**Aus dem Medizinischen Zentrum für operative Medizin**
**Aus der Klinik für Orthopädie und Rheumatologie**
**Geschäftsführende Direktorin:**
**Univ.-Prof.Dr.med.S.Fuchs-Winkelmann**
**des Fachbereichs Medizin der Philipps Universität Marburg in**
**Zusammenarbeit mit dem Universitätsklinikum Gießen und**
**Marburg GmbH, Standort Marburg**

# Femorale Umbauprozesse nach totaler Hüftendoprothese 17,6 Jahre nach Implantation

Inaugural-Dissertation zur Erlangung des Doktorgrades der Zahnmedizin
dem Fachbereich Medizin der Philipps-Universität Marburg
vorgelegt von

Christoph Benedikt Schultheis
aus Bad Wildungen

Marburg 2008

Angenommen vom Fachbereich Medizin der Philipps-Universität Marburg am 29.03.2008
Gedruckt mit Genehmigung des Fachbereichs.

| | |
|---|---|
| **Dekan:** | **Prof. Dr. M. Rothmund** |
| **Referent:** | **Prof. Dr. M. Lengsfeld** |
| **1. Korreferent:** | **PD Dr. Dr. A. Neff** |

Meinen Eltern in Liebe und Dankbarkeit gewidmet

# INHALTSVERZEICHNIS


**1 Einleitung 5**

1.1 Erklärung mechanischer Grundbegriffe 8

1.2 Die Osteodensitometrie 9

1.3 Die Finite-Element Methode in der Biomechanik 9

1.4 Ziel der Arbeit 11

1.5 Vorgehensweise 11

**2 Material und Methoden 12**

2.1 Ethikkommissionsantrag 12

2.2 Aufklärung und Zustimmung der Sudienteilnehmer 12

2.3 Analyse der Studienteilnehmer 12

2.4 Materialien 13

2.4.1 Bildgebende Geräte 13

2.4.2 Computerhardware 13

2.4.3 Computersoftware 13

2.5 Bearbeitung der CT-Datensätze 14

2.5.1 Kalibrierung der CT-Geräte 15

2.5.2 Beobachtung von Strahlenartefakten 16

2.6 Osteodensitometrie 17

2.7 Methodik der Auswertung 19

**3 Ergebnisse 21**

3.1 Ergebnisse der Kalibrierungsstudie 21

3.2 Ergebnisse der Studie 21

3.2.1 Einzelergebnisse 22

3.3 Ergebnisse der Vergleichsstudie 25

3.3.2 Einzelergebnisse 25

3.4 Vergleich mit der kontralateralen Seite 28

3.4.1 Einzelergebnisse 29

3.5 Gesamtergebnisse 31

3.6 Statistische Auswertungen 36

**4 Diskussion 39**

**5 Zusammenfassung 49**

**6 Conclusion 51**

**7 Anhang 53**

7.1 Literaturverzeichnis 53

7.2 Verzeichnis der Darstellungen 61

7.3 Abkürzungen 64

7.4 Verzeichnis der akademischen Lehrer 65

7.5 Tabellarischer Lebenslauf 66

7.6 Danksagung 67

# 1 Einleitung

Als Standardtherapie der orthopädischen Chirurgie hat sich seit Jahren die Implantation von Hüftendoprothesen etabliert. Bei zunehmender Lebenserwartung der Menschen sind primäre und sekundäre Arthrosen die häufigsten Indikationen zum künstlichen Gelenk (Schwentlick und Vogel, 2000). Allein in Deutschland werden jährlich über 150.000 Hüftendoprothesen implantiert.

Den ersten Versuch, ein künstliches Gelenk zu implantieren unternahm 1890 der Berliner Chirurg Themistocles Gluck. Sein Versuch bestand darin, eine Kniegelenksendoprothese aus Elfenbein mit einer Art Zement aus Colophonium, Bimsstein und Gips intramedullär zu verankern. Infolge des ungeeigneten Materials und auftretender Infektionen scheiterte sein Vorhaben.
Im Jahre 1938 wurde von Philipp Wiles in London die erste Totalendoprothese der Hüfte eingesetzt. Die metallische Hüftpfanne wurde mit zwei Schrauben fixiert, sowie der Hüftkopf, der mittels eines durch den Schenkelhals geführten Schraubenbolzens fixiert wurde (Scales, 1966-67).
Eine neuartige Philosophie der Hüftendoprothetik stellten die Brüder Judet im Jahre 1950 vor. Sie entwickelten eine Schenkelhalsprothese aus Plexiglas (Blauth und Donner, 1979). Die mittel- und langfristigen Ergebnisse waren jedoch nicht zufrieden stellend, da Deformierungen von Knochen und Prothesen aber auch Lockerungen auf der Grundlage von geweblichen Ausgrenzungen auftraten (Blauth und Donner, 1979).
Anfang der 60er Jahre gelang Charnley mit der Einführung des sog. Knochenzements und des Polyethylens ein entscheidender Durchbruch in der Hüftendoprothetik (Charnley, 1965). Das Gleit- und Abriebverhalten konnte durch die Verwendung einer Polyethylenpfanne als Gleitpartner für den Prothesenkopf verbessert werden.
In den 80er Jahren wurde vor allem an der Schaftgeometrie, dem Prothesendesign und an der Prothesenoberfläche weitergearbeitet und Neuheiten herausgebracht.

## Einleitung

Weltweit ist heutzutage eine große Auswahl von Hüftprothesensystemen verfügbar, wobei sich zementierte und zementfreie Systeme unterscheiden. Unabhängig von der Implantationstechnik ist die Funktionsfähigkeit der Kunstgelenke limitiert.
Die in der modernen Endoprothetik verwandten Materialien wie Titan und Stahl führen im menschlichen Knochen zu Anpassungsreaktionen. Das so genannte „Stress-shielding“ spielt hier eine entscheidende Rolle. Der Hauptteil der auftretenden Kräfte wird von der jeweiligen Prothese übernommen und der umgebende Knochen wird in diesem Bereich stark entlastet. Dieses Phänomen bewirkt eine deutlich messbare Reduktion der mechanischen Knochenbeanspruchung und – in zeitlichem Verlauf – auch der Knochenmasse (Oh and Harris 1978, Engh et al. 1987, 1990).

Als Ursachen für stress-shielding diskutieren Eingartner et al. (2001) die Unterschiede des Elastizitätsmoduls des Schaftes und des Knochens, das Ausmaß der Beschichtung, die Schaftgeometrie sowie die daraus resultierende Rigidität der Verankerung im diaphysären Teil des Femurschaftes.

Bereits Ende des 19.Jahrhunderts wurde eine Reaktion von Knochengewebe auf unterschiedliche Be- bzw. Entlastungssituationen erkannt (Roux 1881, Wolff 1892). Demnach finden sich ein Knochenaufbau bei mechanischer Belastung und ein Knochenabbau bei Entlastung oder Minderbelastung innerhalb eines gewissen Toleranzbereiches.

Carter et al. (1987) und Huiskes et al. (1989) gehen davon aus, dass die bei der Knochenbelastung gespeicherte Dehnungsenergiedichte eine Regelgröße ist. Wenn sie einen physiologischen Toleranzbereich überschreitet, kommt es zu entsprechenden Ab- oder Aufbauprozessen im Knochen. Die präoperativ allein vom Knochen getragene gesamte Belastung wird postoperativ auf Prothesenhals und Knochen verteilt (Huiskes 1991). Folgend dem Wolffschen Transformationsgesetz der Knochen (1892) reagiert der Knochen darauf mit Resorption und Reduzierung der kortikalen Dichte (Turner, 1992).

## Einleitung

Eine verstärkte Oberflächenbelastung zwischen Implantat und Knochen bedingt durch veränderte dynamische Einflüsse führt zu einer Unterbrechung des Implantat-Knochen–Kontaktes und damit zur Lockerung der Prothese. Es kommt zum Abrieb feinster Partikel, was zur Proliferation eines aggressiven Fremdkörpergranuloms führt. Der Abtransport dieses Fremdkörpermaterials über die perivaskulären Lymphgefäße ist erschwert, was eine aseptische Lockerung zur Folge hat.
Abbildung 1 zeigt einen Algorhitmus, der die Lockerungsproblematik verdeutlicht.

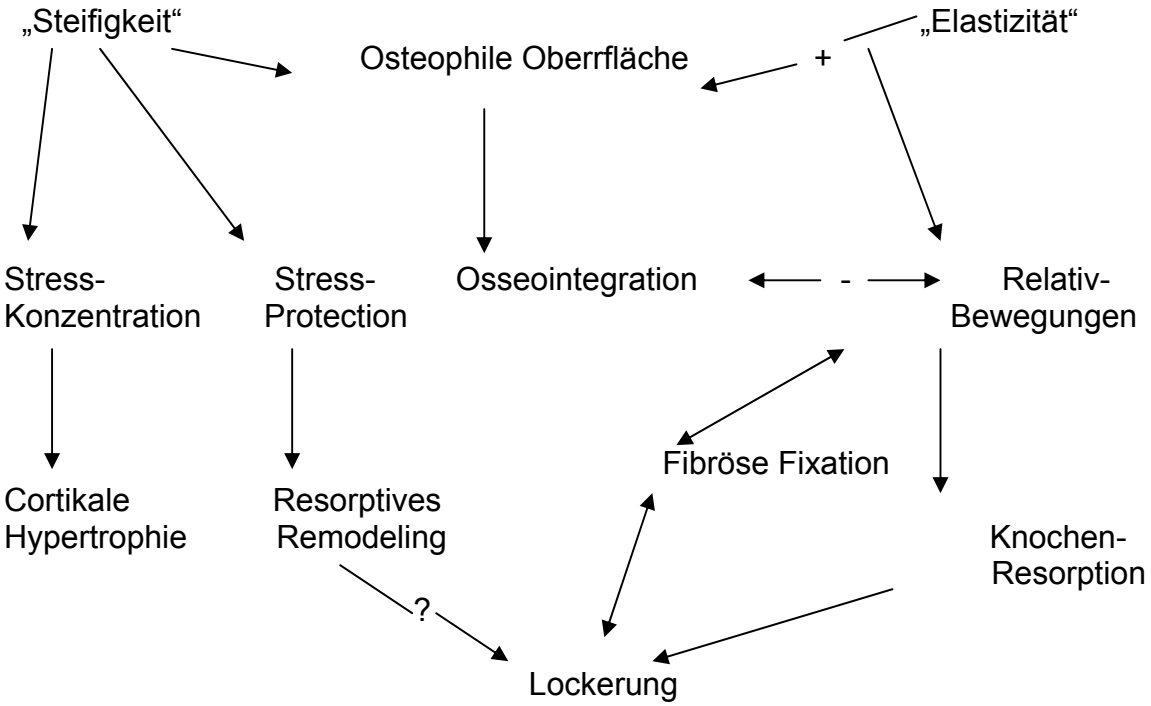



Abbildung 1.1 Algorithmus der aseptischen Lockerung (aus: Krüger A et al. 1998)

Der heute routinemäßige und häufige Einbau von Endoprothesen, besonders im Bereich der unteren Extremität, wo sich schon allein wegen der jeweiligen Gewichtskraft enorme mechanische Beanspruchungen finden, gibt Anlass für eine Untersuchung der oben beschriebenen Anpassungsreaktion nach einer Implantation.

Seit den siebziger Jahren hat sich das moderne Schnittbildverfahren etabliert (Hounsfield, 1973). Es ermöglicht eine relativ komfortable dreidimensionale Geometrie- und Dichteerfassung am Knochen. Die ermittelten Dichtewerte des Knochens mittels der Computertomografie stellen einen äußerst brauchbaren Parameter für Verlaufsuntersuchungen dar. Auf diese Untersuchungsmethode stützen sich auch die gewonnenen Daten dieser Arbeit.
Ein weiteres Verfahren zur Ermittlung von Dichtewerten des Knochens ist die so genannte DEXA-Methode (Dual-Energy X-Ray Absorptiometry). Anhand von schwachen Röntgenstrahlen und deren Absorption im Knochen ermöglicht es eine Beurteilung. Die geringe Auflösung und die lediglich zweidimensionale Auflösung schränken das Verfahren ein, wobei der Vorteil in Form der geringeren Strahlenbelastung nicht vergessen werden darf.

## 1.1 Erklärung mechanischer Grundbegriffe

Um ein besseres Verständnis bezüglich der Methodik zu erhalten, sollen einige verwendete Grundbegriffe der Mechanik erklärt und rekapituliert werden.
Druck: er ist definiert als eine Kraft, die auf eine Fläche wirkt

$$p = F/A \quad \left[ N/m^2 = Pa \right]$$

Die Einheit Pascal ist eine sehr kleine Größe, deshalb werden die meisten Werte in der vorliegenden Arbeit in Megapascal angegeben:

$$MPa = 10^6\ Pa$$

Grundlage der Spannungstheorie ist das Hooksche Gesetz. Es definiert, dass eine proportionale Beziehung zwischen der Spannung $\sigma$ und der Dehnung $\varepsilon$ eines Materials besteht:

$$\sigma = E\varepsilon$$

Der Proportionalitätsfaktor E wird auch als Elastizitätsmodul (E-Modul) bezeichnet, welches in der Einheit des Drucks angegeben wird:

$$E = \sigma/\Delta l \ ( N/m^2 = Pa )$$

Eine weitere materialspezifische Konstante ist die Querdehnungszahl oder Querzahl. Sie gibt die Veränderung des Querschnitts bei einer Veränderung der Länge an. Diese dimensionslose Konstante wird Poisson-Zahl genannt:

$$\text{Poisson-Zahl} = \Delta\text{Quer}/\Delta\text{Länge}$$

Die elastische Spannung ist definiert durch:

$$\sigma = F/a \ [N/m^2 = Pa]$$

### 1.2 Die Osteodensitometrie

Als übliches klinisches Verfahren zur Messung von Knochendichte ist die Osteodensitometrie bekannt. Häufig wird sie zumeist am Radius oder der Wirbelsäule angewandt. Mit der Osteodensitometrie kann somit das Ausmaß einer Osteoporose oder eines Frakturrisikos bestimmt werden. Unter Anderem hat die Computertomographie hier Einzug gefunden. Die Knochendichte wird häufig in Relation zu einem Referenzphantom bestimmt. Dadurch kann der reelle Hydroxylapatitgehalt eines Knochens durch den Vergleich des Schwächungskoeffizienten des Knochens mit dem des Kalibrierkörpers ermittelt werden.

Mit der Osteodensitometrie ist es möglich eine Verlaufskontrolle von knöchernen Umbauprozessen, wie vermehrtem Auf- oder Abbau, im zeitlichen Verlauf zu messen.

### 1.3 Die Finite-Elemente-Methode in der Biomechanik

In den siebziger Jahren wurde in der orthopädischen Biomechanik von Brekelmans et al. (1972) mit der Finiten Elemente Methode erstmalig dieses computergestützte Verfahren eingeführt.

Bei Fragen nach der Festigkeit von Knochen und Implantaten, also immer dann, wenn innere Spannungen und Verformungen gesucht sind wie auch zur Entwicklung

neuer laserinduzierter thermischer Therapien am Zahn kommen Rechenmethoden zum Einsatz, die in den Ingenieurwissenschaften entwickelt wurden. Biologische Strukturen stellen mit ihrer unregelmäßigen Geometrie und ihrem komplizierten inneren Aufbau eine besondere Herausforderung dar. Hier hat sich die Methode der Finiten Elemente bewährt, bei der die zu untersuchenden Körper aus vielen finiten (= endlich großen, nicht unendlich kleinen) Elementen aufgebaut werden. Wenn ein dem jeweiligen Belastungsfall entsprechendes Modell erstellt werden konnte, können eine Vielzahl von Belastungssituationen berechnet sowie Behandlungsparameter ermittelt werden. Durch den Einsatz der FEM-Simulation werden die Entwicklungszeiten wesentlich verkürzt, eine Strukturoptimierung der Bauteile ermöglicht und eine Reduktion von Tierversuchen erzielt.

Die Elemente des FEM-Modells sind alle an so genannten Nodes (Eckpunkte) miteinander verbunden. Das eigentliche Modell stellt die Gesamtheit aller verbundenen Elemente dar, welches als Netz bezeichnet wird. An diesem Modell können nun verschiedenste Situationen, z.B. eine Krafteinleitung simuliert und ausgewertet werden.

Diese Methode findet dort ihren Einsatz, wo Spannungszustände in unregelmäßig geformten Flächen oder Körpern stattfinden. Beispiele sind maschinelle Baugruppen, Endoprothesen oder aber auch Knochen.

Als Elemente kommen zweidimensionale und dreidimensionale Grundformen vor. Ein Modell aus solchen Elementen lässt sich nun mittels spezieller Lösungsalgorithmen (Solver) näherungsweise lösen.

Eine FEM-Berechnung gliedert sich in die Phasen des Preprocessing, der Solution und des Postprocessing.

Im Preprocessing werden die Randbedingungen (z.B. Lagerung) und die Einleitung der jeweiligen Kräfte duchgeführt.

In der Phase der Solution rechnet der Solver nun die Spannung in jedem Element aus. Im Postprocessing werden mittels programmierbarer Algorithmen die erwünschten Parameter (z.B. die SED) ausgelesen und für die weitere Auswertung in Dateien abgelegt.

Durch die Verfeinerung der Verfahren und die gesteigerte Leistung der PCs ist es möglich jeden Wert der vom CT-Gerät geliefert wurde in die jeweiligen Femurmodelle einfließen zu lassen.

### 1.4. Ziel der Arbeit

Ziel dieser Arbeit war es, die Umbauprozesse eines Oberschenkelknochens nach der Implantation einer Hüftendoprothese quantitativ und zeitabhängig an einem Patientenkollektiv zu messen.

Ebenso sollte eine Datensammlung von dreidimensionalen, klinisch computertomografisch ermittelten Dichtedaten zur Validierung von periprothetischen Umbautheorien erstellt werden.

### 1.5. Vorgehensweise

Es wurde ein Patientenkollektiv ausgewählt, dessen Operationen in einem Zeitraum vor 17,6 Jahren erfolgten. Bei den Studienteilnehmern wurden computertomografische Aufnahmen beider Oberschenkelknochen angefertigt.

Um eine Aussage über die erfolgten Umbaureaktionen machen zu können, wurde mittels einer osteodensitometrischen Analysesoftware (Günther 2002) die Knochendichten der operierten und der nicht-operierten Femora präzise ausgewertet.

Dieses Patientenkollektiv wurde bereits vor sechs Jahren mit derselben Methode untersucht. Die Daten der beiden Studien können somit miteinander verglichen werden.

Ein Vergleich wird auch mit dem kontralateralen Femur herangezogen.

Schließlich erweitert diese Studie eine Datensammlung um eine weitere Untersuchung nach 17,6 Jahren.

# 2 Material und Methoden

## 2.1 Ethikkommissionsantrag

Die Ethikkommission des Fachbereichs der Universität Marburg genehmigte die vorgelegte Studie am 08.08.1996 unter der Nummer 84/96 mit Amendment 23.01.2002.

## 2.2. Aufklärung und Zustimmung der Studienteilnehmer

Alle an dieser Studie beteiligten Studienteilnehmer wurden über die Studie und das Vorgehen aufgeklärt. Des Weiteren wurden die Teilnehmer auch über die Möglichkeit des Widerrufens ihrer Einverständniserklärung zur Studie (insbesondere auch ohne Angabe von Gründen) unterrichtet.

## 2.3. Analyse der Studienteilnehmer

Insgesamt haben fünf postmenopausale Patientinnen an der Studie teilgenommen.
Zu Beginn des Studienteils waren die Teilnehmerinnen durchschnittlich 74,7 Jahre alt (jüngste Patientin: 69,4 Jahre, älteste Patientin: 81 Jahre, Spannweite: 11,6 Jahre).
Die CT-Aufnahmen fanden im mittleren Wert 17,6 Jahre nach der Operation statt.
Die Rahmendaten der Teilnehmerinnen sind in Tabelle 2.1 aufgestellt.

| PATIENT Nr. | OP-Alter | Größe | Gewicht OP | OP-Seite | Anteversion In Grad | Schaft-größe | Gehstrecke |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 11 | 60 | 162cm | 70 | Rechts | R:22 – L:12 | M | 1-2km |
| 12 | 51 | 158cm | 77 | Rechts | R:19 – L:5 | S | 500-1000m |
| 17 | 56 | 159cm | 72 | Rechts | R:19 – L:27 | M | 1-2km |
| 18 | 53 | 168cm | 75 | Links | R:25 – L:27 | L | 500-1000m |
| 20 | 63 | 161cm | 75 | Links | R:16 – L:29 | L | 100-500m |

Tabelle 2.1 Aufstellung der Studienteilnehmer der Studie, Gehstrecke zum Zeitpunkt der CT-Untersuchung

Die anderen potentiellen Studienteilnehmerinnen konnten bzw. wollten aus verschiedenen Gründen nicht an der Studie teilnehmen. Zwei Patientinnen (Patientin 13 und 15) wollten aufgrund der Strahlenbelastung der CT-Untersuchung nicht an der Studie teilnehmen. Zwei weitere potentielle Teilnehmerinnen (Patientin 19 und 16) befanden sich in einem schlechten gesundheitlichen Allgemeinzustand. Bei einer weiteren Patientin (Nr.14) wurde die Hüftprothese gewechselt, bei einer anderen (Patientin 21) konnte die aktuelle Adresse nicht ermittelt werden.
Die Untersuchungen fanden zwischen dem 20.09.2004 und dem 28.09.2004 statt.

## 2.4 Materialien

### 2.4.1 Bildgebende Geräte

Die gesamten computertomographischen Aufnahmen wurden mit dem CT-Gerät Somatom Plus 4 (Siemens, Erlangen) erstellt. Der CT-Scanner gehört der Abteilung für Strahlendiagnostik der Philipps-Universität Marburg.

### 2.4.2 Computerhardware

Die osteodensitometrische Analyse wurde auf einem Windows NT Rechner mit zwei Intel® Pentium III Prozessoren (Dual-Modus), sowie 1GB RAM Arbeitsspeicher und 50GB Festplattenspeicher erstellt. Die in der Abteilung für Strahlendiagnostik erstellten CT-Bilder (DICOM-Format) wurden per klinikumseigenem Intranet auf eine SGI Octane Unix-Workstation (SGI, USA) transferiert, die dann ohne Patienteninformation auf den Windows NT-Rechner kopiert werden konnten.

### 2.4.3 Computersoftware

Die Bildbetrachtung und CT-Kalibrierung wurde mithilfe der Software Osiris 4.18 Medical Imaging Software (University Hospital of Geneva) durchgeführt.
Die Analysesoftware Angela (Günther, 2002) diente der Osteodensitometrie.
Die statistische Auswertung wurde mit Excel 2000 (Microsoft Corp., Redmond USA) angefertigt.

## 2.5 Bearbeitungen der CT-Datensätze

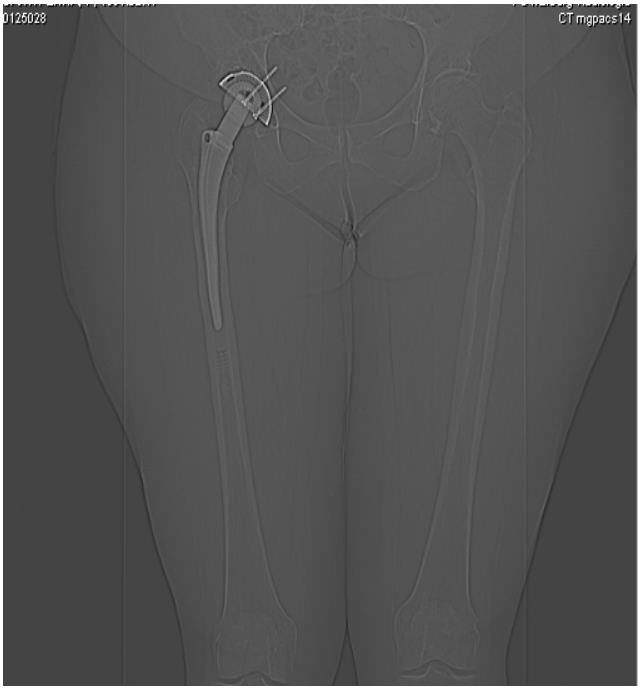
Die CT-Scans der Studienteilnehmer wurden im Spiralmodus mit folgenden Geräteeinstellungen gefahren:

- Röhrenspannung = 140 kV
- Röhrenstrom = 206mA
- Schichtdicke (Slice) = 3mm
- Bildauflösung 512x512 Pixel
- Nachberechnete Schichtdicke (Increment) = 2mm

Zur Bestimmung der Grenzen des Scanvorgangs wurde zuerst ein Topogramm erstellt, anhand dessen nun die Oberkante des Prothesenkopfes bzw. des kontralateralen Femurkopfes als Startbild gesetzt wurde. Das letzte Bild wurde jeweils einige Zentimeter distal der Prothesenspitze gewählt (Abbildung 2.1).

Abbildung 2.1

Festlegung der Grenzen im Topogramm (Grafik aus dem Schnittbildbetrachter Osiris 4.18)



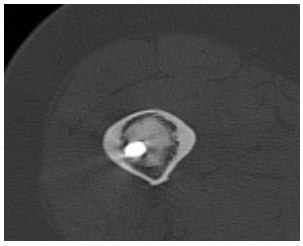

Um den Antetorsionswinkel bestimmen zu können, wurden zusätzlich zwei Bilder in Höhe der Femurkondylen gelegt. Die angefertigten Bilder wurden über das Intranet

auf die SGI Octane transferiert und zusätzlich auf CD-Rom gespeichert.

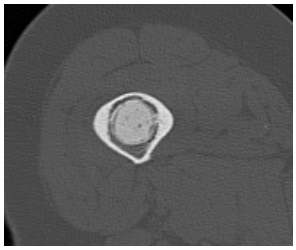
### 2.5.1. Kalibrierung der CT-Geräte

Die 12-Jahres Studie wurde mit einem anderen CT-Gerät durchgeführt, als die vorliegende. Theoretisch sollten zwar beide Scanner identische Werte liefern, da sie jeweils vor dem Start eines Scanvorgangs selbstständig gegen Luft kalibrieren und die lineare Hounsfield-Einteilung somit einordnen. Zu Kontrollzwecken wurde über die Software Osiris 4.18 bei jeder Studienteilnehmerin ein Set von 10 Knochenzement-Voxeln ausgewählt und im Hinblick auf den entsprechenden Hounsfield-Wert untersucht.
Um wirklich reinen Knochenzement zu erlangen bietet sich die Zone zwischen Markraumstopper und Prothesenspitze im eigentlichen femoralen Markraum an. Hier befindet sich eine 1 cm dicke Zementschicht. Hier konnte der Zement deutlich separiert werden, was durch die Homogenität der gefundenen Werte im Bereich von etwa 1000 Hounsfield kontrolliert werden konnte (Abbildung 2.2).

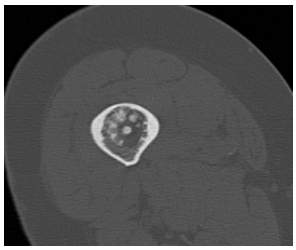
Topogramm (Patient 17)



Prothesenspitze



Knochenzement



Markraumstopper

Abbildung 2.2 Auswahl und Darstellung der Materialübergänge (Osiris 4.18)

### 2.5.2 Beobachtung von Strahlartefakten

Bei den Studienteilnehmerinnen 11 und 20 wurden jeweils eine weitere Hüftendoprothese auf der kontralateralen Seite eingesetzt. Es handelt sich hierbei nicht um eine Titanprothese, sondern um Modelle aus Stahl. Bei der Betrachtung der CT-Bilder zeigten sich Artefakte, die von der jeweiligen Stahlprothese ausgehen (Abbildung 2.3). Die Einteilung des Femurs wurde nach Gruen vorgenommen (Abbildung 2.4).

**1.** **2.**

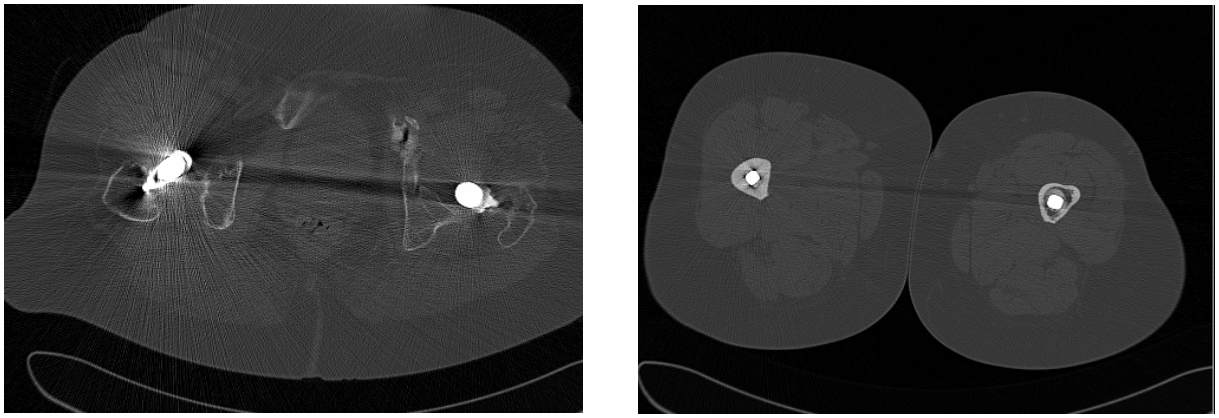


Abbildung 2.3 Beispiel der Artefaktbildung durch eine kontralaterale (links) Stahlendoprothese bei Patientin 20

1. in Höhe des Trochanter major mit erheblicher Interferenzbildung bis deutlich zur rechten Seite

2. in Höhe des proximalen Femurschaftdrittels mit deutlich geringerer Beeinflussung erstellt mit Osiris 4.18

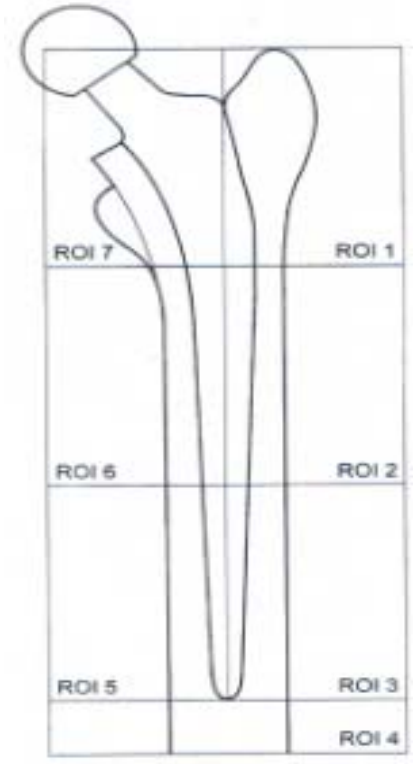



Abbildung 2.4
Einteilung der Femurzonen nach Gruen (der Prothesenschaft dient als Bezug)

## 2.6 Osteodensitometrie

Die nach einer computertomografischen Aufnahme vom CT-Gerät herausgegebenen Hounsfield-Units (HU) entsprechen dem Schwächungskoeffizienten einer Masse.
Der Hounsfieldwert -1024 entspricht dem Schwächungskoeffizienten von Luft und der Hounsfieldwert 0 dem von Wasser. Diese Beziehung der beiden Werte macht man sich zu Nutze, um das Elastizitätsmodul einer Masse umzurechnen (Zannoni et al. 1998).

Um die Knochendichte der Femora der Studienteilnehmer zu analysieren wurde die Software angela (Günther 2002) verwendet (siehe Abbildung 2.5). Mit dieser Software ist es möglich einzelne CT-Bilder einzulesen und ihre Hounsfieldwerte (HU) auszuwerten (siehe Abbildung 2.5)

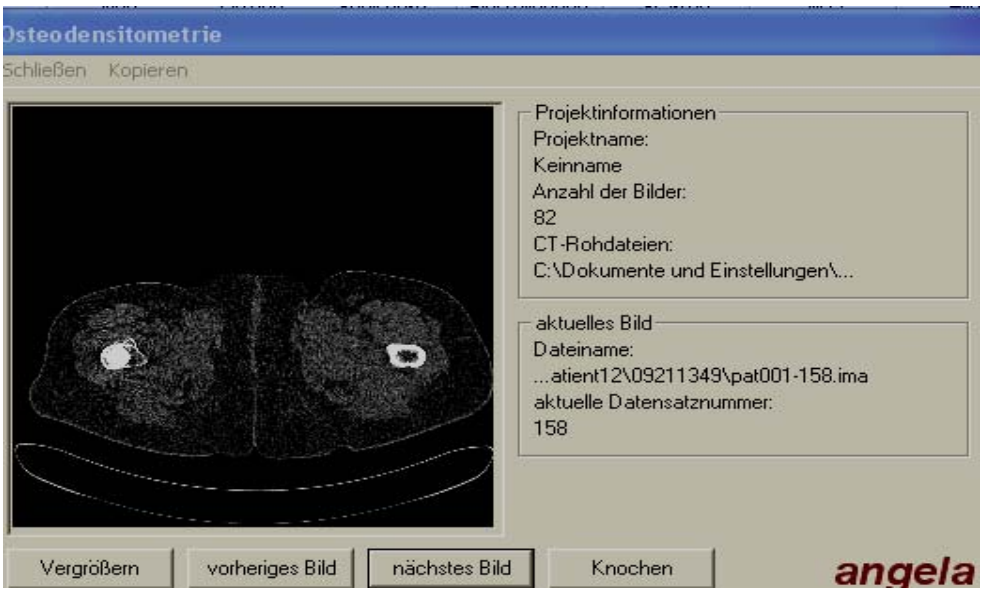



Abbildung 2.5 Darstellung eines eingelesenen CT-Bildes zur osteodensitometrischen Auswertung

Da in dieser Arbeit keine Aussagen zur physikalischen Mineralsalzkonzentration des Knochens gemacht werden sollen, war die Verwendung eines Kalibrierphantoms nicht notwendig.

Hounsfield-Grenzen: Prothesenfenster……1800-3072 HU
Knochenfenster……501-1799 HU

Durch die eingegebenen Koordinaten erkennt das Programm den Knochen und legt ein Fadenkreuz an, das durch den Mittelpunkt des Knochens geht. Nachdem man die Koordinatenkreuze jedes Schnittbildes kontrolliert hat, kann die Berechnung der Aufnahmen gefahren werden (siehe Abbildung 2.5)

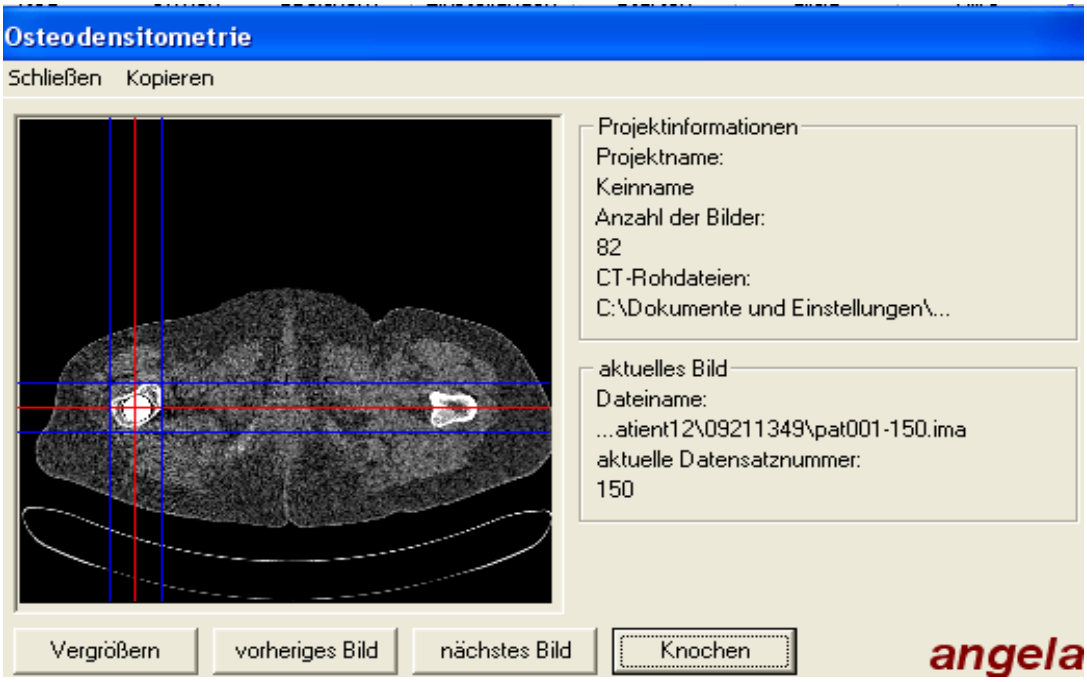



Abbildung 2.6 Ausschnitt aus der Software angela nach Einmessen des rechten Femur

Das Programm angela liest nun die vom CT-Gerät erhaltenen Daten ein und errechnet die durchschnittliche CT-Dichte in zuvor festgelegten Quadranten eines Femurs (Abbildung 2.5).

Ist die Berechnung beendet, wird eine Ausgabedatei angefertigt, die unter Excel geöffnet werden kann. Die Werte werden, bezogen auf den Knochenmittelpunkt, in einen lateralen und medialen Sektor ausgegeben. Nachdem man die Werte in die jeweiligen horizontalen Sektoren einteilt, hat man die Werte in oben genannten Zonen nach Gruen eingeteilt. Hierzu ist ebenfalls die Ermittlung der Trochanterspitze und der Prothesenspitze notwendig. Anhand dieser Einteilung kann man jetzt über eine Tabellenkalkulation den mittleren Dichtewert für die zuvor erwähnten Gruen-

Zonen berechnet werden.

Nun wurden folgende Verlaufskontrollen berechnet und im Ergebnisteil dargestellt:

| **Kontrolle** | **Formel** |
|---|---|
| 17,6-Jahres-Kontrolle | = Dichte nach 17,6 Jahren |
| Verlaufskontrolle (12 bis 17,6 Jahre) | = Dichte nach 17,6 Jahren – Dichte nach 12 Jahren |

## 2.7. Methodik der Auswertung

Die Daten sind metrisch und es handelt sich hier um verbundene bzw. gepaarte Stichproben. Gepaarte oder auch verbundene Stichproben sind zum Beispiel Untersuchungen innerhalb einer Gruppe (Messwiederholung bei Probanden, aber auch wie hier der Vergleich linker Femur - rechter Femur). Ein geeigneter Test wäre der Wilcoxon-Test für nicht normalverteilte Daten.
Der Wilcoxon-Test vergleicht 2 Datenreihen miteinander und berechnet jeweils die Differenzen der einzelnen Werte. Es kommen dadurch positive und negative Werte heraus. Diese Werte setzt man nun in eine bestimmte Rangfolge (kommen gleiche Ränge vor, so wird der Rang gemittelt). Es gibt dabei eine Rangfolge für die positiven Differenzen sowie eine Rangfolge für die negativen Differenzen. Danach ermittelt man die Summe der beiden Rangfolgen. Die kleinere der beiden Summen ist nun der Prüfwert. Diesen Wert vergleicht man mit einem Wert aus einer gegebenen Tabelle. Ist dieser Wert, nenne ihn W, größer als der kritische Wert aus der Tabelle (der kritische Wert hängt von dem Signifikanzniveau alpha und der Größe der beiden Datenmengen ab; er gibt die Grenze an, bei der die Hypothese gerade noch angenommen bzw., falls er überschritten wird, abgelehnt wird), so entscheidet man sich für die Alternative.

Voraussetzungen für den Wilcoxon Test sind einmal

- gepaarte bzw. verbundene Stichproben
- und Daten, die ordinalskaliert oder intervallskaliert sind.

# 3 Ergebnisse

## 3.1 Ergebnisse der Kalibrierungsstudie

Die Werte wurden aus der Software Osiris 4.18 übernommen. Es ergaben sich Unterschiede zwischen den beiden CT-Geräten. Das neuere CT-Gerät zeigt höhere Werte an, so dass die Werte der 17,6-Jahres Studie um die Differenz bereinigt werden mussten.

| Studienteilnehmerin | Differenz in HU |
|---|---|
| Patientin 11 | 107 |
| Patientin 12 | 128 |
| Patientin 17 | 122 |
| Patientin 18 | 112 |
| Patientin 20 | 109 |

Tabelle 3.1 Kalibrierdifferenzen berechnet über die Formel: Mittelwert der 17,6-Jahres Werte-Mittelwerte der 12-Jahres Werte (jeweiliger Wert der Knochenzementdichte)

## 3.2 Ergebnisse der Studie

Bei der Auswertung der Studie wurde die femorale Knochendichte 17,6 Jahre nach Implantation einer zementierten Hüftendoprothese ausgewertet.

Die Dichtewerte wurden ebenfalls in den Zonen nach Gruen zusammengefasst.

### 3.2.1Einzelergebnisse

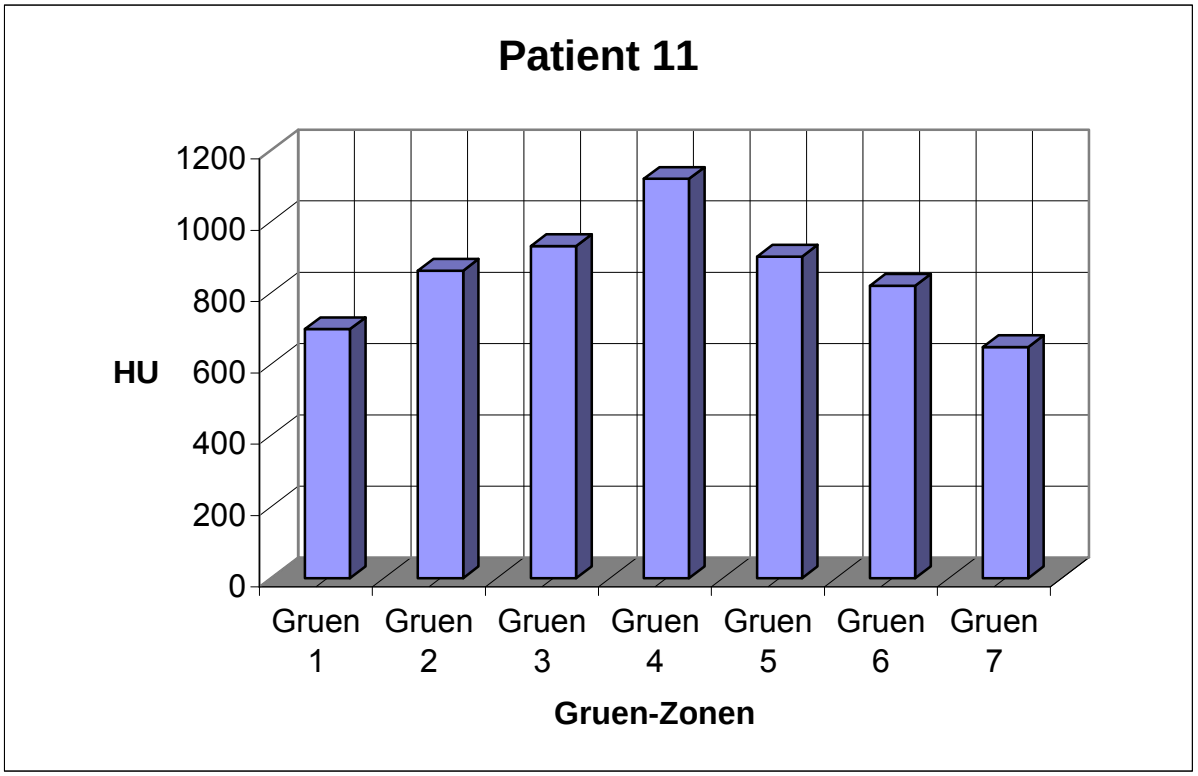



Abbildung 3.2 Mittlere HU-Werte in jeder Gruen-Zone 18 Jahre nach Implantation der Hüftendoprothese

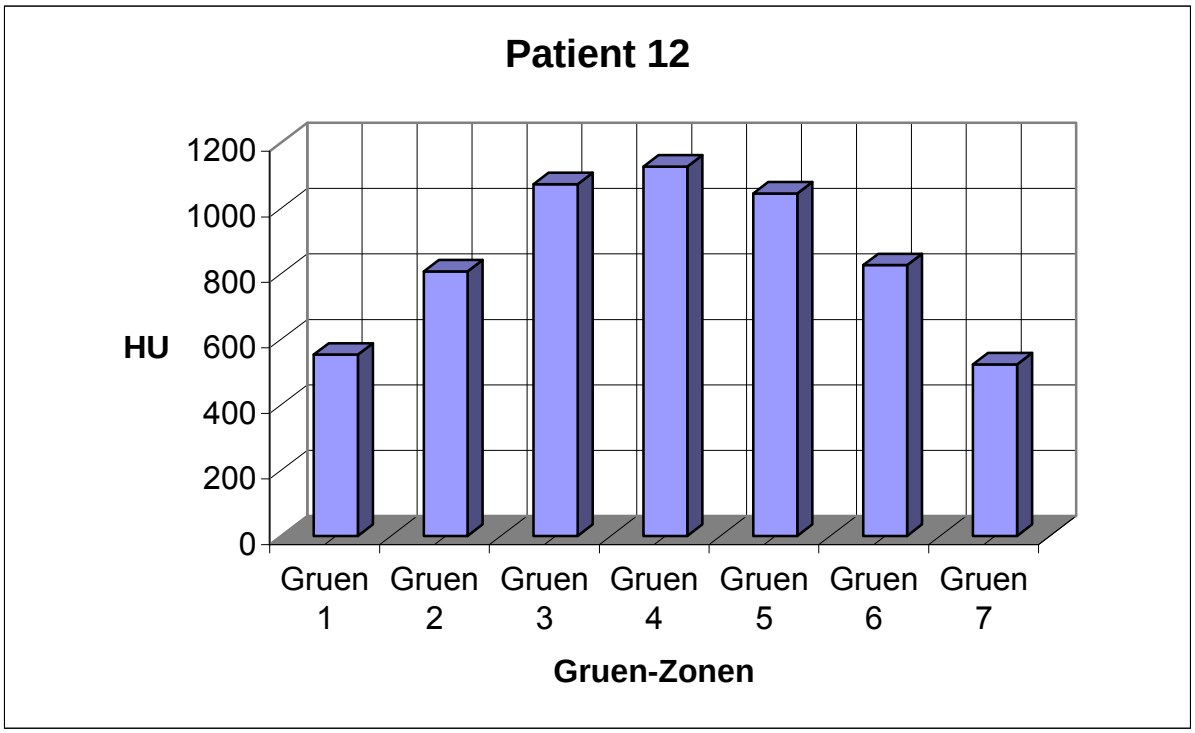



Abbildung 3.3 Mittlere HU-Werte in jeder Gruen-Zone 17,9 Jahre nach Implantation der Hüftendoprothese

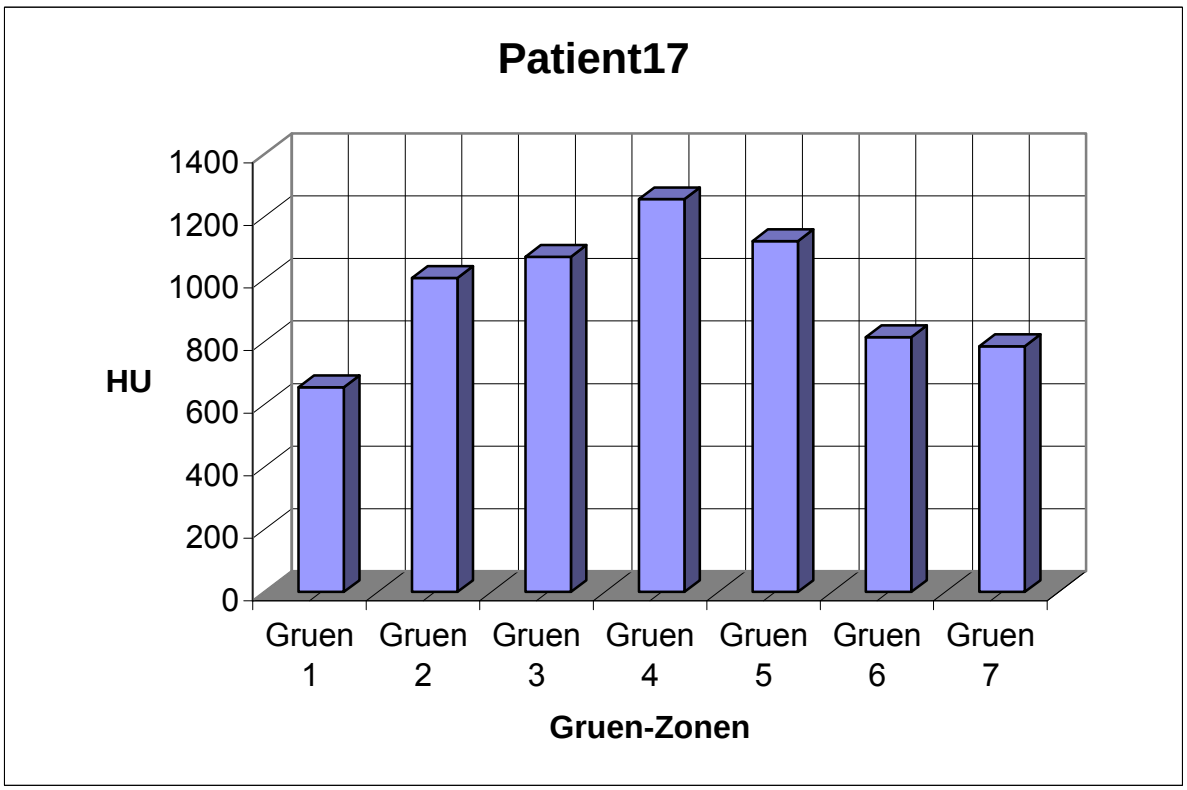



Abbildung 3.4 Mittlere HU-Werte in jeder Gruen-Zone 17 Jahre nach Implantation der Hüftendoprothese

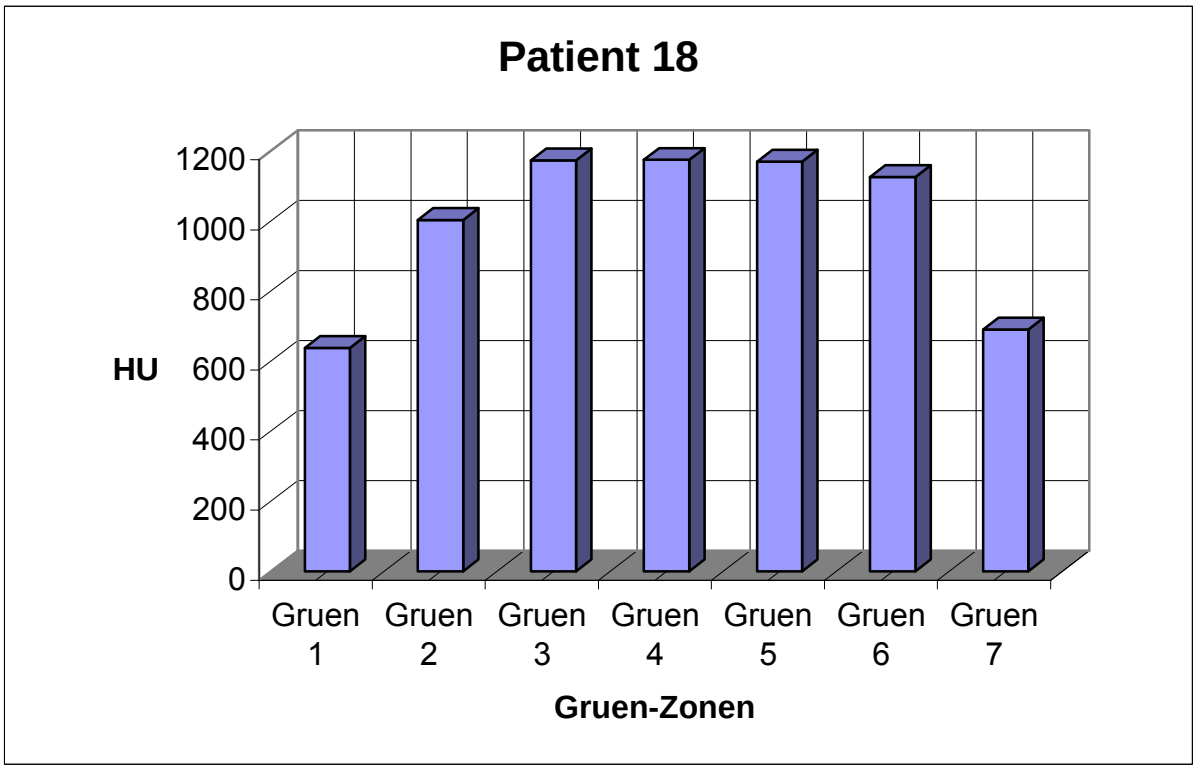



Abbildung 3.5 Mittlere HU-Werte in jeder Gruen-Zone 18,2 Jahre nach Implantation der Hüftendoprothese

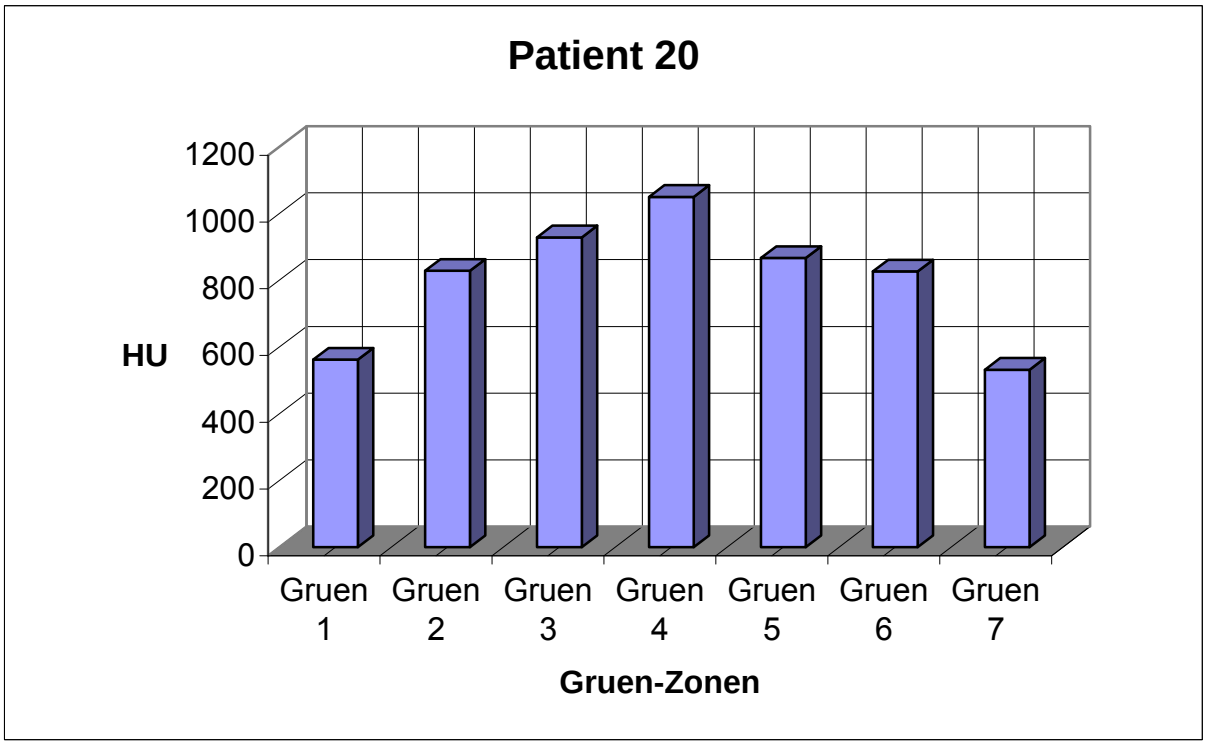



Abbildung 3.6 Mittlere HU-Werte in jeder Gruen-Zone 16,8 Jahre nach Implantation der Hüftendoprothese

### 3.3 Ergebnisse der Vergleichsstudie

Bei der Auswertung dieser Studie wurde die femorale Knochendichte 17,6 Jahre nach Implantation einer zementierten Hüfttotalendoprothese mit den Werten 12 Jahren nach Operation verglichen. Die 17,6-Jahres-Daten wurden mittels der oben genannten Kalibrierungsdifferenz bereinigt.

Die Dichtwerte wurden in den Zonen nach Gruen zusammengefasst.

#### 3.3.1 Einzelergebnisse

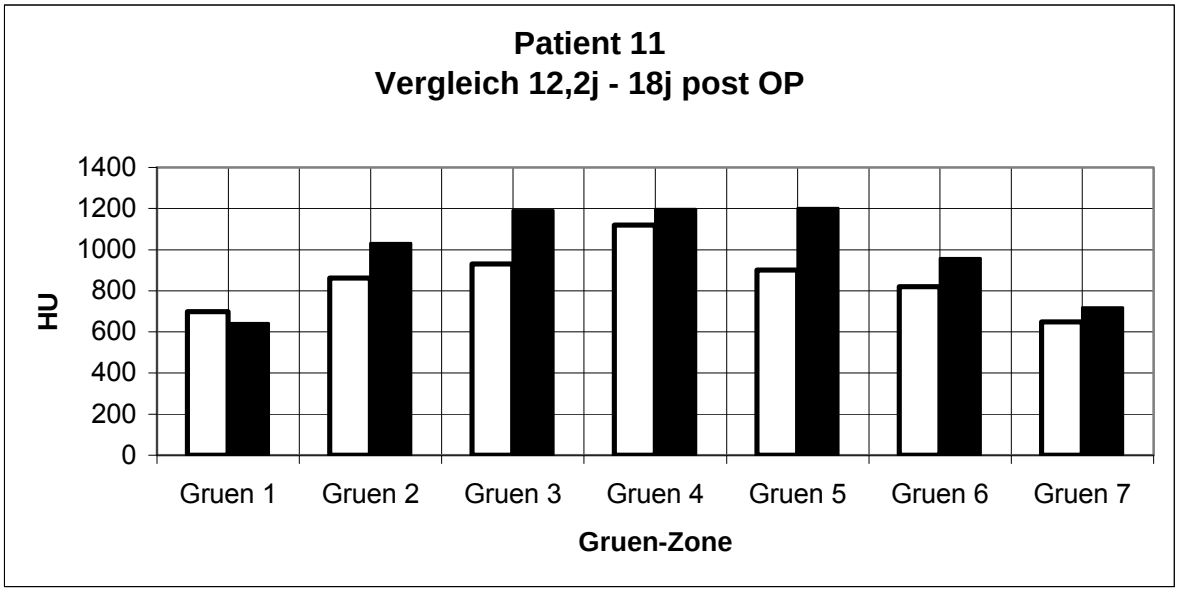



Abbildung 3.7 Mittlere HU-Werte in jeder Gruen Zone 18 Jahre nach Operation (weiß) und 12,2 Jahre nach Operation (schwarz) bei Studienteilnehmerin 11

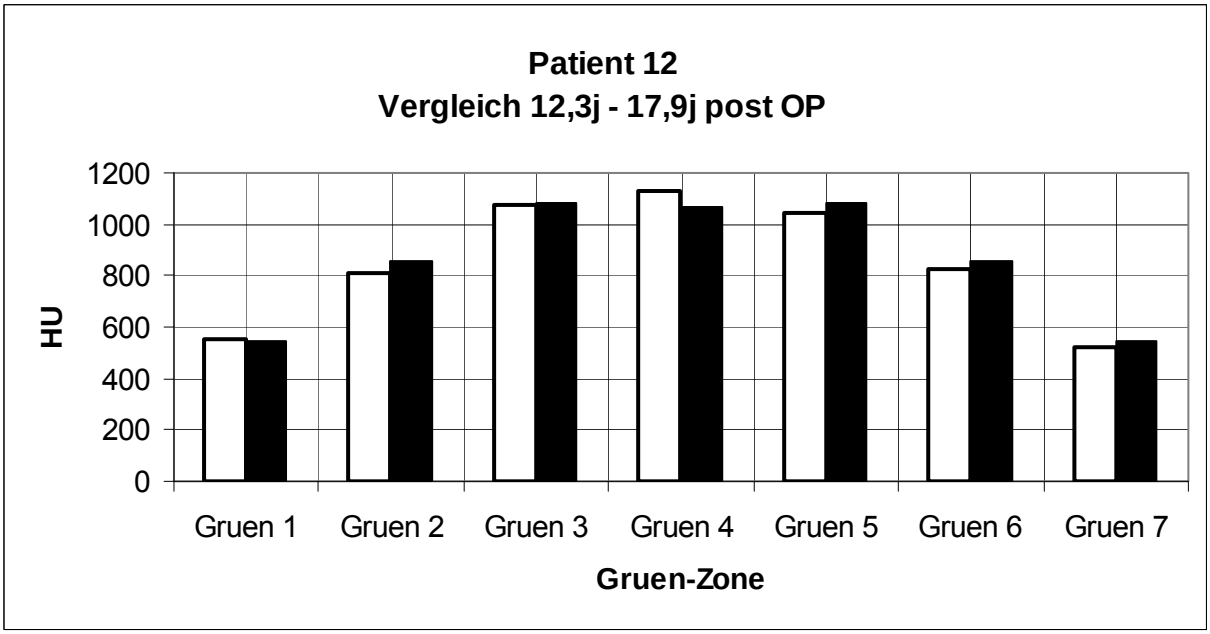



Abbildung 3.8 Mittlere HU-Werte in jeder Gruen Zone 17,9 Jahre nach Operation (weiß) und 12,3 Jahre nach Operation (schwarz) bei Studienteilnehmerin 12

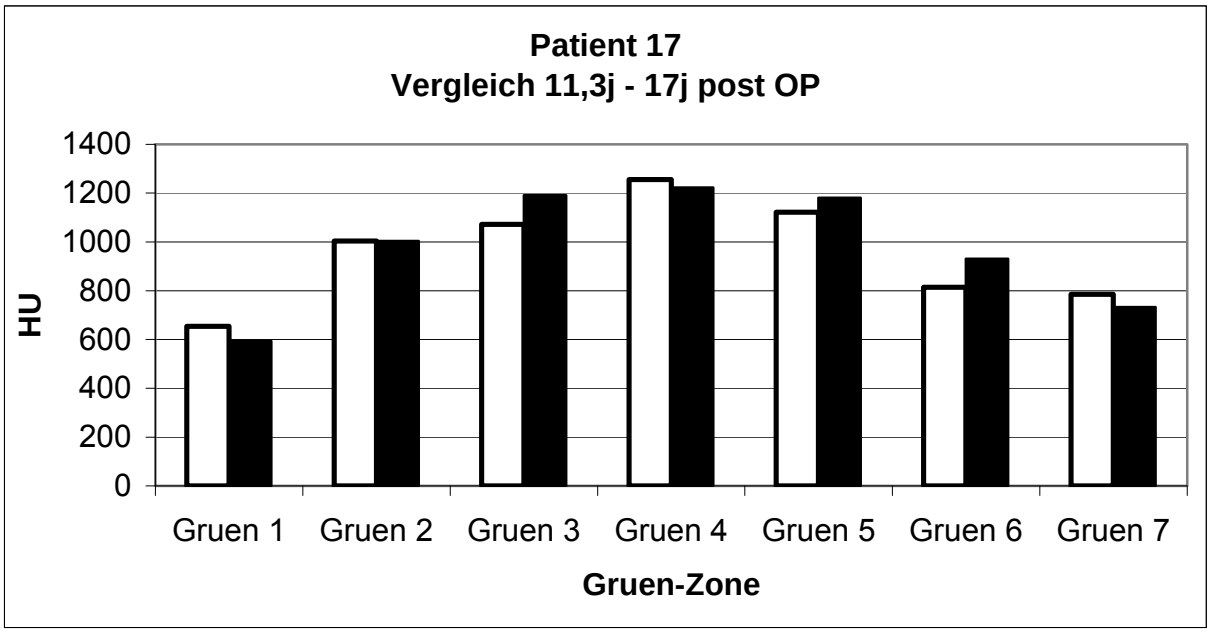



Abbildung 3.9 Mittlere HU-Werte in jeder Gruen Zone 17 Jahre nach Operation (weiß) und 11,3 Jahre nach Operation (schwarz) bei Studienteilnehmerin 17

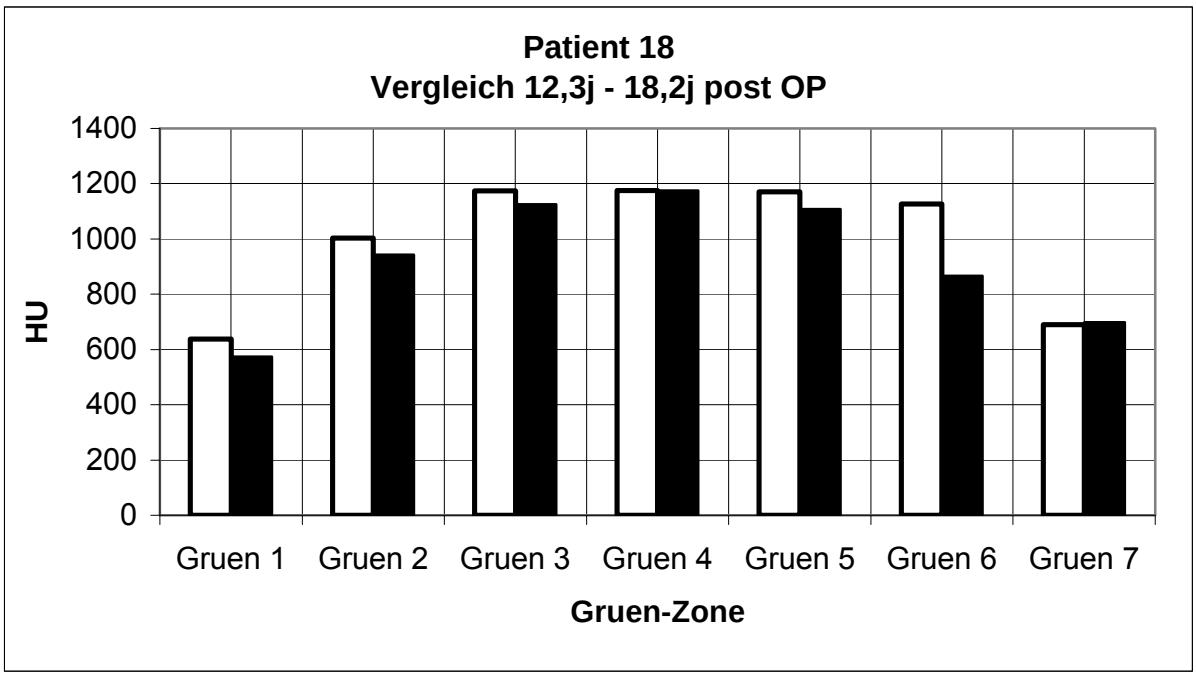



Abbildung 3.10 Mittlere HU-Werte in jeder Gruen Zone 18,2 Jahre nach Operation (weiß) und 12,3 Jahre nach Operation (schwarz) bei Studienteilnehmerin 18

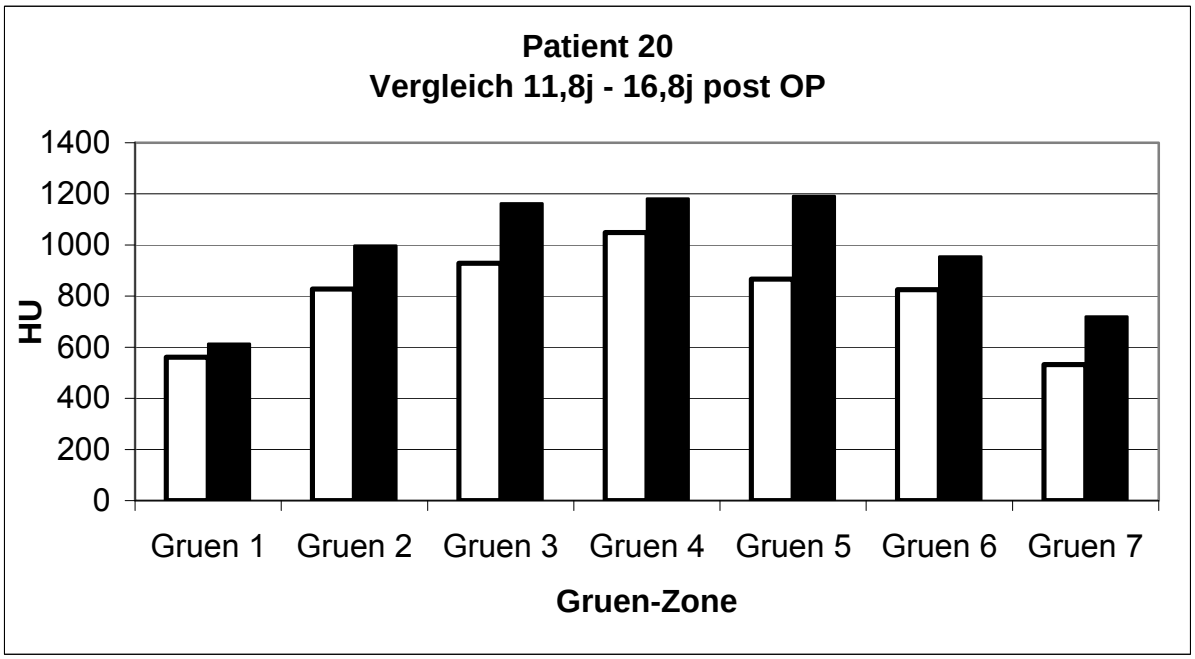



Abbildung 3.11 Mittlere HU-Werte in jeder Gruen Zone 16,8 Jahre nach Operation (weiß) und 11,8 Jahre nach Operation (schwarz) bei Studienteilnehmerin 20

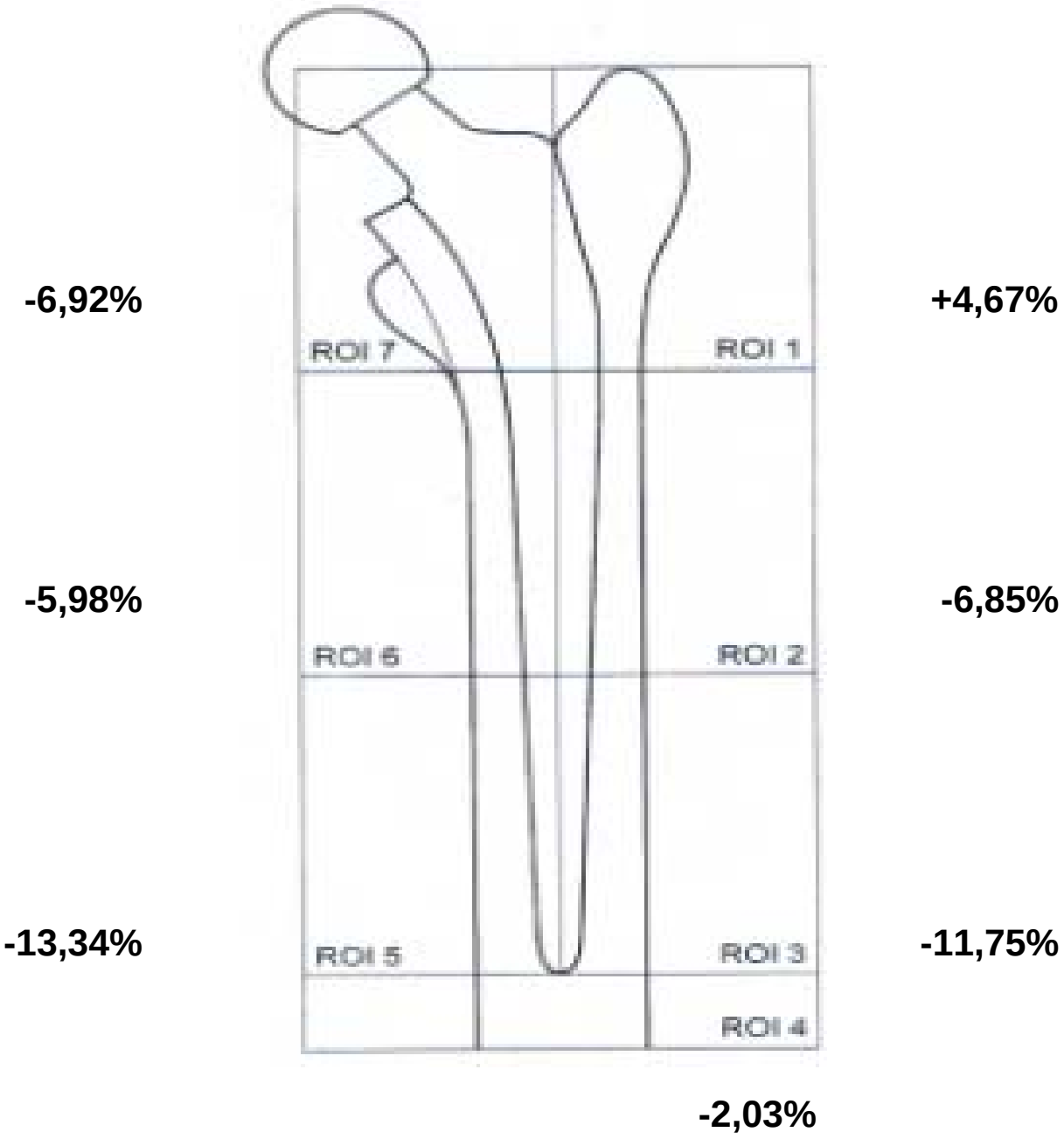



Abbildung 3.12 Zur Veranschaulichung Darstellung der Knochendichte in Prozent in Bezug zu den 12-Jahres Werten (Mittelwert aller Fälle)

### 3.4 Vergleich mit der kontralateralen Seite

Hier wurde die femorale Knochendichte 17,6 Jahre nach Implantation einer zementierten Hüftendoprothese mit der Knochendichte des kontralateralen Femurs verglichen. Die Patientinnen 12, 17 und 18 haben auf der kontralateralen Seite einen

gesunden Femur. Die Patientinnen 11 und 20 haben ebenfalls eine Hüftendoprothese auf der kontralateralen Seite.

### 3.4.1 Einzelergebnisse

Bei den Patientinnen 11 und 20 wurden aufgrund der Artefaktbildung, verursacht durch die Hüftendoprothese auf der kontralateralen Seite, die kontra- und ipsilaterale Seite nicht miteinander verglichen.

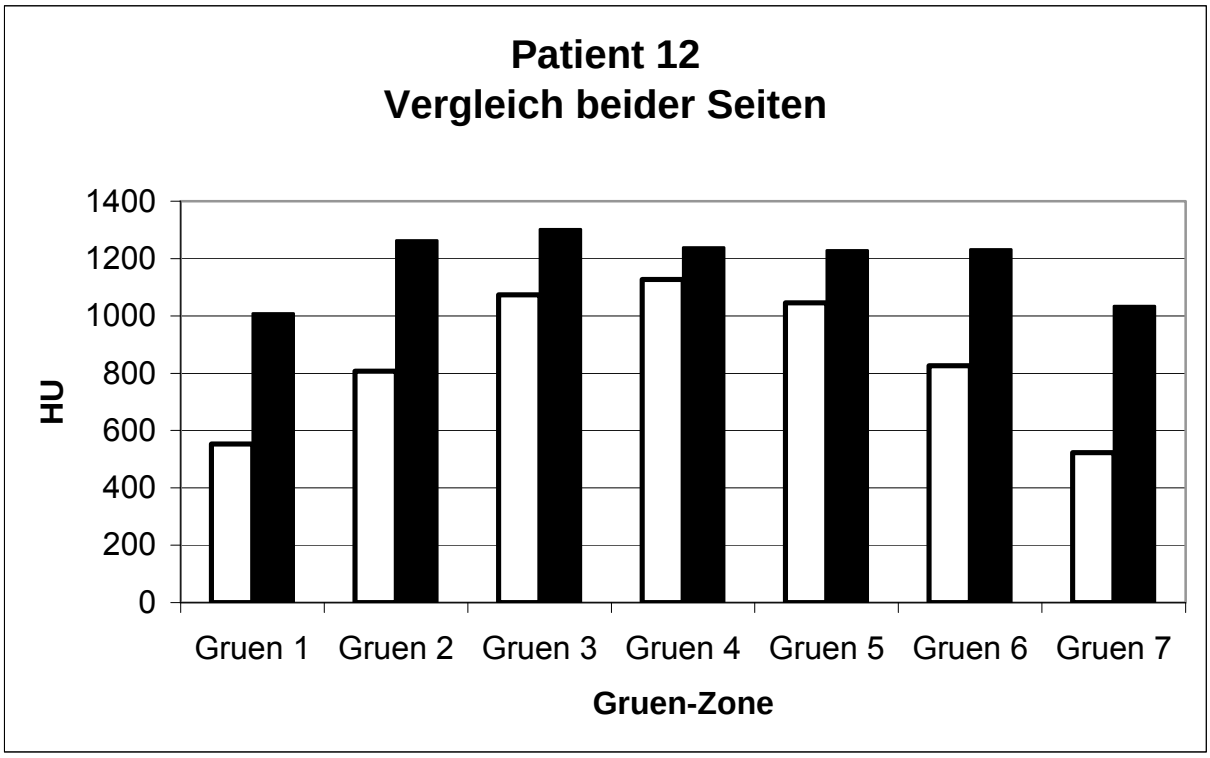



Abbildung 3.13 Mittlere HU-Werte in jeder Gruen-Zone 17,9 Jahre nach der Operation auf der operierten Seite (weiß) und auf der kontralateralen, nicht operierten Seite (schwarz)

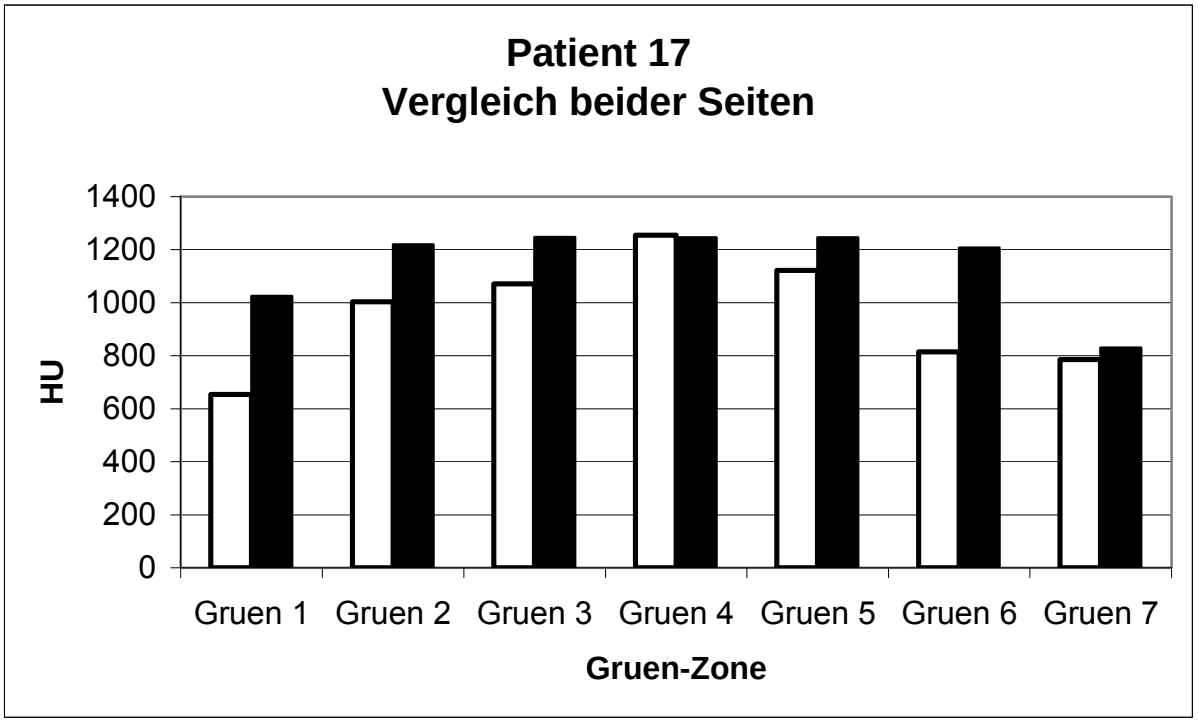



Abbildung 3.14 Mittlere HU-Werte in jeder Gruen-Zone 17 Jahre nach der Operation auf der operierten Seite (weiß) und auf der kontralateralen, nicht operierten Seite (schwarz)

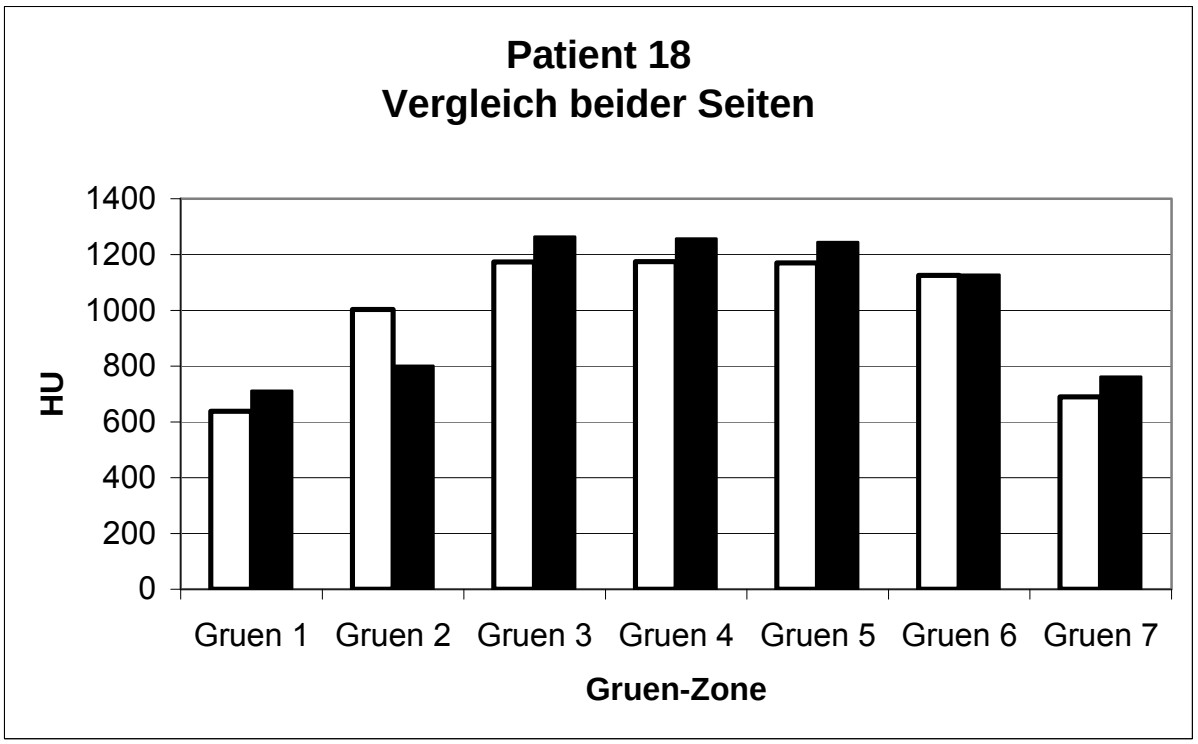



Abbildung 3.15 Mittlere HU-Werte in jeder Gruen-Zone 18,2 Jahre nach der Operation auf der operierten Seite (weiß) und auf der kontralateralen, nicht operierten Seite (schwarz)

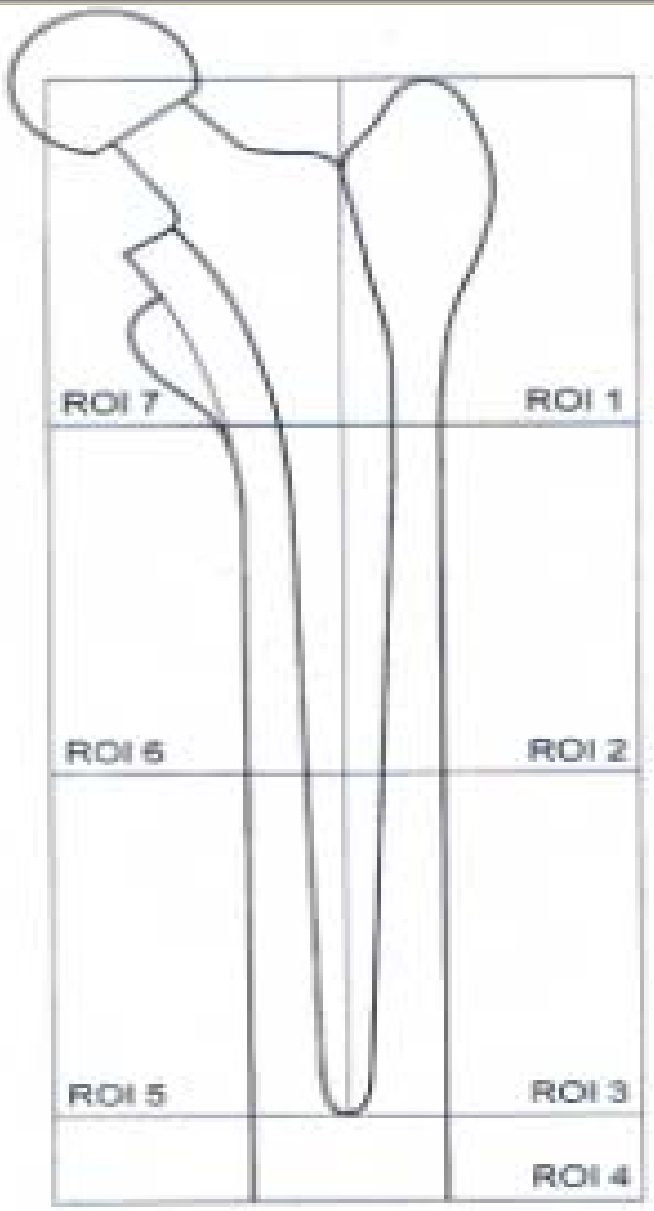



Abbildung 3.16 Zur Veranschaulichung Darstellung der Knochendichte in Prozent in Bezug zu den 17,6-Jahres Werten der kontralateralen nicht operierten Seite (Mittelwerte der Patienten 12, 17, 18)

### 3.5 Gesamtergebnisse

In den folgenden Tabellen wurden die einzelnen Dichtewerte (Mittelwert aller Voxel einer Gruen-Zone) nach Gruen-Zonen – aller Patientinnen inklusive der Mittelwerte

und Standardabweichungen und Dichtedifferenzen sowie deren Mediane eingetragen.

### 17,6-Jahre post OP

| Patient | Gruen1 | Gruen2 | Gruen3 | Gruen4 | Gruen5 | Gruen6 | Gruen7 |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 11 | 697,9 | 861,7 | 931,3 | 1119,4 | 901,3 | 819,5 | 648,2 |
| 12 | 553,6 | 807,6 | 1073,4 | 1127,5 | 1045,5 | 826,6 | 523,5 |
| 17 | 654,4 | 1003,5 | 1071,4 | 1255,3 | 1121,8 | 814,4 | 785,6 |
| 18 | 638,1 | 1002,9 | 1073,4 | 1174,6 | 1069,7 | 1005,7 | 689,9 |
| 20 | 561,2 | 827,9 | 927,9 | 1049,1 | 866,2 | 825,5 | 531,3 |
| Mittelwert | 621,04 | 900,72 | 1015,74 | 1145,18 | 1000,9 | 858,34 | 635,7 |
| SD | 55,57 | 85,44 | 66,26 | 68,12 | 99,40 | 73,81 | 99,04 |

Tabelle 3.17 Mittlere Dichtewerte (in Hounsfield) der ipsilateralen (operierten) Seite aller fünf Studienteilnehmerinnen, nach Gruen-Zonen eingeteilt inklusive des Mittelwertes einer Gruen-Zone (zusammengesetzt aus den Dichtewerten aller fünf Studienteilnehmerinnen) und der jeweiligen Standardabweichung

## Kontralaterale Seite ohne Hüftprothese

| Patient | Gruen1 | Gruen2 | Gruen3 | Gruen4 | Gruen5 | Gruen6 | Gruen7 |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 12 | 1009,8 | 1264,6 | 1303,1 | 1239,7 | 1229,4 | 1232,5 | 1034,4 |
| 17 | 1025,1 | 1220,5 | 1248,6 | 1246,5 | 1247,1 | 1208,9 | 830,3 |
| 18 | 712,9 | 801,2 | 1264,8 | 1257,5 | 1245,2 | 1128,8 | 762,1 |
| Mittelwert | 915,9 | 1095,4 | 1272,1 | 1247,9 | 1240,5 | 1190,1 | 875,6 |
| SD | 143,9 | 209 | 26,3 | 7,3 | 15,11 | 43,5 | 115,6 |

Tabelle 3.18 Mittlere Dichtewerte (in Hounsfield) der kontralateralen Seite der Studienteilnehmerinnen 12, 17 und 18, nach Gruen Zonen eingeteilt inklusive des Mittelwertes einer Gruen-Zone (zusammengesetzt aus den Dichtewerten aller fünf Studienteilnehmerinnen) und der jeweiligen Standardabweichung

## Kontralaterale Seite mit Hüftprothese

| Patient | Gruen1 | Gruen2 | Gruen3 | Gruen4 | Gruen5 | Gruen6 | Gruen7 |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 11 | 752,2 | 639,4 | 817,8 | 1014,2 | 818,9 | 701,1 | 735,2 |
| 20 | 691,6 | 847,8 | 1053,4 | 1184,2 | 1077,9 | 833,2 | 783,1 |
| Mittelwert | 721,9 | 743,6 | 935,6 | 1099,2 | 948,4 | 762,2 | 759,2 |
| SD | 30,3 | 104,2 | 117,8 | 85 | 129,5 | 109,2 | 22,3 |

Tabelle 3.19 Mittlere Dichtewerte (in Hounsfield) der kontralateralen Seite der Studienteilnehmerinnen 11 und 20 nach Gruen-Zonen eingeteilt inklusive des Mittelwertes einer Gruen-Zone (zusammengesetzt aus den Dichtewerten aller fünf Studienteilnehmerinnen) und der jeweiligen Standardabweichung

## 17,6 Jahre – 12 Jahre

| Patient | Gruen1 | Gruen2 | Gruen3 | Gruen4 | Gruen5 | Gruen6 | Gruen7 |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 11 | 54,7 | -170,9 | -260,1 | -77,9 | -301,1 | -139,6 | -71,2 |
| 12 | 11,1 | -49,8 | -10,5 | 57,4 | -38,3 | -30,7 | -22,7 |
| 17 | 61,2 | -0,6 | -120,4 | 31,6 | -60,1 | -116,8 | 52 |
| 18 | 64 | 59,5 | -52,3 | -1,3 | -38,6 | 138,8 | -8,2 |
| 20 | -52,2 | -169,7 | -235,6 | -133,8 | -326,6 | -130,1 | -189 |
| Median | 54,7 | -49,8 | -120,4 | -1,3 | -60,1 | -116,8 | -22,7 |

Tabelle 3.20 Die Differenzen zwischen 17,6-Jahres- und 12-Jahres-Studie der ipsilateralen Seite mit den Medianwerten einer jeden Gruen-Zone (zusammengesetzt aus den Medianwerten aller fünf Studienteilnehmerinnen)

## 17,6-Jahre ipsilateral – 17,6 Jahre kontralateral (ohne Hüft-TEP)

| Patient | Gruen1 | Gruen2 | Gruen3 | Gruen4 | Gruen5 | Gruen6 | Gruen7 |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 12 | -456,2 | -457 | -229,7 | -112,2 | -183,9 | -405,9 | -510,9 |
| 17 | -370,7 | -217 | -177,2 | 8,8 | -125,3 | -394,5 | -44,7 |
| 18 | -74,8 | 201,7 | -191,4 | -82,9 | -175,5 | -123,1 | -72,2 |
| Median | -370,7 | -217 | -191,4 | -82,9 | -175,3 | -394,5 | -72,2 |

Tabelle 3.21 Die Differenzen zwischen 17,6-Jahres- und 17,6-Jahres-Kontralateral Studie mit den Medianwerten einer jeden Gruen-Zone (zusammengesetzt aus den Studienteilnehmerinnen 12,17 und 18)

Die Dichteänderungen in den jeweiligen Gruen-Zonen aller fünf Studienteilnehmerinnen wurden in der folgenden Abbildung dargestellt. Hierbei wurde ebenfalls der Median aller fünf Fälle gebildet, da der Studienumfang auch als nicht normalverteilt angesehen werden kann und der Stichprobenumfang zu klein ist.

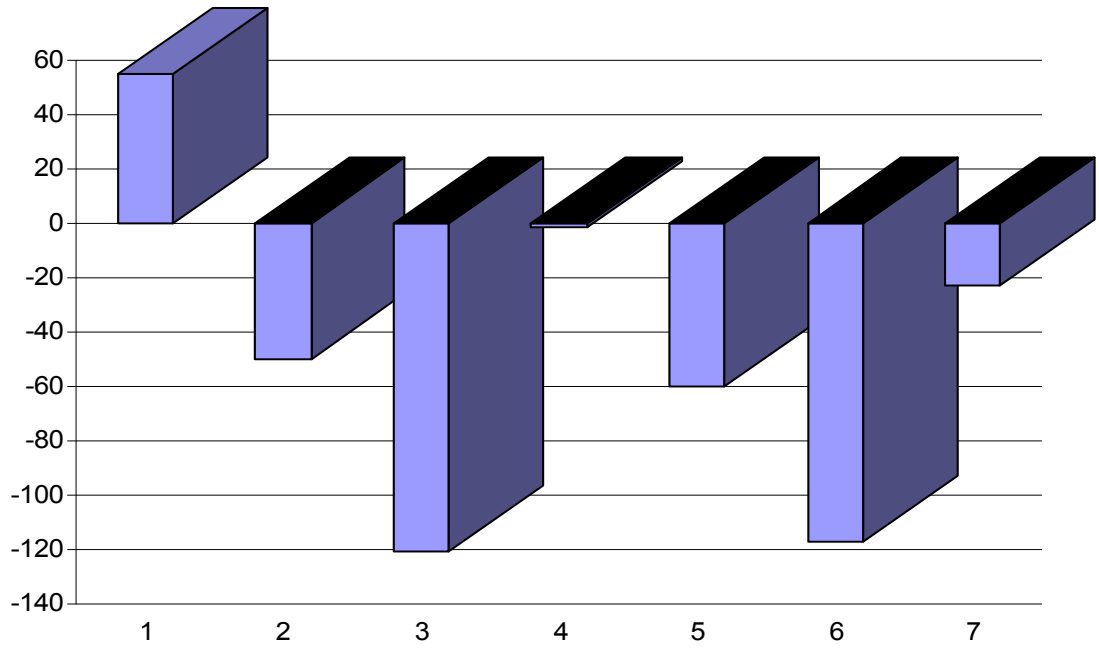



Abbildung 3.22 Mediane der Dichteänderung nach 17,6 Jahren im Vergleich zur Situation nach 12 Jahren (zusammengesetzt aus den Werten aller fünf Studienteilnehmerinnen)

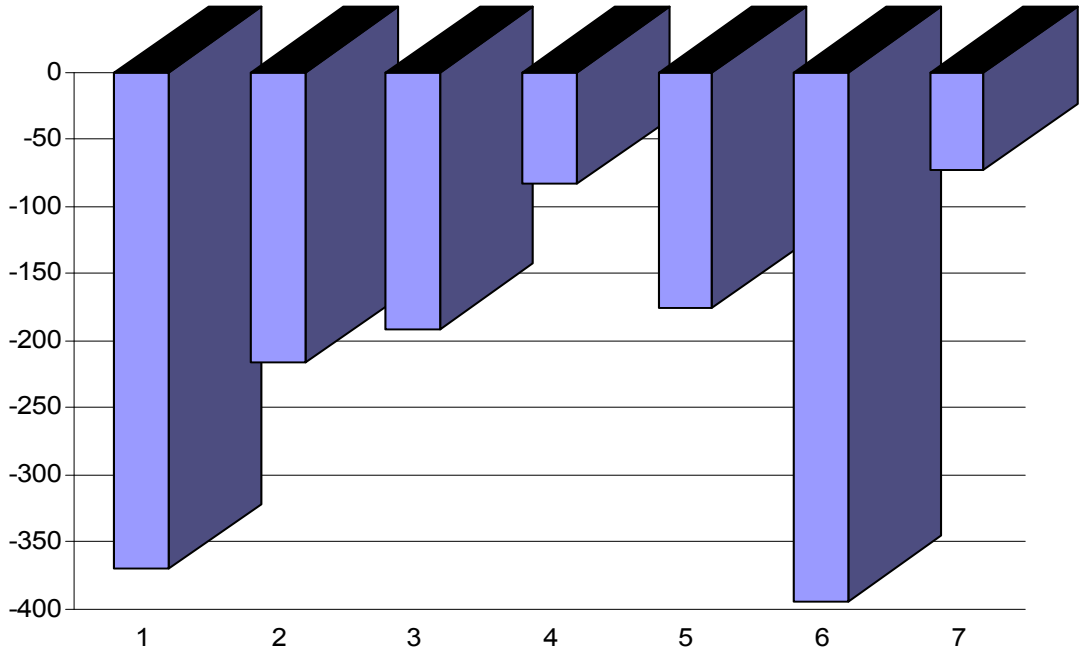



Abbildung 3.23 Mediane der Dichteänderung nach 17,6 Jahren der ispsilateralen Seite im Vergleich zur Situation der kontralateralen Seite (zusammengesetzt aus den Werten der Patienten 12, 17 und 18)

## 3.5 Statistische Auswertungen

Test: Wilcoxon-Test für 2 gepaarte Stichproben
alpha:5%=0,05
H0: Es gibt keine signifikanten Unterschiede der beiden Datenreihen.
H1: Es gibt einen signifikanten Unterschied der beiden Datenreihen.

| **Patient 11** | ***p*-Werte** |
|---|---|
| 12,2 Jahre vs. 18 Jahre | 0,042 |

Tabelle 3.24 *p*-Werte des Wilcoxon-Tests der Patientin 11

| **Patient 12** | ***p*-Werte** |
|---|---|
| 12,3 Jahre vs. 17,9 Jahre | 0,132 |
| 17,9 Jahre vs. 17,9 Jahre kontralateral | 0,001 |

Tabelle 3.25 *p*-Werte des Wilcoxon-Tests der Patientin 12

| **Patient 17** | ***p*-Werte** |
|---|---|
| 11,3 Jahre vs. 17 Jahre | 0,141 |
| 17 Jahre vs. 17 Jahre kontralateral | 0,022 |

Tabelle 3.26 *p*-Werte des Wilcoxon-Tests der Patientin17

| Patient 18 | *p*-Werte |
|---|---|
| 12,3 Jahre vs. 18,2 Jahre | 0,185 |
| 18,2 Jahre vs. 18,2 Jahre kontralateral | 0,011 |

Tabelle 3.27 *p*-Werte des Wilcoxon-Tests der Patientin 18

| Patient 20 | *p*-Werte |
|---|---|
| 11,8 Jahre vs. 16,8 Jahre | 0,023 |

Tabelle 3.28 *p*-Werte des Wilcoxon-Tests der Patientin 20

| Grünwerte (ROI) | *p*-Werte |
|---|---|
| ROI1 | 0,011 |
| ROI2 | 0,002 |
| ROI3 | 0,003 |
| ROI4 | 0,034 |
| ROI5 | 0,021 |
| ROI6 | 0,014 |
| ROI7 | 0,019 |

Tabelle 3.29: p-Werte aus Vergleich der Grünwerte 17,6 ipsilateral Jahre gegen 17,6 Jahre kontralateral (über die Fälle 12, 17 und 18 gemittelt)

| Grünwerte (ROI) | *p*-Werte |
|---|---|
| ROI1 | 0,062 |
| ROI2 | 0,128 |
| ROI3 | 0,049 |
| ROI4 | 0,245 |
| ROI5 | 0,024 |
| ROI6 | 0,018 |
| ROI7 | 0,088 |

Tabelle 3.30: p-Werte aus Vergleich der Grünwerte 12 Jahre ipsilateral gegen 17,6 Jahre ipsilateral (über alle Fälle gemittelt)

## 4. Diskussion

Es wurden bis heute zahlreiche Versuche unternommen, das Wolffsche-Gesetz, das als die Basis der knöchernen Umbautheorien gilt, mathematisch oder quantitativ zu beschreiben (z.B. Carter et al. 1987, Cowin und Hegedus 1976, Frost 1964, Huiskes et al. 1987, Pauwels 1980).
Eine Gemeinsamkeit all dieser Theorien ist die Vermutung eines Zusammenhangs zwischen einem lokalen mechanischem Stimulus und einer daraus folgenden Knochenumbaurate. Zur Vorhersage von periprothetischer Knochendichte unter Verwendung Finite-Elemente-Berechnungen wurden diese Theorien angewandt. Obwohl die Kombination von adaptiven Knochenumbautheorien mit Verwendung der Finiten Elemente Methode bereits weit entwickelt ist, besteht jedoch ein erheblicher Mangel an Validierung.
Das Wolffsche Gesetz konnte bisher mathematisch nicht endgültig definiert werden, so dass es sinnvoll erscheint, die Finite-Elemente-Analyse mit klinisch verfügbaren Daten in Bezug zu setzen.
Zur Beobachtung des Einflusses der Prothese auf den Knochen wurden bereits andere Ansätze erprobt und beschrieben. Um die Knochendichte zu messen eignet sich zum Beispiel die DEXA-Methode (Sabo et al. 1998, Martini et al. 2000, Venesmaa et al. 2003, Aldinger et. al 2003, Brodner et al. 2003). Es gibt mehrere Nachteile an diesem Verfahren: die niedrige Auflösung, die nur die zweidimensionale Untersuchung macht und das fehlende Vermögen, die komplette zirkumferente Information bereitzustellen.
Dagegen liefern die CT-Daten die vollen dreidimensionalen Informationen, sowie die geometrischen Begebenheiten, die erst eine Weiterverarbeitung zu Finiten-Elemente-Netzen ermöglicht (Lengsfeld et al. 1998, Viceconti et al. 1998).
Die dreidimensionale Datenlage erlaubt eine zusätzliche Darstellung der Dichteänderung am Femur in Form von Farbgrafiken. In den folgenden Abbildungen wurde von Burchard (2005) auf der Basis von dreidimensionalen Aufnahmen mit der Software Ansys eine HU-abhängige Farbgrafikauswertung mit verschiedenen

Schnitten durch den Femur von einer Patientin direkt nach der OP, 2 Jahre nach OP und 5 Jahre nach OP erstellt.

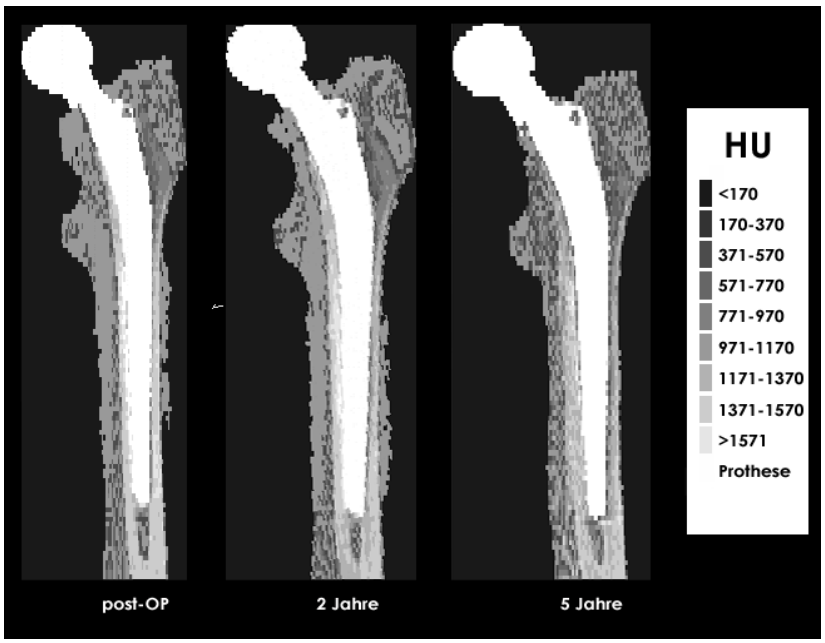



Abbildung 4.1 (Burchard, 2005)
Frontaler Schnitt durch die Schaftmitte des operierten Femurs. Es werden codierte Dichtewerte zum postoperativen Zeitpunkt, zur 2-Jahres Kontrolle und zur 5-Jahres Kontrolle dargestellt
(Einheit: HU (Hounsfield))

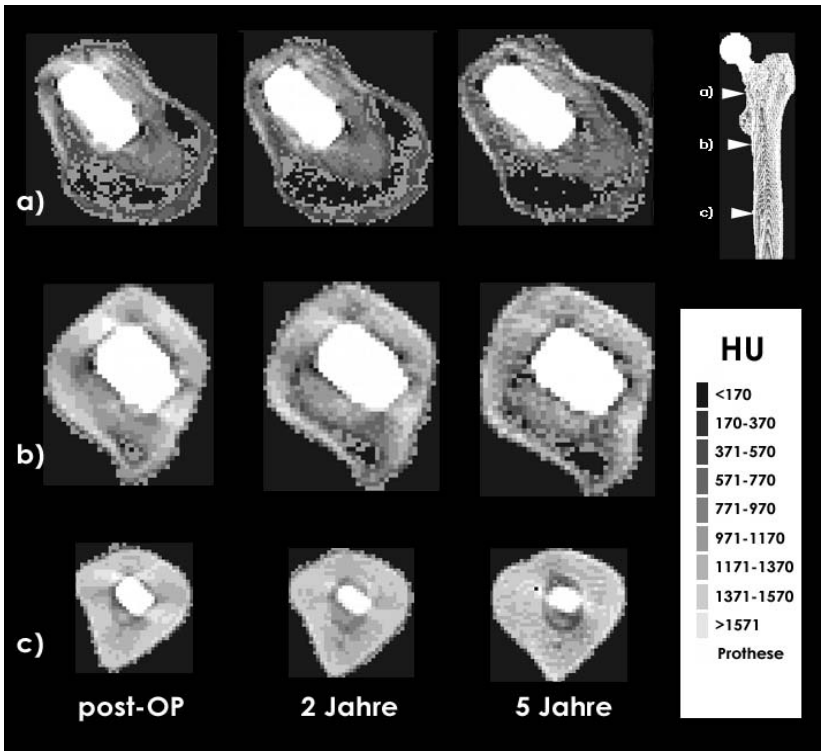



Abbildung 4.2 (Burchard, 2005)
Horizontaler Schnitt durch den Calcar femoris a), durch die mittlere Höhe des Prothesenschaftes b), durch die Prothesenspitze c). Es werden codierte Dichtewerte zum postoperativen Zeitpunkt, zur 2-Jahres Kontrolle und zur 5-Jahres Kontrolle dargestellt
(Einheit: HU (Hounsfield))

Im Bereich der biomechanischen Analyse stellt die Finite-Elemente-Methode ein bereits etabliertes Verfahren dar (Huiskies et al. 1981, Crowninshield und Brand 1981, Tarr et al. 1982, Keyak et al. 1993). Turner et al. (2005) wollten in ihrer Studie mittels einem anatomischen dreidimensionalen finite-element Modell periprothetische Veränderungen voraussagen. Sie verglichen ihre theoretischen Ergebnisse mit den klinischen Knochendichteänderungen, die zwei Jahre nach OP durch die DEXA-Methode gemessen wurde. Die theoretischen Knochendichteänderungen korrelierten signifikant mit den klinischen Dichtemessungen nach zwei Jahren durch alle Gruen-Zonen mit durchschnittlichen Abweichungen von unter 5,4%.

Im Gegensatz zur DEXA-Methode ist mit der dreidimensionalen computertomographischen Datenerfassung die Beobachtung der Dichteverhältnisse im horizontalen Schnitt möglich.

Ein Nachteil der Computertomographie liegt unter anderem im Bereich der Verwendung volumetrischer Körper mit endlicher Ausdehnung. In Grenzbereichen kann somit der so genannte Partialvolumeneffekt auftreten. Das bedeutet, dass ein fixes Element für bestimmte Berechnungen geschnitten werden könnte und so nicht eindeutig diesem oder jenem Material (z.B. Knochenmark, Spongiosa, Kortikalis) oder einem bestimmten Bereich (Gruen-Zone) zuzuordnen ist.

Als weiteren Nachteil kann man die durch das Metall implantierten Artefakte, die im CT-Bild auftreten, nennen. Zannoni et al. (1998) zeigte, dass die Präsenz von Implantaten aus Titanlegierungen eine scheinbare Erhöhung der gemessenen Knochendichte um 71 bis 85 Hounsfield Einheiten (HU) verursacht in Bereichen von 1,5 bis 5mm Abstand zur Prothese. Vor allem im Bereich des Zementlayers war mit diesen Erhöhungen zu rechnen. Um Knochenvoxel von Metallvoxel zu separieren wurde ein oberer Grenzwert von 1800 HU für Knochen festgelegt. Der HU-Wert von Titan beträgt jedoch den technischen Maximalwert von 3072 HU. So werden Metall und Knochenzement beinhaltende Interfacevoxel auf Grund ihres höheren durchschnittlichen HU-Wertes (>1600) aus der Berechnung ausgeschlossen. Es wurden zusätzlich reine Knochenzementvoxel, deren HU-Wert auf Grund der Aufhärtungsartefakte des Prothesenschaftes höher als 1600 HU gemessen wurde, ebenfalls nicht in der Berechnung mit berücksichtigt. Dadurch konnten die Artefakte

auf ein minimales Maß reduziert werden. Versuche mit Phantomen von Sutherland und Gayou (1996) ergaben, dass sich die Genauigkeit von Messungen an Knochen trotz auftretender Metallartefakte nicht stark verringert. Werden zementierte Titanimplantate verwendet, wie es in dieser Studie der Fall ist, sind die Artefakte primär in der Zementschicht um die Prothese herum lokalisiert und beeinflussen daher kaum die gemessenen Dichtewerte des Knochens.

Ein ernst zu nehmender Nachteil ist die hohe Strahlenbelastung der Studienteilnehmerinnen. Die direkte Bestrahlung der Gonaden wurde vermieden durch den Einschluss von postmenopausalen Frauen.

Für einige potentielle Studienteilnehmerinnen war das der Hauptgrund, nicht an der Studie teilzunehmen.

Die Alternative, magnetresonanztomgrafische Daten (MRT-Daten) statt computertomographische Daten (CT-Daten) zu nutzen, wurde von Schmitt bereits 1997 in Erwägung gezogen und getestet. Aufgrund erheblicher Nachbearbeitungszeiten und sehr unsauberen Modellen hat sich die Methode noch nicht etabliert. Genauere Informationen über den Knochenumbau der Sudienteilnehmerinnen hätte über eine Knochenbiopsie oder durch µCT-Aufnahmen erfolgen können. Die histologische Aufbereitung von Knochenbiopsien wäre von besonderem Interesse gewesen, da man zusätzliche Informationen über die Porosität, die Mineralisationsdichte und die Knochenarchitektur bekommen hätte. Trotz dieser zusätzlichen Informationen muss eine Knochenbiopsie aus ethischen Gründen abgelehnt werden, da es einen invasiven Eingriff am Knochen darstellt und mit physiologischen Anpassungsvorgängen interferiert. Aus demselben Grund müssen auch µCT-Aufnahmen abgelehnt werden, da sie eine besonders hohe Strahlenbelastung darstellen. Zusätzlich spielen hier auch Bewegungsartefakte eine Rolle, so dass diese Art von Untersuchung bei lebenden Personen ungeeignet erscheint.

Die Untersuchung des Knochens und dessen Umbauprozessen mit Hilfe von CT-Daten wurde schon von mehreren Autoren beschrieben. Ein Unterschied ist jedoch, dass viele dieser Ansätze nicht mit lebenden menschlichen Personen durchgeführt wurden, sondern dass zum Beispiel Weinans et al. (1993,2000) die Versuche mit

Hilfe von Tierexperimenten durchgeführt hat. Van Rietbergen et al. (1993) nutzten mit Prothesen versorgte Oberschenkelknochen von Hunden. Eine andere Art Knochenumbauprozesse zu untersuchen war eine Studie von Kerner et al. (1999), der Leichenfemora benutzt hat, um dort die Knochendichte zu messen. Jedoch bestehen erhebliche Zweifel daran ob die hier stattgefundenen Veränderungen (strukturell und morphologisch) post mortem übertragbar auf den lebenden Menschen ist bzw. ob die Veränderungen auch in vivo vorkommen.

Ein anderes Problem von Vergleichsstudien ist, dass sie als Referenz die nicht operierte kontralaterale Seite benutzen. Durch das Vorhandensein bzw. durch die Implantation eines Prothesenschaftes werden die knöchernen Umbauprozesse, die hier in dieser Studie vorgestellt werden, erst initiiert. Die Titanprothese, die physikalisch um ein vielfaches steifer (E-Modul: 110000MPa) ist als der Knochen, übernimmt durch ihren Kontaktpunkt am Hüftgelenk den Hauptanteil der vorherrschenden Gewichtskraft. Durch die Steifheit des Materials wird nur eine geringe Kraft an die angrenzende Knochensubstanz (Gruen 1, 2, 3, 5, 6) übertragen; sie fungiert quasi als Überleitung auf die axiale Schnittstelle Prothese-Knochen an der distalen Spitze des Implantatschaftes (Gruen-Zone 4).

Da der Knochen vor allem in dem proximalen Teil wenig gefordert wird, neigt er zur Hypotrophie. In einer Vergleichsstudie – post mortem – wurden aufgrund der oben genannten Erkenntnisse von Kerner et al. (1999) Prothesenschäfte in die jeweilige Gegenseite implantiert. Das Problem an der Untersuchung von Leichen blieb jedoch. Als weiteres Problem kam hinzu, dass die möglichen Folgen der Implantation in einen Leichenfemur nicht berücksichtigt wurden. Es wurden in dieser Studie nur die subtrochantären Femuranteile von den Leichendaten gewonnen. Die proximalen Teile wurden mittels eines standardisierten Trochantermodells („der typische Femur“ von Huiskies und van Rietbergen 1995) hinzugefügt.

Die von Schmitt et al. (1997) und von Burchard (2005) vorgestellte „virtuelle Implantation“ einer Hüfttotalendoprothese auf Basis von in vivo gewonnen Daten stellt zu den anderen vorgestellten Methoden eine Alternative dar, obgleich eine Validierung mit einer real implantierten Hüftprothese bislang fehlt. Trotzdem bleibt dieses Vorgehen innovativ, da es um eine realistische Methode handelt, die mit in

vivo gewonnen Informationen, wie sie in dieser Studie erarbeitet wurden, durchgeführt werden kann.

Das Patientenkollektiv wurde zu einer osteodensitometrischen Untersuchung herangezogen. Ziel der vorgestellten Studie war es, die zuvor von Günther (2003) durchgeführte Analyse nach 12 Jahren durch eine weitere Auswertungsreihe 17,6 Jahre nach der eigentlichen Operation zu erweitern. In einer anderen, vom Versuchsaufbau gleichen Studie, hatte Lengsfeld et al. (2002) ein Patientenkollektiv von sieben Patientinnen über 2 Jahre begleitet. Es wurden hier CT-Untersuchungen direkt nach der OP, sowie nach 3, 6, 12 und 24 Monaten durchgeführt. Burchard (2005) erweiterte diese Studie, indem er das gleiche Patientenkollektiv nach 5 Jahren erneut untersuchte und CT-Aufnahmen anfertigen ließ. Die vorgelegte Studie erweitert diese einzigartige Reihe von Studien zur Validierung vieler Computersimulationen.

Der verwendete CT-Scanner für die 17,6-Jahres Studie entspricht nicht dem Gerät, dass für die 12-Jahres Studie verwendet worden ist. Dies ergab ein zusätzliches Problem, da die beiden Scanner unterschiedliche Werte liefern und damit die Vergleichbarkeit der beiden Studien nicht mehr gegeben wäre. Dieses Problem wurde von Burchard (2005) aufgegriffen und diskutiert. Aufgrund der unterschiedlichen Werte der beiden Scanner ließ er eine Kalibrierungsuntersuchung im Hinblick auf die Kompatibilität der beiden CT-Scanner durchführen. Theoretisch sollten die Scanner, welche beide vor jeder Untersuchung gegen Luft kalibrieren, identische Werte liefern. Es wurde ein Bereich gewählt, der völlig Artefakt frei ist und aus reinem Knochenzement besteht. Das geeignete Areal ist hierfür der Zementkegel, der zwischen Prothesenspitze und Markraumstopper liegt (Knochenmarkskanal). Er ist komplett mit Zement gefüllt. Das Vorliegen von reinem Knochenzement wurde zusätzlich durch eine Homgenitätsprüfung bestätigt; das heißt, dass alle Voxel im Bereich des Schnittbildes homogene Hounsfield-Werte im Bereich um 1000 HU – in diesem Bereich liegt Knochenzement – hatten. Burchard (2005) stellte fest, dass die Werte mit dem neuen CT-Scanner im Durchschnitt um 120 HU Einheiten nach oben abwichen. Um diesen systematischen Fehler zu korrigieren, führte er bei jedem Patienten eine Zementfehlerkalibrierung durch, und

reduzierte seine Werte um den jeweiligen Hounsfield-Wert. Das gleiche Vorgehen wurde bei der vorliegenden Studie auch praktiziert, um eine Vergleichbarkeit der 12- und 17,6-Jahres Studie zu erreichen.

Als Ursache für diesen systematischen Fehler könnten die verschiedenen Einstellungen der CT-Geräte sein, die aufgrund der neu konzipierten Rechenalgorithmen seitens der Hersteller eingesetzt werden müssen. Das neue gerät arbeitet mit vier Röntgenröhren im Gegensatz zum alten, dass mit einer arbeitete. Das neue kommt deshalb mit niedrigerer effektiver Leistung aus, was unter anderem eine niedrigere Strahlenbelastung zur Folge hat. Allein aufgrund dieser Tatsachen wurden die Einstellungen des Knochenscans, welche von dem Gerät vorgeschlagen wurden, angenommen. Dennoch ist die Differenz bei den Hounsfield Einheiten erstaunlich, die bei der Kalibrierung gegen Luft nicht auftreten dürfte. Endgültige Aufklärung kann nur durch den Hersteller erlangt werden.

Die Auswertungen der Studie ergaben prozentual gesehen eine Knochendichtereduktion 17,6 Jahre nach Implantation im Vergleich zu 12 Jahren nach OP in allen Zonen bis auf Zone 1, die aber gesondert betrachtet werden muss. Eine signifikante Knochendichtereduktion ergab sich bei den Patienten 11 und 20. Bei den anderen Patienten ergab sich im Durchschnitt auch eine Reduktion der Knochendichte, jedoch konnte diese nicht als signifikant betrachtet werden. Die Studien von Lengsfeld et al. (2002), Günther (2003) und Burchard (2005) ergaben den Trend, dass die Abnahme der Knochendichte vor allem in den ersten Jahren nach der Implantation sehr hoch ist. In den folgenden Jahren ergab sich auch eine Abnahme der Knochendichte, jedoch längst nicht in der Größenordnung wie sie nach dem ersten Jahr nach der Implantation war. 17,6 Jahre nach der Implantation ist die Abnahme der Knochendichte im Vergleich zu 12 Jahre nach der Operation weiterhin vorhanden, nur nicht in dem Maße, als das sie bei allen Patienten als signifikant bezeichnet werden könnte. In Abbildung 3.11 konnte man sehen, dass Zone 1 als einzige mit einer Erhöhung der Knochendichte einherging. Ähnliche Beobachtungen machte ebenfalls Burchard (2005), der dieses Phänomen auf die besondere Prothesengeometrie und die folgende Artefaktbelastung in dem Bereich zurückführte. Um die Möglichkeit, dass die gemessene Dichteabnahme eine Folge der

implantierten Prothese und nicht eine allgemeine Erscheinung ist, wurde ebenfalls die kontralaterale, nicht operierte Seite osteodensitometrisch ausgewertet. Die Einteilung der Gruen-Zone orientierte sich an der ipsilateralen Seite. Im Vergleich zur kontralateralen Seite ergab sich prozentual in allen Gruen-Zonen eine Reduktion der Knochendichte. Eine signifikante Reduktion ergab sich bei den Patienten 12, 17 und 18, also bei allen ausgewerteten Patienten. Die Unterschiede bei den einzelnen Patienten können sich durch den jeweils unterschiedlichen Mineralisationsgrad des kontralateralen Femurs ergeben. Bei den Patienten 11 und 20 ist zu beachten, dass der kontralaterale Femur jeweils auch mit einer Hüftendoprothese versorgt ist.
Im folgenden Abschnitt sollen die methodischen Rahmenbedingungen diskutiert werden. Es besteht die Möglichkeit bei der Anfertigung von computertomographischen Bildern, dass es zu Verzerrungen kommen kann, die durch Bewegungen von Patienten während des Scans ausgelöst werden. Hauptproblem bei diesem Aspekt ist ein möglicher Rotationsfehler der Beinachsen, da nie sichergestellt werden konnte, dass die Patienten bei allen Durchläufen die eine Position in Rotation-Nullstellung einnahmen. Da es bei der angewendeten Software keine Rotationsfehlerkorrektur gibt, muss sich das hier angewendete Verfahren der Kritik stellen. Ein wichtiger Faktor jedoch, der gegen eine Option der Rotationsfehlerkorrektur spricht, ist der oben schon beschriebene Partialvolumeneffekt. Der CT gibt die Ausrichtung der einzelnen Voxel im Raum vor. Würde man eine Korrektur der Beinachsenrotation vornehmen, würde sich eine nicht unerhebliche Anzahl von Voxeln so drehen, dass es im Schnittbereich der ausgewerteten Areale zu deutlichen Verzerrungen kommen würde. Jedoch bleibt es nicht erwünschte Störungsquelle, an deren Vermeidung in Zukunft gearbeitet werden muss.

Insgesamt ist zu sagen, dass trotz der geringen Studienteilnehmerzahl ein Trend zu erkennen ist. In dem Zeitraum 12 Jahre bis 17,6 Jahre nach Implantation fand bei allen fünf Studienteilnehmerinnen eine Reduktion der Knochendichte statt. Mit dem Vergleich der kontralateralen Seite konnte gezeigt werden, dass diese Reduktion kein physiologischer Prozess ist, sondern durch die Implantation des

Prothesenschafts ausgelöst wurde. Es ist festzustellen, dass die Reduktion der Knochendichte in diesem Zeitraum nicht so rasch voranschreitet wie in den ersten Monaten und Jahren nach Implantation, wenn man auf die Studien von Lengsfeld et al. (2002) und Burchard (2005) schaut.

Zu anderen Ergebnissen ist Venesmaa et al. (2003) gekommen. Sie stellten zwischen dem ersten und fünften Jahr nur geringe Dichteänderungen bei dem von ihnen implantierten Lubinus-Schäften fest. Aldinger et al. (2003) berichtete über eine konstant bleibende Knochendichte unter Verwendung eines konischen, zementfreien Schaftes. In einer Studie am schweizerischen Muri-Hospital verglich man die prothetisch bedingte Abnahme der Knochendichte am Femur nach Hüftimplantation mit dem physiologischen Knochenrückgang in anderen Körperregionen (Lendenwirbel, Radius und kontralaterale Hüfte). Die Messungen fanden einen Monat und ein Jahr nach OP statt und wurden mittels DEXA durchgeführt. Als Ergebnis kam ein signifikanter Verlust von Knochendichte um die Prothese herum im Vergleich zum Lendenwirbel, Radius und zur kontralateralen Hüfte heraus (Dan et al., 2006). In Gruen-Zone 7 wurde die höchste Abnahme gemessen (15,7% pro Jahr). Gotze et al. (2005) untersuchte 12,8 Jahre nach Hüftimplantation 148 Patienten nach Hüft-OP radiographisch und klinisch. Besonders waren hierbei die schwammartige metallene Oberfläche der Hüftprothese und deren Einfluss. Hier wurde eine Knochenatrophie von 16,8% in Gruen-Zone 1 und eine Atrophie von 27,1% in Gruen-Zone 7 festgestellt. Nygaard et al. (2004) beschäftigte sich mit der Hypothese, ob verschiedene Materialien einen Einfluss auf den Knochenumbau im ersten Jahr nach Hüftimplantation haben. Es wurden drei verschiedene Materialien verwendet (Polyethylen, Co-Cr, Aluminium). Die durch die DEXA-Methode gewonnenen Daten ergaben keine signifikanten Unterschiede zwischen den drei Gruppen.

Über eine Zunahme der Knochendichte berichtete Brodner et al. (2004) unter Verwendung eines konischen, zementfreien Schaftes. Nach einem Beobachtungszeitraum von fünf Jahren kam es zu einer Dichtezunahme in den Zonen 2 (11%), 4 (3%) und 5 (11%) bei 100 ausgewerteten Patienten.

## Diskussion

Von großem Vorteil ist die Tatsache, dass alle Daten in vivo, also unter realen Bedingungen gesammelt worden sind. So könnten sie durchaus als brauchbare Referenz für zukünftige Computersimulationen dienen. Möglich wäre zum Beispiel eine Testung eines neuen Prothesenmodells durch eine reine Computersimulation. Dies wäre allein aus ethischen Gründen sehr wünschenswert. Um solch eine Computersimulation zu ermöglichen, muss die Simulation den Umbau des Knochens exakt imitieren können. Dazu werden Validierungsdaten benötigt, wie sie in der vorliegenden Arbeit präsentiert werden.

Diese dreidimensionale patientenspezifischen in-vivo Studie bezüglich der Knochenumbauprozesse nach einer zementierten totalen Hüftendoprothese ist mit ihrem Beobachtungszeitraum von 17,6 Jahren bisher einmalig.

Die hier erhobenen Werte bzw. klinischen Ergebnissen können der Wissenschaft zur Validierung rein theoretischer Computersimulationen nützlich sein.

# 5 Zusammenfassung

Die Standzeit einer modernen Hüftendoprothese wird entscheidend durch die periprothetische Abnahme der Knochendichte beeinflusst. Hierzu wurden schon viele Versuche unternommen um dieses Phänomen zu quantifizieren und vorherzusagen. Besonders die periprothetischen Knochenumbauvorgänge nach Implantation einer totalen Hüftendoprothese waren bislang mehrfach Thema wissenschaftlicher Untersuchungen. Vor allem die computergestützte Finite-Elemente Methode findet in diesem Zusammenhang eine große Akzeptanz. Trotzdem besteht ein erheblicher Mangel an klinischen Daten zur Validierung dieser Berechnungen. Die in dieser Studie vorgelegten Daten können bei der Erzeugung geeigneter Computerprogramme bzw. –modelle als Basis für Validierungsprozesse genutzt werden.

Ein Ziel der Studie war es, volumetrische Knochendichtedaten ausgedrückt in Hounsfield Einheiten (HU) unter Zuhilfenahme der Computertomographie zu gewinnen. Aus diesem Grund wurde ein Patientenkollektiv aus fünf postmenopausalen Patientinnen aufgestellt, die im Durchschnitt vor 17,6 Jahren hüftendoprothetisch versorgt wurden. Bei diesen Patientinnen wurde jeweils eine computertomographische Aufnahme von beiden Femora erstellt. Dieses Patientenkollektiv wurde bereits 12 Jahre nach Implantation der Hüftendoprothese computertomographisch untersucht. Unter Verwendung einer speziell hierfür programmierten Software wurden nun die Veränderungen der Knochendichte des operierten Femurs und des kontralateralen Femurs der einzelnen Studienteilnehmer untersucht. Es folgte ein Vergleich der Knochendichte in dem Zeitraum 12 Jahre bis 17,6 Jahre nach OP. Zusätzlich wurde die operierte Seite mit der kontralateralen Seite verglichen, um zu verdeutlichen, dass die Abnahme der Knochendichte kein physiologischer Prozess ist, sondern durch die Implantation der Hüftendoprothese initiiert worden ist.

Aufgrund eines neuen CT-Gerätes, das vor der 17,6 Jahres-Studie in Betrieb genommen worden ist, musste zusätzlich noch eine Kalibrierungsstudie folgen. Es

wurde bei allen Patientinnen eine Abnahme der Knochendichte beobachtet. Bei den Patienten 11 und 20 konnte diese Reduktion als signifikant bewertet werden.
Die Median-Werte für die einzelnen Zonen ergaben:

+54,7HU (Zone 1), -49,8HU (Zone 2), -120,4HU (Zone 3), -1,3HU (Zone 4)
-60,1HU (Zone 5), -116,8HU (Zone 6), -22,7HU (Zone 7)

Im Vergleich zur kontralateralen Seite konnte ebenfalls eine Reduktion der Knochendichte festgestellt werden. Bei den Patienten 12, 17 und 18 konnte sie als signifikant bewertet werden. Die Medianwerte für die einzelnen Zonen ergaben:

-370,7HU (Zone 1), -217HU (Zone 2), -191,4HU (Zone 3), -82,9HU (Zone 4)
-157,3 HU (Zone 5), -394,5HU (Zone 6), -72,2HU (Zone 7)

Die hier vorgestellten klinischen, computertomographisch gewonnen Daten stellen unter Abwägung aller Vor- und Nachteile eine ethisch vertretbare und wissenschaftlich nutzvolle Datensammlung dar. Unter Anwendung der gesammelten Daten können nun Theorien über periprothetische Umbauvorgänge an realistischen Daten verglichen und validiert werden. Anhand dieser in vivo gewonnenen Daten können Computersimulationen, die knöcherne Umbauprozesse simulieren, ausgerichtet werden.

## 6 Conclusion

The periprosthetic reduction of bone density influences the survival of a modern hip prosthesis importantly. A lot of experiments were made to quantify and to predict this phenomenon. Especially the bone remodelling process after total hip arthroplasty (THA) was often subject of scientific experiments. In this case the computer based finite element method is very significant. Although there is a deficiency in clinical data to prove these calculations.

All data, which were acquired in this study, can be used to create computer programs or models as a basic of a validity. The aim of the study is to acquire bone density data revealed by Hounsfield units (HU) with the aid of computerized tomography (CT). Therefore a collective of five postmenopausal female patients was chosen. On average the total hip arthroplasty was 17,6 years ago. For this study we made computerized tomographical radiograms of both femora of the five patients. The same precedure was made 12 years after implantation. We studied the changes of bone density of the operated femur and of the contralateral femur with a special software, which were specially programmed for this study. Then we checked up the bone density in the period of 12 years till 17,6 years after implantation. In addition to this we also compared the operated femur with the contralateral femur to clear up that the reduce of bone density is not a physiological process but is caused by the implantation of hip prosthesis.

A new CT started before we made the 17,6 years study, therefore we had to make a calibration study.

A loss of bone density was noticed on all patients. The reduction of bone density is significant by patient 11 and 20.

The median data for the single zones:

+54,7HU (Zone 1), -49,8HU (Zone 2), -120,4HU (Zone 3), -1,3HU (Zone 4)
-60,1HU (Zone 5), -116,8HU (Zone 6), -22,7HU (Zone 7)

In comparison to the contralateral femur we also noticed a reduction of bone density. It was significant by patient 12, 17 and 18.

## Conclusion

-370,7HU (Zone 1), -217HU (Zone 2), -191,4HU (Zone 3), -82,9HU (Zone 4)
-157,3 HU (Zone 5), -394,5HU (Zone 6), -72,2HU (Zone 7)

If you consider the pros and cons the acquired clinical and computerized tomographical data are ethical acceptable and scientifical very useful. With these data we can compare and prove theories of periprosthetical remodelling processes. The in vivo acquired data are very important for computersimulations who simulates bone remodelling processes.

# 7 Anhang

## 7.1. Literaturverzeichnis

**Aldinger, P.R.,** Sabo, D., Pritsch M., Thomsen M., Mau H., Ewerbeck V., Breusch S.J., 2003. Pattern of periprosthetic bone remodeling around stable uncemented tapered hip tems: a prospective 84-month follow up study and a median 156-month cross sectional study with DXA. Calcified tissue international, Vol. 73, 115-121.

**Blauth, W.**, Donner, K., 1979. Zur Geschichte der Athroplastik. Z Orthop 117, 997-1006.

**Brekelmans, W.A.,** Poort, H.W., Sloof, T.J., 1972. A new method to analyse the mechanical behaviour of skeletal parts. Acta Ortopaedica Scandinavica, 43, 301-317.

**Breusch, S.J.,** Aldinger, P.R., Thomsen, M., Ewerbeck, V., Lukoschek, M., 2000. Verankerungsprinzipien der Hüftendprothetik Teil I: Prothesenstiel. Der Unfallchirurg 11, 918-927.

**Brodner, W.,** Bitzan, P., Lomoschitz, F., Krepler, P., Jankovsky, R., Lehr, S., Kainberger, F., Gottsauner-Wolf, F., 2004. Changes in bone-mineral density in the proximal femur after cementless total hip arthroplasty. A five year longitudinal study. Journal of bone an Joint Surgery, 86, 20-26.

**Burchard, C.R.,** 2005. Femorale Umbauprozesse nach totaler Hüftendoprothese und Finite-Element-Analyse 12 Jahre nach Operation. Dissertation, Marburg.

**Carter, D.R.,** Hayes, W.C., 1977. The compressive behaviour of bone as a two-phase porous structure. Journal of bone and Joint Surgery, 59A, 954-962.

**Carter, D.R.,** Fyhrie, D.R., Whalen, R.T., 1987. Trabecular bone density and loading history: regulation of connective tissue biology by mechanical energy. Journal of Biomechanics, 20, 785-794.

**Charnley, J.,** Kettlewell, J., 1965. The elimination of slip between prosthesis and femur. Journal of Bone and Joint Surgery Br., 47, 56-60.

**Cowin, S.C.,** Hegedus, D.H., 1976. Bone remodelling I: a theory of adaptive elasticity. Journal of Elasticity 6, 313-326.

**Cowin, S.C.,** 1993. Bone stress adaption models. Journal of Biomechanical Engineering, 115(4B), 528-533.

**Crowninshield, R.D.**, Brand, R.A., 1981. A physiologically based criteron of muscle force prediction in locomotion. Journal of Biomechanics, 14, 793-801.

**Dan, D.,** Germann, D., Burki, H., Hausner, P., Kappeler, U., Meyer, R.P., Klaghofer, R., Stoll, T., 2006. Bone loss after total hip arthroplasty. Rheumatol Int., 26(9), 792-798.

**Eingartner, C.**, Maurer, F., Sauer, G., Winter, E., Weise, K., Weller, S., 2001. Langzeitergebnisse mit dem zementfreien BICONTACT-Schaft. Akt Traumatol 31, 146-155.

**Engh, C.A,** Bobyn, J.D., Glassman, A.H., 1987. Pouros coated hip-replacement. The factors covering bone ingrowth, stress-shielding and clinical results. Journal of Bone and Joint Surgery, 69-B, 45-55.

**Engh, C.A,** Glassman, A.H., Suthers, K.E., 1990. The case for pouros coated hip implants. The femoral side. Clinical Orthopaedics, 261, 63-81.

**Engh, C.A,** McGovern, T.F., Bobyn, J.D., Harris, W.A., 1992. A quantitative evaluation of periprosthetic bone remodelling after cementless total hip athroplasty. Journal of Bone and Joint Surgery, 74-A, 1009-1020.

**Engh, C.A,** Sychterz, C., Eng, C., 1999. Factors affecting femoral bone remodelling after cementless total hip athroplasty. Journal of Athroplasty, 14, 637-644.

**Frost, H.M.,** 1964. The laws of bone structure. Thomas, C.C., Springfield, IL.

**Gotze, C.,** Tschugunow, A., Gotze, H.G., Bottner, F., 2006. Long-term results of the metal-cancellous cementless Lubeck total hip arthroplasty: a critical review at 12.8 years. Arch Orthop Trauma Surg., 126(1), 28-35.

**Gruen, T.A.,** McNeice, G.M., Amstutz, H.C., 1979. “Models of failure” of cemented stem-type femoral components. Clinical Orthopaedics and Related Research, 141, 17-27.

**Günter, D.,** 2002. Ossäre CT-Dichtemessungen und Spannungsanalysen nach totaler Hüftendprothese. Dissertation, Marburg.

**Günther, T.,** 2001. Mechanische Biomaterialienprüfung- Ein Testmodell am Unterkiefer. Dissertation, Marburg.

**Hounsfield, G.N.,** 1973. Computerized transverse axial scanning (tomography). Part I. Description of the system. British journal of Radiology 46, 1016-1022.

**Huiskes, R.**, Hansen, J.D., Slooff, 1981. A detailed comparison of experimental and theoretical stress-analyses of a human femur. Mechanical Properties of Bones-AMD, 45, 212-234.

**Huiskes, R.,** Weinans, H., Grootenboer, H.J., Dalsrtra, M., Fudala, B., Slooff, T.J., 1987. Adaptive bone-remodelling theory applied to prosthetic design analysis. Journal of Biomechanics , 20, 1135-1150.

**Huiskes, R.,** 1992. Adaptive bone-remodelling analysis. La Chirurgia degli organi di movimento, 77, 121-133.

**Huiskes, R.,** van Rietbergen, B., 1996. Preclinical testing of total hip stems. The effects of coating placement. Clinical Orthopaedics and Related Research, 319, 64-76.

**Kerner, J.,** Huiskes, R., van Lenthe, G.B., Weinans H., van Rietbergen, B., Engh, C.A., Amis, A.a., 1999. Correlation between pre-operative periprosthetic bone density and post-operative bone loss in THA can be explained by strain-adaptive remodelling. Journal of Biomechanics, 32, 695-703.

**Keyak, J.H.,** Meagher, J.M., Skinner, H.B., Mote, C.D., 1990. Automated three-dimensional finite element modelling of bone: a new method. Journal of Biomechanical Engineering 12, 389-397.

**Keyak, J.H.,** Fourkas, M.G., Meagher, J.M., Skinner, H.B., 1993. Validation of an automated method of three-dimensional finite element of remodelling bone. Journal of Biomechanical Engineering 15, 505-509.

**Krüger, A.**, Berli, B., Lampert, C.H., Kränzlin, C., Morscher, E., 1998. Vergleichbare periprothetische Knochendichtemessungen am proximalen Femurschaft mittels Dual Energy X-Ray- Absorptiometry (DEXA) mit experimenteller „Press Fit-Gleitschaftprothese“. Z Orthop 136, 115-125.

**Lengsfeld, M.,** Kaminsky, J., Merz, B., Franke, R.P., 1996. Sensitivity of a femoral strain pattern analyses to resultant and muscle forces at the hip joint. Medical Engineering and Physics 18, 70-78.

**Lengsfeld, M.,** Schmitt, J., Alter, P., Kaminsky, J., Leppek, R., 1998. Comparison of geometry based and CT voxel based finite element modelling and experimental validation. Medical Engineering and Physics 20, 515-522.

**Lengsfeld, M.,** Günther, D., Pressel, T., Leppek, R., Schmitt, J., Griss, P., 2002. Validation data for periprosthetic bone remodelling theories. Journal of Biomechanics, 35, 1553-1564.

**Lengsfeld, M.**, Burchard, R., Günther, D., Pressel, T., Schmitt, J., Leppek, R., Griss, P., 2004. Femoral strain changes after total hip athroplasty – patient-specific finite element analyses 12 years after operation. Medical Engineering and Physics 27 (2005), 649-654.

**Oh, I.,** Harris, W.H., 1978. Proximal strain distrubution in the loaded femur. Journal of Bone and Joint Surgery, 60A, 75-85.

**Martini, F.,** Lebherz, C., Mayer, F., Leichtle, U., Kremling, E., Sell, S., 2000. Precision of the measurements of peroprosthetic bone mineral density in hipos with a custom-made femoral stem. Journal of Bone and Joint Surgery, 82B, 1065-1071.

**Nygaard, M.,** Zerahn, B., Bruce, B., Soballe, K., Borgwardt, A., 2004. Early periprosthetic femoral bone remodelling using different bearing material combinations in total hip arthroplasties: a prospective randomised study.
Eur Cell Mater., 8, 65-72.

**Pauwels, F.,** 1935. Der Schenkelhalsbruch. Ein mechanisches Problem. Beilagezeitschrift für orthopädische Chirurgie, S.63.

**Roux, W.,** 1881. Der Kampf der Teile im Organismus. Engelmann, Leipzig.

**Sabo, D.,** Reiter, A., Simank, H.G., Thomsen, M., Lukoschek, M., Ewerbeck, V., 1998. Periprosthetic mineralization around cementless total hip endopothesis: Longitudinal study and cross-sectional study on titanium threaded acetabular cup cementless spotorno stem with dexa. Calcified Tissue International, 62, 177-182.

**Scales, J.T.**, 1966-67. Arthroplasty of the Hip Using foreign Materials: a History. Proc Instn Mech Engrs 181, 63-84.

**Schwetlick, G.**, Vogel, L., 2000. Beziehungen zwischen Lockerungsrate und Infekthäufigkeit bei zementierter und zementfreier Hüftprothese eines Herstellers. Orthop Praxis, 301-306.

**Schmitt, J.,** Lengsfeld, M., Alter, P., Leppek, R., 1995. Use of voxel-oriented femur models for stress analysis. Generation, calculation and validation of CT based FEM-models. Biomedizinsche Technik, 40, 175-181.

**Schmitt, J.,** 1997. Automatische Generierung von Finite-Element-Modellen des menschlichen Femurs aus Schnittbilddaten mit Implentierung von Prothesenschäften zur in-vitro und in-vivo Spannungsanalysen. Dissertation, Marburg.

**Schmitt, J.,** Lengsfeld, M., Leppek, R., Alter, P., 1997. Fully automated generation of hip prothesis voxel models of the femur for finite element analysis. Comparison of direct and subsequent prothesis implantation. Biomedizinische Technik, 42, 150-155.

**Sutherland, C.J.**, Gayou, D.E.,1996. Artifacts and tresholding in x-ray CT of a cortical bone and titanium composite. Journal of computer assisted tomography, 20, 496-502.

**Tarr, R.R.,** Clarke, T.C., Gruen, J.F., (Ed.), 1982. Predictions of cement-bont failure criteria: three-dimensional finite element models versus clinical reality of total hip-replacement. In: Gallagher, R.H., Simon, B.R., Johnson, P.C., Gross, J.F., (Ed.): Finite Elements in Biomechanics. J. Wiley and Sons, New York.

**Turner, A.W.,** Gillies, R.M., Sekel, R., Morris, P., Bruce, W., Walsh, W.R., 2005. Computational bone remodelling simulations and comparisons with DEXA results. Journal of Orthopaedic Research, 23(4),705-12.

**Ungethüm, M.**, Blömer, W., 1987. Technologie der zementlosen Hüftprothetik. Orthopädie 16, 170-184.

**Van Rietbergen, B.,** Huiskes, R., Weinans, H., Summer, D.R., Turner, T.M., Galante, J.O., 1993. The mechanism of bone remodelling and resorption around press fitted THA stems. Journal of Biomechanics, 26, 269-382.

**Venesmaa, P.,** Kroeger, H., Miettinen, H., Jurvelin, J., Suomalainen, O., Alhava, E., 2003. Periprosthetic bone loss after cementless total hip athroplasty. Acta Ortopaedica Scandinavica. 74, 31-36.

**Viceconti, M.,** Bellingeri, L., Cristofolini, L., Toni, A., 1998. A comparative study ondifferent methods of automatic mesh generation of human femurs. Medical Engineering and Physics, 20, 1-10.

**Weinans, H.**, Huiskes, R., van Rietbergen, B., Summer, D.R., Turner, T.M., Galante, J.R., 1993. Adaptive bone remodelling around bonded noncemented total hip athroplasty: A comparison between animal experiments and computer simulation. Journal of Orthopaedic Research, 11, 500-513.

**Weinans, H.**, Summer, D.R., Igloria, R., Natarajan, N., 2000. Sensitivity of periprosthetic stress-shielding to load and bone density-modulus relationship in subject-specific finite element models. Journal of Biomechanics, 33, 809-817.

**Wolff, J.**, 1892. Das Gesetz der Transformation des Knochens, Hirschwald, Berlin.

**Zannoni, C.**, Viceconti, M., Pierotti, L., Capello, A., 1998. Analysis of titanium induced CT artifacts in the devolepment of biomechanical finite element model. Medical Engineering and Physics, 20, 653-659.

## 7.2 Verzeichnis der Darstellungen

Tabellen:

Tabelle 2.1 Aufstellung der Studienteilnehmer der Studie, Gehstrecke zum Zeitpunkt der CT-Untersuchung

Tabelle 3.1 Kalibrierdifferenzen berechnet über die Formel: Mittelwert der 17,6-Jahres Werte- Mittelwerte der 12-Jahres Werte (jeweiliger Wert der Knochenzementdichte)

Tabelle 3.17 Mittlere Dichtewerte (in Hounsfield) der ipsilateralen (operierten) Seite aller fünf Studienteilnehmerinnen, nach Gruen-Zonen eingeteilt inklusive des Mittelwertes einer Gruen-Zone (zusammengesetzt aus den Dichtewerten aller fünf Studienteilnehmerinnen) und der jeweiligen Standardabweichung

Tabelle 3.18 Mittlere Dichtewerte (in Hounsfield) der kontralateralen Seite der Studienteilnehmerinnen 12, 17 und 18, nach Gruen Zonen eingeteilt inklusive des Mittelwertes einer Gruen-Zone (zusammengesetzt aus den Dichtewerten aller fünf Studienteilnehmerinnen) und der jeweiligen Standardabweichung

Tabelle 3.19 Mittlere Dichtewerte (in Hounsfield) der kontralateralen Seite der Studienteilnehmerinnen 11 und 20 nach Gruen-Zonen eingeteilt inklusive des Mittelwertes einer Gruen-Zone (zusammengesetzt aus den Dichtewerten aller fünf Studienteilnehmerinnen) und der jeweiligen Standardabweichung

Tabelle 3.20 Die Differenzen zwischen 17,6-Jahres- und 12-Jahres-Studie der ipsilateralen Seite mit den Medianwerten einer jeden Gruen-Zone (zusammengesetzt aus den Medianwerten aller fünf Studienteilnehmerinnen)

Tabelle 3.21 Die Differenzen zwischen 17,6-Jahres- und 17,6-Jahres-Kontralateral Studie mit den Medianwerten einer jeden Gruen-Zone (zusammengesetzt aus den Medianwerten Studienteilnehmerinnen 12,17 und 18)

Tabelle 3.24 *p*-Werte des Wilcoxon-Tests der Patientin 11

Tabelle 3.25 *p*-Werte des Wilcoxon-Tests der Patientin 12

Tabelle 3.26 *p*-Werte des Wilcoxon-Tests der Patientin 17

Tabelle 3.27 *p*-Werte des Wilcoxon-Tests der Patientin 18

Tabelle 3.28 *p*-Werte des Wilcoxon-Tests der Patientin 20

Tabelle 3.29 p-Werte aus Vergleich der Grünwerte 17,6 ipsilateral Jahre gegen 17,6 Jahre kontralateral (über alle Fälle gemittelt)

## Anhang

Tabelle 3.30 p-Werte aus Vergleich der Grünwerte 12 Jahre ipsilateral gegen 17,6 Jahre kontralateral ( über alle Fälle gemittelt)

Abbildungen:

Abbildung 1.1 Algorithmus der aseptischen Lockerung (Krüger A et al. 1998)

Abbildung 2.1 Festlegung der Grenzen im Topogramm (Grafik aus dem Schnittbildbetrachter Osiris 4.18)

Abbildung 2.2 Auswahl und Darstellung der Materialübergänge (Osiris 4.18)

Abbildung 2.3 Beispiel der Artefaktbildung durch eine kontralaterale (links) Stahlendoprothese bei Patientin 20; 1. in Höhe des Trochanter major mit erheblicher Interferenzbildung bis deutlich zur rechten Seite
2. in Höhe des proximalen Femurschaftdrittels mit deutlich geringerer Beeinflussung erstellt mit Osiris 4.18

Abbildung 2.4 Einteilung der Femurzonen nach Gruen (der Prothesenschaft dient als Bezug)

Abbildung 2.5 Darstellung eines eingelesenen CT-Bildes zur osteodensitometrischen Auswertung

Abbildung 2.6 Ausschnitt aus der Software angela, nach Einmessen des rechten Femur

Abbildung 3.2 Mittlere HU-Werte in jeder Gruen-Zone 18 Jahre nach Implantation der Hüftendoprothese

Abbildung 3.3 Mittlere HU-Werte in jeder Gruen-Zone 17,9 Jahre nach Implantation der Hüftendoprothese

Abbildung 3.4 Mittlere HU-Werte in jeder Gruen-Zone 17 Jahre nach Implantation der Hüftendoprothese

Abbildung 3.5 Mittlere HU-Werte in jeder Gruen-Zone 18,2 Jahre nach Implantation der Hüftendoprothese

Abbildung 3.6 Mittlere HU-Werte in jeder Gruen-Zone 16,8 Jahre nach Implantation der Hüftendoprothese

## Anhang

Abbildung 3.7 Mittlere HU-Werte in jeder Gruen Zone 18 Jahre nach Operation (weiß) und 12 Jahre nach Operation (schwarz) bei Studienteilnehmerin 11

Abbildung 3.8 Mittlere HU-Werte in jeder Gruen Zone 17,9 Jahre nach Operation (weiß) und 12 Jahre nach Operation (schwarz) bei Studienteilnehmerin 12

Abbildung 3.9 Mittlere HU-Werte in jeder Gruen Zone 17 Jahre nach Operation (weiß) und 12 Jahre nach Operation (schwarz) bei Studienteilnehmerin 17

Abbildung 3.10 Mittlere HU-Werte in jeder Gruen Zone 18,2 Jahre nach Operation (weiß) und 12 Jahre nach Operation (schwarz) bei Studienteilnehmerin 18

Abbildung 3.11 Mittlere HU-Werte in jeder Gruen Zone 16,8 Jahre nach Operation (weiß) und 12 Jahre nach Operation (schwarz) bei Studienteilnehmerin 20

Abbildung 3.12 Zur Veranschaulichung Darstellung der Knochendichte in Prozent in Bezug zu den 12-Jahres Werten (Mittelwert aller Fälle)

Abbildung 3.13 Mittlere HU-Werte in jeder Gruen-Zone 17,9 Jahre nach der Operation auf der operierten Seite (weiß) und auf der kontralateralen, nicht operierten Seite (schwarz)

Abbildung 3.13 Mittlere HU-Werte in jeder Gruen-Zone 17,9 Jahre nach der Operation auf der operierten Seite (weiß) und auf der kontralateralen, nicht operierten Seite (schwarz)

Abbildung 3.15 Mittlere HU-Werte in jeder Gruen-Zone 18,2 Jahre nach der Operation auf der operierten Seite (weiß) und auf der kontralateralen, nicht operierten Seite (schwarz)

Abbildung 3.16 Zur Veranschaulichung Darstellung der Knochendichte in Prozent in Bezug zu den 17,6-Jahres Werten der kontralateralen nicht operierten Seite (Mittelwerte der Patienten 12, 17, 18)

Abbildung 3.22 Mediane der Dichteänderung nach 17,6 Jahren im Vergleich zur Situation nach 12 Jahren (zusammengesetzt aus den Werten aller fünf Studienteilnehmerinnen)

Abbildung 3.23 Mediane der Dichteänderung nach 17,6 Jahren der ispsilateralen Seite im Vergleich zur Situation der kontralateralen Seite (zusammengesetzt aus den Werten der Patienten 12, 17 und 18)

Abbildung 4.1 Frontaler Schnitt durch die Schaftmitte des operierten Femurs. Es werden codierte Dichtewerte zum postoperativen Zeitpunkt, zur 2-Jahres Kontrolle und zur 5-Jahres Kontrolle dargestellt (Einheit: HU (Hounsfield)) (Burchard

Abbildung 4.2 Frontaler Schnitt durch die Schaftmitte des operierten Femurs. Es werden codierte Dichtewerte zum postoperativen Zeitpunkt, zur 2-Jahres Kontrolle und zur 5-Jahres Kontrolle dargestellt (Einheit: HU (Hounsfield))

## 7.3 Abkürzungen

| | |
|---|---|
| Byte | Speichergröße im Computerwesen (=8Bits) |
| CT | Computertomographie |
| DEXA | Dual Energy X-Ray Absorptiometrie |
| DICOM | Medizinisches Datenformat, z.B. bei Schnittbildverfahren |
| E-Modul | Elastizitätsmodul |
| F | Kraft |
| FEM | Finite-Elemente Methode |
| FOV | Field of View (Fenster für einen Scanvorgang des CT-Geräts) |
| GB | Gigabyte (1024 MB) |
| HU | Hounsfield Unit (Dichteeinheit der Computertomographie) |
| KB | Kilobyte (1024 Byte) |
| kV | Kilovolt |
| MB | Megabyte (1024 KB) |
| mA | milliAmpere (0,001 Ampere) |
| MRT | Magnet-Resonanz-Tomographie |
| N | Newton; SI-Einheit der Kraft |
| OP | Operation |
| Pa | Pascal; SI-Einheit des Druckes |
| Pixel | Bildpunkt |
| ROI | Region of Interest (verwendet bei Gruen-Zonen) |
| SD | Standardabweichung |
| SED | Strain-Energy-Diversity |
| Voxel | Volumenelement |

## 7.4 Verzeichnis der akademischen Lehrer

Die folgenden Damen und Herren waren meine akademischen Lehrer in Marburg, denen ich zu Dank verpflichtet bin.

Aumüller, Austermann, Barth, Coca, Dibbets, Eckhorn, Feuser, Flores de Jacoby, Gente, Glörfeld, Hasilik, Höffken, Holzheidt, Köhler, Koolman, Kuhn, Lehmann, Lill, Lohoff, Lotzmann, Mandrek, Mengel, Momeni, Mittag, Plant, Pieper, Radsak, Ramaswamy, Schrader, Sonntag, Stachniss, Stiletto, Sundermayer, Stoll, Umstadt, Voigt, Weihe, Werner.

## 7.5 Tabellarischer Lebenslauf

CURRICULUM VITAE

PERSÖNLICHE DATEN

| | |
|---|---|
| ▪ NAME: | Schultheis, Benedikt Christoph |
| ▪ STRAßE: | von Harnackstr. 25 |
| ▪ PLZ / WOHNORT: | 35039 Marburg |
| ▪ GEBURTSDATUM: | 04.07.1981 |
| ▪ GEBURTSORT: | Bad Wildungen |
| ▪ STAATSANGEHÖRIGKEIT: | deutsch |
| ▪ FAMILIENSTAND: | ledig |
| ▪ ELTERN: | Reinhild Schultheis, Lehrerin |
| | Dr. Justus Schultheis, Urologe |
| ▪ GESCHWISTER: | Justus Schultheis |
| | Philipp Schultheis |

SCHULAUSBILDUNG/ZIVILDIENST

| | |
|---|---|
| ▪ 1987-1991 | Grundschule Bad Wildungen |
| ▪ 1991-2000 | Gutsav-Stresemann-Gymnasium Bad Wildungen |
| ▪ 06/2000 | Abitur am Gymnasium Bad Wildungen |
| ▪ 07/2000 | Zivildienst in der Werner-Wicker-Klinik in Reinhardshausen |

07/2000-04/2001 STUDIUM/BERUF

| | |
|---|---|
| ▪ 04/2001-02/2006 | Studium der Zahnmedizin am Medizinischen Zentrum für Zahn-, Mund- und Kieferheilkunde an der Philipps-Universität in Marburg |
| ▪ 02/2006-06/2006 | Staatsexamen Zahnmedizin<br>Gesamtnote: gut |
| ▪ seit 08/2004 | Dissertation<br>Thema: Femorale Umbauprozesse 17,6 Jahre nach Implantation |
| ▪ seit 10/2006 | Zahnarzt in der Praxis Teister in Giessen |

## 7.6 Danksagung

Dank gilt Frau Univ.-Prof.Dr.med.S.Fuchs-Winkelmann, weil ich meine Dissertation in der Klinik für Orthopädie und Rheumatologie des Universitätsklinikums Giessen und Marburg GmbH, Standort Marburg, anfertigen durfte.

Zu besonderem Dank bin ich meinem Doktorvater Herrn Prof. Dr. med. M. Lengsfeld verpflichtet. Mit viel Engagement und Geduld stand er mir während der gesamten Zeit bei und betreute mich exzellent.

Ganz besonders möchte ich mich bei Herrn Dr. René Burchard bedanken, der mich in das Thema eingearbeitet hat und mir bei jedem Problem während der letzten Jahre zur Seite stand.

Dank gebührt Frau K. Göring, die die CT-Aufnahmen durchführte.
Herrn Dr. med. R. Leppek sowie der gesamte radiologischen Abteilung gilt ebenfalls mein Dank.

Bedanken möchte ich mich auch bei allen Mitarbeitern der Klinik für Orthopädie und Rheumatologie, die mir die Rahmenbedingungen für die klinischen Untersuchungen und Formalitäten stellten.

Meinen Studienteilnehmern bin ich ebenfalls zu Dank verpflichtet, die es erst möglich gemacht haben, diese Arbeit anzufertigen.

Bei Herrn Dr. Schladitz aus Bad Wildungen möchte ich mich auf diesem Wege nochmals bedanken, dass er mich mit sehr viel Engagement in die orthopädische Diagnostik eingeführt hat.

Bedanken möchte ich mich bei meinen lieben Eltern, die mich in allen Situationen unterstützen und immer für mich da sind. Meinen Brüdern Justus und Philipp möchte ich für unseren brüderlichen Zusammenhalt danken. Wiebke, ich danke dir für deine Liebe und deine Unterstützung.