ k.A. [N]</b>	<b>695</b>		<b>221</b>		<b>474</b>	
<b>Gesamt [N]</b>	<b>1065</b>		<b>324</b>		<b>741</b>	

Beim Vergleich der UCLA-Ergebnisse nach Geschlecht fand sich ein ähnliches Verteilungsmuster zwischen den Gruppen. Am häufigsten wurden jeweils 7 Punkte erreicht, wobei der Anteil bei den Frauen mit 48,5% am größten war.

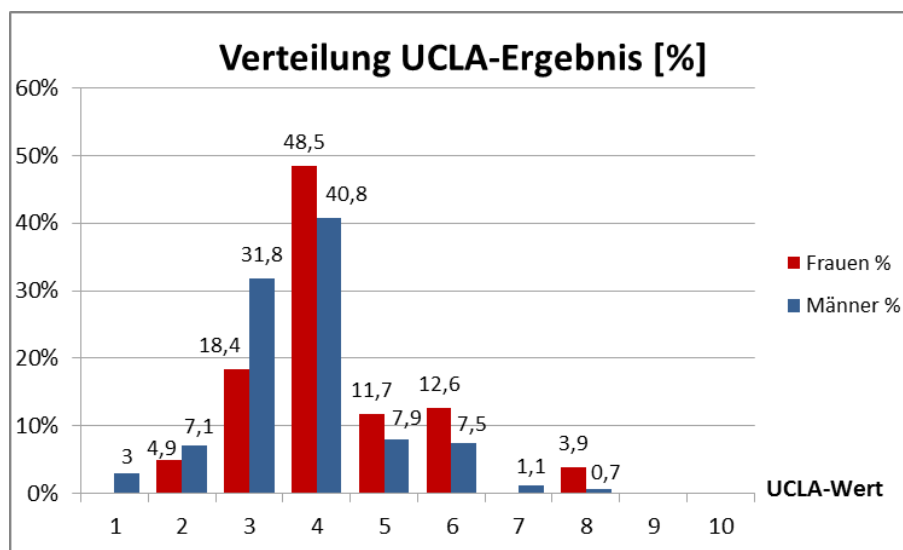


Abb. 24: Prozentuale Verteilung UCLA-Ergebnis nach Geschlecht

Die Verteilung nach Geschlecht wurde mittels Mann-Whitney-Test untersucht. Mit einem Ergebnis von  $p < 0.001$  konnte hier im Gegensatz zu den Ergebnissen bei HHS und TEG ein „äußerst signifikanter“ Unterschied nachgewiesen werden.

Tab. 13: Vergleich der UCLA-Ergebnisse nach Geschlecht

UCLA (1.NU)	Frauen	Männer
Mittelwert	6,7	7,3
Standardabweichung	1,2	1,2
Median	7	7
Minimum	3	3
Maximum	9	10
Gültig [N]	103	267

Die UCLA-Ergebnisse pendeln um den Score-Wert „7 Punkte“. Die Altersgruppen der 0-19-Jährigen und 20-29-Jährigen sowie der 70-79-Jährigen weisen wesentlich geringe Werte auf, was mit den sehr geringen Patientenzahlen im Vergleich zu den anderen Altersgruppen erklärt werden kann.

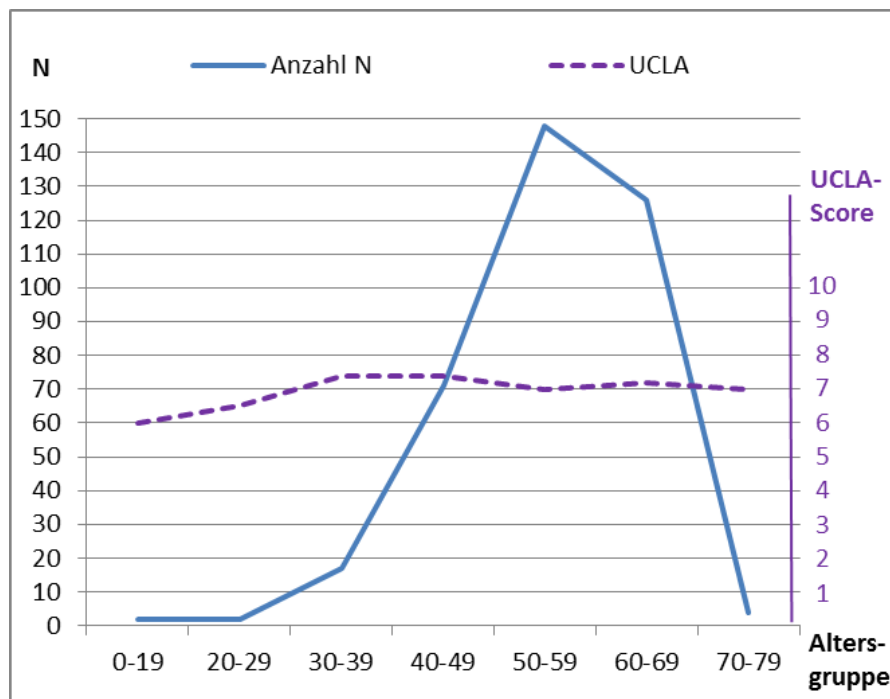


Abb. 25: Durchschnitts-UCLA pro Altersgruppe und Altersverteilung der Patienten

Auch die statistische Untersuchung eines möglichen Effekts unterschiedlicher Nachuntersuchungszeitpunkte auf das UCLA-Ergebnis mittels ANOVA-Test (mit Messwiederholungen  $p=0.392$ ) zeigt keine „signifikanten“ Veränderungen zwischen den Nachuntersuchungswerten zu den verschiedenen Zeitpunkten

Tab. 14: Vergleich der UCLA-Ergebnisse pro Nachuntersuchungszeitpunkt

UCLA	Mittelwert	SD	Median	Minimum	Maximum	Gültig [N]
1. NU	7,1	1,2	7	3	10	370
2. NU	7	1,4	7	3	10	140
3. NU	6,7	1,6	7	3	10	53
4. NU	6,8	1,7	7	3	10	21

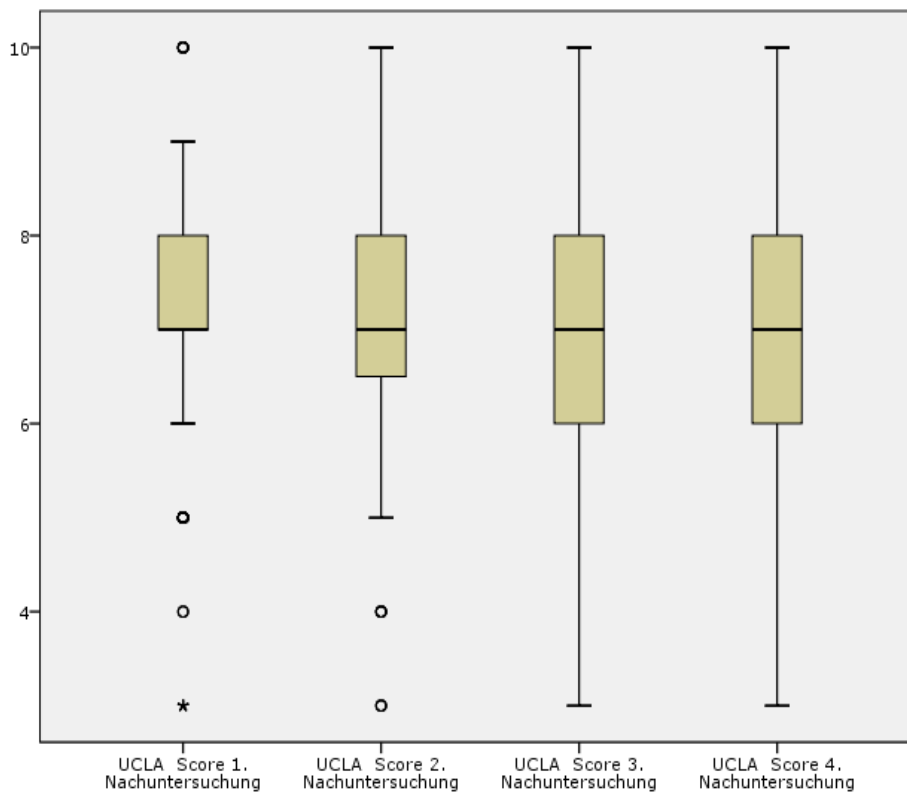


Abb. 26: UCLA-Ergebnisse pro Nachuntersuchungszeitpunkt (Boxplot), geringe Streuung

## 5.4 Komplikationen

### 5.4.1 Übersicht aufgetretene Komplikationen

Bei den 1.065 betrachteten Fällen trat in 75 Fällen eine Komplikation auf. Die Komplikationsrate lag hiermit insgesamt bei 7%.

Tab. 15: Verteilung der Komplikationsrate im Gesamtkollektiv

	Gesamt	
	[N]	%
<b>Komplikation</b>	75	7,0%
<b>Keine Komplikation</b>	990	93,0%
<b>SUMME</b>	1065	100%

Die am häufigsten auftretenden Komplikationen waren mit 40% Schenkelhalsfrakturen (SHF), als Frühkomplikation durch Fehlstellung der Femurkomponente bzw. „Notching“ oder als Spätfraktur bei Hüftkopfnekrose. Weitere häufigere Komplikationen traten mit 17,3% durch Pfannenlockerungen bzw. primäre Pfanneninstabilität auf. Bei den weiblichen Patienten waren die dominierenden Komplikationen mit 42,4% SHF und 24,2% Pfannenlockerungen deutlicher ausgeprägt als bei den männlichen Patienten.

Tab. 16: Verteilung der Komplikationsarten nach Anzahl und Geschlecht

Komplikationsart	Gesamt		Frauen		Männer	
	[N]	%	[N]	%	[N]	%
SHF	30	40,0%	14	42,4%	16	38,1%
Pfannelockerung	13	17,3%	8	24,2%	5	11,9%
Infekt	7	9,3%	3	9,1%	4	9,5%
Neurologie	7	9,3%	2	6,1%	5	11,9%
Luxation	3	4,0%	1	3,0%	2	4,8%
Subtr. Fraktur	3	4,0%	1	3,0%	2	4,8%
Thrombose	2	2,7%	0	0,0%	2	4,8%
Ossifikation	3	4,0%	0	0,0%	3	7,1%
ASTR	2	2,7%	0	0,0%	2	4,8%
Sonstige	5	6,7%	4	12,1%	1	2,4%
<b>SUMME</b>	75	100%	33	100%	42	100%



## 5.4.2 Auswertung Patientenalter und Komplikationen

Die Komplikationsrate trat in allen Altersgruppen vergleichbar häufig auf. Die Verteilung der Komplikationen entsprach der Patientenverteilung je Altersgruppe. Es konnten diesbezüglich keine „signifikanten“ Auffälligkeiten nachgewiesen werden.

Tab. 17: Verteilung der Komplikationen nach Altersgruppen

Altersgruppe [Jahre]	0-19	20-29	30-39	40-49	50-59	60-69	70-79	Gesamt
Patienten [N]	4	14	70	219	438	313	7	1065
Komplikation [N]	0	1	5	14	32	23	0	75
Verteilung Komplikation %	0%	1,3%	6,7%	18,7%	42,7%	30,7%	0%	100%
Komplikationsrate %	0%	7,1%	7,1%	6,4%	7,3%	7,3%	0%	7%

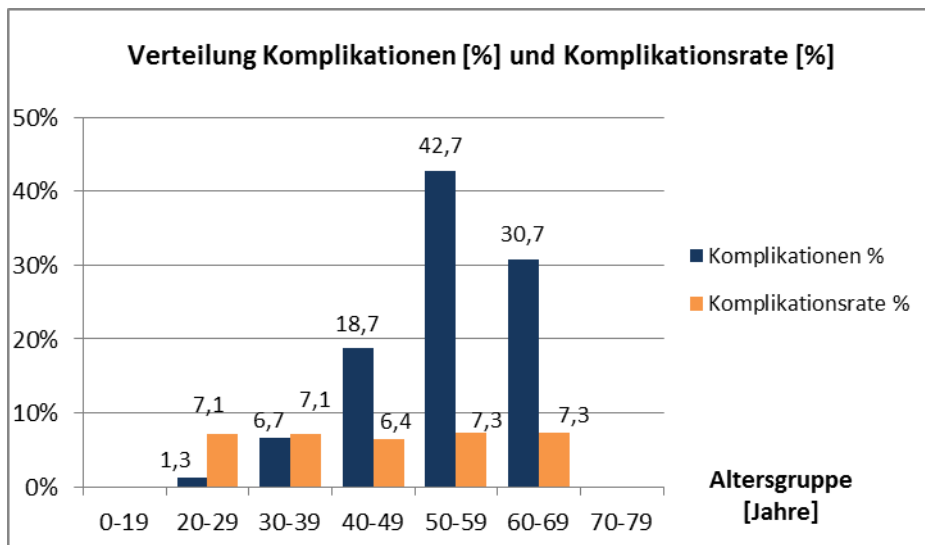


Abb. 27: Verteilung Komplikationen und Komplikationsraten pro Altersgruppe

### 5.4.3 Auswertung der Komplikationsrate in Bezug auf die Komponentengrößen

Die Untersuchung des Zusammenhangs zwischen Komponentengröße und dem Auftreten von Komplikationen wurde getrennt für Kopf- und Pfannengrößen durchgeführt.

Mittels exaktem Fisher Test wurde zunächst geprüft, ob sich die Kopfgrößen gleichmäßig über die Gruppen mit und ohne Komplikationen verteilen.

Die Verteilung der Kopfgrößen zwischen den beiden Gruppen war deutlich inhomogen und erreichte mit einem Wert von  $p=0.013$  (zweiseitig) das Signifikanzniveau „sehr signifikant“.

Tab. 18: Verteilung Kopfgrößen und Komplikationen im Gesamtkollektiv

Kopfgröße	Keine Komplikation		Komplikation		Gesamt	
	[N]	%	[N]	%	[N]	%
<b>38</b>	8	0,8%	2	2,7%	10	0,9%
<b>42</b>	129	13,0%	18	24,0%	147	13,8%
<b>46</b>	270	27,3%	19	25,3%	289	27,1%
<b>50</b>	416	42,0%	26	34,7%	442	41,5%
<b>52</b>	1	0,1%	1	1,3%	2	0,2%
<b>54</b>	159	16,1%	8	10,7%	167	15,7%
<b>58</b>	7	0,7%	1	1,3%	8	0,8%
<b>SUMME</b>	990	100%	75	100%	1065	100%

Bei der grafischen Gegenüberstellung der Verteilung der Kopfgrößen mit dem Auftreten von Komplikationen pro Kopfgröße sieht man bei den Größen 42 und 38 einen höheren Anteil von Komplikationen als bei homogener Verteilung zu erwarten wäre.

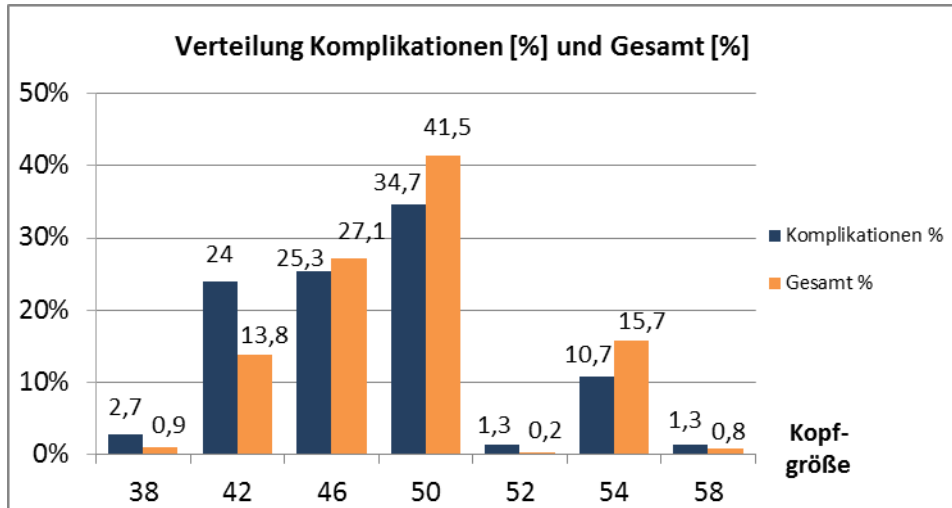


Abb. 28: Prozentuale Verteilung Komplikationen vs. Einsatzhäufigkeit pro Kopfgröße

Anschließend wurde erneut mittels exaktem Fisher Test untersucht, ob sich auch die Pfannengrößen gleichmäßig über die Gruppen mit und ohne Komplikationen verteilen.

Mit einem Ergebnis von  $p < 0.001$  (zweiseitig) war auch die Verteilung der Pfannengrößen zwischen den beiden Gruppen inhomogen und sie unterschieden sich somit „äußerst signifikant“.

Da die Komponentengrößen von Kopf und Pfanne sich durch die notwendige Passgenauigkeit in ihren Maßen gegenseitig bedingen, entsprach dieses Ergebnis den Erwartungen.

Tab. 19: Verteilung Pfannengrößen und Komplikationen im Gesamtkollektiv

Pfannengröße	Keine Komplikation		Komplikation		Gesamt	
	[N]	%	[N]	%	[N]	%
44	4	0,4%	0	0,0%	4	0,4%
46	5	0,5%	4	5,3%	9	0,8%
48	102	10,3%	9	12,0%	111	10,4%
50	25	2,5%	9	12,0%	34	3,2%
52	235	23,7%	17	22,7%	252	23,7%
54	35	3,5%	3	4,0%	38	3,6%
56	400	40,4%	22	29,3%	422	39,6%
58	18	1,8%	2	2,7%	20	1,9%
60	154	15,6%	7	9,3%	161	15,1%
62	5	0,5%	1	1,3%	6	0,6%
64	6	0,6%	1	1,3%	7	0,7%
66	1	0,1%	0	0,0%	1	0,1%
<b>SUMME</b>	990	100%	75	100%	1065	100%

Im Säulendiagramm (s. Abb. 29) ist dargestellt, dass die Pfannen in den kleinen Größen 46, 48 und 50 bei den Komplikationsraten deutlich überrepräsentiert waren.

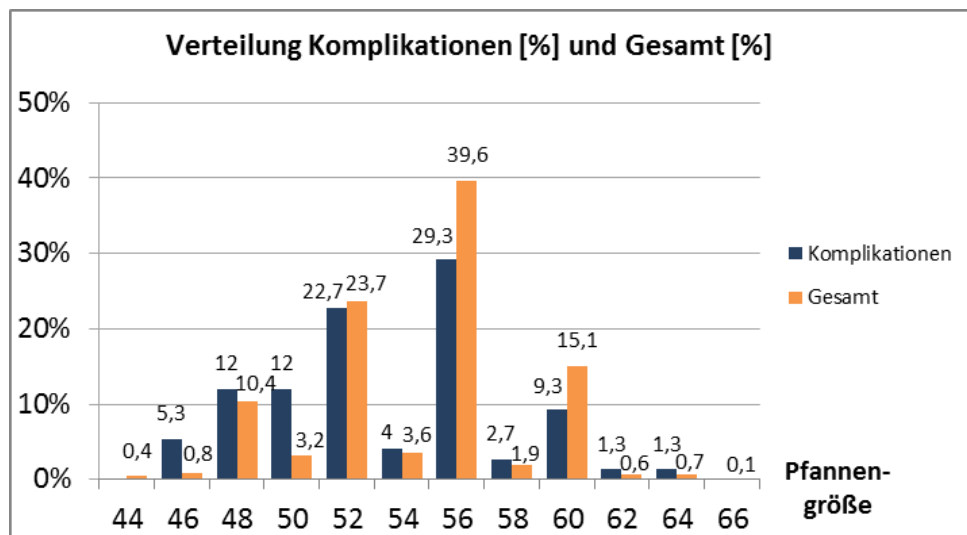


Abb. 29: Prozentuale Verteilung Komplikationen vs. Einsatzhäufigkeit pro Pfannengröße

#### 5.4.4 Auswertung des vermehrten Metallabriebes und der Komplikationsrate

Um den in der Literatur als wesentlichen Grund für Komplikationen beschriebenen vermehrten Metallabrieb, bzw. um das Auftreten erhöhter Metall-Ionenwerte als Einflussfaktor im Rahmen der Studie zu berücksichtigen, wurde auch der Zusammenhang zwischen dem Nachweis von erhöhtem Abrieb und dem vermehrten Auftreten von Komplikationen statistisch untersucht.

Durchgeführt wurde hierbei Fishers exakter Test mit einem Ergebnis von  $p=0.999$  (zweiseitig), d.h. im untersuchten Patientenkollektiv konnte kein statistisch „signifikanter“ Zusammenhang zwischen den beiden Merkmalen nachgewiesen werden.

Einschränkend muss man im Rahmen der Ergebnisinterpretation erwähnen, dass nur in 13 Fällen ein positiver Nachweis von vermehrtem Abrieb, d.h. eine erhöhte Konzentration von Chrom-Ionen  $>3,9\mu\text{g/l}$  und Kobalt-Ionen  $>3,9\mu\text{g/l}$ , erfolgte. In diesen Fällen wurden jedoch keine Komplikationen verzeichnet. Es ist aber zu erwarten, dass im weiteren Verlauf bei diesen Patienten Revisionen vorgenommen werden müssen.

Tab. 20: Kreuztabelle Korrelation von vermehrtem Abrieb und Komplikationen

		Vermehrter Abrieb		Gesamt
		Nein	Ja	
<b>Keine Komplikation</b>	[N]	977	13	990
	%	92,9%	100%	93%
<b>Komplikation</b>	[N]	75	0	75
	%	7,1%	0%	7%
<b>SUMME</b>	[N]	1052	13	1065
	%	100%	100%	100%

## 5.4.5 Zusammenhang zwischen Geschlecht und Komplikationsrate

Auch der Zusammenhang zwischen dem Geschlecht und dem Auftreten von Komplikationen wurde statistisch untersucht. Die Komplikationsrate bei weiblichen Patienten lag in der Studie bei 10,2% gegenüber 5,7% bei männlichen Patienten. Mittels exaktem Fisher Test wurde geprüft, ob der Unterschied statistisch relevant ist. Das Ergebnis mit  $p=0,019$  bestätigte dann auch, dass weibliche Patienten mit 10,2% eine „signifikant“ höhere Komplikationsrate als männliche Patienten hatten.

Tab 21: Vergleich von Komplikationsrate Frauen vs. Männer

	Frauen		Männer	
	[N]	%	[N]	%
<b>Komplikation</b>	33	10,2%	42	5,7%
<b>Keine Komplikation</b>	291	89,8%	699	94,3%
<b>SUMME</b>	324	100%	741	100%

## 5.5 Revisionen

### 5.5.1 Zeitpunkt und Gründe für Revisionen

Bei den 1.065 betrachteten Fällen, wurde in 66 Fällen eine Revision durchgeführt. Die Revisionsrate lag somit insgesamt bei 6,2 %.

Tab. 22: Verteilung der Revisionsrate im Gesamtkollektiv

	Gesamt	
	[N]	%
<b>Revision</b>	66	6,2%
<b>Keine Revision</b>	999	93,8%
<b>SUMME</b>	1065	100%

Untersucht wurde der Zeitpunkt der Revision d.h. ob die Revision innerhalb des 1. Jahres postoperativ oder später durchgeführt wurde. 62,1% der Revisionen wurden im Zeitraum <1 Jahr postoperativ durchgeführt, 37,9% der Revisionen entsprechend später (s. Tab. 23).

Darauf basierend wurde mittels Binomialtest statistisch geprüft, ob die Revision mit gleicher Wahrscheinlichkeit vor oder nach einem Jahr erfolgt.

Das Ergebnis mit  $p=0.065$  zeigte die „Tendenz“ einer gleichmäßigen Verteilung, die die gesetzte Signifikanzgrenze von  $p=0,05$  leicht überschreitet. Dennoch stützt das Ergebnis unsere Beobachtung, dass mehr Revisionen im ersten Jahr nach der OP vorgenommen wurden.

Tab. 23: Verteilung der Revisionen <1 Jahr postoperativ vs. >1 Jahr postoperativ

Revisionen	Gesamt	
	[N]	%
<1 Jahr postoperativ	41	62,1%
>1 Jahr postoperativ	25	37,9%
<b>SUMME</b>	66	100%

Anschließend wurde untersucht, ob der Revisionsgrund jeweils nur die Pfannen-, Kopf- oder beide Komponenten betraf oder andere Gründe vorlagen (kompletter Prothesenwechsel, Infekt, SHF, etc.). Hierbei muss erwähnt werden, dass eine Revision auf Grund eines nicht eindeutig dokumentierten Revisionsgrundes aus dieser statistischen Prüfung herausgenommen wurde.

Mittels statistischer Prüfung mit dem Chi<sup>2</sup>-Test auf Homogenität wurde geprüft, ob die einzelnen Revisionsgründe mit gleicher Wahrscheinlichkeit verteilt waren.

Das statistische Ergebnis zeigte jedoch mit  $p=0,819$ , dass die Revisionsgründe trotz ähnlicher Verteilung nicht „signifikant“ gleichverteilt vorlagen.

Tab. 24: Verteilung der Revisionsgründe nach Prothesenkomponenten

Revisionsgrund	Gesamt		Gültig
	[N]	%	%
Pfanne	21	31,8%	32,3%
Kopf	24	36,4%	36,9%
Sonstige	20	30,3%	30,8%
<b>SUMME 1</b>	65	98,5%	100,0%
Ungültig	1	1,5%	
<b>SUMME 2</b>	66	100%	

## 5.5.2 Zusammenhang zwischen Patientenalter und Revisionen

Auch bei der Auswertung der Revisionen war der Einfluss des Patientenalters auf die Revisionsrate zu untersuchen. Hierbei wurde die Revisionsrate der Altersverteilung der Patienten gegenübergestellt.

Tab. 25: Verteilung der Revisionen und Revisionsrate pro Altersgruppe

Altersgruppe [Jahre]	0-19	20-29	30-39	40-49	50-59	60-69	70-79	Gesamt
Patienten [N]	4	14	70	219	438	313	7	1065
Revision [N]	0	1	5	12	29	19	0	66
Verteilung Revision %	0,4%	1,3%	6,6%	20,6%	41,1%	29,4%	0,7%	100%
Revisionsrate %	0%	7,1%	7,1%	5,5%	6,6%	6,1%	0%	6%

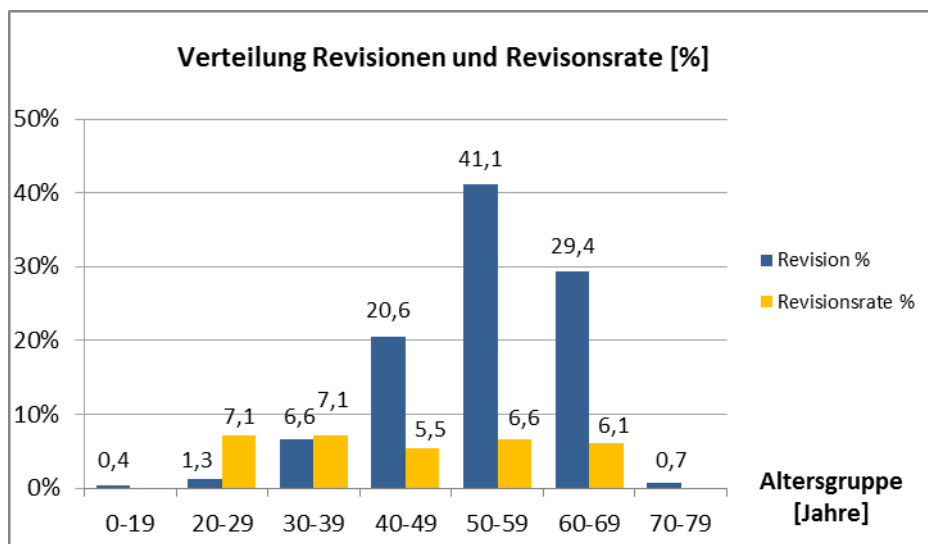


Abb. 30: Prozentuale Verteilung Revisionen und Revisionsrate pro Altersgruppe

Die Revisionsrate folgte keiner altersabhängigen Verteilung.



### 5.5.3 Auswertung der Komponentengrößen und Revisionen

Im Weiteren wurden die Studienergebnisse nach einem möglichen Zusammenhang zwischen Komponentengröße und Revisionsrate untersucht. Analog zu den vorherigen Analysen wurden auch hier die Komponentengrößen separat nach Kopf- bzw. Pfannenkomponente betrachtet.

Tab. 26: Vergleich der Kopfgröße „mit Revision“ vs. „ohne Revision“

Kopfgröße	Revision	Keine Revision
Mittelwert	46,8	48,5
Standardabweichung	4,1	3,8
Median	46	50
Minimum	38	38
Maximum	54	58
Gültig [N]	66	999

Mittels Kolmogorov-Smirnow-Test wurde zunächst geprüft, ob die Kopfgrößen über die Gruppen mit und ohne Revisionen normalverteilt sind. Mit einem Wert von  $p < 0.001$  wurde die Nullhypothese „äußerst signifikant“ verwiesen. Folglich lag keine Normalverteilung vor. Die Unterschiede zwischen den beiden Gruppen wurden mit dem Mann-Whitney-Test überprüft. Das Ergebnis mit einem  $p = 0.002$  zeigte dabei, dass die Kopfgröße bei Revisionen „sehr signifikant“ kleiner war.

Tab. 27: Verteilung der Kopfgrößen und Revisionen

Kopfgröße	Keine Revision		Revision		Gesamt	
	[N]	%	[N]	%	[N]	%
38	8	0,8%	2	3,0%	10	0,9%
42	130	13,0%	17	25,8%	147	13,8%
46	270	27,0%	19	28,8%	289	27,1%
50	421	42,1%	21	31,8%	442	41,5%
52	1	0,1%	1	1,5%	2	0,2%
54	161	16,1%	6	9,1%	167	15,7%
58	8	0,8%	0	0,0%	8	0,8%
<b>SUMME</b>	999	100%	66	100%	1065	100%

Bei der Verteilung der Kopfgrößen im Vergleich mit dem Auftreten von Revisionen pro Kopfgröße sieht man bei den Größen 38, 42 und 46 einen deutlich höheren Anteil von Revisionen als bei homogener Verteilung zu erwarten ist. D.h. bei kleinen Kopfgrößen (insb. Größe 38, 42, 46) traten signifikant häufiger Revisionen auf als bei größeren Kopfgrößen. An diesem Punkt muss erwähnt werden, dass die Kopfgrößen 40 und 44 hier in der Aufstellung fehlen, da diese zu Beginn der Studie noch nicht verfügbar waren und daher nicht eingeschlossen werden konnten. Die statistische Aussage wird hierdurch jedoch nicht beeinflusst.

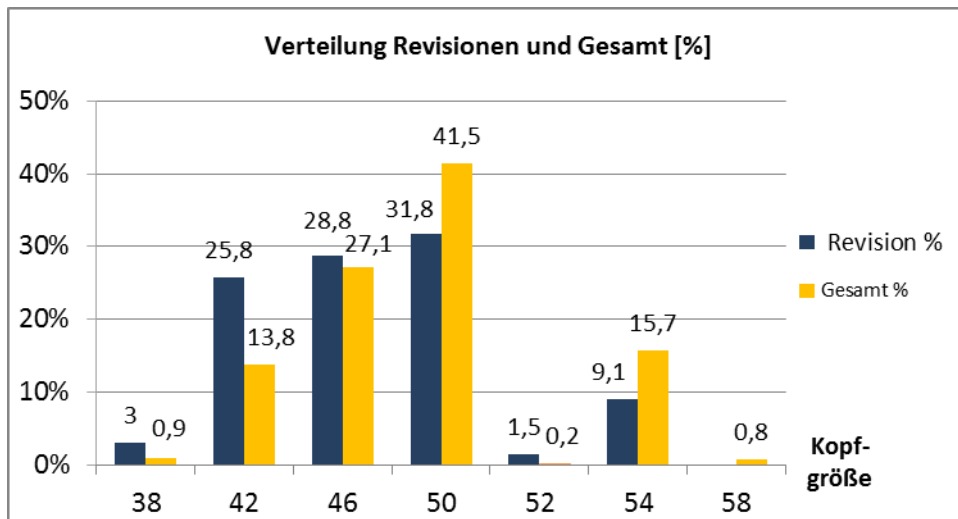


Abb. 31: Prozentuale Verteilung Revisionen vs. Einsatzhäufigkeit pro Kopfgröße

Anschließend wurde der Zusammenhang von Pfannengröße und der Revisionsrate untersucht.

Tab. 28: Vergleich der Pfannengröße „mit Revision“ vs. „ohne Revision“

Pfannengröße	Revision	Keine Revision
Mittelwert	52,8	54,7
Standardabweichung	4	3,7
Median	52	56
Minimum	46	44
Maximum	62	66
Gültig [N]	66	999

Mit dem Kolmogorov-Smirnow-Test wurde überprüft, ob die Pfannengröße normalverteilt ist.

Das Ergebnis zeigte mit einem  $p < 0.001$ , dass keine Normalverteilung vorlag. Unterschiede zwischen den beiden Gruppen wurden daher erneut mit dem Mann-Whitney-Test statistisch überprüft.

Hierbei zeigte sich mit einem  $p < 0.001$ , dass die Pfannengröße bei Revisionen „äußerst signifikant“ kleiner war.

Tab. 29: Verteilung der Pfannengrößen und Revisionen

Pfannengröße	Keine Revision		Revision		Gesamt	
	[N]	%	[N]	%	[N]	%
44	4	0,4%	0	0,0%	4	0,4%
46	5	0,5%	4	6,1%	9	0,8%
48	101	10,1%	10	15,2%	111	10,4%
50	28	2,8%	6	9,1%	34	3,2%
52	233	23,3%	19	28,8%	252	23,7%
54	36	3,6%	2	3,0%	38	3,6%
56	404	40,4%	18	27,3%	422	39,6%
58	19	1,9%	1	1,5%	20	1,9%
60	156	15,6%	5	7,6%	161	15,1%
62	5	0,5%	1	1,5%	6	0,6%
64	7	0,7%	0	0,0%	7	0,7%
66	1	0,1%	0	0,0%	1	0,1%
<b>SUMME</b>	999	100%	66	100%	1065	100%

Bei der Verteilung der Pfannengrößen im Vergleich mit dem Auftreten von Revisionen pro Pfannengröße sieht man bei den Größen 52, 50, 48 und 46 einen deutlich höheren Anteil von Revisionen als bei homogener Verteilung zu erwarten wäre.

D.h. bei kleinen Pfannengrößen (insb. Größe 52, 50, 48, 46) treten „signifikant“ häufiger Revisionen auf, als bei größeren Pfannengrößen. Diese Pfannengrößen entsprachen insbesondere den korrespondierenden Kopfgrößen 42 und 46.

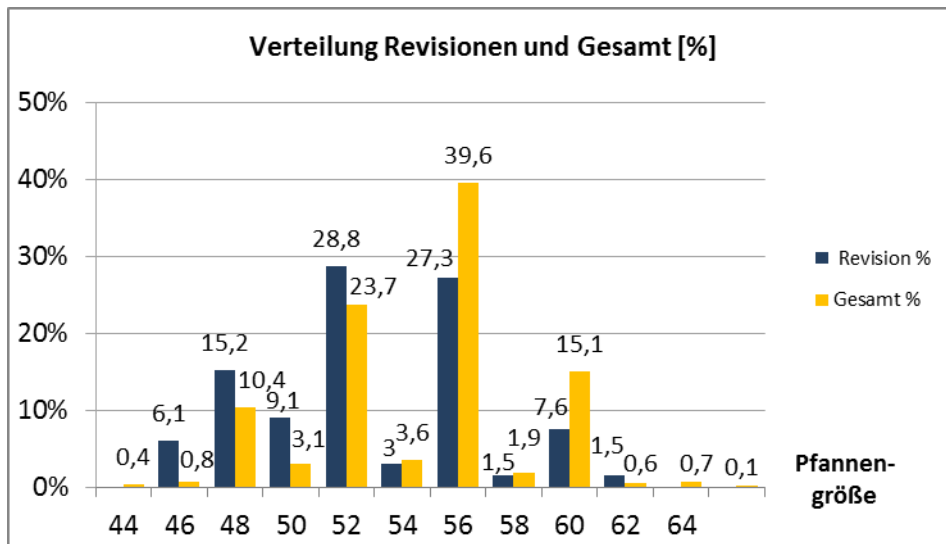


Abb. 32: Prozentuale Verteilung Revisionen vs. Einsatzhäufigkeit pro Pfannengröße

#### 5.5.4 Zusammenhang zwischen klinischem Ergebnis und Revisionen

Um einen direkten Einfluss vom klinischen Ergebnis auf die Revisionsrate bzw. deren prognostischen Vorhersagewert hinsichtlich eines Revisionsrisikos zu bewerten, wurde geprüft, ob es eine Korrelation zwischen den Outcome-Werten der Scores (HHS, TEG, UCLA) und den aufgetretenen Revisionen gibt.

Zunächst wurde daher mittels des Mann-Whitney-Tests die Korrelation zwischen HHS und Revisionen geprüft.

Das Ergebnis zeigte jedoch mit einem  $p=0.274$  keine „signifikanten“ Unterschiede zwischen den Gruppen.

Tab. 30: Korrelation HHS und Revisionen

HHS 1. NU	Revision	Keine Revision
Mittelwert	93,4	93,5
Standardabweichung	7,6	10,8
Median	97	99
Minimum	73	3
Maximum	100	100
Gültig [N]	32	599

Anschließend erfolgte ebenfalls per Mann-Whitney-Test die Prüfung einer Korrelation zwischen TEG und Revisionsauftreten.

Auch hier konnte mit einem  $p=0.076$  kein signifikanter Unterschied zwischen den Gruppen, sondern nur eine „Tendenz“ aufgezeigt werden.

Tab. 31: Korrelation TEG und Revisionen

TEG 1. NU	Revision	Keine Revision
Mittelwert	3,4	4,1
Standardabweichung	0,9	1,3
Median	4	4
Minimum	2	2
Maximum	5	10
Gültig [N]	12	195

Zuletzt wurde mittels des Mann-Whitney-Tests die Prüfung der Korrelation zwischen UCLA und Revisionen durchgeführt.

Auch hier zeigte sich mit einem  $p=0.992$  kein signifikanter Unterschied, sondern nur eine „Tendenz“.

Tab. 32: Korrelation UCLA und Revision

UCLA 1. NU	Revision	Keine Revision
Mittelwert	7,1	7,1
Standardabweichung	1,6	1,2
Median	7	7
Minimum	4	3
Maximum	10	10
Gültig [N]	15	355

Insgesamt ist kein statistischer Zusammenhang zwischen klinischem Ergebnis und Revisionsrate in der untersuchten Gruppe festgestellt worden.

### 5.5.5 Auswertung vermehrter Metallabrieb und Revisionen

Um auch bei der Betrachtung der Revisionen den Metallabrieb als Einflussfaktor zu berücksichtigen, wurde der Zusammenhang zwischen dem Nachweis von erhöhten Metall-Ionenwerten und dem vermehrten Auftreten von Revisionen statistisch untersucht. Durchgeführt wurde Fishers exakter Test mit einem Ergebnis von  $p=0.567$  (zweiseitig). D.h. im untersuchten Patientenkollektiv konnte kein statistisch signifikanter Zusammenhang zwischen den beiden Merkmalen nachgewiesen werden.

Tab. 33: Kreuztabelle Korrelation von vermehrtem Abrieb und Revision

	Kein vermehrter Abrieb		Vermehrter Abrieb		Gesamt	
	[N]	%	[N]	%	[N]	%
<b>Keine Revision</b>	987	98,8%	12	1,2%	999	100%
<b>Revision</b>	65	98,5%	1	1,5%	66	100%
<b>SUMME</b>	1052	99%	13	1%	1065	100%

## 5.5.6 Auswertung der Komplikationen und Revisionen

Überprüft wurde der Zusammenhang zwischen dem Auftreten von Komplikationen und der Durchführung von Revisionen. Bei 82% der Revisionen traten vorher Komplikationen auf. Keine Komplikationen hingegen traten bei 18% der Revisionen auf, da bei erhöhten Metallionenwerten eine Revision durchgeführt wurde, bevor Komplikationen auftreten konnten.

Die statistische Auswertung mittels Fishers exaktem Test zeigte mit einem Ergebnis von  $p < 0.001$ , dass es einen „äußerst signifikanten“ Zusammenhang zwischen dem Auftreten von Komplikationen und der Durchführung von Revisionen gibt.

Tab. 34: Kreuztabelle Korrelation von Komplikation und Revision

	Keine Revision		Revision		Gesamt	
	[N]	%	[N]	%	[N]	%
<b>Komplikation</b>	12	1,0%	54	82,0%	75	7%
<b>Keine Komplikation</b>	978	99,0%	12	18,0%	990	93%
<b>SUMME</b>	990	100%	66	100%	1065	100%

Betrachtet man den Zusammenhang zwischen Komplikationen und Revisionen differenziert nach Komplikationsart, erkennt man, dass in erster Linie bei den Komplikationen „Schenkelhalsfraktur“ (SHF) mit 42,4% Anteil und „Pfannenlockerung“ mit 18,2% Anteil häufiger Revisionen durchgeführt werden.

Dieses Ergebnis wird bei statistischer Prüfung mittels exaktem Fisher Test erwartungsgemäß mit  $p < 0.001$  „äußerst signifikant“ bestätigt.

Tab. 35: Verteilung der Komplikation bei Revisionen

Komplikationsgrund	Keine Revision		Revision		Gesamt	
	[N]	%	[N]	%	[N]	%
SHF	2	0,2%	28	42,4%	30	2,8%
Pfannenlockerung	1	0,1%	12	18,2%	13	1,2%
Infekt	3	0,3%	4	6,1%	7	0,7%
Neurologie	6	0,6%	1	1,5%	7	0,7%
Luxation	0	0,0%	3	4,5%	3	0,3%
Subtr. Fraktur	1	0,1%	2	3,0%	3	0,3%
Thrombose	2	0,2%	0	0,0%	2	0,2%
Ossifikation	2	0,2%	1	1,5%	3	0,3%
ASTR	1	0,1%	1	1,5%	2	0,2%
Sonstige	3	0,3%	2	3,0%	5	0,5%
Keine	978	97,9%	12	18,2%	990	93,0%
<b>SUMME</b>	999	100%	66	100%	1065	100%

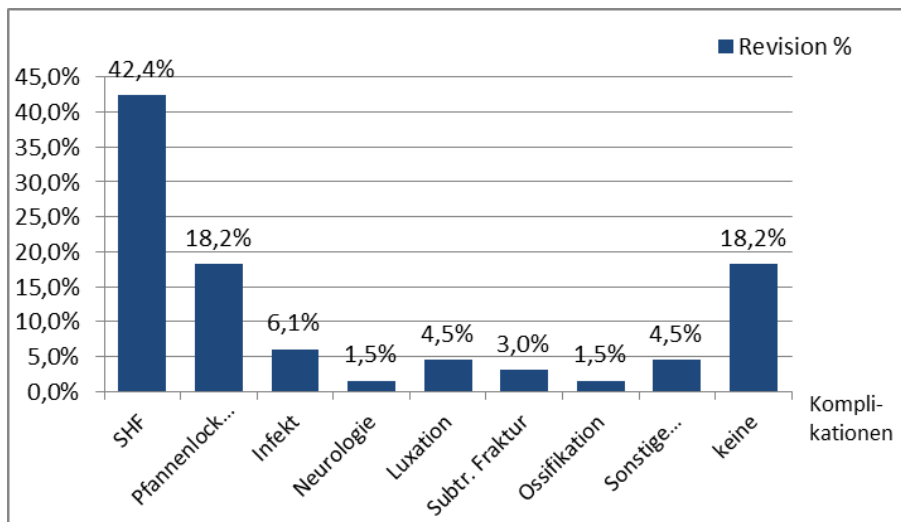


Abb. 33: Prozentuale Verteilung der Komplikation bei Revisionen

Um den Zusammenhang zwischen Komplikationen und Revisionen auch im zeitlichen Kontext zu betrachten, wurde der Revisionszeitpunkt nach dem Kriterium „<1 Jahr postoperativ“ versus „>1 Jahr postoperativ“ differenziert nach Komplikationsgrund untersucht.

Im ersten Jahr postoperativ führten am häufigsten Schenkelhalsfrakturen (SHF) zu Revisionen, wohingegen nach dem ersten Jahr postoperativ Pfannenlockerungen der häufigste Grund waren.

Bei der statistischen Prüfung des Verteilungsmusters der zu Revisionen führenden Komplikationen mittels Fishers exaktem Test wurde mit einem  $p=0.017$  (zweiseitig, „sehr signifikant“) bestätigt, dass die Verteilung zwischen den beiden Gruppen inhomogen war.

Tab. 36: Komplikationen nach Revisionszeitraum <1 Jahr vs. >1 Jahr

Komplikationsgrund	Revision <1 Jahr		Revision >1 Jahr		Gesamt	
	[N]	%	[N]	%	[N]	%
SHF	23	56,1%	5	20,0%	28	42,4%
Pfanelockerung	6	14,6%	6	24,0%	12	18,2%
Infekt	3	7,3%	1	4,0%	4	6,1%
Neurologie	0	0,0%	1	4,0%	1	1,5%
Luxation	2	4,9%	1	4,0%	3	4,5%
Subtr. Fraktur	1	2,4%	1	4,0%	2	3,0%
Ossifikation	1	2,4%	0	0,0%	1	1,5%
ASTR	0	0,0%	1	4,0%	1	1,5%
Sonstige	1	2,4%	1	4,0%	2	3,0%
Keine Komplikation	4	9,8%	8	32,0%	12	18,2%
<b>SUMME</b>	41	100%	25	100%	66	100%



Zusätzlich wurde der Einfluss des Geschlechts der Patienten beim Auftreten von SHF im ersten Jahr postoperativ mittels Binomialtest untersucht. Es konnte kein „signifikanter“ Unterschied bzgl. der Geschlechtsverteilung bei Revisionen auf Grund von SHF im ersten Jahr postoperativ nachgewiesen werden.

Tab. 37: Vergleich der Schenkelhalsfrakturen <1 Jahr postoperativ nach Geschlecht

Schenkelhalsfraktur	Gesamt	
	[N]	%
Frauen	11	47,8%
Männer	12	52,2%
<b>SUMME</b>	23	100%

### 5.5.7 Auswertung Geschlecht und Revisionen

Abschließend wurde mit Fishers exaktem Test geprüft, wie sich die Revisionsrate bei Frauen im Vergleich zu Männern darstellt. Mit einem Ergebnis von  $p=0.003$  (zweiseitig, „sehr signifikant“) bestätigte sich auch statistisch die erhöhte Revisionsrate bei den weiblichen Patienten.

Tab. 38: Vergleich der Revisionsraten nach Geschlecht

	Frauen		Männer		Gesamt	
	[N]	%	[N]	%	[N]	%
<b>Keine Revision</b>	292	90,1%	707	95,4%	999	93,8%
<b>Revision</b>	32	9,9%	34	4,6%	66	6,2%
<b>SUMME</b>	324	100%	741	100%	1065	100%

## 6 Diskussion

Zielsetzung der Arbeit war die Überprüfung der Operationsergebnisse beim Einsatz von Oberflächenersatz-Prothesen mit „as cast“ Metall-Metallgleitpaarung. Der Fokus der Untersuchung umfasste das funktionelle Operationsergebnis und die Komplikations- bzw. Revisionsrate in Abhängigkeit von der gewählten Prothesengröße und Geschlecht. Die Größen von Kopf- und Pfannenkomponenten und deren Positionierung, die Chrom-/Kobalt-Ionenwerte und Scoreverfahren zur Bewertung der funktionellen Outcomes waren wesentliche Bezugsdaten zur statistischen Prüfung der Ergebnisse.

Ein Mangel der Arbeit besteht darin, dass es sich um eine retrospektive Untersuchung handelt und von 1065 operierten Hüften die Daten von nur 631 Eingriffen vollständig für eine Auswertung zur Verfügung standen. Die Ursache hierfür ist, dass etwa 50% der Patienten nicht aus Berlin und Brandenburg stammten und nach einem Zeitraum von sieben Jahren viele Patienten nicht mehr erreichbar waren. Mit Hilfe der Einwohnermeldeämter konnten jedoch die Adressen einer Vielzahl von Patienten ermittelt werden, um Auskünfte über die Funktion, Beschwerden, Revisionen und auch Röntgenbilder einzuholen. Da alle Patienten eingeschlossen wurden, die ermittelbar waren und auf unser Anschreiben geantwortet haben, sind wir davon ausgegangen, dass keine wesentliche Verfälschung der Ergebnisse vorliegt.

Leider lagen jedoch nach Durchsicht des Schriftverkehrs zum Rücklauf der Patientenunterlagen bzw. Fragebögen häufig keine Informationen darüber vor, wie viele Patienten unser Anschreiben zwar erhalten, jedoch nicht reagiert haben. Folglich war es nicht möglich, Aussagen zur Drop-Out-Rate zu treffen.

### 6.1 Funktionelles Operationsergebnis

Das funktionelle Operationsergebnis wurde in der Untersuchung mittels drei verschiedener Scores (HHS, TEG, UCLA) bewertet. Die Patienten wiesen in den Bewertungen insgesamt sehr gute bis gute Werte auf.

Im Harris-Hip-Score (HHS) konnten rund 79% unserer Patienten einen Score von 90-100 Punkten (sehr gut) erreichen, im Tegner-Aktivitäts-Score (TEG) zeigten rund 83% der Patienten einen Score von 3-5 Punkten und im UCLA-Score hatten 71% der Fälle einen Score von 8 oder 9 Punkten. Die Ergebnisse zeigen eine entsprechende körperliche postoperative Bewegungs-/Leistungsfähigkeit auf, die Patienten in die Lage versetzte, Aktivitäten des täglichen Lebens sowie Freizeitsport nachzugehen.

Die detaillierten klinischen Bewertungskriterien des HHS-Fragebogens unterschieden sich deutlich von den UCLA- und TEG-Aktivitätsscores. Der HHS ist auch nur im Rahmen einer ärztlichen Nachuntersuchung zu erstellen. Durch den hohen Punktwert für Schmerzfreiheit beim HHS können funktionelle Unterschiede leicht überlagert werden. Hingegen haben UCLA- und

TEG-Score durch die Einschränkung auf eine Aussage von 10 Entscheidungskriterien den Charakter einer Selbstauskunft. Der UCLA-Score ist dabei nicht sehr exakt in der Erfassung von Aktivitäten. Da auch die präoperativen Werte nicht vorlagen und die relative Verbesserung nicht erfasst wurde, können Unterschiede vermutlich nicht statistisch festgestellt werden. Dennoch konnte im Vergleich der Bewertungen der drei angewandten Scores festgestellt werden, dass die Ergebnisse nicht stark voneinander abwichen. Das hatten wir so nicht erwartet, da auch die Anzahl der Untersuchungen erheblich differierten.

Schon Shimmin et al. [66] beschrieben die Faktoren Alter, Geschlecht und präoperativer Funktionszustand als wesentliche Einflussgrößen für das funktionelle Operationsergebnis. Wir gingen daher auch der Frage nach, wie stark das Ergebnis unserer Untersuchung durch das Patientenalter und Geschlecht beeinflusst wird.

Bei der Betrachtung des Zusammenhangs zwischen Geschlecht und Outcome zeigte sich beim HHS-Score kein geschlechterspezifischer Unterschied. Beim TEG-Score wiesen die Patientinnen einen leicht schlechteren Score (Frauen 3-4 vs. Männer 4-5) auf, der jedoch nicht als eindeutig signifikant, sondern nur als statistische Tendenz zu werten war. Beim UCLA-Score hingegen zeigten Frauen einen statistisch signifikant geringeren Wert als Männer (Frauen 6,7 vs. Männer 7,3). Dies bestätigte die Ergebnisse anderer Autoren, die vergleichbare Ergebnisse bei weiblichen Patienten bzw. kleinen Implantatgrößen aufzeigten [67, 68]. Die Langzeitergebnisse (14-50 Jahre postoperativ) zur BHR von Matharu et al. [69] zeigten bei Männern signifikant bessere UCLA-Werte als bei Frauen. Eine mögliche Erklärung könnte darin bestehen, dass Frauen einen geringeren Ausgangswert hatten, weil sie durchschnittlich weniger körperlich aktiv waren als Männer.

Sehr gute funktionelle Ergebnisse konnten außerdem in einer Langzeitstudie bei Männern in der zweiten Lebensdekade erzielt werden [69]. Obwohl in unserer Untersuchung - bis auf 4 Hüftoperationen bei heranwachsenden Männern - Patienten im Alter von 20 bis 79 Jahren vertreten waren, verteilten sich fast 90% dieser Patienten auf die Altersgruppe zwischen 40-69 Jahren. In dieser Altersgruppe konnte in keinem der herangezogenen Scores ein statistisch signifikanter Zusammenhang zwischen dem Patientenalter und dem Outcome nachgewiesen werden. Eine Korrelation zwischen Alter und funktionellem Ergebnis konnten wir demnach nicht bestätigen. Hier ist allerdings einzuräumen, dass in unserem Patientengut zu wenig anamnestic Angaben vorlagen, um eine vergleichende Bewertung der präoperativen Leistungsfähigkeit mit dem Outcome der Patienten nach der Hüft-OP gemäß Fragebögen vorzunehmen. Insofern kann es nicht überraschen, dass statistische Korrelationen zwischen Alter und funktionellem Ergebnis nicht hergestellt werden konnten.

Bei der Bewertung des möglichen Einflusses des Nachuntersuchungszeitpunktes auf das Ergebnis konnten wir keinen statistischen Zusammenhang nachweisen. Einschränkend muss berücksichtigt werden, dass der Nachuntersuchungszeitraum von vier Monaten bis acht Jahren nicht die später aufgetretenen Revisionen erfasste. Ein Vergleich mit Literaturdaten und Nationalen Registern ist deshalb nur bedingt möglich. Funktionelle Ergebnisse können häufig dadurch verändert werden, dass mit dem längeren Beobachtungszeitraum Begleiterkrankungen

des Bewegungsapparates, internistische Erkrankungen oder einfach das zunehmende Alter bereits die körperliche Aktivität vermindern.

Nach unseren Untersuchungen ist der HHS als Basis zur Einschätzung des funktionellen Operationsergebnisses zu empfehlen; UCLA- oder TEG-Score können als ergänzende Bewertung des Outcomes aus Patientensicht hilfreich sein.

## **6.2 Komplikations- und Revisionsraten**

In 7% unserer Fälle traten Komplikationen auf und in 6% der Fälle Revisionen. Hierbei ist zu berücksichtigen, dass bei den nicht erfassten Patienten, nur die in der Frühphase aufgetretenen Komplikationen erkannt wurden. Der Prozentsatz der Revisionen kann aber nur in engen Grenzen höher sein, da die Patienten oder die konsultierten Kollegen uns im allgemeinen über eine geplante oder durchgeführte Revision informierten.

Bei Betrachtung der Revisionsraten nach Geschlecht wiesen die weiblichen Patienten mit rund 10% eine deutliche höhere Revisionsrate auf als die männlichen Patienten mit rund 5%. Unsere Gesamt- als auch geschlechtsspezifische Revisionsrate entsprach damit den 6-Jahres-Referenzwerten des National Joint Replacement Registry der Australian Orthopaedic Association. Die kumulative Revisionsrate bei Oberflächenersatzprothesen lag sechs Jahren nach dem Eingriff bei ca. 6% und stieg kontinuierlich auf etwa 12% nach zwölf Jahren. Die Revisionsrate differenziert nach Geschlecht, fiel bei weiblichen Patienten deutlich höher aus und lag nach sechs Jahren bei 11%. Männliche Patienten hingegen wiesen eine kumulative Revisionsrate von knapp 5% auf [70].

Eine Auswertung des Prothesenregisters von England und Wales bestätigte die höhere Revisionsrate bei Frauen, zeigt aber auch die deutlich höheren Revisionsraten anderer Oberflächenersatzprothesen im Vergleich zur BHR [71]. Die Unterschiede in Design, Metallurgie und Clearance werden deutlich, wenn man die Revisionsraten nach 10 Jahren mit 7% der BHR, mit 16,8% der Cormet und den 30,8% der ASR nach 7 Jahren vergleicht [70]. Die Konsequenz aus diesen Daten ist, dass der Prozentsatz der männlichen Patienten von 71,2% im Jahr 2003 auf 97,1% im Jahr 2012 zugenommen hat. Frauen werden von vielen Operateuren also nur noch mit einem Oberflächenersatz versorgt, wenn die Kopfgröße  $\geq 50\text{mm}$  beträgt [70].

Die Komplikationsrate in unseren Fällen fiel bei kleinen Prothesenkomponenten höher als bei großen Prothesenkomponenten aus. Deshalb kam es bei weiblichen Patienten, die durchschnittlich kleinere Prothesen erhielten, mit rund 10% deutlich häufiger zu Komplikationen und schlechten funktionellen Ergebnissen als bei männlichen Patienten mit rund 6%. Beide Ergebnisse stützen demnach die Erfahrungen anderer Autoren, dass Frauen bzw. Patienten mit kleineren Prothesenkomponenten nicht nur ein schlechteres funktionelles Ergebnis sondern auch deutlich häufiger Komplikationen und Revisionen aufweisen [67, 68, 72-75].

Diese Ergebnisse entsprechen denen im Australischen Prothesenregister 2015, das nach zehn Jahren bei Femurkomponenten  $\leq 44\text{mm}$  23,4%, bei 45-49mm 14,5%, bei 50-54mm 6,1% und bei  $\geq 55\text{mm}$  5% Revisionen angibt [70]. Eine erhöhte Revisionsrate ließ sich auch in unseren Fällen bei kleineren Komponentengrößen (Kopfgröße: 38-46mm; Pfannengröße: 46-52mm) nachweisen. Das Ergebnis bestätigte den in der Literatur diskutierten Zusammenhang zwischen steigender Revisionsrate bei kleiner werdenden Kopfgrößen. Insbesondere Kopfgrößen kleiner 50mm Durchmesser wiesen deutlich höhere Inzidenzen für die häufigsten zu Revisionen führenden Komplikationen wie Frakturen, Pfannenlockerungen und Metallose auf [67, 68, 73].

Eine retrospektiven Vergleichsstudie von Amstutz et al. überprüfte Überlebensraten und klinische Ergebnisse des Metall-Metall-Oberflächenersatzes im Zusammenhang mit dem Geschlecht an 1107 Prothesen. Es konnten keine Unterschiede bei der Komplikationsrate zwischen männlichen und weiblichen Patienten festgestellt werden. Die höhere Revisionsrate bei Frauen entfiel unter Hinzuziehung der Faktoren Komponentengröße und OP-Methode [76]. Unsere Ergebnisse stützen die Aussagen anderer Autoren [73, 74, 77], dass die gewählte Prothesenkopfgröße entscheidender für das Revisionsrisiko ist als das Geschlecht. Weibliche Patienten haben in diesem Zusammenhang ein erhöhtes Revisionsrisiko als Folge anatomisch bedingter, kleinerer Prothesenkomponenten und nicht als Folge ihres Geschlechts. Die bei Frauen häufigere Arthrose als Folge einer Dysplasie, mit flacher Hüftpfanne und steilem Schenkelhalswinkel (CCD-Winkel), begünstigt zusätzlich Komplikationen durch tribologisch ungünstige Position der Prothesenkomponenten. Bei männlichen Patienten mit sehr kleinen Kopfgrößen und weiblichen Patienten mit sehr großen Kopfgrößen relativiert sich der geschlechterspezifische Unterschied der Revisionsraten und es gleicht sich das Revisionsrisiko entsprechend an [74, 77].

Obwohl die Größe des Hüftkopfes häufig mit der erhöhten Komplikationsrate bei Frauen in Verbindung gebracht wird, werden weitere Untersuchungen empfohlen, um diese Zusammenhänge gezielt zu prüfen. Insbesondere die geschlechterspezifischen Komplikationen prospektiver Studien sollten veröffentlicht werden [78].

### 6.3 Gründe für Komplikationen und Revisionen

Bei der Betrachtung der Revisionen sollten deren Indikation sowie die intraoperativ festgestellten Befunde ausgewertet werden. Beide müssen nicht deckungsgleich sein. Die Kenntnis über die Zusammenhänge zwischen präoperativen Revisionsgründen und den intra-/postoperativen Befunden ist aber wesentlich für eine Diskussion des Revisionsrisikos.

Als präoperative Revisionsgründe werden neben Fehlpositionierung und Lockerung der Komponenten auch das Auftreten von Infektionen, Frakturen, Schmerzen und erhöhte Metallionenwerte mit oft dadurch verursachten Osteolysen genannt. Zu den intra- und postoperativen Befunden zählen eine Verschmälerung des Oberschenkelhalses, Impingement, übergroße Komponenten, aber auch Metallose, Metallallergien, Zysten, Gelenkerguss, Weichteilschäden und Osteolysen [79]. Weibliche Patienten zeigten auch eine höhere Wahrscheinlichkeit für das Auftreten unerwünschter Gewebereaktionen und Luxationen [78]. Das Auftreten von unerwünschten Gewebereaktionen wird auch von anderen Autoren in unterschiedlicher Häufigkeit berichtet, aber immer vermehrt bei Frauen beschrieben [80, 81]. Die Untersuchung von periprothetischem Gewebe bei Revisionen lässt zytotoxische und allergische Reaktionen (Typ 4) vermuten [82, 83].

Darüber hinaus ist es wichtig zwischen unspezifischen Gründen, die implantatunabhängig sind bzw. bei jedem vergleichbaren, operativen Eingriff auftreten können und implantatspezifischen Gründen zu unterscheiden. Beispiele für unspezifische Gründe sind z.B. Schmerzen, Infektionen, Ossifikationen, Thrombosen und neurologische Komplikationen. Zu den implantatspezifischen Revisionsgründen beim Oberflächenersatz kann man die Schenkelhalsfrakturen, Pfannenlockerungen, Hüftkopfnekrosen, Metallose und Reaktionen auf Metallpartikel mit periprothetischen Entzündungen [25], ARMeD, ALVAL und Pseudotumore [83] zählen. Die Metallose als „Partikelkrankheit“ kann aber auch selbst zu Schenkelhalsfrakturen, Hüftkopfnekrosen, Pfannenlockerungen und Osteolysen [84] und dadurch zu Revisionen führen.

Bei unserer 6%-Revisionsrate traten bei 2% Revisionen nach einer unspezifischen Komplikation und bei 4% nach einer implantatspezifischen Komplikation auf.

Schenkelhalsfrakturen werden als Hauptkomplikation nach Oberflächenersatz angegeben [85]. Auch in unseren Fällen gingen 42,4% der Komplikationen mit Revisionsfolge innerhalb der ersten postoperativen Jahre auf Schenkelhalsfrakturen zurück, die Übrigen ließen sich mit wenigen Ausnahmen auf Pfannenlockerungen zurückführen.

Das Patientenalter oder -geschlecht hatte hierbei keinen Einfluss auf die Verteilung. Unsere Ergebnisse unterstützen die Befunde von Carrothers et al. [75] und Morlock et al. [86], die bei über der Hälfte der Fälle von mechanischen Komplikationen berichten. Nach Morlock et al. [86] traten sie innerhalb der ersten postoperativen Jahre auf und wurden meistens durch technische intraoperative Fehler verursacht. Nur 25% der Revisionen gingen auf nicht-mechanische Komplikationen zurück. Eine prospektive Kohortenstudie zu Schenkelhalsfrakturen nach Metall-Metall-Oberflächenersatz bestätigte die häufigsten Frakturen zu Beginn der Untersuchung (12 von 14 Frakturen bei den ersten 69 Operationen), insbesondere bei Frauen und adipösen Patienten [85].

Auch in unseren Fällen traten <1 Jahr postoperativ am häufigsten Schenkelhalsfrakturen mit 56% der Komplikationen auf. Der Anteil der Pfannenlockerungen lag bei rund 15%, der jedoch >1 Jahr postoperativ den Anteil der Schenkelhalsfrakturen überstieg.

Auch die Diagnose hat Einfluss auf die Revisionsrate. Das Australische Prothesenregister [70] zeigt, dass die Indikationen das Ergebnis wesentlich beeinflussen. Bei Osteoarthrosen beträgt die Revisionsrate nach 10 Jahren 9,7% nach Dysplasien aber 19,8%. Eine mögliche Ursache für eine erhöhte Revisionsrate bei Frauen ist die Dysplasie, die bei weiblichen Patienten häufiger als bei Männern auftritt. Ulucay et al. [88] fanden bei 684 weiblichen Patienten in 43% Dysplasien als Ursache der Arthrose und bei 202 männlichen Patienten nur 17,6%. Der Anteil der Dysplasien ist wegen der genetischen Ursache regional unterschiedlich, jedoch ist der Anteil der Frauen immer höher.

Die Ergebnisse aus dem McMinn Centre, Birmingham bestätigten die Verteilung der Revisionen [89]. Die Prothesen-Überlebensrate der ersten 1.000 Patienten betrug nach 15 Jahren 95,8%, bei Männern 98%, bei Frauen 91,5 %. Jüngere Frauen unter 60 Jahren, bei denen Dysplasiacoxarthrosen häufiger auftreten, zeigten Überlebensraten der Prothese von 90,5%, Frauen älter 60 Jahre von 95,5%. Nur auf die Diagnose „Dysplasie“ bezogen, betrug die Überlebensrate nach 15 Jahren 88,9% [90].

Die Hüft dysplasie mit kleineren Hüftköpfen, verbunden mit einer flacher angelegten Pfanne, höherer Anteversion und valgischen Schenkelhälsen, stellt tribologisch und operationstechnisch ein besonderes Risiko dar und kann als Ursache für die unterschiedliche Überlebensrate gesehen werden. Wenngleich bei unseren Patientinnen die Diagnose „Hüft dysplasie“ nicht aufgeführt wurde, ist zu vermuten, dass auch Fehlstellungen der Hüfte in Verbindung mit kleineren Hüftköpfen bei der Revisionsrate eine Rolle gespielt haben.

Das vermehrte Auftreten mechanischer Komplikationen innerhalb der ersten postoperativen Jahre im Zusammenhang mit der nötigen, kritischen Auswahl der Patienten [88], Prothesendesign und technisch anspruchsvoller OP-Methode [85, 86] konnten wir auf Basis unser Ergebnisse statistisch stützen.

Weitere, in der Literatur eher als nachrangig diskutierte Revisionseinflüsse, wie die Wahl des dorsalen Operationszugangs, die Patientenselektion, die Zementiertechnik oder die Bedeutung hüftgelenksbelastender Sportarten haben wir im Rahmen dieser Arbeit nicht näher untersucht.

### *Einfluss von vermehrtem Abrieb als Revisionsgrund*

Auf Basis der aktuellen Studienlage werden neben der renalen Filtrationsleistung, folgende Variablen als wesentliche Einflussfaktoren für den Anstieg des postoperativen Metall-Ionenspiegels beschrieben: die Prothesenkopfgröße [85], die Inklination und Anteversion der Pfanne [91-95] und der postoperative Messzeitpunkt [96]. Von diesen Einflussfaktoren ist allein die Pfannenposition durch den Operateur zu beeinflussen.

Grundsätzlich kann eine Fehlpositionierung der Prothesenpfanne zu einer erhöhten Kantenbelastung mit Unterbrechung des Schmierfilmes führen [97, 98]. Diese verursacht dann eine Trockenreibung mit vermehrtem Abrieb [79] von Metallpartikeln und in Konsequenz einen erhöhten Metall-Ionenspiegel. In Folge kann dann der vermehrte Abrieb zu den erwähnten Weichteil- und Knochenschäden führen. Die Osteolysen mit und ohne Pfannenlockerung oder eine Schenkelhalsfraktur machen die Revision erforderlich [79, 98].

Gross [99] fand bei 2559 Prothesen nach 10 Jahren in 0,27% der Fälle Weichteilreaktionen auf Abriebpartikel (bei Männern 0,2%, bei Frauen 2,6%). Pseudotumore können aber bei allen Arten von Abriebpartikeln beobachtet werden [100]. Man kann also davon ausgehen, dass erhöhte Metallionenwerte in der Regel für eine mechanische Komplikation im Gelenk bzw. eine ungünstige Komponentenlage sprechen.

Auch unsere Patienten zeigten zum Teil erhöhte Metall-Ionenspiegel. Bei Beginn unserer Untersuchung war die Messung der Metallionenwerte noch nicht üblich, deshalb sind die Daten von unseren 51 Patienten nur eingeschränkt mit den Erfahrungen anderer Autoren vergleichbar.

Kürzlich veröffentlichte Ergebnisse zeigen postoperativ signifikant erhöhte Blutmetallwerte über  $7\mu\text{g/l}$  bei 319 Patienten (durchschnittlich nach 7,5 Jahren). Die Metallkonzentration war erhöht bei weiblichen Patienten, bei femoralen Kopfgrößen  $<48\text{mm}$  und Pfanneninklinationen  $>55$  Grad, die vermutlich mit einem höheren Risiko einer Kantenbelastung einhergehen. Die höchste Variabilität des Metall-Ionenspiegels konnte mittels linearer Regression bei der femoralen Kopfgröße festgestellt werden [101]. Eine prospektive Untersuchung zu Verschleißraten von 276 Komponenten zeigte mit 64% ebenfalls eine hohe Rate durch Kantenbelastung und bestätigte die An- oder Abwesenheit einer Kantenbelastung als wichtigsten Faktor für die Verschleißrate. Jedoch lag nur bei der Hälfte (31%) ein Pfanneninklinationenwinkel  $>55$  Grad vor. 68% der Pfannen hatten einen Neigungswinkel  $\leq 55$  Grad [102].

Die Bedeutung der Komponentengröße und der Pfannenposition für den Abrieb konnte von Amstutz [46] und Yoon [63] durch die Definition des kritischen Abstandes des Belastungspunktes vom Pfannenrand erklärt werden (patch-rim-distance). Die geringere Größe des Hüftkopfes führt bei gleicher Inklination der Pfannenprothese zu einer kleineren „patch-rim-distance“, also zu einer verminderten von der Pfanne überdachten Gelenkfläche des Kopfes.



Dadurch entsteht eher eine Trockenreibung mit vermehrtem Abrieb [105, 106, 91]. Ist die Distanz geringer als 1cm, erhöht sich das Risiko, dass die Kobaltwerte über 7µg/l ansteigen auf das 37-fache und der Chromwerte auf das 11-fache. Van der Straeten und DeSmet halten nach ihren Erfahrungen eine patch-rim-distance von 15mm für sicherer [24]. Die Revisionsrate wird wesentlich durch diese Größe bestimmt. Daraus ergibt sich, dass bei kleineren Komponenten die Inklination geringer sein muss als bei größeren, um diese patch-rim-distance zu erzielen. Die höhere Revisionsrate bei kleineren Komponenten, also überwiegend bei Frauen, findet damit eine, wenn vielleicht auch nicht einzige Erklärung.

Die Aktivität des Patienten wird von Khan et al. [103] als Einflussgröße angesehen, allerdings betont auch er die Bedeutung der Pfanneninklination. Andere Autoren konnten diese Beobachtungen nicht bestätigen [19, 20]. Es wurden signifikante erhöhte Werte bei steiler Pfanneninklination (Winkel >55 Grad) gefunden, aber keine Zusammenhänge zwischen dem Aktivitätsniveau der Patienten und der Metall-Ionenkonzentration. Dagegen zeigte sich ebenfalls ein signifikant erhöhtes Risiko in Kombination mit kleineren Komponentengrößen (Bedeckungsbogen unter 10mm) [104]. Aquil et al. beschreibt neben der Inklination der Pfanne auch die Lateralisation des Hüftkopfes als Einflussfaktor für einen vermehrten Abrieb [12].

Bei den späteren Messungen unserer Patienten zeigte sich, dass die 13 Patienten, die im Vollblut hohe Konzentrationen von Kobalt- und Chrom-Ionen aufwiesen, bis auf zwei Fälle bei der Revision eine deutlich erkennbare Metallose zeigten.

Bei diesen 13 Fällen mit erhöhten Metallionenwerten aus unserer Patientenkohorte lagen keine klinischen Beschwerden vor, jedoch sind im weiteren Verlauf Komplikationen zu erwarten, die eine Revision erforderlich machen. Einschränkend muss man hier erwähnen, dass bei 51 durchgeführten Blutkontrollen auf Metall-Ionenwerte in nur 13 Fällen ein positiver Nachweis von erhöhten Metall-Ionen auffiel. Lediglich in einem Fall wurde eine Revision durchgeführt.

Nicht jede Erhöhung der Metall-Ionenkonzentration führt zwangsläufig kurzfristig zu einer Revision. Erst unter Einbeziehung von Verlaufskontrollen und bildgebenden Verfahren können pathologische Veränderungen nachvollzogen werden.

Die Ergebnisse einer therapeutischen Studie zeigten eine Reduzierung der Metall-Ionenwerte nach Revisionsoperationen. Die Chromwerte blieben bei wenigen Patienten während der ersten Jahre postoperativ erhöht, weil aus anatomischen Gründen das metallotische Gewebe oft nicht vollständig entfernt werden kann. Die funktionalen Ergebnisse fielen bei einigen Patienten im ersten postoperativen Jahr schlechter aus. Weitere Untersuchungen werden bei Nebenwirkungen durch Metallabrieb empfohlen, um den geeigneten Zeitpunkt einer Revision für den Patienten zu bestimmen [107]. Ebenfalls empfehlen nationale und internationale Fachgesellschaften in der „Aktuellen Konsensus-Empfehlung zur Handhabung von Metall-Metall-Gleitpaarungen“ vom 16.04.2012 engmaschige Kontrollen und Revisionen bei pathologischen Befunden und Risikopatienten.

## 6.4 **Schlußfolgerungen für die klinische Praxis, Ausblick**

Die in den Nationalen Prothesenregistern und vielen Studien festgestellten, höheren Revisionsraten von Prothesen mit Metall-Metall-Gleitpaarungen haben dazu geführt, dass Totalprothesen, bei denen ein zusätzliches Risiko durch Korrosion an der Konusverbindung zwischen Kopf und Hals entsteht, sowie Oberflächenersatzprothesen mit hohen Revisionsraten von den Herstellern vom Markt genommen wurden. Auf Grund der höheren Revisionsraten bei Kopfgrößen von weniger als 48mm stellen die Hersteller der BHR (Smith & Nephew) und der ADEPT (MAT-Orthopaedics) diese Größen nicht mehr zur Verfügung. Diese Vorsichtsmaßnahme findet Ihre Begründung auch darin, dass seit Einführung des Oberflächenersatzes 1996, die alternativen Prothesen und deren Gleitflächen Entwicklungen aufweisen, die deutlich verlängerte Standzeiten erwarten lassen. Allerdings zeigen viele Studien, dass auch mit kleineren Prothesengrößen, wenn die Positionierung der Pfanne die Biomechanik berücksichtigt, Ergebnisse zu erzielen sind, die den heutigen Anforderungen entsprechen.

Die Indikationsstellung ist bezüglich des biologischen Alters, des Kinderwunsches, der Begleiterkrankungen, der anatomischen Verhältnisse und der Knochensubstanz zu berücksichtigen.

Das Implantat muss mittelfristige, besser langfristige Standzeiten erreichen, die erfolgreichen Standardprothesen entsprechen.

Präoperativ sollten die Patienten sowohl über die Alternativen zum Oberflächenersatz aufgeklärt werden, als auch über die möglichen lokalen und systemischen toxischen und allergischen Wirkungen. Karzinogene Wirkungen sind nicht nachgewiesen. Die Patienten sollten die Risiken der Metall-Metall-Gleitpaarung verstehen und über die Notwendigkeit einer Verlaufskontrolle mit Bestimmung der Kobalt- und Chromspiegel zustimmen. Diese Kontrollen können bei unauffälligen Werten und wenn keine Risikofaktoren vorliegen, nach zwei Jahren eingestellt werden.

Beim Auftreten von Symptomen oder bei Metallionenkonzentrationen von  $>7\mu\text{g/l}$  sollten Kontrollen erfolgen, bei ansteigenden Werten ist eine Sonographie oder ein MARS-MRT indiziert. Bei pathologischen Befunden mit weiterem Anstieg der Metallwerte ist frühzeitig eine Revision zu empfehlen. Verzögerungen können zu Weichteil- und Knochenschäden führen, welche die Revision erweitern und deren Ergebnis verschlechtern.

Dieses Vorgehen entspricht den „Aktuellen Konsensus-Empfehlungen der AE, EFORT und Deutsche Arthroshilfe“ von 2012 und den Behandlungsempfehlungen der Medicines and Healthcare products Regulatory Agency (MHRA), Medical Device Alert 2012.

Der Oberflächenersatz mit der BHR ist auch heute noch eine erfolgsversprechende Methode, wenn die richtige Prothese bei dem richtigen Patienten (d.h. bei korrekter Indikationsstellung) adäquat implantiert wird. Fehlschläge können durch falsche Indikationsstellung und unzureichende Operationstechnik zustande kommen. Wie auch andere Autoren berichten, können anfängliche schlechtere Ergebnisse, mit höheren Komplikations- und Revisionsraten in

den ersten Jahren der Anwendung auch durch eine Lernkurve [108-110] bedingt sein, die dieses Verfahren mit einer neuen, anspruchsvollen Operationstechnik mit sich brachte.

Die Ergebnisse in den Prothesenregistern sind auch unter diesem Aspekt zu werten. Deren differenzierte Beurteilung zeigt, dass bei jungen, aktiven, männlichen Patienten die Ergebnisse des Oberflächenersatzes auch mittelfristig die Ergebnisse der Schaftprothesen erreichen und diese auch übertreffen können.

## 7 Anhang

### 7.1 Kasuistiken

Folgend 4 Kasuistiken unserer Patienten

- **Fall 1: Erhöhte Metallionenwerte, aber keine Revision**

Der weibliche Patient, zum OP-Zeitpunkt 47 Jahre alt, wies im Fall einer beidseitigen BHR gering erhöhte Metallionenwerte auf (Chrom-Ionen  $4,2\mu\text{g/l}$ , Kobalt-Ionen  $5,1\mu\text{g/l}$  im Toleranzbereich). Der postoperative Röntgenbefund von 2004 zeigte trotz steiler Pfannenposition links keine Anzeichen einer Lockerung bei Beschwerdefreiheit. Im Jahr 2013, bereits nach Studienende, erfolgte jedoch bei Osteolysen links und dem Auftreten von Beschwerden ein Prothesenwechsel beidseits.

- Kopfgröße: 40
- Pfannengröße: 46
- Indikation: Dysplasie
- OP-Datum: 2004
- Nachuntersuchungen: 2004/ 2010
- HHS: 100

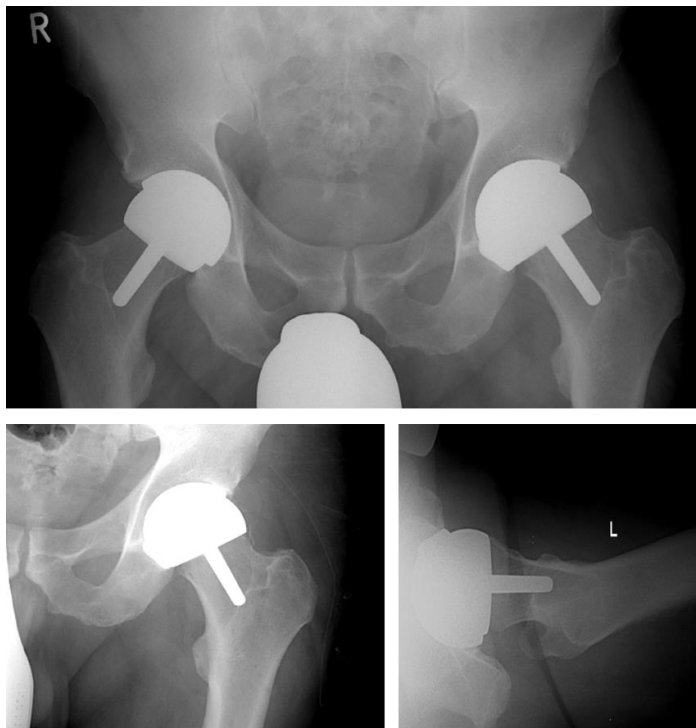


Abb. 34a: Beckenübersicht 2004 / 34b: Hüfte links a.p. / 34c: Hüfte links axial (Bilder aus eigenem Patientengut)

- **Fall 2: Patient mit Impingement bei Flexion**

Der ausgewählte Fall eines männlichen Patienten, zum OP-Zeitpunkt 66 Jahre alt und als Ruderer sportlich sehr aktiv, zeigte bei Kobaltwerten bis zu  $150\mu\text{g/l}$  und Chromwerten bis  $40\mu\text{g/l}$  keine Symptome einer Kobaltintoxikation. Elf Jahre postoperativ traten eine schmerzlose Schwellung sowie eine Zyste in der linken Leiste mit Gelenkerguss auf. Eine Revision wurde empfohlen, da die Anteversion der Pfanne für die spezielle Belastung durch die hohe sportliche Aktivität zu gering ist.

- Kopfgröße links: 50
- Pfannengröße links: 56
- Indikation: Coxarthrose
- OP-Datum: 2002
- Nachuntersuchungen: 2003/ 2008/ 2012/ 2013
- HHS: 100

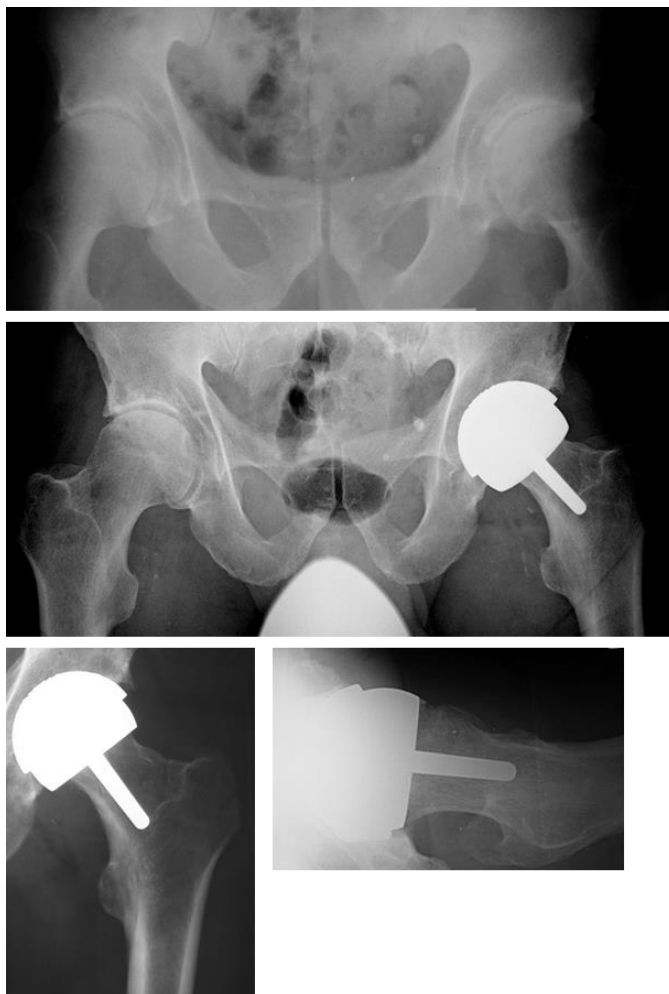


Abb. 35a: Beckenübersicht präoperativ / 35b: postoperativ / 35c: Hüfte links a.p. und 35d: Hüfte links axial (Bilder aus eigenem Patientengut)

- **Fall 3: Patient mit BHR bds. bei Z.n. avaskulärer Nekrose (AVN)**

Gute beiseitige Ergebnisse mit Kobaltwerten von 0,65 µg/l und Chromwerten von 1,4 µg/l konnten im Falle eines 37-Jährigen, männlichen Patienten bei Z.n. AVN nachgewiesen werden. Der Patient zeigte sich zum Nachuntersuchungszeitpunkt acht Jahre postoperativ beschwerdefrei.

- Kopfgrößen: 50/ 46
- Pfannengrößen: 56/ 52
- Indikation: avaskuläre Nekrose
- OP-Datum: 2004 (rechts)/ 2005 (links)
- Nachuntersuchungen: 2008/ 2010/ 2012
- HHS bds.: 100
- Pfanneninklination rechts: 50°/ links: 55°

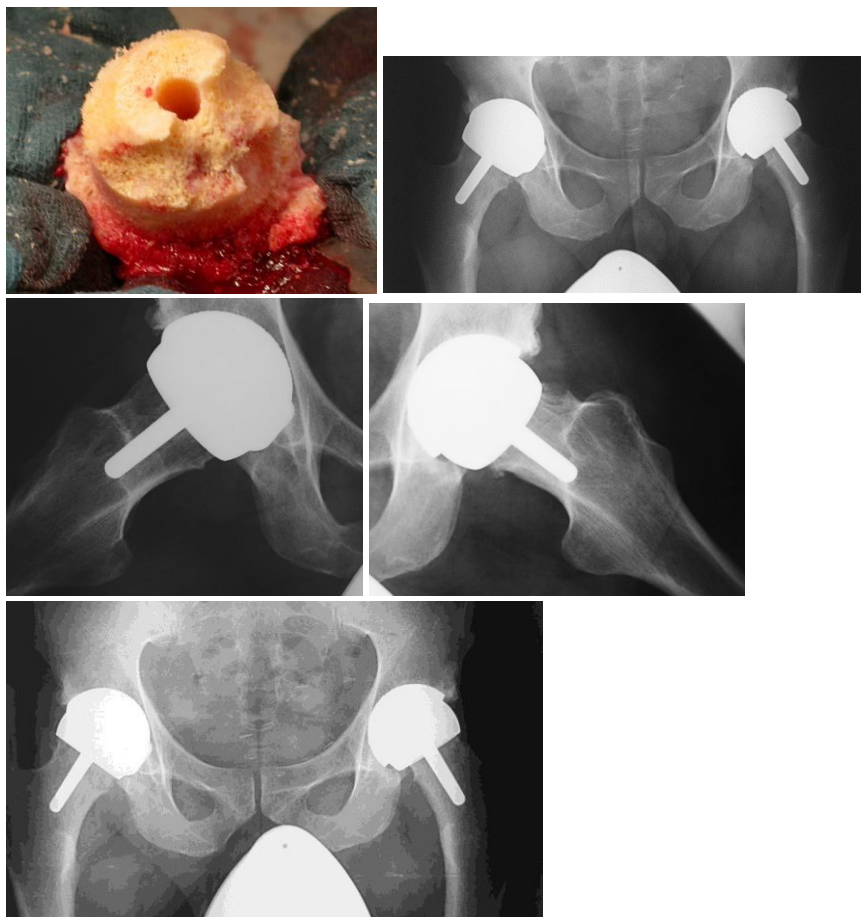


Abb. 36a: intraoperativer Befund / 36b: Beckenübersicht / 36c: axial bds. postoperativ nach 4 bzw. 3 Jahren / 36d: Beckenübersicht postoperativ nach 8,5 bzw. 7,5 Jahren (Bilder aus eigenem Patientengut)

- **Fall 4: Patientin mit Metallose und Revision**

Der Fall eines 52-Jährigen, weiblichen Patienten mit Kobaltwerten von  $61\mu\text{g/l}$  und Chromwerten von  $28\mu\text{g/l}$  zeigte im histologischen Befund fibrosiertes, gefäßführendes Bindegewebe mit pigmentbeladenen Makrophagen ohne nennenswerte granulomatöse Reaktion, granulocytäre oder lymphocytäre Infiltrate oder ALVAL.

Beschwerden, die eine Revision notwendig machten, traten sieben Jahre postoperativ auf.

- Kopfgröße: 42
- Pfannengröße: 48
- Indikation: Coxarthrose
- OP-Datum: 2002
- Revision: 2010
- HHS bds.: 100
- Pfanneninklination:  $45^\circ$  / Anteversion:  $40^\circ$

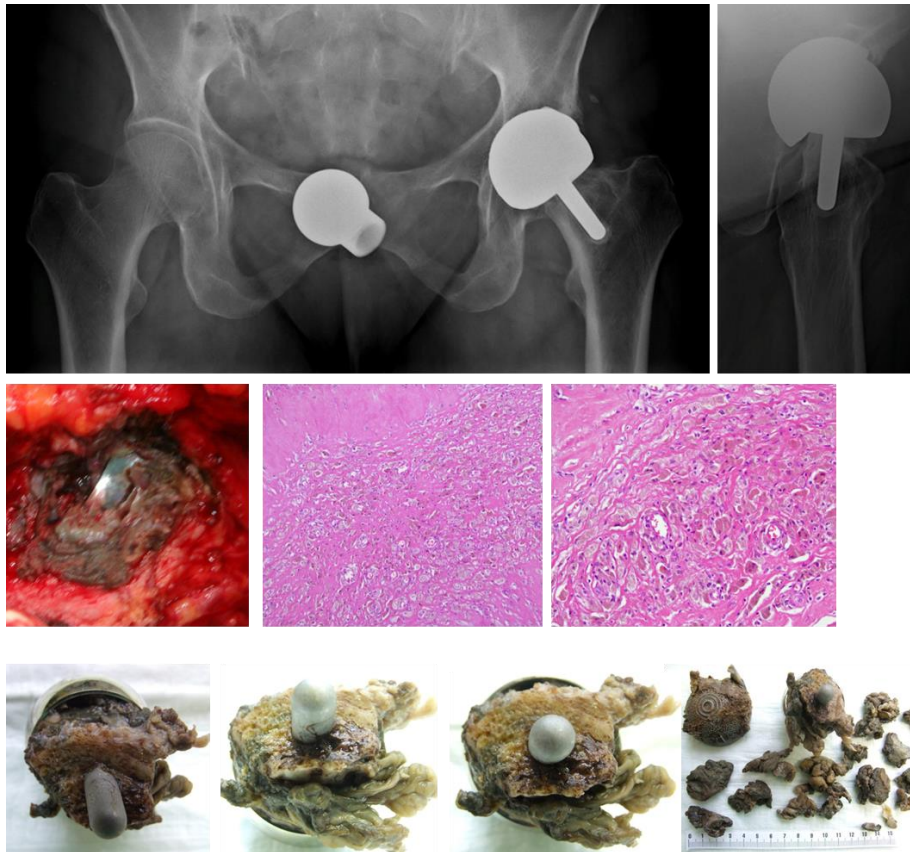


Abb. 37a: Beckenübersicht / 37b: Hüfte links axial / 37c: intraoperativer Befund / 37d und 37e: histologischer Befund / 37f: Resektat (Bilder aus eigenem Patientengut)

## 7.2 HHS-Fragebogen

Name:

Datum:

### Harris Hip Function Scale:

#### 1. Schmerz (44 Punkte max.)

A. Kein	44
B. Schwach gelegentlich keine Kompromisse in Aktivitäten	40
C. Sanft, keine Auswirkungen auf normale Aktivitäten, Schmerzen nach ungewöhnlichen Aktivitäten, Aspirin wird gelegentlich benutzt	30
D. Mäßiger Schmerz, tlw. Einschränkungen bei normalen Aktivitäten, Erträglich. Gelegentlich Schmerzmedikamente nötig.	20
E. Deutlicher Schmerz, seriöse Einschränkungen	10
F. Völlig behindert	0

#### 2. Funktion (47 Punkte maximal)

2.1. Gang (33 Punkte max.)		2.2. Funktionelle Aktivität (14 Punkte max.)	
2.1.1. Hinken		2.2.1. Stufen	
A. Kein	11	A. Normal ohne Geländer	4
B. Schwach	8	B. Normal mit Treppengeländer	2
C. Gemäßigt	5	C. Jede Methode	1
D. Unmöglich zu laufen	0	D. Unmöglich	0
2.1.2. Unterstützung		2.2.2. Socken/ zugebundene Schuhe	
A. Keine	11	A. Mit Leichtigkeit	4
B. Stock, lange Gänge	7	B. Mit Schwierigkeiten	2
C. Stock, ganze Zeit	5	C. Unmöglich	0
D. Gehstütze	3	2.2.3. Gemütliches Sitzen	
E. Zwei Stöcke	2	A. Auf normalem Stuhl für 1h	5
F. Zwei Gehstützen	0	B. Auf einem hohen Stuhl für 0,5h	3
G. Unmöglich zu laufen	0	C. Unmöglich	0
2.1.3. Entfernungslaufen		2.2.4. Betreten öffentl. Verkehrsmittel	
A. Unbegrenzt	11	A. Möglich	1
B. 4 bis 5 Blöcke (4-5 km)	8	B. Unmöglich	0
C. 2 bis 3 Blöcke (2-3 km)	5		
D. Nur drinnen	2		
E. Bett und Stuhl	0		

#### 3. Keine Kontrakturen / Deformitäten (4 Punkte max.)

Die Punkte werden gegeben, wenn:	
A. Keine fixierte Flexion $\geq 30^\circ$	1
B. Keine fixierte Abduktion $\geq 10^\circ$	1
C. Keine fixierte Innenrotation $\geq 10^\circ$	1
D. Gliedmaßenlängendifferenz weniger als 3,2 cm	1

#### 4. Bewegungsausmaß (Index Value = Range x Index Factor)

	Range	Index Factor	Index Value		Range	Index Factor	Index Value
A. Flexion	0-45°	x 1.0		C. Außenrotation in Streckung	0-15°	x 0,4	
	45-90°	x 0.6			>15°	x 0,0	
	90-110°	x 0.3		D. Innenrotation bei Streckung	Keine	x 0,0	
	>110°	x 0.0					
B. Abduktion	0-15°	x 0.3		B. Adduktion	0-15°	x 0,2	
	15-26°	x 0.3		F. Streckung	Keine	x 0,2	

#### 5. Totaler Bewegungsumfang (Punkte)

300° - 210°	5 P (sehr gut)	99° - 60°	2 P (schlecht)
209° - 160°	4 P (gut)	59° - 30°	1 P
159° - 100°	3 P (mässig)	29° - 0°	0 P

#### 6. Sonst

Beruf: Wann wieder aufgenommen?

Sport: Wann wieder begonnen? (Freizeit/Verein/Leistung)



### 7.3 UCLA-Aktivitätsscore Fragebogen

Schätzen Sie bitte ihre derzeitige Leistungsfähigkeit ein.  
Bitte kreuzen Sie nur einen Punkt an!

1. Ich bin absolut inaktiv, bettlägerig oder nicht in der Lage das Haus zu verlassen
2. Ich bin größtenteils inaktiv und auf die minimalen Aktivitäten des täglichen Lebens beschränkt
3. Ich nehme gelegentlich an den unter Punkt 7 genannten Aktivitäten teil.
4. Ich nehme regelmäßig an gemäßigten Aktivitäten wie Spazierengehen oder begrenzter Gartenarbeit teil
5. Ich nehme gelegentlich an gemäßigten Aktivitäten wie unter 5 genannt teil
6. Ich nehme regelmäßig an gemäßigten Aktivitäten wie Schwimmen und unbegrenzter Haus- bzw. Gartenarbeit teil
7. Ich nehme gelegentliche an sportlichen Aktivitäten wie Radfahren teil
8. Ich nehme regelmäßig an sportlichen (Vereins-)Aktivitäten wie Kegeln/Bowling, Golf oder einem Mannschaftssport teil.
9. Ich nehme gelegentlich an den unter Punkt 10 genannten Aktivitäten teil
10. Ich nehme im großen Umfang an Kontaktsportarten wie Turnen, Joggen, Tennis, Skifahren, Fußball oder starker körperlicher Arbeit teil

## 7.4 Tegner-Aktivitätsscore Fragebogen

Schätzen Sie bitte ihre derzeitige Leistungsfähigkeit ein.  
Bitte kreuzen Sie nur einen Punkt an!

0. Berufsunfähigkeit aufgrund von Hüftproblemen, Gehhilfen notwendig
1. Arbeitsbelastung: sitzende Tätigkeit, Gehen auf ebenem Boden
2. Arbeitsbelastung: leichte Arbeit, Gehen auf unebenem Boden
3. Arbeitsbelastung: leichte körperliche Arbeit (z.B. Krankenschwester), Freizeitsport: Schwimmen
4. Arbeitsbelastung: mäßige körperliche Arbeit (z.B. LKW-Fahrer), Freizeitsport: Radfahren, Skilanglauf, Joggen
5. Arbeitsbelastung: schwere körperliche Arbeit, Wettkampfsport: Radfahren, Skilanglauf, Freizeitsport: Joggen ( $\geq 2x/Woche$ )
6. Freizeitsport: Tennis, Badminton, Handball, Basketball, Alpiner Skilauf, Joggen ( $\geq 5x/Woche$ )
7. Wettkampfsport: Tennis, Leichtathletik (Laufen), Motocross, Speedway, Handball, Basketball, Freizeitsport: Fußball, Eishockey, Squash, Leichtathletik (Springen), Crosslauf
8. Wettkampfsport: Squash, Badminton, Leichtathletik (Springen), Alpiner Skilauf
9. Wettkampfsport: Fußball (untere Ligen), Eishockey, Ringen, Turnen
10. Wettkampfsport: Fußball (nationales und internationales Niveau)

## 7.5 Patientenanschreiben

Sehr geehrte Patientin, sehr geehrter Patient,

aus wissenschaftlichen Gründen führen wir eine Nachuntersuchung der Metall-Metall-Oberflächenersatzprothesen (BHR) durch. Wenn es Ihnen möglich ist zu einer Nachuntersuchung zu uns zu kommen, wären wir Ihnen sehr dankbar. Bitte vereinbaren Sie dann einen Termin mit dem Sekretariat unter der Tel.: XXXXXXXXXXXXX

Bitte bringen Sie zu dieser Untersuchung die beigefügten Fragebögen ausgefüllt mit.

Falls es Ihnen nicht möglich sein sollte zu kommen, möchten wir Sie bitten die ausgefüllten Fragebögen mit dem beigefügten Rückumschlag zurückzuschicken und wenn möglich, durch Ihren behandelnden Arzt/Orthopäden den beigefügten Messbogen ausfüllen zu lassen.

Wir bitten Sie auch die Einwilligungserklärung unterschrieben an uns zurück zu schicken, weil wir diese Einwilligung aus Datenschutzgründen benötigen.

Sollten nach der Entlassung aus der Klinik Röntgenbilder angefertigt worden sein, wäre es für die weitere Beurteilung des Verlaufes wichtig, wenn Sie uns diese Bilder zukommen lassen könnten. Sollte inzwischen Ihre Prothese, aufgrund einer Komplikation, erneut operiert oder entfernt worden sein, wären wir Ihnen dankbar wenn Sie uns mitteilen würden, wann das geschehen ist, aus welchem Grund und wo diese Operation durchgeführt wurde.

Wir danken Ihnen für Ihre Mühe und Ihr Verständnis und hoffen, dass es Ihnen weiterhin gut geht.

## **7.6 Patienteneinwilligung**

Bitte schicken Sie uns die nachfolgenden Unterlagen mit dem beigefügten Umschlag zurück.

### **1. Einwilligungserklärung**

Hiermit gebe ich meine Einwilligung zur statistischen Auswertung der von mir gemachten Angaben für wissenschaftliche Zwecke.

Ich kann diese Einwilligung jederzeit widerrufen, ohne dass für mich im Falle einer weiter erforderlichen Behandlung irgendwelche Nachteile entstehen.

Datum:

Unterschrift:

### **2. Fragebogen: Harris Hip Score**

### **3. Fragebogen: UCLA**

## 8 Literaturverzeichnis

1. Paulsen F, Waschke J. Sobotta Atlas der Anatomie des Menschen. Rumpf, Eingeweide, untere Extremität. 278. 1993. Urban&Schwarzenberg.
2. Waschke J, Böckers T, Paulsen F. Sobotta Anatomie das Lehrbuch. 206-213. 2015. Urban&Fischer.
3. Boudriot U, Paschalidis T, Schmitt J, Lengsfeld M. Systematic analysis of ground reaction forces before and after hip and knee arthroplasty. *Biomed Tech* 48 (11), 325-330. 2003.
4. Hube R, Zaage M, Hein W, Reichel H. Frühfunktionelle Ergebnisse einer Kurzschaftprothese des Hüftgelenks mit metaphysäreintertrochantärer Verankerung. *Orthopäde* 33, 1249-1258. 2004.
5. Laser T. Das künstliche Hüftgelenk. *Orthodoc* 1, 22-24. 2007.
6. Niethard FU, Pfeil J. *Orthopädie*. 184-190. 2005. Thieme Verlag.
7. Ziegler J, Amlang M, Bottesi M, Kirschner S, Witzleb W-C, Günther.K.-P. Ergebnisse endoprothetischer Versorgung bei Patienten vor dem 50. Lebensjahr. *Orthopäde* 36, 325-336. 2007.
8. Tschauner C. *Die Hüfte - Diagnostik und Therapie großer Gelenke*. 1997. Thieme Verlag.
9. Niethard F, Pfeil J, Biberthaler P. *Orthopädie und Unfallchirurgie*. 545-549. 2014. Thieme Verlag.
10. Smith & Nephew. *Birmingham Hip Resurfacing System*. 4-49. 2005.
11. *Birmingham Hip Resurfacing System. Operationsanleitung*. 2008. Smith & Nephew.
12. Aquil A, et al. The gait of patients with one resurfacing and one replacement hip: a single blindeed controlled study. *Int Orthop* 37, 795-801. 2013.
13. Barrack R, et al. Do young, active patients perceive advantages after surface replacement compared to cementless total hip arthorplasty? *Clin Orthop Relat Res* 471-12, 3803-3813. 2013.
14. Fouilleron N, et al. Running activity after hip resurfacing arthroplasty: a prospective study. *Am J Sports Med* 40-4, 889-894. 2012.
15. Brennan SA, Harty JA, Gormley C, O'Rourke SK. Comparison of acetabular reamings during hip resurfacing versus uncemented total hip arthroplasty. *J Orthop Surg (Hong Kong)* 17 (1), 42-46. 2009.
16. Vendittoli PA, Lavigne M, Girard J, Roy AG. A randomised study comparing resection of acetabular bone at resurfacing and total hip replacement. *J Bone Joint Surg Br* , 997-1002. 2006.
17. Loughhead JM, Starks I, Chesney D, Matthews JN, McCaskie AW, Holland JP. Removal of acetabular bone in resurfacing arthroplasty of the hip: a comparison with hybrid total hip arthroplasty. *J Bone Joint Surg Br* , 31-34. 2006.
18. Van Der Straeten C. *The genesis and aftermath of metal ions and particles in metal-on-metal hip arthroplasty. Doctoral Thesis to obtain the degree of Doctor of Health Science 2013, Ghent University*. 2013.
19. De Haan R, et al. Metal ion levels in triathlete with a metal-on-metal resurfacing arthroplasty of the hip. *J Bone Joint Surg Br* 89-4, 538-541. 2007.
20. Heisel C, et al. The relationship between activity and ions in patients with metal-on-metal bearing hip prosthesis. *J Bone Joint Surg Am* 87-4, 781-787. 2005.
21. Kim PR, Beaulé PE, Laflamme GY, Dunbar M. Causes of early failure in a multicenter clinical trial of hip resurfacing. *J Arthroplasty* 23, 44-49. 2008.
22. Canadian Hip Resurfacing Study Group. A survey on the prevalence of pseudotumors with metal-on-metal hip resurfacing in Canadian academic centers. *J Bone Joint Surg Am* 93 Suppl 2, 118-121. 2011.
23. Kwon YM, Ostlere SJ, McLardy-Smith P, Athanasou NA, Gill HS, Murray DW. "Asymptomatic" pseudotumors after metal-on-metal hip resurfacing arthroplasty: prevalence and metal ion study. *J Arthroplasty* 26 (4), 511-518. 2011.
24. Van Der Straeten C, Grammatopoulos G, Gill HS, Calistri A, Campbell P, De Smet KA. The 2012 Otto Aufranc Award: The interpretation of metal ion levels in unilateral and bilateral hip resurfacing. *Clin Orthop Relat Res* 471 (2), 377-385. 2013.

25. Davies AP, Willert HG, Campbell PA, Learmonth ID, Case CP. An unusual lymphocytic perivascular infiltration in tissues around contemporary metal-on-metal joint replacements. *J Bone Joint Surg Am* 87(1), 18-27. 2005.
26. Willert HG, Buchhorn GH, Fayyazi A et al. Metal-on-metal bearings and hypersensitivity in patients with artificial hip joints. A clinical and histomorphological study. *J Bone Joint Surg Am* 87, 28-36. 2005.
27. Kwon YM, Xia Z, Glyn-Jones S, Beard D, Gill HS, Murray DW. Dose-dependent cytotoxicity of clinically relevant cobalt nanoparticles and ions on macrophages in vitro. *Biomed Mater* 4 (2). 2009.
28. Campbell P, Ebrahmdadeh E, Nelson S, Takamura K, De Smet K, Amstutz HC. Histological features of pseudotumor-like tissues from metal-on-metal hips. *Clin Orthop Relat Res* 468 (9), 2321-2327. 2010.
29. Ziaee H, Daniel J, Datta AK, Blunt S, McMinn DJ. Transplacental transfer of cobalt and chromium in patients with metal-on-metal hip arthroplasty: a controlled study. *J Bone Joint Surg Br* 89 (3), 301-305. 2007.
30. Leblanc JC. Dietary exposure estimates of 18 elements from the 1<sup>st</sup> French Total Diet Study. *Food Addit Contam* 22: 624-641. 2005.
31. Morin Y, Daniel P. Quebec beer-drinkers' cardiomyopathy: etiological considerations. *Can Med Assoc J* 97(15), 926-928. 1967.
32. De Smet K, Campbell P, Van Der Straeten C. A practical guide to the use and management of modern hip resurfacing. Chapter 28. *The hip resurfacing handbook* . 2013. Oxford, Cambridge, Woodhead Publishing Limited.
33. Medical device alert of the Medicines and Healthcare products Regulatory Agency on all metal-on-metal (MoM) hip replacements. MDA/2010/033.
34. Food and Drug Administration. FDA 522 guidance document. 2011.
35. Smith-Petersen M. Evolution of mould arthroplasty of the hip joint. *J Bone Joint Surg* 30, 59-70. 1948.
36. Charnley J. Tissue reaction to polytetrafluorethylene. *Lancet* 2, 1379. 1963.
37. Freeman M, Swanson S, Cameron H. ICHL cemented double cup total replacement of the hip. *J Bone Joint Surg Br* 60, 137-138. 1978.
38. Freeman M. Some anatomical and mechanical considerations relevant to the surface replacement of the femoral head. *Clin Orthop* 134, 19-24. 1978.
39. Freeman M, Cameron H, Brown G. Cemented double cup arthroplasty of the hip. *Clin Orthop* 134, 45-52. 1978.
40. Gerard Y. Hip arthroplasty by matching cups. *Clin Orthop* 134, 25-35. 1978.
41. Müller M. Lessons of 30 years of total hip arthroplasty. *Clin Orthop* 274, 12-21. 1992.
42. Müller M. The benefits of metal-on-metal total hip replacements. *Clin Orthop* 311, 54-59. 1995.
43. Tanaka S. Surface replacement of the hip joint. *Clin Orthop* 134, 75-79. 1978.
44. Townley C. Hemi and total articular replacement arthroplasty of the hip with the fixed femoral cup. *Orthop Clin North Am* 13, 869-894. 1982.
45. Wagner M, Wagner H. Preliminary results of uncemented metal-on-metal stemmed and resurfacing hip replacement arthroplasty. *Clin Orthop* 329, 78-88. 1996.
46. Amstutz H, Le Duff M, Johnson A. Socket Position Determines Hip Resurfacing 10-Year Survivorship. *Clin Orthop Relat Res* 470, 3127-3133. 2012.
47. Howie D, Cornish B, Vernon-Roberts B. The viability of the femoral head after resurfacing hip arthroplasty in humans. *Clin Orthop Relat Res* , 171-184. 1993.
48. Grecula M. Resurfacing arthroplasty in osteonecrosis of the hip. *Orthop* 36, 231-242. 2005.
49. Howie D, Cornish B, Vernon-Roberts B. Resurfacing hip arthroplasty. Classification of loosening and the role of prosthesis wear particles. *Clin Orthop Relat Res* , 144-159. 1990.
50. Freeman M. The complications of double-cup replacement of the hip. 172-200. 1994. Edinburgh, Churchill Livingstone.
51. Bell R, Schatzker J, Fornasier V, Goodman S. A study of implant failure in the Wagner resurfacing arthroplasty. *J Bone Joint Surg Am* 67, 1165-1175. 1985.
51. Jolley MN, Salvati EA, Brown GC. Early results and complications of surface replacement of the hip. *J Bone Joint Surg Am* 64 (3), 366-377. 1982.

53. McKee GK. Total Hip Replacement. past, present and future. *Biomaterials* 3. 130-135. 1982.
54. McMinn D, Treacy R, Lin K, Pynsent P. Metal-on-metal surface replacement of the hip. *Clin Orthop* 329, 89-98. 1996.
55. Mont M, Ragland P, Etienne G, Seyler T, Schmalzried T. Hip resurfacing arthroplasty. *J Am Acad Orthop Surg* 14, 454-463. 2006.
56. Amstutz H, Campbell P, Le Duff M. Fracture of the neck of the femur after surface arthroplasty of the hip. *J Bone Joint Surg Am* 86, 28-39. 2004.
57. Back D, Dalziel R, Young D, Shimmin A. Early results of primary Birmingham hip resurfacings. An independent prospective study of the first 230 hips. *J Bone Joint Surg Br* 87, 324-329. 2005.
58. Daniel J, Pynsent P, McMinn D. Metal-on-metal resurfacing of the hip in patients under the age of 55 years with osteoarthritis. *J Bone Joint Surg Br* 86, 177-184. 2004.
59. McMinn D. Development of metal-metal hip resurfacing. *Hip International* 13, 41-53. 2003.
60. Band T. Materials and Metallurgy. *Modern Hip Resurfacing*. 43-63. 2009. Springer Verlag.
61. Witzleb W, Knecht A, Günther K. Oberflächenersatz am Hüftgelenk - Oberflächliches Denken?. 169-170. 2006.
62. Daniel J, Ziaee H, Kamali A, Pradhan C, Band T, McMinn D. Ten-year results of a double-heat-treated metal-on-metal hip resurfacing. *J Bone Joint Surg Br* 92 (1), 20-27. 2010.
63. Yoon J, Le Duff M, Johnson A, Takamura K, Ebramzadeh E, Amstutz H. Contact patch to rim distance predicts metal ion levels in hip resurfacing. *Clin Orthop Relat Res* 471, 1615-1621. 2013.
64. McMinn D. Patient Positioning and Exposure. *Modern Hip Resurfacing*. 189-222. 2009. Springer Verlag.
65. Lewinnek G, Lewis J, Tarr R, Compere C, Zimmermann J. Dislocation after total hip-replacement arthroplasties. *J Bone Joint Surg Am* 60, 217-220. 1978.
66. Shimmin A, Baré J. Comparison of Functional Results of Hip Resurfacing and Total Hip Replacement: A Review of Literature. *Orthop Clin North Am* 42, 143-151. 2011.
67. Murray DW, Grammatopoulos G, Pandit H, Gundle R, Gill HS, McLardy-Smith P. The ten-year survival of the Birmingham hip resurfacing: an independent series. *J Bone Joint Surg Br* 94(9), 1180-1186. 2012.
68. Smith AJ, Dieppe P, Howard PW, Blom AW. Failure rates of metal-on-metal hip resurfacings: analysis of data from the National Joint Registry for England and Wales. *Lancet* 380(9855), 1759-1766. 2012.
69. Matharu GS, et al. The outcome of the Birmingham Hip Resurfacing in patients aged < 50 years up to 14 years post-operatively. *J Bone Joint Surg Am* 95, 1172-1177. 2013.
70. Australian Orthopaedic Association. Annual Report 2015. National Joint Replacement Registry , 123-131. 2015.
71. Jameson SS, Baker PN, Mason J et al. Independent predictors of revision following metal-on-metal hip resurfacing: a retrospective cohort study using National Joint Registry data. *J Bone Joint Surg Br* 94(6), 746-754. 2012.
72. Kendal AR, Prieto-Alhambra D, Arden NK, Carr A, Judge A. Mortality rates at 10 years after metal-on-metal hip resurfacing compared with total hip replacement in England: retrospective cohort analysis of hospital episode statistics. *BMJ* 347, 6549. 2013.
73. Ebramzadeh E, Campbell P, Takamura K et al. Failure Modes of 433 Metal-on-Metal Hip Implants: How, Why and Wear. *Orthop Clin North Am* 42, 241-250. 2011.
74. McBryde CW, Theivendran K, Thomas AM, Treacy RB, Pynsent PB. The influence of head size and sex on the outcome of Birmingham hip resurfacing. *J Bone Joint Surg Am* 92(1), 105-112. 2010.
75. Carrothers AD, Gilbert RE, Jaiswal A, Richardson JB. Birmingham hip resurfacing: The Prevalence of Failure. *J Bone Joint Surg Br* 92, 1344-1350. 2014.
76. Amstutz H, Wisk L, Le Duff M. Sex as a Patient Selection Criterion for Metal-on-Metal Hip Resurfacing Arthroplasty. *J Arthroplasty* 26 (2), 198-208. 2011.
77. Prosser GH, Yates PJ, Wood DJ, Graves SE, de Steiger RN, Miller LN. Outcome of primary resurfacing hip replacement: evaluation of risk factors for early revision. *Acta Orthop*. 81(1), 66-71. 2010.

78. Haughom BD, et al. Do Complication Rates Differ by Gender After Metal-on-metal Hip Resurfacing Arthroplasty? A Systematic Review. *Clin Orthop Relat Res* 473, 2521-2529. 2015.
79. De Smet K, Van Der Straeten C, Van Orsouw M, Doubi R, Backers K, Grammatopoulos G. Revision of Metal-on-Metal Hip Resurfacing: Lessons Learned and Improved Outcome. *Orthop Clin North Am* 42, 259-269. 2011.
80. Bisschop R, Boomsma MF et al.. High prevalence of pseudotumors in patients with a Birmingham Hip Resurfacing prosthesis: a prospective cohort study of one hundred and twenty-nine patients. *J Bone Joint Surg Am* 95(17), 1554-1560. 2013.
81. Glyn-Jones S, Pandit H, Kwon YM et al. Risk factors for inflammatory pseudotumour formation following hip resurfacing. *J Bone Joint Surg* 91(12), 1566-1574. 2009.
82. Mahendra G, Pandit H, Kliskey K et al.. Necrotic and inflammatory changes in metal-on-metal resurfacing hip arthroplasties. *Acta Orthop* 80(6), 653-659. 2009.
83. Pandit H, Glyn-Jones S, McLardy-Smith P et al. Pseudotumours associated with metal-on-metal hip resurfacings. *J Bone Joint Surg Br* 90(7), 847-851. 2008.
84. Carr AM, DeSteiger R. Osteolysis in patients with a metal-on-metal hip arthroplasty. *ANZ J Surg* 78(3), 144-147. 2008.
85. Marker D, et al. Femoral Neck Fractures After Metal-on-Metal Total Hip Resurfacing. A Prospective Cohort Study. *J Arthroplasty* 22 (7), 66-71. 2007.
86. Morlock MM, Bishop N, Zustin J, Hahn M, R  ther W, Amling M. Modes of implant failure after hip resurfacing: morphological and wear analysis of 267 retrieval specimens. *J Bone Joint Surg Am* 90 Suppl 3, 89-95. 2008.
87. McMinn DJ, Daniel J, Ziaee H, Pradhan C. Indications and results of hip resurfacing. *Int Orthop* 35(2), 231-237. 2011.
88. Ulucay C, Ozler T, G  ven M, Akmann B. Etiology of coxarthrosis in patients with total hip replacement. *Acta Orthop Traumatol Turc* 47 (5), 330-333. 2013.
89. Coulter G, Young DA, Dalziel RE, Shimmin AJ. Birmingham hip resurfacing at a mean of ten years: results from an independent centre. *J Bone Joint Surg Br* 94(3), 315-321. 2012.
90. Daniel J, Pradhan C, Ziaee H, Pynsent PB, McMinn DJ. Results of Birmingham hip resurfacing at 12 to 15 years: a single-surgeon series. *J Bone Joint Surg Br* 96, 1298-1306. 2014.
91. Langton DJ, Jameson SS, Joyce TJ, et al. The effect of component size and orientation on the concentrations of metal ions after resurfacing arthroplasty of the hip. *J Bone Joint Surg Br* 90, 1143-1151. 2008.
92. Brodner W, Bitzan P, Meisinger V, et al. Serum cobalt levels after metal-on-metal total hip arthroplasty. *J Bone Joint Surg Br* 85, 2168-2173. 2003.
93. Angadji A, Royle M, Collins SN, Shelton JC. Influence of cup orientation on the wear performance of metal-on-metal hip replacements. *Proc Inst Mech Eng H* 223(4), 449-457. 2009.
94. Grammatopoulos G, Pandit H, Glyn-Jones S et al. Optimal acetabular orientation for hip resurfacing. *J Bone Joint Surg Br* 92(8), 1072-1078. 2010.
95. Hart AJ, Buddhdev P, Winship P et al.. Cup inclination angle of greater than 50 degrees increases whole blood concentrations of cobalt and chromium ions after metal-on-metal hip resurfacing. *Hip Int* 18(3):212-219. 2008.
96. Daniel J, Ziaee H, Pradhan C, et al. Six-year results of a prospective study of metal ion levels in young patients with metal-on-metal hip resurfacings. *J Bone Joint Surg Br* 91, 176-179. 2009.
97. Langton DJ, Sprowson AP, Joyce TJ, et al. Blood metal ion concentrations after hip resurfacing arthroplasty. *J Bone Joint Surg Br* 91, 1287-1295. 2009.
98. Langton DJ, Joyce TJ, Mangat N et al. Reducing metal ion release following hip resurfacing arthroplasty. *Orthop Clin North Am* 42, 169-180. 2011.
99. Gross TP, Liu F. Incidence of adverse wear reactions in hip resurfacing arthroplasty: a single surgeon series of 2,600 cases. *Hip Int* 23(3):250-258. 2013.
100. Griffiths HJ, Burke J, Bonfiglio TA. Granulomatous pseudotumors in total joint replacement. *Skeletal Radiol* 16(2):146-152. 1987.
101. Matharu G, et al. Predicting high blood metal ion concentrations following hip resurfacing. *Hip Int* 25 (6), 510-519.2015.



102. Hart A, et al. Which Factors Determine the Wear Rate of Large-Diameter Metal-on-Metal Hip Replacements? Multivariate Analysis of Two Hundred and Seventy-six Components. *J Bone Joint Surg Am* 95, 678-685. 2013.
103. Khan M, Kuiper JH, Richardson JB. The exercise-related rise in plasma cobalt levels after metal-on-metal hip resurfacing arthroplasty. *J Bone Joint Surg Br* 90, 1152-1157. 2008.
104. De Haan R, Pattyn C, Gill HS, Murray DW, Campbell PA, De Smet K. Correlation between inclination of the acetabular component and metal ion levels in metal-on-metal hip resurfacing replacement. *J Bone Joint Surg Br* 90, 1291-1297. 2008.
105. De Haan R, Campbell PA, Su EP, De Smet KA. Revision of metal-on-metal resurfacing arthroplasty of the hip: the influence of malpositioning of the components. *J Bone Joint Surg Br* 90(9), 1158-1163. 2008.
106. Desy NM, Bergeron SG, Petit A, Huk OL, Antoniou J. Surgical variables influence metal ion levels after hip resurfacing. *Clin Orthop Relat Res* 469(6), 1635-1641. 2011.
107. Lainiala O, et al. Revision of Metal-on-metal Hip Prostheses Results in Marked Reduction of Blood Cobalt and Chromium Ion Concentrations. *Clin Orthop Relat Res* 473, 2305-2313. 2015.
108. Nunley RM, Zhu J, Brooks PJ et al. The learning curve for adopting hip resurfacing among hip specialists. *Clin Orthop Relat Res* 468(2), 382-391. 2010.
109. Seppanen M, Makela K, Virolainen P, Remes V, Pulkkinen P, Eskelinen A. Hip resurfacing arthroplasty: short-term survivorship of 4,401 hips from the Finnish Arthroplasty Register. *Acta Orthop* 83(3), 207-213. 2012.
110. Witjes S, Smolders JM, Beaulé PE, Pasker P, Van Susante JL. Learning from the learning curve in total hip resurfacing: a radiographic analysis. *Arch Orthop Trauma Surg* 129(10), 1293-1299. 2009.

## 9 Eidesstattliche Versicherung

„Ich, Fabian Ardame, versichere an Eides statt durch meine eigenhändige Unterschrift, dass ich die vorgelegte Dissertation mit dem Thema: „Revisionsraten von Hüftprothesen mit „as cast“ Metall-Metallgleitpaarungen in Abhängigkeit von deren Größe und Geschlecht der Patienten“ 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](http://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 Betreuer 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, den 13.07.2016

Unterschrift

## **10 Lebenslauf**

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



## **11 Danksagung**

Zunächst möchte ich meinem Betreuer Herrn Prof. Dr. med. Faensen, nicht nur für die Vergabe dieses interessanten Promotionsthemas, sondern auch für den wertvollen akademischen Rat und die stetige freundliche Unterstützung, ohne die diese Arbeit nicht möglich gewesen wäre, meinen tiefsten Dank aussprechen.

Besonderer Dank gilt auch meinen Eltern, die mir das Medizinstudium ermöglicht und die in jeglicher Hinsicht die Grundsteine für meinen Weg gelegt haben. Ihre Liebe, Geduld und Motivation waren mir stets ein Vorbild.