

**Korrelation softwaregestützter Grauwertemessungen  
der periprothetischen Knochendichte und klinischer  
Ergebnisse nach Implantation der  
MRP-Titan® Prothese**

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung des Doktorgrades

der Hohen Medizinischen Fakultät

der Rheinischen Friedrich-Wilhelms-Universität

Bonn

**Jakob Christian Eich**

aus Düsseldorf

2024

Angefertigt mit der Genehmigung  
der Medizinischen Fakultät der Universität Bonn

1. Gutachter: Priv.-Doz. Dr. med. Philip Rößler MHBA
2. Gutachter: Prof. Dr. Hanno E. G. Matthaei

Tag der Mündlichen Prüfung: 21.02.2024

Aus der Klinik und Poliklinik für Orthopädie und Unfallchirurgie  
Direktor: Univ.-Prof. Dr. med. Dieter Wirtz

## Inhaltsverzeichnis

<b>Abkürzungsverzeichnis.....</b>	<b>5</b>
<b>1. Einleitung.....</b>	<b>6</b>
1.1 Endoprothetik des Hüftgelenks .....	6
1.1.1 Prä- und postoperativer Versorgungsstandard.....	8
1.2 Revisionen der Hüftgelenksendoprothetik.....	9
1.2.1 Ursachen der Revisionen .....	9
1.2.2 Entwicklungen in der Hüftrevisionsendoprothetik.....	12
1.2.3 Die modulare Revisionsprothese MRP-Titan®.....	13
1.3 Bildgebungen in der Hüftgelenksendoprothetik.....	17
1.3.1 Röntgenaufnahmen als Standarddiagnostik.....	17
1.3.2 Physiologischer Knochenstoffwechsel und seine bildgebende Untersuchung .	19
1.3.3 Spezielle quantitative Bildgebungsverfahren.....	21
1.4 Fragestellungen und Hypothesen dieser Arbeit .....	25
<b>2. Material und Methoden.....</b>	<b>27</b>
2.1 Studiendesign.....	27
2.1.1 Ein- und Ausschlusskriterien .....	28
2.2 Bildgebende Untersuchung.....	28
2.2.1 Radiologische Aufnahmekonfiguration und eingesetzte Softwareinfrastruktur.	28
2.2.2 ImageJ .....	29
2.2.3 Einteilung des periprothetischen Femurs in Gruenzonen.....	30
2.2.4 Methode der relativen Knochendichtemessung.....	31
2.3 Klinische Untersuchung.....	35
2.3.1 Klinischer Befund.....	35
2.3.2 Harris Hip Score .....	36

2.3.3	Die Femur-Defekt-Klassifikation FDC.....	36
2.3.4	Perioperative Analyse und klinische Nachuntersuchung.....	37
2.4	Statistische Analyse .....	37
2.5	Ethikvotum.....	38
<b>3.</b>	<b>Ergebnisse.....</b>	<b>39</b>
3.1	Ziel der Studie .....	39
3.2	Demographie des Patientenkollektivs .....	39
3.3	Klinische Verläufe.....	42
3.4	Radiologische Evaluation der Knochendichte .....	45
3.5	Evaluation des Zusammenhangs des klinischen und radiologischen Aspektes ..	50
3.6	Ausblicke auf einen längeren Untersuchungszeitraum .....	54
<b>4.</b>	<b>Diskussion.....</b>	<b>58</b>
4.1	Kritische Auseinandersetzung mit den Ergebnissen .....	58
4.2	Einordnung in den Kontext der alternative Messmethoden.....	69
4.3	Ausblick.....	73
<b>5.</b>	<b>Zusammenfassung .....</b>	<b>76</b>
<b>6.</b>	<b>Abbildungsverzeichnis.....</b>	<b>78</b>
<b>7.</b>	<b>Tabellenverzeichnis.....</b>	<b>79</b>
<b>8.</b>	<b>Literaturverzeichnis.....</b>	<b>80</b>
<b>9.</b>	<b>Danksagung .....</b>	<b>96</b>

## Abkürzungsverzeichnis

a.-p.	anterior posterior
a. U.	arbitrary unit
CCD-Winkel	Centrum-Collum-Diaphysen-Winkel
CT	Computertomographie
DEXA	Dual Röntgen Absorptiometrie
DICOM	Dateiformat
EPRD	Endoprothesenregister Deutschland
FDC	Femur Defect Classification
FFD	Brennpunkt-Film-Abstand
G1-7	Gruenzone 1-7
HHS	Harris Hip Score
JPEG	digitale Bilddatei
MRT	Magnetresonanztomographie
PACS	Picture Archiving and Communication System
Peak hi	Hochtongrenze
Peak lo	Tieftongrenze
PMMA	Polymethylmethacrylat
px	Pixel
qCT	Quantitative Computertomographie
qMRT	Quantitative Magnetresonanztomographie
qUS	Quantitativer Ultraschall
RA	radiographische Absorptionsmessung
Sv	Sievert (Einheit)
TEP	Totalendoprothese
TIFF	Bilddateiformat
w	Wochen

## 1. Einleitung

### 1.1 Endoprothetik des Hüftgelenks

In Deutschland wurden zum Zeitpunkt der vorliegenden Arbeit circa 260 000 primär- und 40 000 wechselendoprothetische Eingriffe am Hüftgelenk jährlich durchgeführt. Der Jahresbericht 2020 des deutschen Endoprothesenregisters, welches 2010 eingeführt wurde und noch nicht flächendeckend alle Implantationen aufnahm, listete davon für 2019 insgesamt 157 681 primäre Hüftprothesenoperationen und 17 903 Hüft-Revisionsoperationen auf (Grimberg et al., 2020). Daraus hervorgehend war, dass die primären Hüftendoprothesen 50 % aller implantierten Endoprothesen darstellten und damit mit Abstand den größten Anteil repräsentierten. Die Knieendoprothesen machten zum Vergleich mit 119 000 Implantationen 39,7 % der registrierten Interventionen aus (Grimberg et al., 2020). 2014 stand Deutschland dabei mit 283 Hüftendoprothesenimplantationen pro 100 000 Einwohnern auf dem zweiten Platz der Implantationshäufigkeit aller OECD Länder. Knapp davor wurde nur die USA gelistet (OECD Bericht 2015). Daneben spricht bei einem Blick in die Zukunft vieles dafür, dass die jährliche Anzahl an Implantationen von Jahr zu Jahr sowohl deutschland- als auch weltweit weiter anwachsen wird (Kurtz et al., 2009), wie sie bereits seit der Einführung der Endoprothetik als Therapiemöglichkeit fortschreitend tat (Knight et al., 2011). In einer Studie von Klug et al. (2021), die insgesamt 2,2 Millionen Implantationen von 2007 bis 2016 einschloss, ergab sich ein Anstieg der Implantationen über diesen Zeitraum um 14 %. Pilz et al. wagten darüber hinaus in ihrer Studie 2018 eine Prognose für das Jahr 2040, bei der sie eine weitere Steigerung um 27 % auf 288 000 Primärimplantationen pro Jahr für Deutschland vorhersagten. Als Gründe dafür wurden vor allem die steigende Lebenserwartung und der demographische Wandel, aber auch die hohe Erfolgsquote der Patienten genannt (Karachalios, 2018; Kurtz et al., 2009; Learmonth et al., 2007). Auf Grund dessen wurde die Indikation zum künstlichen Gelenkersatz zuletzt auch bei einem immer jüngeren Patientenkollektiv gestellt (Malchau et al., 2002; Schuh et al., 2004). All dies unterstreicht die Bedeutung der Therapie der Hüftendoprothetik im klinischen Alltag für Ärzte und Patienten, aber auch das ganze Gesundheitssystem.

Durch die äußeren Kompakta und die innere Spongiosa des Femurs besteht die Möglichkeit der intraossären Implantation, die sich seit den ersten Veröffentlichungen vor über 100 Jahren für diese Therapiemethode entwickelt hat, die gemeinsame Grundlage aller Ansätze (Knight et al., 2011). Dazu wird sich am proximalen Femur die trabekelarme Zone zwischen den Zug- und Drucktrabekeln, die durch die Belastung des Körpergewichts und die muskuläre Kraftumleitung entstehen, zu Nutze gemacht. Diese Zone lässt sich im Röntgenbild als Ward-Dreieck erkennen und dient bei der Implantation der Eröffnung des Markraums (Prescher et al., 2018). Die Verankerung in dem Markraum sorgt für eine lange Standzeit, jedoch auch für eine nicht physiologische Kraftumleitung auf den periprothetischen Knochen, was wiederum eine Veränderung der Knochenstruktur zur Folge hat (Adolf et al., 2018; Gravius, 2019a; Prescher et al., 2018; Wirtz, 2019). Diese Knochenveränderungen können gleichwohl auch für eine verkürzte Standzeit der Prothese sorgen (Otani et al., 1992). Zu den problematischen Folgen zählt dem entsprechend vor allem das sogenannte Stressshielding, womit eine Knochenresorption an den, durch die einliegende Prothese, nicht physiologisch schwach belasteten Arealen des Knochens gemeint ist. Dieses stellt gerade bei der distalen Krafteinleitung langer Femurprothesenschäfte eines der Hauptprobleme dar und führt zu einer lokalen Osteopenie des proximalen Femuranteils, die generell mit postoperativem Schaftschmerz, Prothesensinterung, kortikaler Hypertrophie und Sklerosierung vergesellschaftet ist (Bodén et al., 2006; Cameron, 2002; Windhagen et al., 2018a). Das kann zu einer fokalen Reduzierung des Knochenminerals um bis zu 78 % führen (Engh et al., 1992). Studien weisen darauf hin, dass sich dieses Phänomen des Stressshielding positiv durch bestimmte Implantatmodularitäten und Konfigurationen beeinflussen lässt (Mayle et al., 2012; Sivananthan et al., 2017).

Zur Verankerung der Hüftendoprothesen stehen sowohl die zementierte, als auch die zementfreie Implantation nebeneinander zur Auswahl und werden für jeden Fall individuell priorisiert (Klug et al., 2021; Knight et al., 2011; Osmanski-Zenk et al., 2021; Özkir et al., 2007; Pedersen et al., 2014). Dabei sind eine gute Knochenqualität, eine gute Schaft- und Pfannengeometrie und die Abwesenheit von fortgeschrittener Osteoporose Voraussetzung der zementfreien Methode. Sollten diese Faktoren nicht erfüllt sein, ist eine zementierte Implantation zu bevorzugen (Özkir et al., 2007).

Als Material bei der zementfreien Verankerung haben sich in der Entwicklung der Endoprothetik vor allem die Titanlegierungen (Ti-A6-V4, Ti-V5-Nb7) durchgesetzt (Mahmud et al., 2021; Small et al., 2017). Einzig Kobalt-Chrom-Molybdän-Legierungen (CoCr28-Mo6, CoNi35-CA20-Mo10) stellen heute eine wirkliche Alternative dar, wobei sich hierbei im Vergleich eine stärkere Frequenz von Korrosionsproblemen und Prothesenversagen zeigte (Eliasz, 2019; Kop et al., 2012). Eine Kombination von verschiedenen Metalllegierungen hat sich nach schlechteren Ergebnissen nicht durchgesetzt (Gilbert et al., 1993). Alle Alternativen haben dabei gemeinsam, dass sie in bildgebenden Untersuchungen als sehr dicht detektiert werden und z.B. Röntgenstrahlung besonders stark absorbieren. Dadurch sind sie stets als Fremdkörper sichtbar, können jedoch in dreidimensionalen Aufnahmen wie dem CT und dem MRT auch Metallartefakte in dem umliegenden Gewebe verursachen und demzufolge eine eingeschränkte Bewertung zulassen (Jäkel et al., 2017; Lewiecki et al., 2008)

#### 1.1.1 Prä- und postoperativer Versorgungsstandard

Die zum Studienzeitpunkt gültigen Therapie- und Diagnoseempfehlungen für die Primärprothese sind in der S2k-Leitlinie „Coxarthrose“ und die Indikationskriterien zur Hüftendoprothese in der S3 Leitlinie „Evidenz- und konsensbasierte Indikationskriterien zur Hüfttotalendoprothese bei Coxarthrose (EKIT)“ zusammengefasst. Dabei gehören die Anamnese, die klinische Untersuchung und die Bildgebung zur Grundlage der standardmäßigen präoperativen Indikationsstellung. Für eine laborchemische Diagnostik gab es bis dato keine Studien, die einen Zusammenhang mit einem spezifischen Parameter zeigen konnte (Kerkhof et al., 2010).

Im Voraus einer Operation müssen dabei sowohl die radiologischen Aspekte als auch die klinischen Beschwerden durch das Krankheitsbild mit allen medizinischen Mitteln erklärt werden. Für einen tatsächlichen operativen Eingriff sind die Abschätzungen des Verbesserungspotentials der Lebensqualität und des Risikos einer Operation und Implantation Voraussetzungen (EKIT). Für die langfristige postoperative Nachsorge gab es dagegen zum Zeitpunkt der Studie keine durch Leitlinien standardisierte Vorgaben. Fest stand nur, dass Patienten mit künstlichem Hüftgelenkersatz einem kontinuierlichen klinischen und radiologischen Monitoring unterzogen werden sollten, um möglichst frühzeitig die Anzeichen einer Implantatlockerung zu erkennen (Wirtz, 2019). Dennoch



sollen Möglichkeiten der Nachversorgung im Laufe dieser Studie vorgestellt werden, um auf einen Bedarf einer Standardisierung aufmerksam zu machen.

## 1.2 Revisionen der Hüftgelenksendoprothetik

Durch die zuvor beschriebene ansteigende Zahl an Versorgung mit primären Endoprothesen in Kombination mit dem Trend zur Implantation im früheren Alter - bei weiterhin begrenzten Standdauer einer Endoprothese - besteht ein immer größeres Bedürfnis nach Revisionsoperationen am Hüftgelenk. Die Revision einer Hüftimplantation bezeichnet weitgefasst eine erneute Operation in der Region der implantierten Hüft-Totalendoprothese (Kavanagh et al., 1985b). Häufig sind dabei jedoch Wechseloperationen notwendig, bei denen eine Auswechseln der implantierten Fremdkörper erforderlich ist. Dabei kann es sich nur um die mobilen Teile der Prothesen, aber auch um die Pfanne sowie den Schaft selbst handeln (Gravius et al., 2011). Evans et al. zeigten in ihrem Review mit der Fragestellung zur Länge der Standzeit eines Hüftersatzes, dass die Ergebnisse für die Hüftprothese insgesamt sehr erfolgreich sind. In ihrem Kollektiv waren nach 15 Jahren noch 89 %, nach 20 Jahren 70 % und nach 25 Jahren 58 % der Primärschäfte implantiert. Trotzdem stand auch für sie fest, dass jedes Implantat irgendwann gewechselt werden muss, wenn es nur lange genug besteht (Evans et al., 2019). Erschwerend kommt es bei Patienten der Altersklasse unter 50 Jahren dazu, dass die Standdauer durch verstärkte Belastung und verstärkten Verschleiß durchschnittlich kürzer ist (Delaunay et al., 2016; Pedersen et al., 2014). Entscheidend für eine längere Standzeit sind dabei nach aktuellem Kenntnisstand des Endoprothesenregisters ein guter Allgemeinzustand des Patienten, ein BMI im empfohlenen Normalbereich, die Auswahl der Gleitpaarung und die hohe Implantationserfahrung einer Klinik (Grimberg et al., 2020).

### 1.2.1 Ursachen der Revisionen

Für die Primärendoprothesen ist studienübergreifend die Osteoarthritis die Hauptindikation der Hüfttotalendoprothesen (Gademan et al., 2016; Günther et al., 2021). Die Indikationen der benötigte Revision stellen sich dagegen vielseitiger dar und stehen zusätzlich meist in Verbindung mit dem bereits einliegenden Implantat (Gravius et al., 2011; Kavanagh et al., 1985b; Wirtz, 2019). Die Revisionen lassen sich dem

entsprechend, den unterschiedlichen Indikationen nach, in Kategorien unterteilen. In der vorliegenden Studie wurde, in Anlehnung an das Endoprothesenregister Deutschland, die Aufteilung in vier Subgruppen gewählt, die im Folgenden beschrieben werden (Grimberg et al., 2020).

Bei der ersten Kategorie, den aseptischen Lockerungen, kommt es zu Lockerungen der Prothesen, ohne dass eine Infektion der Gelenkpaarung festgestellt werden kann. Mögliche Ursachen hierfür sind Materialverschleiß durch Adhäsion, Abrasion oder Werkstoffermüdung der Gleitpartner und unterschiedliche Elastizitätsmodule der verwendeten Werkstoffe im Vergleich zum Knochen (Bauer et al., 1999). Die wesentliche Folgen sind damit einhergehende Knochendefektbildungen und Migrationen der Prothesenkomponenten (Claes et al., 2011; Wirtz, 2019). Klinisch bemerkbar macht sich dies vor allem durch Schmerzen bei Belastung, bei axialer Stauchung und bei Rotation, aber auch durch eine mögliche Beinverkürzung und eine schmerzhaft eingeschränkte Beweglichkeit, die durch die operative Versorgung aufgehoben werden können. Zur Diagnosefindung können periprothetische Lyseumbildungen, oder im Verlauf progrediente zusätzliche Migrationen der Prothesenkomponenten auffallen (EKIT; S2k-Leitlinie Coxarthrose). Laboranalytisch stellen sich weitgehend normwertige Entzündungsparameter dar. Bisher sind keine spezifischen diagnostischen Marker bekannt (Günther et al., 2012).

Bei der Gruppe der septischen Lockerungen handelt es sich mit der periprothetischen Infektion um eine der schwerwiegendsten Komplikationen der Endoprothetik, die auch das therapeutische Vorgehen maßgeblich beeinflusst. Der Beweis eines Infekts erfolgt dazu ausschließlich durch den erfolgreichen Nachweis eines Erregers, welcher nur durch Gelenkpunktion oder Gewinnung von Proben möglich ist und bildmorphologisch nicht unterschieden werden kann (Wirtz, 2019). Die Infektrate bei Ersteingriffen liegt bei circa einem Prozent, wogegen sie bei Reoperationen je nach Studie bis zu 20 % beträgt (Ahmed et al., 2019; Osmanski-Zenk et al., 2021; Perka et al., 2011; Strauss et al., 2017). Die häufigsten Erreger sind koagulase-negative Staphylokokken (30-40 %), *Staphylococcus aureus* (12-23 %), gramnegative Bakterien (10-17 %) und Mischinfektionen (10-20 %) (Wirtz, 2019). Diagnostisch fallen die septischen Lockerungen durch zusätzlich zu den Symptomen einer aseptischen Lockerung bestehenden erhöhten

Entzündungsparameter auf (Wirtz, 2019). Ein Keimnachweis gelingt präoperativ per Punktion dabei bei 40-60 % der Patienten. Intraoperativ liegt die Rate bei 70-80 %, bei denen ein Keimnachweis durch Abstrich, bakteriologische und histologische Gewebeprobe mit PCR oder Sonikation gelingt (Wirtz, 2019). Jeder chronische Infekt bedarf auf Grund der Biofilmbildung der vollständigen Prothesenentfernung. Im Anschluss kann eine neue Prothese entweder in derselben oder in einer getrennten Operation eingebaut werden. Nur bei akutem Infekt ist ein ein- bis zweimaliger Erhaltungsversuch mit radikalem Débridement und intravenösen Breitbandantibiotika ohne Prothesenausbau gerechtfertigt. Bei dem zweizeitigem Wechsel erfolgt der Wiedereinbau der Revisionsimplantate je nach Bakterium nach einem kurzen oder langen Intervall mit Antibiosebehandlung, bei reizlosen Weichteilverhältnissen, normwertigen Laborparametern und sterilem Punktat nach vorherigem Absetzen der Antibiose (Wirtz, 2019). Von den 17 903 Hüftrevisionsoperationen im Jahr 2019 in Deutschland waren ca. 2 850 zweizeitige Revisionen, bei denen Aus- und Einbau in zwei voneinander getrennten Operationen stattfanden (Grimberg et al., 2020). Dies stellte eine Steigerung von mehr als 10 % im Vergleich zum Vorjahr dar. Davon wurden in 27 % der Fälle alle Komponenten und in weiteren 21,7 % nur der Schaft zusätzlich zu den mobilen Teilen mit gewechselt (Grimberg et al., 2020).

Die weiteren Ursachen eines Ausbaus und einer darauffolgenden neuen Implantation bilden die Unterkategorie „Weitere“ mit den übrigbleibenden Indikationen. Hierzu gehören vor alle mechanische Ursachen, bei denen es weder zu einer Infektion noch zu einer Lockerung der Prothese kommt. Beispielhaft dafür sind die primäre Fehlpositionierung der Prothesenkomponenten, der Abrieb der Gleitpaarung, eine mechanische Instabilität, rezidivierende Luxationen ohne Prothesenlockerungen oder symptomatische Prothesenfehlagen (Grimberg et al., 2020; Staats et al., 2019). Auch diese können mit ähnlichen Symptomen wie denen einer Lockerung auffallen und dann in der klinischen und radiologischen Untersuchung weiter spezifiziert werden.

Eine zusätzliche Kategorie „Primäre“ bildeten in dieser Studie die Fälle, bei denen es sich genau genommen gar nicht um Revisionen handelt, sondern in denen sich die Vorteile eines modularen Revisionsschaftes in einer primären Totalendoprothese der Hüfte zunutze gemacht werden. Hierbei werden die Schäfte, anders als in den anderen

Subgruppen, in einen frisch eröffneten Markraum implantiert. Dadurch bleiben, im Vergleich zu den anderen Kategorien, die besonderen Komplikationen der Revisionsoperationen erspart. Indiziert ist diese Implantation bei fortgeschrittenen femoralen Knochendefekten und Nichtausreichen der standardmäßigen Primärschäfte, wobei die Modularität, das Größen- und Längenspektrum und der Verankerungsmechanismus der Revisionsprothese den besondere Vorteile bieten (Willems et al., 2022; Windhagen et al., 2018b).

### 1.2.2 Entwicklungen in der Hüftrevisionsendoprothetik

Auf Grund der Voroperation, der Knochenvorbehandlung und den möglichen Problemen mit der primären Endoprothese kommt es bei den Operationen und den Versorgungen der Revisionspatienten zu zusätzlichen, breit gefächerten Herausforderungen (Wirtz, 2019). Dohmae et al. stellten in ihrer Studie fest, dass bei Revisionschäften die Belastbarkeit der Knochen-Zement-Verbindung für Scherkräfte bei zementierten Revisionen um 79 % im Vergleich zu einer zementierten Primärimplantation reduziert waren (Dohmae et al., 1988). Der Nachteil einer zementierten Revisionsimplantation, im Vergleich zur Primärimplantation, liegt in der stark reduzierten Möglichkeit der Verzahnung des Zements in der Spongiosa, die durch eine Vergrößerung des Knochenkanals durch die primär eingelegene Prothese verursacht wird (Mumme et al., 2004). Zusätzlich wurde festgestellt, dass sich unter einliegender Prothese die angrenzenden Knochenbestandteile verdünnen und verstärkt sklerosieren (Dohmae et al., 1988). Dies führt zu einer deutlich höheren Re-revisionsrate von zementierten Revisionsprothesen im Vergleich zu zementfreien Revisionskomponenten, wie Wirtz und Niethard in ihrer Übersichtsarbeit darstellen konnten (1997). In der Revisionsendoprothetik werden daher in weiten Teilen zementfreie Designs favorisiert (Bircher et al., 2001; Della Valle et al., 2003; Grimberg et al., 2020). Von den bestehenden zementierten Alternativen profitieren dagegen vor allem ältere, weniger aktive Patienten, mit einer beschränkten Lebenserwartung und vergleichsweise geringem periprothetischen Knochenverlust (Gravius et al., 2011; Roussot et al., 2018).

Für das Outcome nach einer Revisionsschaftimplantation zeigten Tyson et al. (2019) in ihrer Studie mit über 2 200 Fällen insgesamt eine 10-Jahres-Standzeit von 85 %. Ein entsprechendes Outcome wurde auch in Langzeitstudien bei der Beobachtung des in der

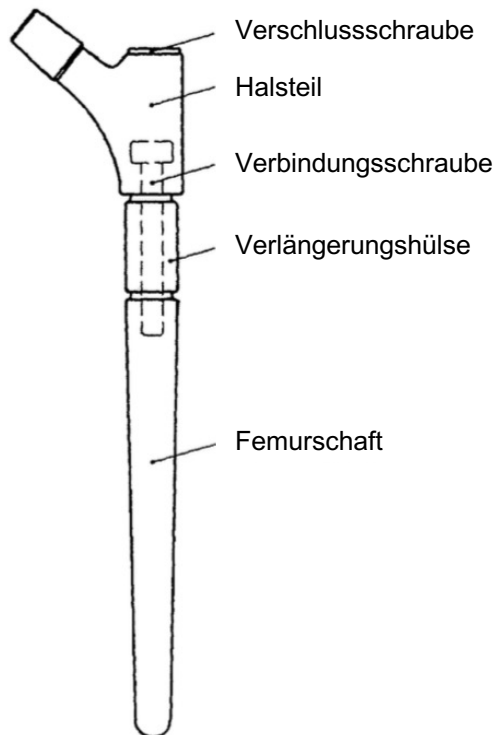
vorliegenden Arbeit genutzten MRP-Titan® Schäfte festgestellt (Hoberg et al., 2015). Grundsätzlich sind dementsprechend weitere Wechseloperationen nach einem bereits erfolgten Wechsel deutlich wahrscheinlicher als Primärwechsel, jedoch wird diese Wahrscheinlichkeit auch stark durch den Grund des Primärwechsels beeinflusst. Nach septischen Lockerungen lag die Wahrscheinlichkeit eines erneuten Wechsels innerhalb von zwei Jahren zwischen 24 und 36 %. Bei den anderen Ursachen lag diese dagegen zwischen 11 und 17 % (Grimberg et al., 2020).

Eine US-amerikanische Studie aus 2007 hat berechnet, dass sich die Revisionseingriffe an der Hüfte bis zum Jahr 2026 verdoppeln werden (Kurtz et al., 2007). Die Revisionsoperation gewinnt somit neben der Primärendoprothetik immer weiter an Relevanz und ist an großen Endoprothetikzentren bereits alltäglich. Offizielle nationale oder internationale Leitlinien und Vorgaben zu einer standardisierten Versorgung und Behandlung sucht man jedoch weiterhin noch vergeblich (S2k-Leitlinie Coxarthrose). Damit stellt sich auch weiter die Frage nach der bestmöglichen, langfristigen, postoperativen Versorgung nach der Primärimplantation, um beispielsweise eine mögliche Filterung von Risikofällen, die eine engere Kontrolle bedürfen zu gewährleisten und, um Revisionen zum richtigen Zeitpunkt durchführen oder ganz vermeiden zu können. Genauso offen ist die Frage nach der besten operativen, stationären und ambulanten Versorgung der Revisionspatienten an sich, was jedoch durch die sehr breite Vielfalt und Individualität der Beschwerdebilder schwierig zu standardisieren ist (Kavanagh et al., 1985b; Osmanski-Zenk et al., 2021; Wirtz, 2019).

### 1.2.3 Die modulare Revisionsprothese MRP-Titan®

Neben den Monoblock-Systemen, wie sie bei Primärschäften üblich sind, stehen für die Revisionsprothesen auch modulare Modelle zur Verfügung. Diese bestehen aus mehreren Bauteilen, die intraoperativ individuell zusammengesetzt werden und deren beispielhafter Aufbau Abb. 1 entnommen werden kann. Von diesen verspricht man sich eine optimale Anpassung an die Patientenanatomie und die natürliche Biomechanik sowie ein verbessertes intraoperatives Einsetzen der Komponenten. Ein zusätzlicher potenzieller Vorteil von modularen Schäften kann die vereinfachte Behandlung von rezidivierenden Luxationen sein, da die Anteversion des Halsmoduls verändert und das

femorale Offset vergrößert werden können, ohne dafür den distal fixierten Femurschaft explantieren zu müssen (Gravius et al., 2011; Staats et al., 2019).

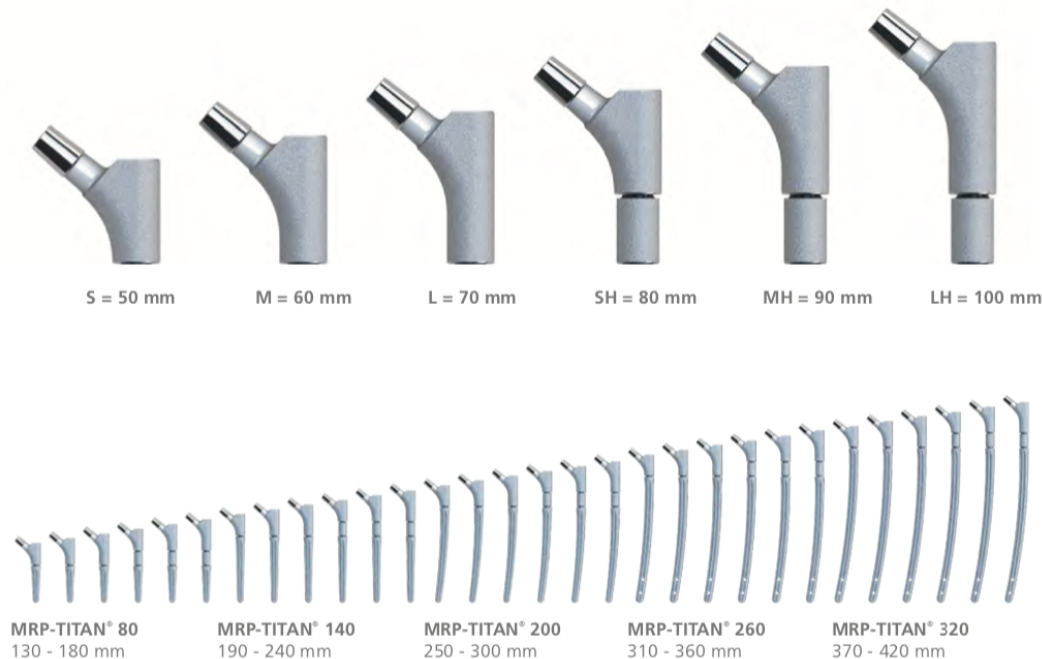


**Abb. 1:** Schematische Darstellung eines modularen Prothesenschaftdesigns  
Der Aufbau eines modularen Femurschafts entspricht entgegen dem Monoblocksystem aus mehreren Bauteilen. Dazu gehören das Prothesenhalsstück, das Femurschaftstück und ein mögliches Verlängerungshülse, welche mit Hilfe einer Schraube verbunden und stabilisiert werden (Wirtz et al., 2000).

Neben der femoralen Komponente MRP-Titan® der Firma Peter Brehm (Peter Brehm GmbH, Weisendorf, Deutschland), die in dieser Arbeit klinisch und radiologisch ausgewertet wurden, sind für den modularen Typ eines Prothesenschaftes auch beispielhaft das SMR®-System der Firma Gruppo Bioimpianti (Gruppo Bioimpianti s.r.l., Mailand, Italien), das ZMR®-System der Firma Zimmer Biomet (Zimmer Biomet, Indiana, USA) und das Prevision®-System der Aesculap AG (Aesculap AG, Tuttlingen, Deutschland) zu nennen.

Der hier implantierte modulare MRP-Titan® Schaft mit Titanlegierung (TiAl6Nb7) wurde zur zementfreien Implantation mit initialer, distaler, diaphysärer Press-fit-Fixation konzipiert. Grundlegend wird die Möglichkeit der Modulierung bei diesem System durch drei einzelne, anpassbare Bauteile erreicht: 1. Dem nach distal verjüngten Femurschaft;

2. der optionalen Verlängerungshülse; und 3. den verschiedenen Halsmodellen mit einem Standard-Eurokonus-12/14 (Instrumentationsanleitung MRP-Titan®). Abb. 2 zeigt die damit möglichen Längenkombinationen des Systems.

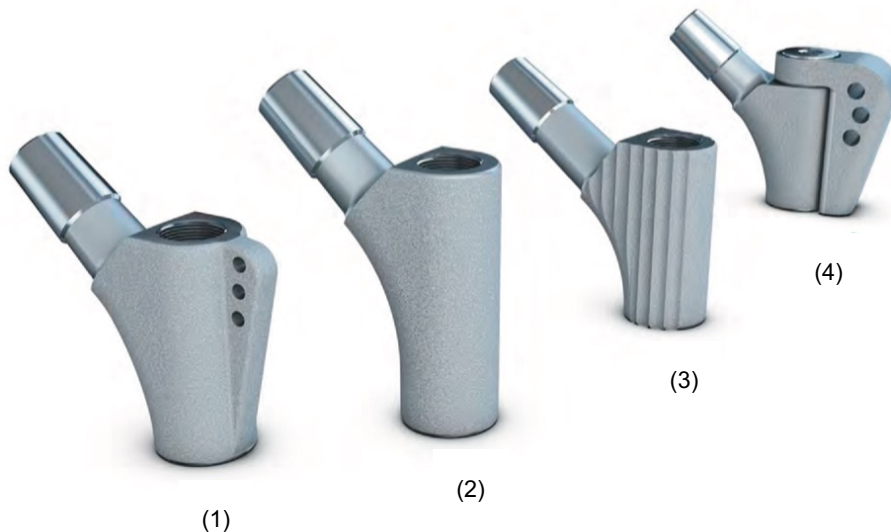


**Abb. 2:** Vielfalt der Modularität von Revisionsprothesen am Beispiel des MRP-Titan® Die Modularität wird durch drei unterschiedliche Prothesenhalsteile (S, M, L), eine Verlängerungshülse (30 mm) und fünf Schaftlängen (80, 140, 200, 260, 320 mm) erzeugt. Damit können, wie abgebildet, Femurprothesen der Längen 130 bis 420 mm zusammengesetzt werden. Neben der Modularität der Länge kann das Halsstück ohne Abstufungen um 360° nach Implantation des Schaftstückes eingestellt werden. Abschließend werden die modularen Bauteile mit Hilfe einer Verbindungsschraube mit 25 Nm verspannt (aus Instrumentationsanleitung MRP-Titan®).

Der dazugehörige Prothesenschaft ist mit acht longitudinal und parabolisch ausgelegten Rippen designt, die für einen sternförmigen Querschnitt sorgen. Die dadurch entstehenden Rippenzwischenräumen sollen einen Teilerhalt des spongiösen Knochens und der Gefäßversorgung ermöglichen und damit die Osteointegration verbessern und für eine rotationsstabile Verankerung mit Reduktion der Gefahr des sekundären Einsinken sorgen (Instrumentationsanleitung MRP-Titan®; Mumme et al., 2004). Dass gerillte Schäfte gegenüber glatten Designs eine höhere Stabilität der distalen Fixierung aufweisen, zeigten Holsgrove et al. in ihrer Arbeit zum Vergleich von drei unterschiedlichen Schaftdesigns (2013). Angeboten werden vom MRP-Titan® Schaft die

Längen 80 mm, 140 mm, 200 mm, 260mm und 320 mm, wobei die drei erstgenannten in gerader Konfiguration konzipiert sind. Um bei größeren metaphysären Knochendefekten eine angemessene Rotationsstabilität zu erreichen, sind die beiden längeren Schäfte (260 mm und 320 mm) gebogen und mit zwei distalen transversalen Bohrungen erhältlich, in die bei Bedarf Verriegelungsbolzen eingesetzt werden können (Wirtz et al., 2014). Die jeweiligen Längen sind in Größenabstufungen mit 1 mm Nenndurchmesserschritten erhältlich.

Zur Einstellung der glutealen Muskelvorspannung werden drei Prothesenhalslängen in 50, 60 und 70 mm und zusätzlich eine Verlängerungshülse (30 mm) angeboten. Den Prothesenhals gibt es in den in Abb. 3 gezeigt Variationen mit und ohne Finne in 130° (37-mm-Offset), um 10 mm lateralisiert mit einem CCD-Winkel von 123,5° (47-mm-Offset) und als kompletten Trochanterersatz (siehe Instrumentationsanleitung MRP-Titan®). Am proximalen Schaftende befindet sich ein einheitlicher Steckkonus, der unterschiedliche Bestandteilkombinationen und eine stufenlose Antetorsion über 360° zulässt (Instrumentationsanleitung MRP-Titan®).



**Abb. 3:** Verfügbare Prothesenhalsvarianten des MRP-Titan®-Systems

Für unterschiedliche Rekonstruktionsbedürfnisse werden Schäfte mit Finne (1) und ohne Finne mit einem CCD-Winkel von 130° (2) sowie lateralisiert mit 123,5° (3) oder zusätzlich als kompletter Trochanterersatz (4) angeboten. Somit kann je nach Knochen- und Patientensituation intraoperativ eine individuell angepasste Prothese zusammengebaut werden (aus Instrumentationsanleitung MRP-Titan®).



Alle Komponenten werden in situ mit einem speziellen proximalen Dehnungsbolzen verriegelt. Intraoperativ kann der Operateur die Gesamtlänge somit zwischen 130 mm und 420 mm, mit einem freien Rotationsbereich des proximalen Halses, einstellen. Der Kopf-Trochanter-Abstand wird abschließend durch Veränderung der Kopfgröße und der Schenkelhalskomponente eingestellt (Instrumentationsanleitung MRP-Titan®). Mit diesem schrittweisen Aufbau kann die Prothese an die individuellen Herausforderungen der Revisionsendoprothetik moduliert werden und bietet intraoperativ einige Vorteile (Wirtz et al., 2000, , 2014)

### 1.3 Bildgebungen in der Hüftgelenksendoprothetik

#### 1.3.1 Röntgenaufnahmen als Standarddiagnostik

In der bildgebenden Diagnostik des Hüftgelenks ist das konventionelle Röntgen der standardisierte erste Schritt und damit ein wichtiges und entscheidendes diagnostisches Werkzeug (EKIT; S2k-Leitlinie Coxarthrose). Im Anschluss kann dann auf speziellere Methoden zurückgegriffen werden. Es wird jedoch empfohlen auch alle weiteren bildgebenden Verfahren, wie MRT- oder CT-Aufnahmen, nur ergänzend zur Röntgenaufnahme zu interpretieren (EKIT). Die daher entscheidende initiale Bildgebung des Hüftgelenks mittels Röntgenstrahlung besteht aus einer Darstellung in den zwei Ebenen, im a.-p. Strahlengang und in der axialen Lauenstein-Aufnahme (Vanrusselt et al., 2015). Diese werden nicht nur genutzt, um akute und chronische Beschwerden näher zu untersuchen, sondern sind auch im Anschluss an eine operative Therapie zur Verlaufskontrolle der ossären Implantatintegration und damit zur Detektion von Komplikationen unersetzlich (Ahmed et al., 2019; Ries et al., 2014). Das heutzutage dafür genutzte digitale Röntgen brachte die Vorteile mit sich, dass so die Strahlenbelastung reduziert ist, die Bilder weder über- noch unterbelichtet sind, sie sich nachträglich am Computer bearbeiten lassen und die Speicherung standardisiert ist. Dadurch ist es möglich diese Daten weiterzuleiten und zu nutzen. Das digitale Bild setzt sich dabei aus vielen einzelnen Bildpunkten zusammen. Jedem dieser Pixel ist ein Farbenmesswert zugeordnet, der den mittleren Grauwert innerhalb der kleinen Fläche wiedergibt (Dihlmann et al., 2010). Das menschliche Auge kann dazu bis zu 100 Grautöne zwischen weiß und schwarz unterscheiden (Bui et al., 2016). Bei einem digitalen 8-bit Datensatz entspricht jeder Pixel einem von 256 Grauwerten (Geiger, 2016; Lucas et al., 2017).

Beim diagnostischen Röntgeneinsatz nutzt der Untersucher, dass unterschiedliche Dichten des Gewebes die Strahlung unterschiedlich absorbieren. Durch viele Stoffe kann die Röntgenstrahlung nach Erzeugung an der Kathode und Beschleunigung bis zur Anode fast ungehindert hindurchtreten. Von bestimmten Stoffen, wie zum Beispiel dem Knochen oder dem Fremdmaterial der Prothese, wird die Strahlung jedoch spezifisch absorbiert, sodass durch Rückschlüsse spezifische Bestandteile nachgewiesen werden können. Die Abschwächung geschieht im Wesentlichen durch die drei Phänomene Photoeffekt, Comptoneffekt und Paarbildung. Dabei ist die gemessene Intensität sowohl von der Substanz als auch ihrer Schichtdicke abhängig. Der Schwächungskoeffizient einer Substanz hängt ferner von der Dichte und der Ordnungszahl des Elements sowie der Wellenlänge der Strahlung ab (Jäkel et al., 2017). Dies ermöglicht das Körperinnere mit Hilfe von Verschattungen, Aufhellungen und anderen Röntgenzeichen sichtbar zu machen. Dazu projiziert das herkömmliche Röntgenbild einen dreidimensionalen Körper auf eine zweidimensionale Fläche, was jedoch Abschätzungen von dreidimensionalen Größen, wie der Dichte eines Stoffs, erschwert (Knöpfle, 2017).

In Bezug auf den muskuloskelettalen Apparat hat der Knochen durch seinen hohen Kalziumgehalt eine höhere effektive Ordnungszahl als das umliegende Bindegewebe. Die effektive Ordnungszahl von Knochen liegt zwischen 8,7 bis 15,0. Zum Vergleich hat, bei geringerer Dichte, Fett eine effektive Ordnungszahl von 6 und die weiteren Weichteile zwischen 7,42 und 7,5. Jedoch ist das umliegende Gewebe durch seine variable Schichtdicke ein Faktor für Veränderungen und überlagernde Projektionen auf den Knochen (Michl et al., 2017). Deshalb achtet der Betrachter in seiner konventionellen subjektiven Bewertung, zum Beispiel nach Prothesenimplantationen, wenig auf die nur projizierte Knochendichte, sondern vor allem auf einen vergrößerten Randsaum, Lageänderungen der Prothese oder Knochenberstungen (Knöpfle, 2017).

Die Strahlenbelastung beim Erstellen der Röntgenbilder stellt ein Problem und damit eine langfristige Sorge bei häufiger Durchführung am Patienten dar. Die typische Strahlenbelastung einer a.-p. Aufnahme des Beckens beträgt ca. 0,5 – 1  $\mu\text{Sv}$ , die einer kombinierten Hüftaufnahme ca. 0,2-0,5  $\mu\text{Sv}$ . Die durchschnittliche Jahresdosis durch natürliche und zivilisatorische Strahlung beträgt in Deutschland zum Vergleich circa 2,6  $\mu\text{Sv}$ . Nach einer Studie aus dem Jahr 2004 belegt Deutschland mit durchschnittlich 1 254

jährlichen Röntgenbildern pro 1 000 Einwohnern einen der vordersten Plätze im internationalen Vergleich. Dies spricht einerseits für eine gute und umfassende Diagnostik, andererseits stellt aber auch jede Strahlenbelastung ein erhöhtes Risiko für eine Zellentartung und Folgeschäden dar, die eine Weiterentwicklung der vorhandenen Methoden zum Einsparen von Strahlung nötig macht (Berrington de González et al., 2004; Girish et al., 2004; Jäkel et al., 2017).

### 1.3.2 Physiologischer Knochenstoffwechsel und seine bildgebende Untersuchung

Knochendichtemessungen sind medizinisch-technische Verfahren, die zur Bestimmung der Knochendichte und damit seiner Mineralisation und seiner Stabilität dienen. Grundlage für die Messungen ist, dass die Knochensubstanz einer stetigen Veränderung unterliegt, um für seine jeweilige Funktion optimiert zu werden (Seubert et al., 2017). Zur physiologischen Optimierung ist das Knochengewebe sehr dynamisch und in zwei Anteile geteilt. Die äußere Corticalis nimmt 70 % der Knochendichte ein und bildet die zylindrische Außenhülle des Röhrenknochens, die von der inneren Spongiosa durch ihr platten- und stäbchenartiges Netz gestützt wird (Gravius, 2019a; Seubert et al., 2017). Um diese Veränderungen in der Bildgebung nachzuvollziehen, ist eine Grundlage der sich abspielenden Veränderungen im Knochen wichtig, die im Folgenden zusammengefasst werden soll.

Der stetige Anpassungsvorgang wird durch die Osteoblasten, die die Knochenmatrix produzieren und die Osteoklasten, die den Knochen abbauen und umbauen, bewirkt. Die Zellen werden von einem extrazellulären Anteil, der sowohl aus einer soliden anorganischen (mineralischen) Matrix und als auch zu 35 % aus einer hauptsächlich aus Typ-I-Kollagen bestehenden, elastischen organischen Matrix (Osteoid) besteht, umgeben. Der anorganische Anteil besteht zu 95 % aus Hydroxylapatit ( $\text{HA}$ ;  $\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$ ), dabei vor allem aus Kalzium (Ordnungszahl 40) und Phosphat (Ordnungszahl 31) und lagert sich in einer Kristallstruktur longitudinal an die Kollagenfibrillen an. Die architektonische Anordnung der Kollagenfibrillen regelt auf diese Weise die spezifischen mechanischen Eigenschaften, die Mineralisation und damit auch die Dichte des Knochens am jeweiligen Ort. Dieser Umbau wird durch das Wolff'sche Transformationsgesetz beschrieben: Der Knochen baut sich auf und nimmt an Festigkeit und somit auch an Knochendichte zu, wenn er belastet wird. Gleichzeitig wird nicht

benötigter Knochen durchgängig, unter dem Gesichtspunkt eines möglichst geringen Gewichts, abgebaut. Somit lassen sich über die Zeit sowohl physiologisch, als auch nach Fremdkörperimplantationen, Veränderungen der Dichte messen (Kiratli et al., 1992; Mirsky et al., 1998; Seubert et al., 2017).

Ein kanalikuläres System ermöglicht zur Optimierung die Signaltransduktion zwischen den Osteozyten. Diese gelten als Mechanosensoren, die in Verbindung zu den knochenbauenden Zellen stehen. Dadurch wird der gesamte Umbauprozess unter den verschiedenen oben genannten Prämissen von den Osteozyten gesteuert. Davon abgesehen ist vor allem bei Kindern, aber auch in Situationen mit neuem, regenerativen Knochen, das Verhältnis von Zellen zur Matrix erhöht (Felsenberg et al., 2020; Gravius, 2019b).

Diese Anpassungen sichtbar zu machen, ist schon seit Langem Ziel der Forschung (Genant et al., 1996). Ob Röntgenfolgeaufnahmen schon kleine Veränderungen einer einliegenden Prothesenlage sichtbar machen können und damit als geeignete Methode erachtet werden könnten, wurde vor allem in den 80er und 90er Jahren untersucht (Hardinge et al., 1991). In durchgeführten quantitativen Studien zur Beurteilung der Knochendichte durch rein visuelle Betrachtung eines konventionellen Röntgenbild wurde jedoch gezeigt, dass Veränderungen der Dichte bis zu 20 % auf Positionsungenauigkeiten, Filmreaktionen und Expositionsschwankungen zurückzuführen sein können (West et al., 1987). Auch die Begutachter-Variabilität war wenig überzeugend. So stimmten nur in 57 % der Fälle die Bewertung zum Vorhandensein von Osteolysen im Femur beim selben Röntgenbild von vier befragten Operateure überein (Engh et al., 2002). Auch lag die Intraobserver-Zuverlässigkeit von einem Gutachter bei demselben Bild mit einem zweiwöchigen Zeitabstand bei nur 73,3 % (Engh et al., 2002). Deshalb existieren seither unzählige Studien, die Empfehlungen abgeben, wie verschiedene Röntgenparameter im Hinblick auf erfolgreiche Prothesenintegration oder -lockerungen zu beurteilen sind (Fink et al., 2005; Malchau et al., 1997). Im Sinne der Vereinfachung und Standardisierung sind im Laufe der letzten 50 Jahre zahlreiche Klassifikationen und Scores entwickelt worden, von denen einige hier Erwähnung finden sollen (Fink et al., 2014; Sandiford et al., 2017; Sivananthan et al., 2017; Wimmer et al., 2013): Das von Gruen et al. entwickelte System (Gruenzonen) hilft

der Beschreibung der Lokalisation von Osteolysen und Lockerungszeichen (1979). Die Kriterien des Mayo Hip Scores sollen Prothesenlockerungen detektieren und finden häufig Anwendung (Kavanagh et al., 1985a; Mumme et al., 2004; Wimmer et al., 2013). Der Paprosky Score soll zur Erfassung femoraler Knochendefekte vor Revisionsoperationen dienen (Della Valle et al., 2003). Eine weiterentwickelte Alternative dazu stellt die Femur-Defect-Classification (FDC) dar, die in dieser Studie zur Beschreibung des Patientenkollektivs verwendet wurde (Jaenisch et al., 2021). Die Fülle an Scores steht sinnbildlich dafür, dass bisher keine optimale Lösung zur Detektion am Röntgenbild besteht. Der bisherige Stand der Röntgendiagnostik besteht also weiterhin vor allem in der subjektiven Beurteilung, die durch zahlreiche standardisierende Scores unterstützt wird (Roessler et al., 2019).

### 1.3.3 Spezielle quantitative Bildgebungsverfahren

Zur quantitativen Beurteilung des Knochens gibt es neben der klassischen Röntgenaufnahme zahlreiche weitere Verfahren, die zur bildgebenden Untersuchung des periprothetischen Femurknochens angewandt werden können. Diese unterscheiden sich neben ihrem erhöhten Kostenaufwand jeweils in ihrer Präzision und Genauigkeit, ihrem Gebrauch von ionisierender Strahlung, ihrem Einsatz und ihrer Verfügbarkeit untereinander (Bartl, 2014; Genant et al., 1996; Lewiecki et al., 2008; Mirsky et al., 1998). Dabei sollen hier neben den bekannten Methoden der Dual Energy X-Ray Absorptiometry (DEXA) und der quantitativen Computertomographie (qCT) auch die quantitative Magnetresonanztomographie (qMRT) und der quantitative Ultraschall (qUS) Erwähnung finden. Diese Verfahren finden hauptsächlich in der Osteoporosediagnostik zur Risikostratifikation von Frakturen Anwendung, können aber auch zur Analyse von periprothetischen Knochenanpassungen herangezogen werden (Mirsky et al., 1998). Ihnen allen ist gemein, dass zur Vergleichbarkeit nicht nur zwischen den Methoden, sondern auch zwischen den Geräten, Cross-Kalibrierungen nötig sind. Als Ergebnis werden nur die Abweichungen in Vielfachen der Standardabweichung der Normwerte, dem sogenannten T-Werte, genutzt, damit die Ergebnisse als vergleichbar angenommen werden können (Lewiecki et al., 2008).

### **DEXA zur periprothetischen Knochendichtemessung**

Als Standard der Knochendichtemessung wird in weiten Teilen die DEXA angenommen (Lewiecki, 2005; Lewiecki et al., 2008). Bei diesem Verfahren werden gleichzeitig zwei energetisch leicht unterschiedliche Röntgenstrahlungen eingesetzt. Dabei zeigen Materialien bei den jeweiligen Röntgenstrahlenergien unterschiedliche Absorptionswerte. Die zwei eingesetzten Beschleunigungsenergien machen es weitgehend möglich, den Beitrag des Weichteilgewebes zu eliminieren und die Knochendichte auch an Stellen mit uneinheitlichem Weichteilgewebe wie der Wirbelsäule und dem proximalen Oberschenkelknochen zu ermitteln (Glüer, 2017). Mithilfe des Modus „metal-removal hip“ ist es zudem möglich den periprothetischen Knochen zu analysieren (Stukenborg-Colsman et al., 2012).

Wie auch beim konventionellen Röntgen entsteht hierbei jedoch nur eine zweidimensionale Projektion auf dem Röntgenempfänger. Es wird also kein Dichtewert im physikalischen Sinne ( $\text{kg}/\text{m}^3$ ), sondern eine Flächendichte ( $\text{kg}/\text{m}^2$ ; flächenbezogene Masse) bestimmt (Qutbi et al., 2020). Bei diesem Verfahren wird deshalb und auch wegen seines aufwendigen Prozessierens der Messdaten, der unterschiedlichen Messanordnungen verschiedener Geräte und der Varianz, die aus unterschiedlichen Körpergeometrien resultiert, diskutiert dieses nicht als Goldstandardmethode zu erklären (Pirlich et al., 2017).

Nichtsdestotrotz existieren einige Arbeiten, die sich mit der Osteodensitometrie des DEXA-Verfahrens um den implantierten Femurschaft herum befasst haben (Albanese et al., 2006; Engh et al., 1992; Panisello et al., 2006; Stukenborg-Colsman et al., 2012). Dabei wurde die Reproduktivität mit einer Varianz in den proximalen Femurzonen von 5 % und in den distalen Zonen von 2,8 % beschrieben (Kiratli et al., 1992; Panisello et al., 2006; Smart et al., 1996). Damit kann eine deutlich höhere Präzision als die rein visuelle Begutachtung eines Röntgenbildes, bei der teilweise erst Veränderungen von 30 % gesichert festgestellt werden konnten, ermöglicht werden (Lewiecki et al., 2008). Zusätzlich untermauerten Kontrolluntersuchungen am kontralateralen Femur und an Phantommodellen mit Knochendichteschwankungen von unter einem Prozent die gute Präzision und geringe Schwankung des Verfahrens (Stukenborg-Colsman et al., 2012). Auch unter realen Bedingungen mit möglichen kleinen Abweichungen in der Lagerung

wurden Fehler unter 5 % beschrieben (Kiratli et al., 1992). Diese Methode wurde daher vor allem zu Forschungszwecken genutzt, um die Effektivität von Therapien und Behandlungen zwischen verschiedenen Gruppen von Implantaten und Patienten zu vergleichen (Glüer, 2017). Es spielt jedoch in der endoprothetischen Regelversorgung keine bedeutende Rolle (siehe S2k-Leitlinie Coxarthrose).

### **Quantitative Computertomographie**

Die quantitative Computertomographie (qCT) ist eine Spezialform der Computertomographie, die, im Gegensatz zur DEXA, die exakte Dichte jedes Volumenelements (sogenanntes Voxel) in  $\text{kg/m}^3$  angeben kann. Zusätzlich zur Dichte lassen sich die Geometrie des Querschnitts und auch die Mineralgehalte der unterschiedlichen Knochenbestandteile, wie Kortikalis und Spongiosa, untersuchen. Mit Hilfe dieser dreidimensionalen Angaben lassen sich weitere Informationen, die Rückschlüsse auf die mechanische Knochenfestigkeit zulassen, berechnen. Jedoch benötigt es zur Umrechnung in den absoluten Dichtewert immer auch eine Untersuchung des mitgeführten Referenzphantoms. Eine Standardisierung ist bisher wegen fehlender Vergleichbarkeit verschiedener Geräte und Kalibrierungen nicht möglich (Adams, 2009; Pirlich et al., 2017; Waldt et al., 2017). Die qCT-Technologie hat sich mit ihren Eigenschaften als wertvolles Forschungsinstrument erwiesen, um das Verständnis der Pathophysiologie der Knochendichteveränderungen und möglicher Auswirkungen von medikamentösen Therapien zu verbessern (Lewiecki et al., 2008).

Jedoch spielen schnittbildgebende Verfahren in der Diagnosestellung nach Prothesenimplantationen trotzdem eine untergeordnete Rolle, da das unmittelbare periprothetische Implantat-Knochen-Interface durch Metallartefakte nur eingeschränkt beurteilbar ist (Wirtz, 2019). Darüber hinaus entsprechen in vergleichenden Studien die dreidimensionalen Daten den Ergebnissen der zuvor vorgestellten zweidimensionalen DEXA-Ergebnisse, wodurch sich die deutlich aufwändigere Methode zum klinischen Gebrauch selten rechtfertigen lässt (Gislason et al., 2020). Überdies ist die quantitative Computer qCT teurer und erzeugt zusätzlich mehr ionisierende Strahlung als die DEXA (Lewiecki et al., 2008).

### **Quantitativer Ultraschall**

Der quantitative Ultraschall wird zur Messung der Dichte an peripheren Lokalisationen eingesetzt. Dies ist am knöchernen Skelett vor allem am Calcaneus, aber auch an der Patella, den Fingern, dem Radius und der Tibia möglich. Die Methode, die auf der Impedanz von Ultraschallwellen im Gewebe basiert, kann durch die Schallgeschwindigkeit und die Breitbandultraschalldämpfung Rückschlüsse auf die Knochendichte zulassen. Zu seinen Vorteilen gegenüber der DEXA gehören die geringeren Kosten, der einfache Transport und das Fehlen ionisierender Strahlung (Lewiecki et al., 2008; Marshall et al., 1996; Siris et al., 2001). Bisher gibt es aber kein uns bekanntes Verfahren, was sich auch an stammnahen Knochen, wie dem proximalen Femur anwenden lässt. Die Methode erscheint daneben gerade bei einliegender Prothese ungeeignet, da neben dem Knochengewebe auch Metalle nur instabil penetriert und keine verlässlichen Bilder erstellt werden können (Vanrusselt et al., 2015).

### **Quantitative MRT-Messung**

Auch mit der Methode der Magnetresonanztomographie lassen sich dreidimensionale Schnittbilder anfertigen. Diese können allerdings deutlich besser für Weichgewebe als für kompakten Knochen erstellt werden. Speziell für den spongiösen Anteil des Knochens gab es jedoch vielversprechende Forschungsversuche (Genant et al., 1996). Da in der vorliegenden Studie aber vor allem die periprothetische Kortikalis analysiert werden soll, erscheint diese Methode nicht geeignet. Zudem erschweren auch hier Metallartefakte die Aussagekraft der Aufnahmen (Vanrusselt et al., 2015).

### **Nuklearmedizinische Untersuchungsmethode**

Einen weiteren Ansatz, nicht über die Knochendichte, sondern über nuklearmedizinische Untersuchungen mit Hinweisen auf erhöhten periprothetischen Mineralisationssaum oder erhöhte Durchblutung, bildet die Dreiphasenskelettszintigrafie (Gratz et al., 2009). Damit lässt sich zwar kein direkter Rückschluss auf den Knochen ziehen, trotzdem besitzt sie in der Hüftendoprothetik einen festen Stellenwert bei der Früherkennung von Lockerungen und Infektionen (Perner et al., 1990). Die Methode hat einen hohen negativen prädiktiven Wert und kann somit vor allem zum Ausschluss einer Lockerung angewendet werden (Gratz et al., 2009). Sie sollte jedoch nicht vor 8-10 Monaten nach zementierten und 12 Monaten nach zementfreien Implantationen eingesetzt werden, da vorher regelhaft



physiologische Anreicherungen nicht von pathologischen unterschieden werden können (Palestro, 2014).

Zusammenfassend gibt es zur Bestimmung der Knochendichte einige etablierte Methoden, von denen am Femur mit einliegendem Prothesenschaft nur die DEXA und die qCT geeignet erscheinen, obwohl auch diese nicht optimal sind. Insgesamt lässt sich dabei ein positiver Zusammenhang zwischen dem konventionellen Röntgen, der DEXA-Messungen und der qCT feststellen (Sah et al., 2007), wobei sowohl Knochendichteveränderungen als auch Osteolysen in der DEXA und in der qCT durch die höhere Sensitivität früher auffallen (Aldinger et al., 2003; Claus et al., 2004). Die DEXA Methode wird als die präzisere Methode eingeschätzt, wobei die qCT eine höhere Sensitivität für das Erkennen von Knochenveränderungen bietet (Genant et al., 1996). Doch auch die Nachteilen der Strahlenbelastung und den höheren Kosten der qCT überwiegen die der DEXA (Genant et al., 1996; Lewiecki et al., 2008). Beide Methoden finden deutlich häufiger in der Osteoporosediagnostik als in der Prothesennachversorgung Anwendung. Aus den aufgezählten Nachteilen lässt sich schließen, warum bisher keine der vorgestellten Methoden als Standard in der Implantationsnachkontrolle gilt (Pirlich et al., 2017). Im klinischen Alltag verlässt man sich daher bei den Nachkontrollen, wie auch vor einer Primärimplantation einer Endoprothese, weiterhin vor allem auf die subjektive Analyse eines konventionellen Röntgenbildes und erweitert diese nach Individualentscheidungen durch weitere Bildgebungen, nuklearmedizinische Untersuchungen oder Punktionen (EKIT; S2k-Leitlinie Coxarthrose).

#### 1.4 Fragestellungen und Hypothesen dieser Arbeit

Im Schnitt wird in Deutschland jeder Mensch pro Jahr 1,6-mal geröntgt. Häufig stellt dies die Basis der bildmorphologischen Untersuchung und damit die Grundlage für Therapieentscheidungen oder sich daran anschließende weitere Spezialuntersuchungen dar. Die gängige Vorgehensweise besteht dafür jedoch aus einer rein subjektiven, nicht reproduzierbaren Begutachtung durch einen Untersucher und es fehlt an Möglichkeiten, dies zu standardisieren und zu objektivieren. Das ist jedoch bei den immer weiter ansteigenden Fallzahlen, den immer spezielleren und vielseitigeren Therapiemöglichkeiten, dem steigenden Druck der Dokumentationspflicht und den Regressrisiken wichtig. Gerade in Bereichen wie der Revisionsendoprothetik, die

heutzutage bei ansteigenden Implantationshäufigkeiten, sinkendem Implantationsalter und verlängerter Lebenserwartung eine immer wichtigere Rolle spielt, gestaltet sich eine standardisierte Nachsorge zur Überprüfung eines günstigen postoperativen Verlaufs schwierig.

Mit der in dieser Arbeit untersuchten Methode der standardisierten und softwaregestützten periprothetischen relativen Knochendichtemessung könnte eine Methode geschaffen werden, mit der die bestehende apparative Röntgendiagnostik objektiviert werden könnte. In einem möglichen weiteren Schritt wäre es damit in Zukunft auch möglich, die Befundung des periprothetischen Knochens mit Hilfe von Machine-Learning zu automatisieren und durch den Computer eine Vorarbeit der Bildanalyse leisten zu lassen.

Darauf abzielend ergaben sich einige Fragen, auf die mit der vorliegenden Studie eine Antwort gesucht werden sollte: Können die gemessenen und relativierten Grauwerte in den Gruenzonen nach Implantation eines Prothesenschafts Veränderungen am Knochen detektieren? Stehen diese Ergebnisse mit bereits bekannten Verlaufsparemtern und dem klinischen Wohlbefinden der Patienten in einem Zusammenhang? Können anhand dieser Werte prädiktive Aussagen über das klinische Outcome getätigt werden?

Es wird postuliert, dass die semiquantitativ bestimmten relativen periprothetischen Knochendichtewerten in einem positiven Zusammenhang mit den realen Knochendichteänderungen nach einer Prothesenimplantationen stehen.

Ferner wird postuliert, dass eine positive Korrelation zwischen dem Knochendichteverlauf und dem bereits als messbar etabliertem klinischen Outcome nach Implantation eines Prothesenschafts besteht und sich damit eine Steigerung der relative Knochendichte in einem verbesserten Harris Hip Score zeigt.

Und drittens wird die Hypothese aufgestellt, dass die postoperative Knochendichteänderung um die femorale Komponente einer Revisionsprothese herum positiv mit dem langfristigen Outcome der Prothese korreliert und damit eine verschlechterte Knochendichte als Prädiktiver Wert einen negativen klinischen Verlauf vorhergesagt kann.

## 2. Material und Methoden

### 2.1 Studiendesign

Die hier vorgestellte, retrospektive Single-Center-Kohorten-Studie umfasste 530 durchgeführte Operationen im Zeitraum 2007 bis 2020, bei denen ein zementfreier MRP-Titan® Schaft (Peter Brehm GmbH, Weisendorf, Germany) implantiert worden ist. Von den ursprünglich 530 operierten Patienten wurden alle Patienten mit Röntgenaufnahmen und klinische Untersuchungen zu mindestens drei Zeitpunkten eingeschlossen. Dabei blieben 85 Patienten übrig, die eine Längsschnittuntersuchung zuließen. Zur ausführlicheren Analyse wurden hieraus die Fälle ausgewählt, bei denen zu den Zeitpunkten null, 24 und 48 Wochen postoperativ in der gleichen Abteilung leitliniengerechte und routinemäßige Nachuntersuchungen durchgeführt, der klinische Befund dokumentiert, sowie der radiologische Status mit Hilfe standardisierter Röntgenaufnahmen in zwei Ebenen festgehalten wurden. Somit konnten insgesamt 68 Patienten eingeschlossen werden. Darüber hinaus wurden für eine weitere hier durchgeführte Analyse zur Überprüfung eines möglichen Einsatzes als prädiktiven Wertes alle Patienten, deren Ergebnisse zusätzlich zu den Kontrollzeitpunkten nach einem und nach vier Jahren dokumentiert wurden, eingeschlossen.

Als primärer Endpunkt wurde der Ausbau des Prothesenschafts definiert.

Die klinischen und radiologischen Daten wurden unabhängig voneinander und anonymisiert aufgenommen und erst in der statistischen Auswertung gegenübergestellt.

Vor der hier vorgestellten Studie wurde bereits unter denselben Einschlusskriterien eine proof-of-principle Studie an einem kleineren Kollektiv durchgeführt und eine positive Korrelation zwischen der relativen Knochendichtemessung und der rein visuellen, subjektiven, durch einen Operateur durchgeführten Einschätzung, festgestellt (Roessler et al., 2019). Die hier vorliegende Studie dient damit auch als eine Erweiterung der proof-of-principle Studie zur weiteren Untersuchung der digitalen relativen Messmethode an Röntgenbildern im postoperativen Verlauf zur Analyse des periprothetischen Knochenverhaltens.

### 2.1.1 Ein- und Ausschlusskriterien

Als aufgestelltes Haupteinschlusskriterium der Studie fungierte die zementfreie Implantation des oben genannten Femurschafts MRP-Titan® im Rahmen einer Totalendoprothese. Weiterhin mussten prä- und postoperative Röntgenbilder und klinische Untersuchungen durchgeführt und nachvollziehbar dokumentiert worden sein. Dazu gehörte eine präoperative klinische Untersuchung, eine perioperative radiologische Nachkontrolle in zwei Ebenen (innerhalb der ersten drei Tage nach der Operation) und mindestens zwei postoperative klinische und radiologische Nachkontrollen. Für den Einschluss in die Analyse sollten diese Nachkontrollen zu den Zeitpunkten 24. und 48. Woche postoperativ, mit einer maximalen Abweichung von 4 Wochen, vorliegen. Überdies bestand die Anforderung, dass die Röntgenbilder einem zuvor definierten Standard mit der Abbildung aller periprothetischen Gruenzonen und einer identischer Patientenlagerung entsprachen und die klinische Dokumentation die wichtigsten Kriterien des Harris Hip Score umfassten.

Es wurden keine spezifischen Ausschlusskriterien definiert. Somit wurden alle Indikationen zur Implantation des Schaftes miteingeschlossen.

## 2.2 Bildgebende Untersuchung

### 2.2.1 Radiologische Aufnahmekonfiguration und eingesetzte Softwareinfrastruktur

Für eine möglichst gute Vergleichbarkeit der insgesamt 280 inkludierten Beckenübersichtsaufnahmen wurden diese in der folgenden standardisierten Konfiguration aufgenommen: Stehend, mit 10° innenrotierten Beinen und im anterior-posterioren Röntgenstrahlengang. Wie durch die DICOM-Eigenschaften (Digital Imaging and Communications in Medicine) für diese Diagnostik verifiziert, waren die Röntgenröhrenspannungen in allen Fällen konstant auf  $U = 75 \text{ kV}$  und die Brennpunkt-Filmabstände (FFD) auf 110 cm eingestellt. Die Belichtungszeiten richteten sich nach den jeweiligen individuellen physikalischen Patienteneigenschaften und wiesen daher geringe, aber unbedeutende Abweichungen auf, da in jedem Fall eine automatische Belichtung verwendet wurde. Die korrekte Positionierung jedes Röntgenbildes wurde vor der weiteren Bearbeitung von einem ausgebildeten Radiologen bestätigt.

Die in der Röntgenaufnahme entstandenen DICOM-Bildsätze wurden für jeden Patienten im Picture Archiving and Communication System (PACS), mit einem Bildformat von 3 032 x 2 520 Pixel (px) abgespeichert. Das PACS stellt einen zentralen Server dar, auf dem radiologisch erstellte Bilder, wie Röntgen- und CT-Aufnahmen, gespeichert werden. Diese können dann über einen DICOM-Zugang, einem gesicherten Netzwerk, jederzeit und von dezentralen Arbeitsplätzen aus abgerufen und beurteilt werden (McGeary, 2009). Somit wurden die Bilder zur weiteren Nutzung aus dem PACS des Uniklinikum Bonns, dem IMPAX EE (Agfa HealthCare GmbH, Bonn, Deutschland), exportiert. Um die graphischen Feinheiten aller Bilder in den radiologischen Aufnahmen zu erhalten, wurde auf einen Datentransfer, bei dem die Datensätze der Bilder nicht verändert oder komprimiert werden, geachtet. Zum Exportieren wurden deshalb nicht komprimierte TIFF-Dateien erstellt. Diese für „Tagged Image File Format“ stehende Dateiformat hat gegenüber der komprimierten Speicherung im JPEG-Format den Vorteil, dass es nicht zu einer Beeinflussung der Parameter kommt und Flächen ähnlicher Graustufen nicht zusammengefasst werden. Letzteres könnte im Anschluss zu einem Kontrastverlust und damit gegebenenfalls zu einer signifikanten Abweichung mittlerer Graustufen führen, die so vermieden werden konnten (Roessler et al., 2019; Yasar et al., 2012). Die abgespeicherten TIFF-Dateien wurden im nächsten Schritt direkt mit ImageJ geöffnet und verarbeitet, um einen zusätzlichen Zwischenschritt mit möglichen Verlusten von Bildgenauigkeiten zu verhindern.

### 2.2.2 ImageJ

In der hier vorliegenden Arbeit wurde das open-source Bildbearbeitungs- und Bildverarbeitungsprogramm ImageJ verwendet, welches 1997 von Wayne Rasband entwickelt wurde und seitdem für zahlreiche medizinische und wissenschaftliche Bildanalysen genutzt wird (Schneider et al., 2012). ImageJ ist in der Programmiersprache Java geschrieben und damit plattformübergreifend verwendbar (Schindelin et al., 2012). Dabei wurde die aktuell empfohlene Ausgabe „FIJI“ erstmals 2007 als Zusammenfassung zahlreicher Plug-In-Erweiterungen zum kostenlosen Download angeboten. Diese wird seitdem regelmäßig aktualisiert. In der vorliegenden Studie fand die Version ImageJ Fiji 2.0.0 Nutzen. Durch seine offene und lizenzfreie Verfügbarkeit, das flexible Einsatzspektrum mit großem Angebot an Komplexität hat es eine konkurrenzlose

Situation und erfährt große Beliebtheit, auch, weil es trotz der Komplexität eine leicht verständliche Anwendung bietet und unkompliziert anwendbar ist (Abràmoff et al., 2004; Geiger, 2016).

Die Software bietet eine reproduzierbare, zeitsparende und objektive Methode zum Vermessen von Strukturen oder Farbraumanalysen (Girish et al., 2004). Schwarz-weiß Bilder in einem 8-bit Format, und damit in 256 Graustufen, können mit ImageJ vermessen werden und die Pixel von 1 bis 256 skaliert werden. Dafür können einzelne Bildabschnitte sowohl durch geometrische Formen als auch durch manuelles Nachzeichnen ausgewählt und isoliert analysiert werden. Die akquirierten Daten lassen dann die Graustufenverteilung des gemessenen Bildes und die Anzahl der Pixel, die einen bestimmten Grauwert annehmen, zu. Diese lassen sich sowohl in Tabellenform und als Histogramm in ImageJ ansehen als auch in weitere Programme, wie Microsoft Excel, übertragen (Engh et al., 1993; Schneider et al., 2012). Somit bietet sich eine optimale Lösung für weitergehende Analysen, wie sie in der vorliegenden Studie durchgeführt wurde.

### 2.2.3 Einteilung des periprothetischen Femurs in Gruenzonen

Den Ausgangspunkt der Beurteilung des periprothetischen Knochens und Lokalisation von Knochenveränderungen, Osteolysen und Lysesäumen an den Schaft-Prothese-Grenzen stellte, wie in anderen Studien weit verbreitet, die Einteilung des Femurs nach Gruenzonen dar. Die Zonen in der anterior-posterioren Beckenübersichtsaufnahme werden damit von 1 bis 7 durchnummeriert. Die weiteren Zonen 8 bis 13 beziehen sich auf eine mögliche Lauenstein-Aufnahme. Die Zonen sind so definiert, dass sie von der Trochanter major Region ausgehend, reihum bis zur proximalen medialen Region durchnummeriert sind. Die proximalen Regionen 1 und 7 beziehen sich dabei auf die Trochanteretage, folglich bis zu einer imaginären Querlinie durch den Trochanter minor. Der weitere Schaftbereich wird anschließend in die mittleren Regionen 2 und 6 und die distalen Regionen 3 und 5 der Länge nach halbiert. Die Fläche distal des Prothesenschaftes wird als Region 4 bezeichnet. Von Gruen et al. wurden diese Zonen 1979 ursprünglich für zementierte Prothesen definiert. Mit der Zeit wurde dieses System jedoch auch für zementfreie Schäfte übernommen.

#### 2.2.4 Methode der relativen Knochendichtemessung

Die in der vorliegenden Studie beachteten Beckenübersichtsaufnahmen wurden zur weiteren Analyse mit der Open-Source-Software ImageJ 2.0.0 (Wayne Rasband, National Institute of Health, Bethesda, MD, USA) geöffnet. Dafür wurden ausschließlich Röntgenbilder in einem 8-Bit-Farbraum genutzt. Dies entspricht insgesamt 256 Farbtöne, die abgebildet und unterschieden werden können und bedeutet, dass jeder Pixel des Bildes einem Farbwert zwischen 1 und 256 entspricht. Diese sind so festgelegt, dass 1 für schwarz, die niedrigste Röntgendichte, und 256 für weiß, die höchste Röntgendichte und damit vollständige Röntgenstrahlenabsorption, steht.

Die Grundlage der hier genutzten relativen Knochendichtemessung stellte die von Rößler et al. 2019 publizierte Vorgehensweise dar. Diese sollte, im Vergleich zur bisher alltäglichen Röntgenanalyse, eine möglichst objektive und wenig fehleranfällige Methode der semi-quantitativen Röntgenbildanalyse möglich machen. Dafür wurde nicht nur, wie bei Geiger et al. (2016), der mittlere Grauwert der periprothetischen Zone herangezogen, sondern dieser zum abgebildeten Kontrastbereich des gesamten Röntgenbildes in Relation gesetzt. Um dies zu erreichen, wird neben der Zielregion auch die Zonen mit der jeweils höchsten und niedrigsten Röntgendichte vermessen und mit einbezogen. Die Umrechnung in die relativierte Knochendichte erfolgte dazu nach der folgenden mathematischer Grundidee des Zusammenhangs zwischen dem ausgewählten Bereich und dem gesamten abgebildeten Röntgenbild:

$$\text{Relative Knochendichte} = \frac{\text{Grauwert des ausgewählten Bereichs}}{\text{Grauwertspektrum des gesamten Röntgenbildes}}$$

#### **Vermessung**

Für die Vermessung der einzelnen Zonen wurde ein standardisierter Ablauf definiert. Die automatische Festlegung der Zonengrenzen war zum Studienzeitpunkt nicht möglich. Der festgelegte Ablauf diente zur Minimierung der möglichen Fehlerquelle des freihändigen Einzeichnens. Im Nachfolgenden soll dazu das Vorgehen bei dieser Methode Schritt für Schritt nachvollziehbar und reproduzierbar erklärt werden:

Das jeweilige Röntgenbild wurde anhand der Fallnummer und dem Aufnahmezeitpunkt in ImageJ über „File“ und „Open“ aufgerufen und der jeweilige zu vermessende

Femurabschnitt vergrößert („magnifying glass“) und so zentriert, dass alle wichtigen Abschnitte sichtbar waren („scrolling tool“) (Abb.4).

Zuerst wurde die Tieftongrenze ausgemessen. Dafür wurde ein auf 50 x 50 px standardisiertes Quadrat mit der „Rectangle“-Funktion entweder lateral des Oberschenkels oder zwischen den Beinen, wo kein Gewebe Röntgenstrahlen absorbierte, ausgewählt.

Als nächstes wurde für die Hochtongrenze identisch vorgegangen. Das 50 x 50 px große Quadrat wurde nur an dem Ort der Prothese, meist am Oberrand des Schafthalses oder der Pfanne, platziert, an dem die meiste Strahlung absorbiert wurde. Hier wurden jeweils zwei bzw. drei Positionen verglichen, um einen möglichst hohen Mittelwert zu bestimmen.



**Abb. 4:** ImageJ Toolbar

Die Open-Source Bildanalyse Software bietet viele Funktionen. Die für das Einstellen und Einzeichnen der Zonen benötigten Werkzeuge wurden hier beschriftet.

Abgeschlossen wurde jeder Vermessungsschritt einer Zone mit Hilfe der Funktionen „analyze“ und „histogram“, wodurch das Programm die Pixel einer Zone automatisch in Zahlenwerte umwandelte und sie sowohl in einem Histogramm als auch in einer Liste durch die Grauwerte und die entsprechenden Pixelhäufigkeiten angab. Besonders wichtig war hier bei dem Ergebnis der Modalwert („Mode“). Da es sich dabei um den Wert mit der höchsten Häufigkeit handelte, hatten kleinere Einzeichnungsfehler oder Fremdmaterialien keinen Einfluss auf diesen Wert. Im Folgenden wurde dieser Wert, zusammen mit der gesamten Ergebnisliste („list“) in einer Exceldatei zwischengespeichert. Neben dem Grauwert wurden auch die jeweilige Häufigkeit des Grauwerts abgespeichert und in die Berechnung zur Relativierung mit einbezogen.



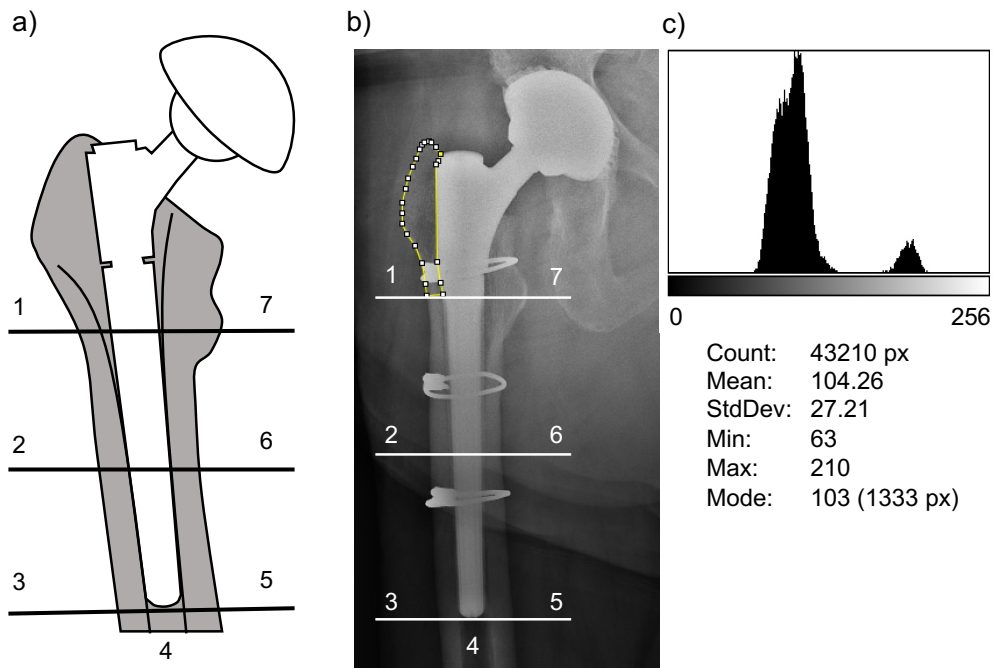
Die Werte der Hoch- und Tieftongrenze dienten im Folgenden allen sieben periprothetischen Bereichen des entsprechenden Röntgenbildes als Vergleichswerte, anhand derer sie im späteren Verlauf relativiert wurden.

Der periprothetische Knochen wurde anschließend gemäß den sieben Gruenzonen aufgeteilt und ausgemessen. Dazu wurde mit der „Polygon selection“-Funktion die Außengrenze der jeweiligen Zone nachgefahren, abgesteckt und darauf geachtet, die komplette Zone einzufassen, ohne dabei Prothesenmaterial oder zu viel Nichtknochengewebe zu inkludieren (siehe Abb.5). Das freihändige Einzeichnen wurde für jede Zone zweimal durchgeführt, um mögliche Markierungsfehler zu minimieren oder auffällig zu machen. Auffällige größere Unterschiede wurden wiederholt nachgemessen. Das weitere Vorgehen entsprach dem bereits für die Grenzzonen beschriebenen.

Ein weiteres Augenmerk war auf die insgesamt Anzahl an Pixeln in dem vermessenen Bereich zu legen, da sich durch Knochenanbau und -abbau die Größe der Zone über die Zeit verändert haben könnte, was einen Einfluss auf das Ergebnis haben kann. Dieser wurde in der vorliegenden Studie jedoch als gering angenommen.

Zu jedem Patienten und zu jedem Bild wurden alle Messungen zweimal durchgeführt, um Messfehler zu vermeiden. Anschließend wurden alle gemessenen Modalwerte der sieben Gruenzonen, der Hoch- und der Tiefzone mit deren entsprechenden Pixelhäufigkeit in einer gemeinsamen Excel-Tabelle gespeichert. Diese wurden dann im nächsten Schritt zur Berechnung weiterverarbeitet.

Durch dieses wiederholte Vorgehen entstand ein Datensatz, der zu jedem der Patienten zu allen verfügbaren Zeitpunkten die gemessenen Grauwerte und deren Häufigkeiten, nicht nur für alle Gruenzonen, sondern auch die Hoch- bzw. Tiefzone, wiedergab.



**Abb. 5:** Vermessung und Analyse der Gruenzonen in ImageJ

a) Schematische Einzeichnung der Gruenzonen; b) Anwendung an einem Röntgenbild mit Markierung der Gruenzone 1 entlang der Knochengrenze mit der Polygon Selection; c) Histogrammauswertung der Grauwerte aller Pixel der markierten Zone G1. Alle 7 Zonen wurden nacheinander wie in diesem Beispiel vermessen und jeweils anschließend der modale Grauwert (Mode) und seine mit angegebene Frequenz zur Normalisierung und Relativierung extrahiert. Kleine Anteile von Fremdmaterialien hatten keinen Einfluss auf den Modalwert.

## Berechnung

Im Folgenden war nun das Ziel der Methode, nicht einfach die absolut gemessenen Grauwerte des Knochens zu vergleichen, sondern eine neue, besser vergleichbare Variable einzuführen. Der absolute Wert hängt dabei stark von der Bildaufnahme, den Einstellungen des Bildes und besonders dem ausgewählten Kontrast ab. Dieser lässt sich in einem Röntgenprogramm manuell verändern, wodurch je nach Einstellungsparametern unterschiedliche absolute Grauwerte bestimmbar wären und somit kein Vergleich zwischen Röntgenbildern möglich wäre. Der eingefügte Rechenschritt, die Relativierung des absolut gemessenen Mittelwerts, erfolgte dazu mithilfe der Hoch- und Tieftongrenze und den jeweiligen Häufigkeiten.

Dafür wurde als allererstes die jeweilige doppelte Messung auf einen Mittelwert zusammengefasst. Anschließend wurde in einem zusammengefassten Rechenschritt für

jede Gruenzone, unter Einbezug des modalen Grauwerts dieser Zone (Mean G), der Grauwerte der Hochtongrenze (Peak hi) und der Tieftongrenze (Peak lo) und deren jeweilige Pixelhäufigkeit in der jeweils gemessenen Region (Frequency) ein Wert bestimmt, der als relative Knochendichte definiert wurde. Der eingesetzte Algorithmus zur Messung der relativen Knochendichte war identisch mit dem von Rößler et al definierten (2019):

$$\text{Relative Knochendichte} = \frac{(\text{Mean G} \times \text{Frequency}_{\text{Mean}}) - (\text{Peak lo} \times \text{Frequency}_{\text{lo}})}{(\text{Peak lo} \times \text{Frequency}_{\text{lo}}) / (\text{Peak hi} \times \text{Frequency}_{\text{hi}})}$$

Dadurch errechnete sich ein Wert, der nicht nur den durchschnittlichen Grauwert einer Zone beschrieb, sondern in Abhängigkeit von dem abgebildeten Grauwertfenster und der Pixelanzahl stand und damit eine deutlich genauere und weniger fehleranfällige semi-quantitative Beschreibung bieten konnte. Durch diese Loslösung von den modularen Einstellungen und des insgesamt abgebildeten Grauwertspektrums ließen sich die Bilder untereinander deutlich weniger Fehleranfällig über den zeitlichen Verlauf eines Patienten untereinander vergleichen.

## 2.3 Klinische Untersuchung

### 2.3.1 Klinischer Befund

Die klinische Diagnostik ist sowohl zur Indikationsstellung einer Totalendoprothese als auch zu den Kontrolluntersuchen nach Prothesenimplantationen ein essenzieller Bestandteil. Nach den S2k Leitlinien der Coxarthrose sollte diese eine allgemeine Untersuchung mit einer Inspektion, einer Beurteilung der Durchblutung und einer orientierenden neurologische Untersuchung der unteren Extremität umfassen (S2k-Leitlinie Coxarthrose). In einer speziellen klinischen Untersuchung sollten weiterhin das Gangbild, der Beckenstand, die Beinlänge, die Beinachse, die Trophik und Funktion der Bein- und Glutealmuskulatur, möglicher Leistendruck-, Trochanterklopf- und -druckschmerz, sowie Bewegungsausmaß der betroffenen Hüfte, Bewegungsausmaß der kontralateralen Hüfte und Bewegungsausmaß der benachbarten Gelenke umfassen (S2k-Leitlinie Coxarthrose). Bei jedem Untersuchungstermin der vorliegenden Studie fanden dementsprechend neben den Röntgenkontrollen die oben genannte Untersuchungen statt

und wurden anschließend dokumentiert. Da das Ziel dieser Studie ein Vergleich des röntgenmorphologischen und des klinischen Erscheinens der Patienten war, war es nötig diese Untersuchungen vergleichbar und aussagekräftig wiedergeben zu können. Dafür nutzen wir den etablierten und in vergleichbaren Studien häufig eingesetzten Harris Hip Score.

### 2.3.2 Harris Hip Score

Der von William H. Harris entwickelte Harris Hip Score (HHS) stellt ein geeignetes Instrument für unsere Dokumentation des klinischen Verlaufs dar (Harris, 1969). Er dient zur Stadieneinteilung der Coxarthrose, ist als Verlaufsparemeter etabliert und der am häufigsten verwendete Hüftscore (Söderman et al., 2001). Dazu beinhaltet er sowohl das subjektive Erleben des Patienten als auch objektive Parameter in Form eines Punktesystems und wird im Rahmen der Leitlinie der Coxarthrose zur klinischen Stadieneinteilung empfohlen (S2k-Leitlinie Coxarthrose)

Seine Maximalpunktzahl beträgt 100 Punkte. Dabei werden maximal 44 Punkte für das bestehende Schmerzempfinden und insgesamt maximal 47 Punkte für die Funktionalität vergeben. Letztere ist weiter in die Kategorien Gangverhalten mit den Unterkategorien Hinken, Gehhilfe und Gehstrecke sowie die alltäglichen Aktivitäten mit den Unterkategorien Treppensteigen, Schuhe- und Socken anziehen, Sitzen und das Benutzen des öffentlichen Nahverkehrs unterteilt. Die restlichen 9 Punkte werden für die Abwesenheit von Deformitäten und dem aktiven Bewegungsumfang des Hüftgelenks in Flexion, Ab- und Adduktion, sowie Außen- und Innenrotation vergeben (Harris, 1969; Sivananthan et al., 2017; Söderman et al., 2001).

### 2.3.3 Die Femur-Defekt-Klassifikation FDC

Die von Jaenisch et al. entwickelte „Femoral Defect Classification“ (FDC) stellt ein prä- und intraoperatives Assessment zur Verfügung, mit dem der bestehende Defekt in dem für die Implantation eines Prothesenschafts besonders wichtigen Bereich des Schenkelhalses, der Metaphyse, mit unterschiedlicher Beteiligung der Trochanterregion und der Diaphyse, klassifiziert werden kann (2021). Neben der Beschreibung des Defekts gibt der jeweilige Score, angepasst an den bestehenden Defekt, Empfehlungen für die passende und erfolgreiche Verankerungsmöglichkeit eines Prothesenschafts.

Demgemäß reicht bei einem metaphysären Defekt (Typ 2a-c) eine Verankerung in der Diaphyse. Ein Defekt der subtrocantären Diaphyse (Typ 3a-c), wie bei vielen Revisionspatienten vorkommend, spricht dagegen für eine Indikation zur längeren Prothese mit Verankerung in der tiefen Diaphyse, dem Isthmus (Jaenisch et al., 2021).

#### 2.3.4 Perioperative Analyse und klinische Nachuntersuchung

Bei der präoperativen Anamnese wurden zum einen die demographischen Daten und zum anderen die OP-Indikation und der präoperative klinische Status aufgenommen. Dieser bestand aus dem Geschlecht, dem Geburtsdatum, mit dem sich das Alter bei OP bestimmen ließ, die Gelenkseite, sowie die Körpergröße und -gewicht und dadurch den BMI. Für den klinischen Status wurde, wie auch für die Nachuntersuchungen, der Harris Hip Score als Messwert eingesetzt, um einen standardisierten Parameter zur linearen Verlaufsbeobachtung mit besonderem Fokus auf das operierte Hüftgelenk zu haben.

Die Indikationen zum Einbau des modularen Revisionschaftes wurden in die vier Kategorien I) „septische Lockerung und Infekte“, II) „aseptische Lockerung“, III) „primäre Schaftimplantation“ und IV) „weitere“, wozu vor allem mechanische Ursachen der Vorprothese gehörten, eingeteilt.

Im Verlauf wurden die Größe des eingebauten Implantats, mögliche zweizeitige Operationen, sowie Komplikationen wie z.B. Luxationen, erfasst. Zu den routinemäßigen Terminen wurden unter anderem die Schmerzen, das Gangbild und der Bewegungsumfang nach der Neutral-Null-Methode untersucht und auf besondere Auffälligkeiten in der Mobilität geachtet. Aus diesen Angaben ließ sich der Harris Hip Score zum direkten Vergleich verschiedener Zeitpunkte berechnen. Eventuell gewechselte Komponenten, weitere besondere orthopädische und nicht-orthopädische Diagnosen und Operationen wurden ebenfalls, soweit bekannt und erwähnt, dokumentiert. Die jeweiligen Informationen wurden retrospektiv aus den Patientenakten und den OP-Berichten ermittelt.

#### 2.4 Statistische Analyse

Die statistische Auswertung, der in dieser retrospektiven Studie aufgenommenen Messdaten, wurde mit den Programmen Microsoft® Excel 2021 (Microsoft Corporation, Redmond, Washington, USA), Graph Pad Prism 6 (Graph Pad Inc. La Jolla, Californien,

USA) und SPSS (IBM Corporation, Armonk, New York, USA) durchgeführt. Zur deskriptiven Statistik des Patientenkollektivs und der Untersuchungseinheiten wurden die absoluten und relativen Häufigkeiten, als Lagemaße der Mittelwert, der Median oder der Modalwert und die Quartile eingesetzt. Zur Wiedergabe der Streuung wurde, wenn nicht anders angegeben, die Standardabweichung bestimmt. Soweit in dem jeweiligen Fall sinnvoll wurde die Spannweite mit angegeben. Die Beschreibung der Zusammenhänge der Messgrößen erfolgte mittels linearer Regression mit einem Konfidenzintervall von 95 %, gefolgt von der Berechnung des zweiseitigen Korrelationskoeffizienten nach Pearson mit demselben Konfidenzintervall. Die induktive Analyse der Korrelationen zwischen den Messungen mit ImageJ und den klinischen Untersuchungen erfolgte bei festgelegter Irrtumswahrscheinlichkeit mit einem alpha-Fehler von  $\alpha=5\%$  und damit einem festgelegten Signifikanzlevel von  $p<0,05$ .

## 2.5 Ethikvotum

Bei Durchführung dieser Studie wurde nach den Kriterien der Deklaration nach Helsinki gehandelt. Sämtliche analysierten Daten wurden im Rahmen der klinischen Routine erhoben und im Klinik Management System (KMS) dokumentiert. Es wurden keine darüberhinausgehenden invasiven Maßnahmen zu Studienzwecken durchgeführt. Die zuständige Ethikkommission der Medizinischen Fakultät Bonn erteilte zudem ein entsprechendes Ethikvotum (Studiennummer 225/17) für die Vorstudie mit kleinerem Patientenkollektiv, nach deren Vorgaben diese Arbeit erstellt wurde.

### 3. Ergebnisse

#### 3.1 Ziel der Studie

Das Ziel dieser Studie war den alltäglichen Nutzen und die Tauglichkeit der Methode der relativen Knochendichtemessung zur Quantifizierung der periprothetischen Knochenanpassung für den klinischen Einsatz weitergehend zu untersuchen. Dadurch sollte das Ziel der vergleichsweisen neuen Methode, die bildgebende Nachkontrolle nach Hüftprothesenimplantationen und deren Revisionen zu ergänzen, zu vereinfachen und im besten Fall zu verbessern, unterstützt werden. Dazu bot sich ein Vergleich des Verlaufs des neuen Scores mit dem eines etablierten Verlaufsparameters an. Zu diesem Zweck entschieden wir uns in der vorliegenden Studie für die Korrelation mit dem häufig verwendeten Harris Hip Score, um die Methode zuerst klinisch möglichst weit zu prüfen, bevor eine Vergleichsstudie mit einer quantitativen bildgebenden Methode, die eine erhebliche Strahlenbelastung mit sich bringen würde, durchgeführt werden kann. Darüber hinaus sollten zusätzlich gemessene Knochendichteänderung qualitativ mit Beobachtungen aus bereits bestehenden Studien verglichen werden.

In einem weiteren Schritt zielte die Arbeit darauf ab, einen Ausblick zu liefern, ob die Methode auch als prädiktiver Score einsetzbar erscheint, wodurch sich die Nachversorgung der Patienten nach Revisionsoperationen effizienter steuern ließe. Dafür wurde ein zusätzlicher, längerer Beobachtungszeitraum von vier Jahren gewählt.

#### 3.2 Demographie des Patientenkollektivs

Für die Hauptuntersuchungen dieser Studie wurden insgesamt 68 Patienten, die in den Jahren 2007 bis 2020 unter den oben genannten Einschlusskriterien operiert wurden und zu den vergleichbaren Kontrollterminen nach 24 und nach 48 Wochen untersucht wurden, eingeschlossen. Diese erfüllten nach den Aufzeichnungen aus der Datenbank des Universitätsklinikums Bonn in dem untersuchten Zeitraum alle Inklusionskriterien. Die Patientencharakteristika wurden in Tab. 1 aufgeführt und zeigen die demographische Verteilung der Studienteilnehmer.

Die Studienteilnehmer waren zwischen 37 und 84 Jahre und im Mittel 67 Jahren alt. Der durchschnittliche BMI lag bei  $29,3 \text{ kg/m}^2$  ( $\pm 6,6$ ;  $18\text{-}53,1 \text{ kg/m}^2$ ), wobei das Maximalgewicht

158 kg und die Maximalgröße 196 cm betrug. Dabei entfielen 32 Eingriffe (47,05 %) auf männliche Patienten und 36 (52,95 %) auf weibliche Patientinnen. Darüber hinaus wurde bei keinem der Fälle beide Hüftseiten operiert, womit insgesamt 68 Schaftimplantationen eingeschlossen worden sind. Der Revisionsschaft wurde hierbei zu 55,89 % in dem rechten Femur (38 Fälle) und zu 44,11 % in den linken (30 Fälle) eingesetzt.

Die Indikation der Implantationen der modularen Revisionsprothesen wurde im Voraus in vier Kategorien eingeteilt. Dabei war die häufigste Ursache mit 36,75 % (25 Fälle) die aseptische Lockerung der zuvor einliegenden Endoprothese. Die weiteren Kategorien waren in 27,94 % (19 Fälle) eine septische Infektion bzw. Lockerung der Vorprothese, in 23,53 % (16 Fälle) eine mechanische Implantat-assoziierte Ursache und in 11,76 % (8 Fälle) wurde der hier erfasste MRP Schaft als primäre Schaftprothese eingebaut.

**Tab. 1:** Demografische Daten des Patientenkollektivs

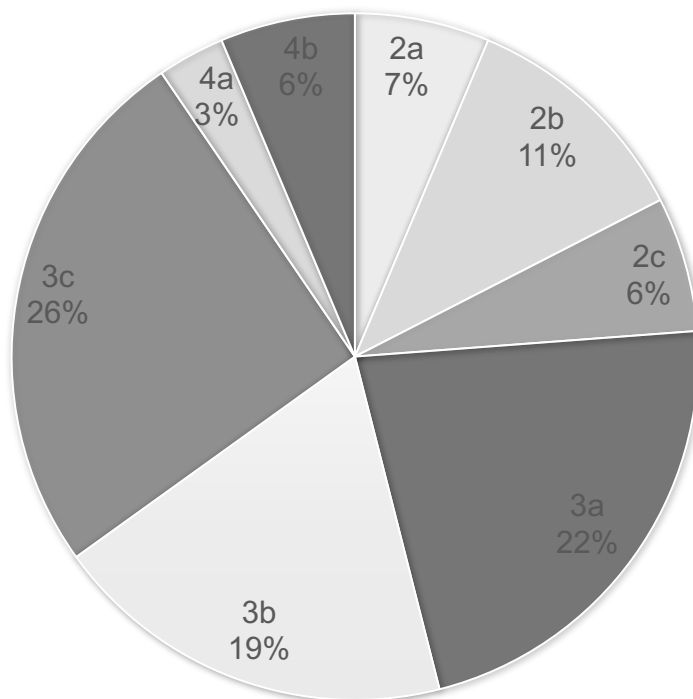
<b>Kriterium</b>	<b>Wert</b>
Alter ( <i>Jahren</i> )	67,0 ±11,0 (Spanne 37,0-84,0)
Body Mass Index ( <i>kg/m<sup>2</sup></i> )	29,3 ±06,6 (Spanne 18,0-53,1)
Geschlecht ( <i>Anzahl</i> )	
Männlich	32 (47,05 %)
Weiblich	36 (52,95 %)
Seite ( <i>Anzahl</i> )	
Rechts	38 (55,89 %)
Links	30 (44,11 %)
Indikation der Schaftimplantation ( <i>Anzahl</i> )	
Aseptische Lockerung	25 (36,75 %)
Septische Lockerung	19 (27,94 %)
„Weitere“	16 (23,53 %)
Primärimplantationen	08 (11,76 %)

Zusätzlich konnte beobachtet werden, dass in 19 Fällen (27,94 %) der Aus- und Wiedereinbau zweizeitig durchgeführt und damit der neue Schaft in eine vorherige



Girdlestone-Situation implantiert wurde. Darüber hinaus waren bei 29,41 % (20 Fälle) der Patienten weitere orthopädische Operationen in den umliegenden Gelenken bekannt. Am häufigsten betroffen war dabei mit 13 Fällen das kontralaterale Hüftgelenk. Bei den anderen Fällen wurden Operationen der Kniegelenke oder der Lumbalwirbelsäule vor oder im verlängerten Untersuchungszeitraum durchgeführt.

Peri- und intraoperativ wurde der perioperative Femurdefekt anhand der FDC-Skala erfasst. Bei den eingeschlossenen Patienten kamen Defekte der Stufen 2a bis 4b vor. Am häufigsten waren jedoch die Defektstufen 3a, 3b und 3c vertreten. Wie in Abb. 6 zu erkennen, waren diese drei Hauptdefekte insgesamt bei 61,7 % der Studienpatienten festgestellt worden. Darauf folgten mit 11 % der Fälle die Defektstärken 2b. Seltener kam es zum Einbau des modularen Prothesenschafts bei Defekten 2a, 2c, 4a und 4b.

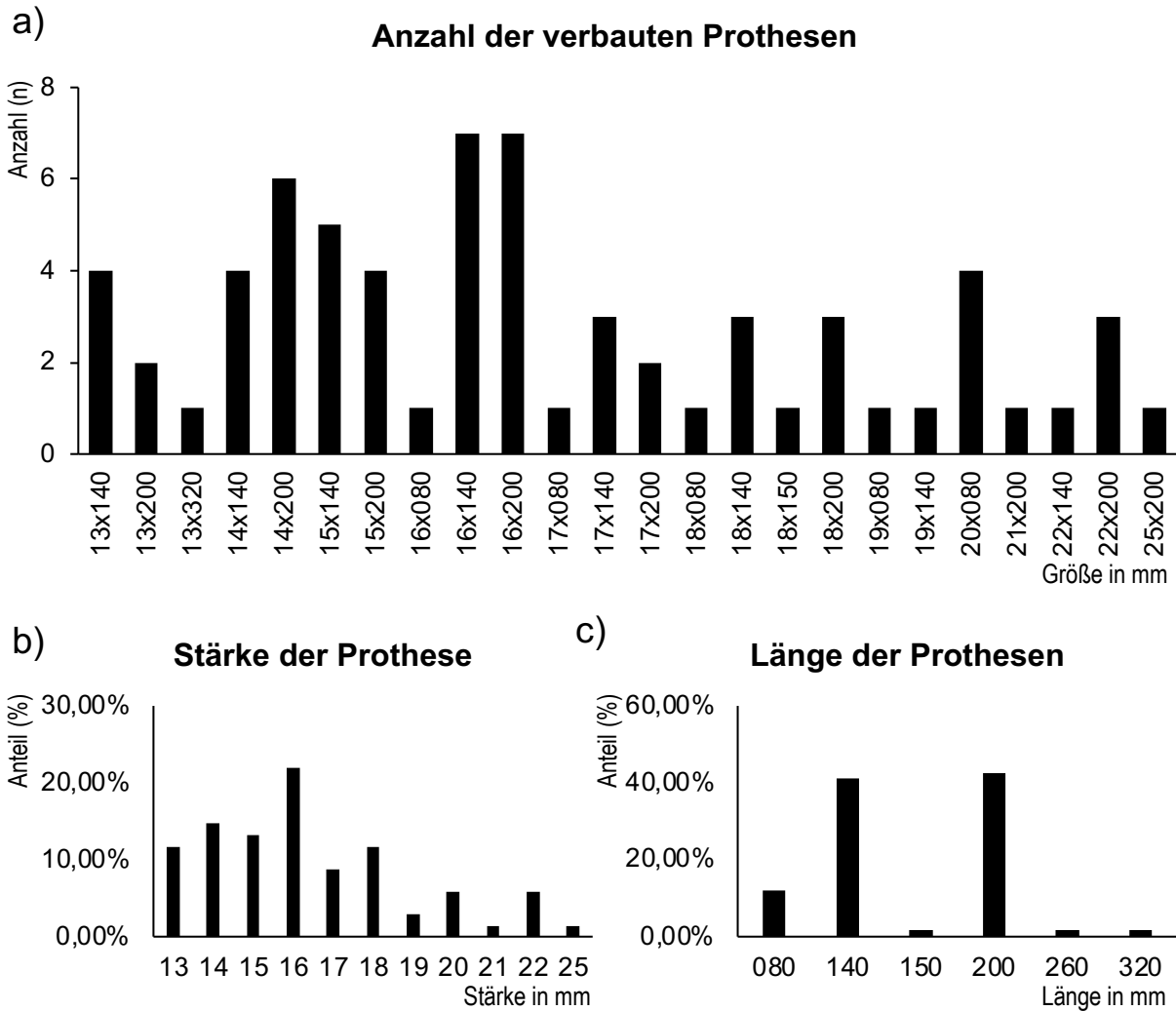


**Abb. 6:** Verteilung der intraoperativen Knochendefekte nach der Femur Defect Classification ( in %)

Der Großteil der in dieser Studie inkludierten Patienten hatte einen Femurdefekt der Stufe 3a-c der Femur Defect Classification, bei denen die Defekte bis in den subtrochantären Abschnitt der Diaphyse hineinragen und eine Schaftprothese mit distaler Verankerung im Hiatus empfohlen wird.

Die passende Schaftgröße wurde jeweils intraoperativ evaluiert und orientierte sich an den festgestellten Femurdefekt, um eine sichere Verankerung zu gewährleisten. Wie bei

den weitgefassten Einschlusskriterien zu erwarten, zeigte sich auch eine breite Spanne an eingebauten Größen: So wurden Schaftgrößen der Stärke von 13 bis 25 mm und Längen von 80 bis 320 mm implantiert (siehe Abb. 7). Die am meisten verbauten Größen waren dabei 14x200 mm, 15x140 mm, 16x140 mm und 16x200 mm.



**Abb. 7:** Verteilung der implantierten MRP-Titan®-Größen

a) Verbaute Schäfte; b) Stärke der Schäfte (mm); c) Länge der Schäfte (mm). Wie bei dem weiten Spektrum des Patientenkollektivs zu erwarten, waren auch die Größen der Prothesen umfassend. Die meist genutzte Größe lag bei einer Stärke von 16 mm und einer Länge von 140 und 200 mm.

### 3.3 Klinische Verläufe

Die klinischen Verläufe wurden bei den 68 Patienten durch Kontrolltermine mindestens nach 24 und nach 48 Wochen verfolgt und dokumentiert. Dazu wurde der postoperative

Status mithilfe des Harris Hip Score standardisiert aufgenommen (siehe Tabelle 2). Der durchschnittliche Harris Hip Score betrug präoperativ 44,15 ( $\pm 15$ ). Postoperativ stieg dieser nach 24 Wochen auf einen mittleren Wert von 62,16 ( $\pm 12,09$ ) und nach 48 Wochen auf einen mittleren Wert von 66,20 ( $\pm 3,87$ ) an. Den niedrigsten durchschnittlichen Basiswert zeigten dabei die Patienten der Kategorie Primärimplantation des modularen Revisionschaft, für den es vor allem bei großen Knochendefekten eine Indikation gibt. Nur knapp besser im Durchschnitt starteten die Patienten mit septischen Indikationen. Die Gruppe der weiteren Indikationen, die vor allem mechanische Probleme der Primärprothese umfasste, hatte präoperativ, gemessen am Harris Hip Score, den besten klinischen Zustand. Nicht nur der insgesamt Durchschnitt, sondern auch alle Untergruppen, zeigten eine Verbesserung sowohl nach 24 Wochen als auch nach 48 Wochen und haben somit von der Operation profitiert. Nach knapp einem Jahr zeigten die primären Implantationen, die am tiefsten gestartet waren, mit 73,15 ( $\pm 12,24$ ) die besten absoluten Punktwerte, gefolgt von der Gruppe der „Weiteren“ mit 66,75 ( $\pm 15,38$ ). Drei Punkte unter dem Durchschnitt und damit den niedrigsten Endwert zeigten nach 48 Wochen die septischen Lockerungen. Die absoluten Punktzahlen sind in Tabelle 2 zusammengefasst.

**Tab. 2:** Absolute Harris Hip Score Verläufe unterteilt nach Subgruppen

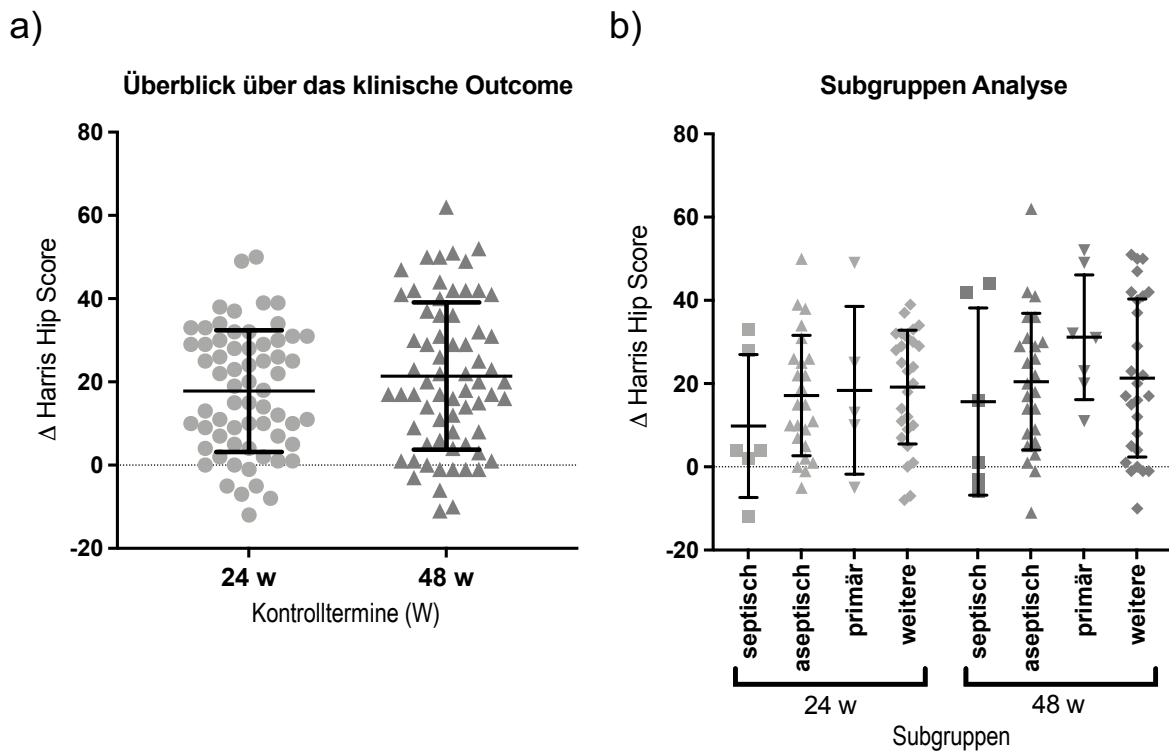
	<b>HHS präoperativ</b>	<b>HHS 24 Wochen</b>	<b>HHS 48 Wochen</b>
<b>Durchschnitt</b>	44,15 $\pm 15,00$	62,16 $\pm 12,09$	66,20 $\pm 13,87$
<b>Aseptische Lockerung</b>	45,00 $\pm 12,27$	61,48 $\pm 11,59$	65,42 $\pm 14,60$
<b>Septische Lockerung</b>	42,46 $\pm 14,36$	58,23 $\pm 12,36$	63,23 $\pm 11,26$
<b>„Weitere“</b>	45,19 $\pm 12,62$	67,94 $\pm 10,71$	66,75 $\pm 15,38$
<b>Primärimplantation</b>	42,00 $\pm 12,96$	57,00 $\pm 14,09$	73,15 $\pm 12,24$

Für das Ziel der Studie, dem Vergleich der Veränderungen des periprothetischen Knochens, gemessen an der relativen Knochendichte, mit dem des klinischen Verlaufs, waren vor allem die Differenz zwischen den einzelnen Kontrollpunkten entscheidend. Dabei zeigten sich für den Durchschnitt Verbesserungen von 18 Punkten zwischen den

Zeitpunkten präoperativ und 24. Woche. zusätzlich vier weitere Punkte zwischen den Zeitpunkten 24. Woche und 48. Woche. Wie in Abb. 8a sichtbar, bei der alle Differenzen zusammengefasst wurden, wurde bei sehr wenigen Patienten eine negative Differenz oder ein gleichbleibender Score dokumentiert, sodass auch die 25. Perzentile im positiven Bereich abschloss. Der Großteil der Patienten zeigte somit zu den Kontrollterminen nach knapp einem halben und nach einem Jahr einen besseren klinischen Score als vor der Operation und hat damit bereits im ersten Jahr von der Operation profitiert. Zu beiden Nachkontrollterminen wurde das gleiche Verteilungsmuster festgestellt, wobei sich die Ausreißer in die positive Richtung zu dem späteren Kontrollpunkt nach 48 Wochen weiter vermehrten. Daneben blieb die restliche Streuung ähnlich zum ersten Kontrolltermin.

Unterteilt nach den Subgruppen zeigten sich je nach Implantationsindikationen leichte, aber nicht signifikante, Unterschiede. Wie dazu in Abb. 8b dargestellt, präsentierten alle Gruppen den oben beschriebenen positiven klinischen Verlauf mit einer fortgesetzten, aber geringeren Verbesserung in der zweiten postoperativen Jahreshälfte. Zum Kontrolltermin nach 24 Wochen wurde die geringste durchschnittliche Punktdifferenz für die septischen Operationsindikationen dokumentiert. Die mechanischen Ursachen hatten hier mit 22 Punkten die größte positive Differenz. Nach 48 Wochen präsentierten dieses Kollektiv der „Weiteren“ die insgesamt zweitstärkste Verbesserung hinter der Gruppe der Primärimplantationen, die mit einer durchschnittlichen Differenz von 32 Punkten die stärkste Verbesserung ein Jahr postoperativ erlebten. Auffällig war jedoch auch hier die breite Streuung der Entwicklungen über alle Subgruppen hinweg, was die Individualität der Fälle und Verläufe untermauerte.

Die zusätzlich pro Kontrolltermin aufgenommenen weitergehenden Anamnesen zeigten, dass innerhalb des ersten Untersuchungsjahres keiner der inkludierten Schäfte gewechselt werden musste. Aus späteren Untersuchungen außerhalb des Studienzeitraums ergab sich, dass im weiteren Verlauf bei 10 Patienten (14,7 %) die hier beobachtete Prothese einer erneuten Revision und eines Ausbaus bedurfte. In insgesamt 7 Fällen (10,29 %) kam es darüber hinaus postoperativ zu einem einmaligen oder wiederholten Luxationsereignis.



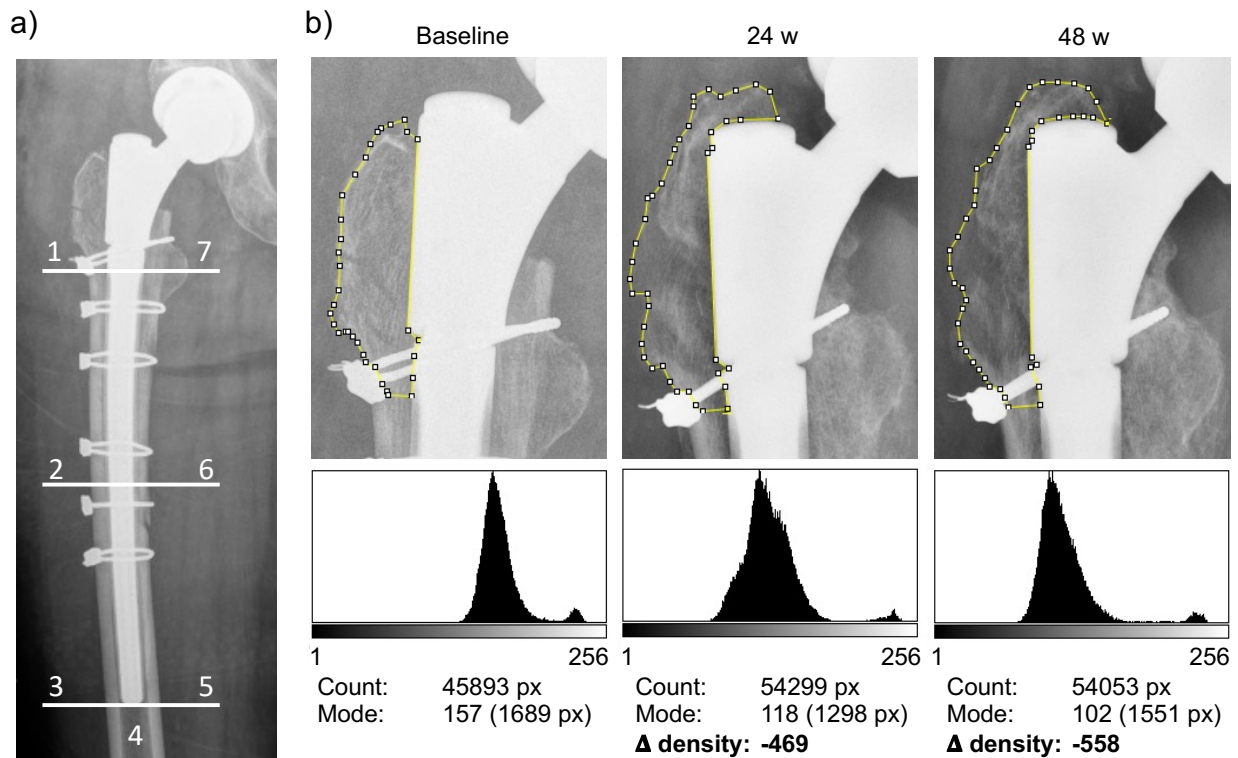
**Abb. 8:** Entwicklung des Harris Hip Score nach 24 und 48 Wochen

a) Gibt dabei eine Übersicht über die klinische Entwicklung aller Patienten; b) eine Aufteilung der zuvor gebildeten Patientensubgruppen nach den Implantationsindikationen wieder. Neben den Einzelwerten sind dabei der Mittelwert und die Standardabweichungen markiert. Es zeigte sich eine weite Streuung der klinischen Verläufe, jedoch mit eindeutiger durchschnittlichen klinischen Verbesserung um 18 HHS-Punkte nach 24 Wochen und 22 Punkte nach 48 Wochen. Nur wenige Patienten hatten gleichbleibende oder verschlechterte Ergebnisse. Die Aufteilung nach Subgruppen zeigte unterschiedliche Verläufe je nach Indikation der Implantation. Am stärksten profitierten die Patienten mit primär implantierten Schäften. Jedoch zeigte sich für jede der Untergruppe eine durchschnittliche Verbesserung von mindestens 20 Punkten nach 48 Wochen (Roessler et al., 2023).

### 3.4 Radiologische Evaluation der Knochendichte

Die standardisierte Auswertung der radiologischen Nachkontrollen nach den Implantationen der modularen Revisionsschäfte erfolgte mit der Methode der relativen Knochendichtemessung unter Zuhilfenahme des Bildverarbeitungsprogramms ImageJ. Dafür wurde der periprotetische Knochen in die Gruenzonen eingeteilt und anhand dieser Einteilung jede Zone einzeln vermessen (siehe Abb. 9). Dies wurde sowohl für das postoperative Abschlussröntgen als Basismessung als auch anschließend zu jedem

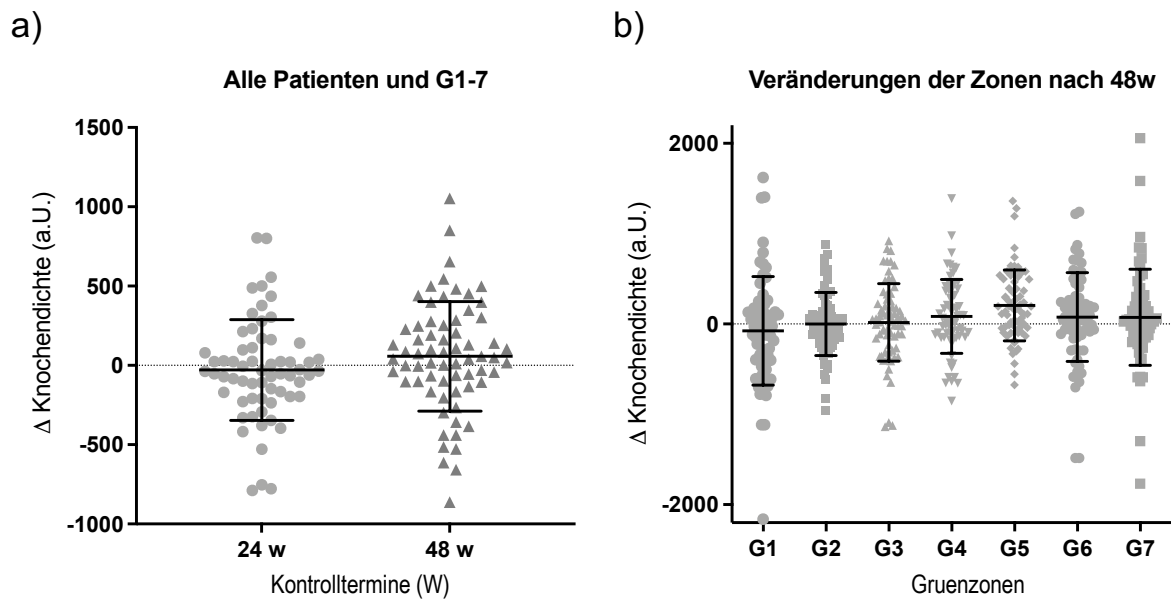
vorhandenen Nachkontrollzeitpunkt durchgeführt, wodurch sich der zeitliche Verlauf der Knochenanpassungen verfolgen ließ.



**Abb. 9:** Beispielhafter Vermessungsverlauf der relativen Knochendichte in ImageJ (a) Aufteilung des Knochens in sieben periprothetische Gruenzonen; (b) Beispielfall eines nachgewiesenen Knochendichteverlusts in Zone G1 nach Prothesenrevision nach einer periprothetischen Fraktur. Nach der Unterteilung des proximalen Oberschenkels in die periprothetischen Zonen wurde jede Region einzeln, wie hier für G1 dargestellt, mit dem Polygon-Werkzeug markiert. ImageJ gibt die Gesamtzahl der eingeschlossenen Pixel (Count) und den gemessenen modalen Grauwerte (Mode) zusammen mit der entsprechenden Anzahl von Pixeln, wie in den angezeigten Histogrammen, an. Nachfolgend wurde der mittlere Grauwert zur relativen Knochendichte normalisiert und relativiert (Siehe Kapitel 2.2.4). Dazu wurde im Baseline-Röntgenbild in einem jeweils 50 mal 50 Pixel großen Abschnitt eine Hochtongrenze (Peak hi) von 240 mit einer Pixelhäufigkeit von 485 und eine Tieftongrenze (Peak lo) von 1 mit einer Pixelhäufigkeit von 2500 gemessen. Dies ergab nach Einsetzen in die Formel eine Relativen Knochendichte von 1211. Für die Kontrolle nach 24 Wochen (Peak hi: 225 x 411 px, Peak lo 5 x 2288 px) 742 und für die letzte Kontrolle nach 48 Wochen (Peak hi: 242 x 702 px, Peak lo 1 x 2500 px) 653. Die Differenzen dieser Scores zum perioperativen Baselinewertes stellen objektiv und quantitativ den Umbau der Knochens dar und konnten im vorliegenden Fall die Knochendichteabnahme trotz unterschiedlicher Bildkontraste in G1 belegen (Roessler et al., 2023).

Bei einer Betrachtung des gesamten Patientenkollektivs und der Kombination aller Femurbereiche konnte, wie in Abb. 10a sichtbar, kein signifikanter postoperativer Verlauf der Knochendichte festgestellt werden. Nach 24 Wochen deutete sich eine leichter, durchschnittlicher Trend zur Dichteminderung an. Nach 48 Wochen wechselte dieser zu einer Dichteerhöhung im Vergleich zum perioperativen Baselinewert der Messmethode. Es ließ sich jedoch unter Berücksichtigung der starken Streuung auch hier keine eindeutige Tendenz ausmachen. Die meisten Fälle befanden sich sehr nahe einer Differenz von null und damit keiner Veränderung zum perioperativen Ausgangswert. Die sich im Studienkollektiv schon nach 24 Wochen abzeichnende, breite Streuung von Entwicklungen der relativen Knochendichten, ließ sich, bei ähnlicher Verteilung, zum Kontrolltermin nach 48 Woche weiter verstärkt beobachten und passte damit zur ebenfalls beschriebenen weiten Spanne des klinischen Outcomes.

Bei der nachfolgenden, genaueren Betrachtung der relativen Knochendichteveränderungen der einzelnen Gruenzonen, die in Abb. 10b präsentiert ist, zeichneten sich deutliche Unterschiede zwischen den Zonen ab: Zu beiden Nachkontrollpunkten wurde die stärkste Streuung in den beiden proximalen Knochenzonen G1 und G7 gemessen. Die insgesamt kleinste Streuung der Differenzen fand sich dagegen in der distalen Zone G4. Es zeigt sich somit, dass der distal verankerte, zementfreie MRP-Titan®-Schaft vor allem eine Veränderung des proximalen Femurknochenanteils mit sich brachte und distal die Knochendichte weitgehend konstant blieb. Für die einzelnen Zonen ließ sich jedoch auch keine sichere Tendenz der Zu- oder Abnahme der mittleren relativen Knochendichtedifferenz feststellen. So präsentierte diese im Untersuchungskollektiv für Gruenzone 1 eine leicht absteigende Neigung, für Gruenzone 7 eine aufsteigende.

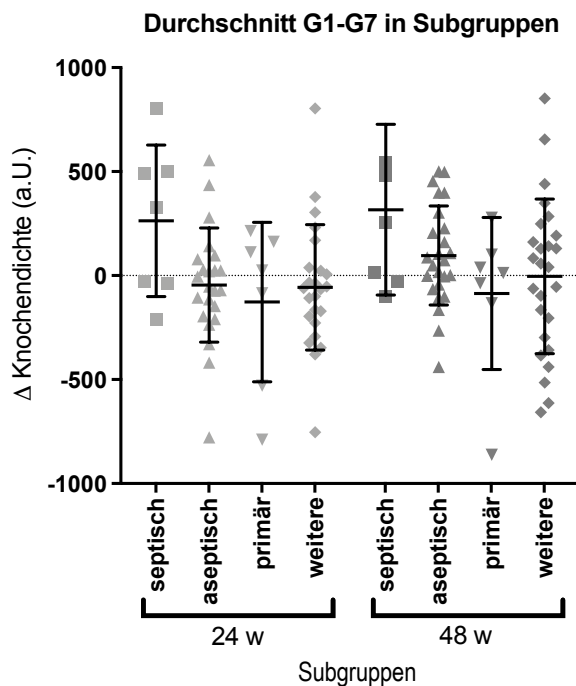


**Abb. 10:** Entwicklungen der relativen Knochendichten nach 24 und 48 Wochen

a) Dabei zeigte sich für das gesamte Kollektiv und Gruenzonen 1-7 zusammengefasst eine durchschnittlich ähnlich bleibende Knochendichte zum Ausgangswert, jedoch mit einer weiten individuellen Spannweite von deutlichen Verschlechterungen bis hin zu deutlichen Verbesserungen, die bereits nach 24 Wochen bestand und sich zur 48. Woche weiter ausbreitete; b) In der Unterteilung nach den Gruenzonen zeigten sich die stärksten Veränderungen in den proximalen Zonen G1 und G7, wogegen die geringste Spannweite und damit die geringeren Veränderungen der Knochenzusammensetzungen in den distalen Zonen vorkamen (Roessler et al., 2023).

Im darauffolgenden Schritt wurden die Differenzen der relativen Knochendichte nach den Unterkategorien der OP-Indikationen, wie in Abb. 11 sichtbar, aufgeteilt betrachtet. Hierbei ließen sich stärkere Tendenzen ablesen als zuvor: Bei dem Einbau nach septischer Lockerung war die Knochendichte bereits nach 24 Wochen erhöht und nach 48 Wochen weiter ansteigend. Dagegen zeigte sich beim primär eingebauten Schaft und den „Weiteren“ die Knochendichte im ersten Halbjahr erst einmal abnehmend und nach 48 Wochen wieder einen der Ausgangslage ähnelnden Wert erreichend. Die Unterkategorie der Primären hatte nicht nur nach 24, sondern auch weiterhin nach 48 Wochen eine abgenommene Knochendichte präsentiert.

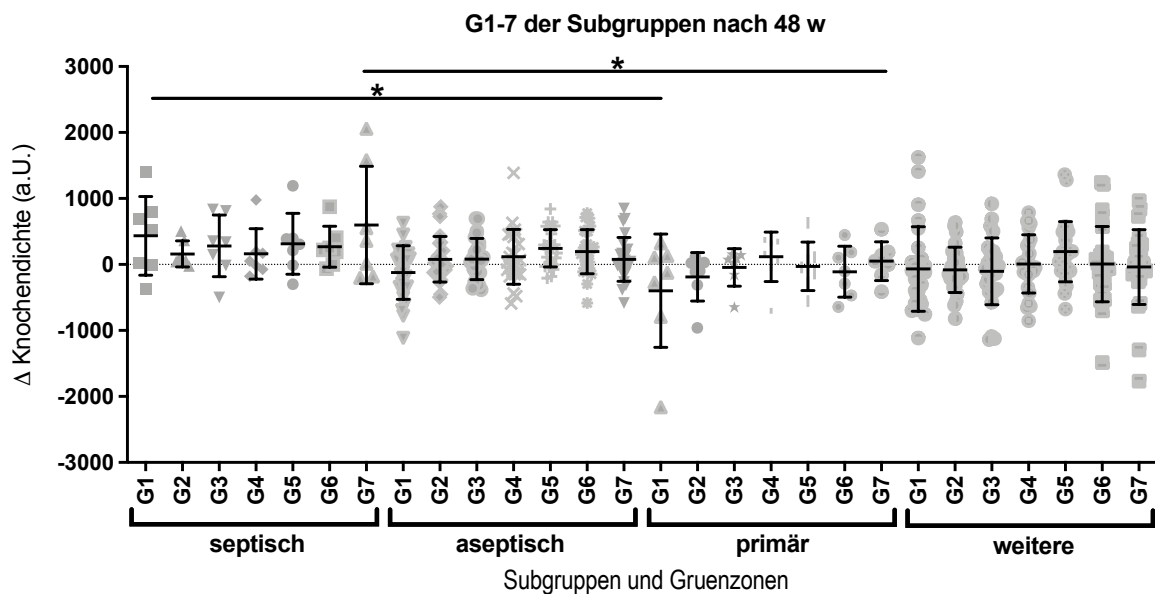




**Abb. 11:** Entwicklung der relativen Knochendichte in den Subgruppen

Es zeigten sich deutlich unterschiedliche Verläufe der gemessenen Knochendichten, die hier in Form der Differenzen 24 und 48 Wochen nach Implantation aufgezeigt sind. So gab es eine deutliche Steigerung der relativen Knochendichte nach Revisionen bei zuvor septischen Lockerung, die bereits sehr früh nach der Implantation begann. Bei primären Implantationen des modularen Revisionsschaftes kam es zu einem Rückgang der Knochendichte. Bei den beiden anderen Subgruppen blieb sie ähnlich dem Ausgangswert. Darüber hinaus ließ sich in jeder der Subgruppen eine Steigerung der Knochendichte zwischen der 24 und 48 postoperativen Woche feststellen (Roessler et al., 2023).

Weitergehend wurde die Analyse der Differenzen der relativen Knochendichte für die Subgruppen nach den sieben Gruenzonen unterteilt durchgeführt. Beim Vergleichen der Gruenzonen untereinander (Abb. 12) zeigte sich für jede der vier Subgruppen die oben bereits beschriebene Tendenz der größeren Spannweite der Differenzen in den proximalen Zonen und der geringeren Anpassungen der distalen Zonen, vor allem in Gruenzone 4. Darüber hinaus zeigten sich bei dieser Betrachtung signifikant unterschiedliche Verläufe ( $p < 0,05$ ) der relativen Knochendichte der Gruenzonen G1 und G7 in den Subgruppen der septischen Lockerung und der primären Implantation, wobei die Patienten nach septischer Vorgeschichte signifikant positivere Anpassungen erlebten.

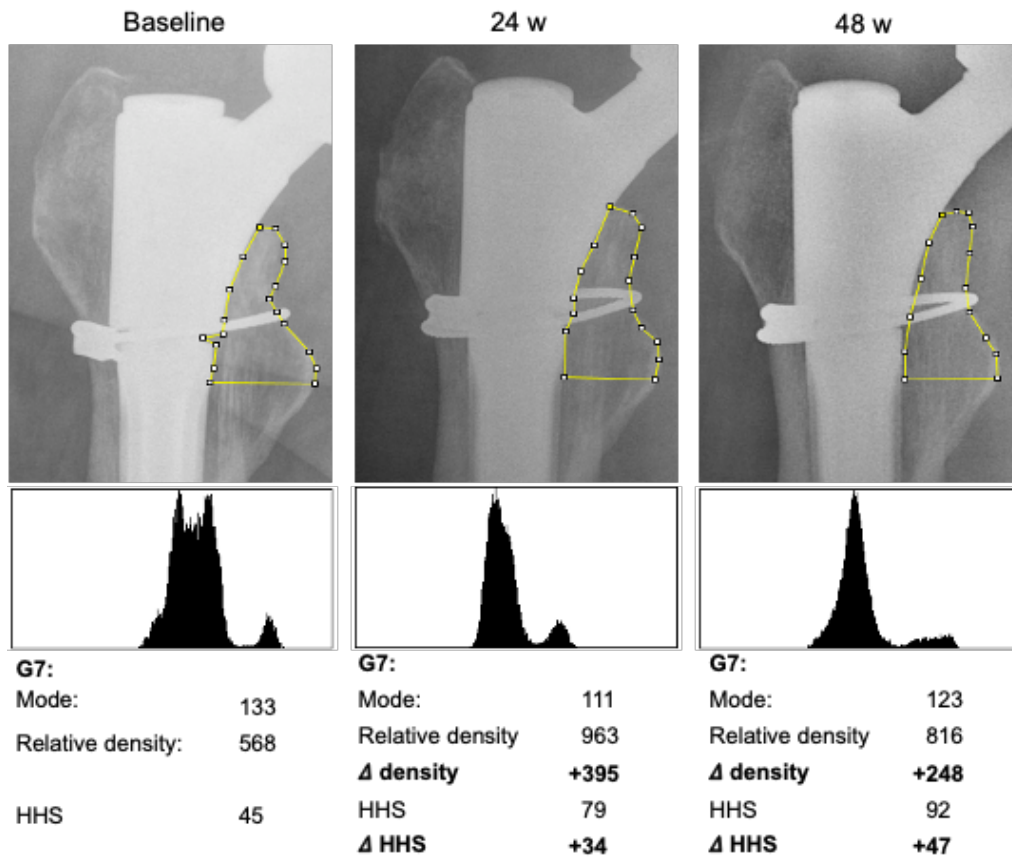


**Abb. 12:** Entwicklung der relativen Knochendichte nach 48 Wochen nach Gruenzonen und Subgruppen (signifikant \*  $p < 0.05$ )

Dabei zeigen sich für die Subgruppen, wie für das gesamte Kollektiv, die stärkste Streuungen und damit größten Änderung der periprothetischen Knochendichte in den Gruenzonen 1 und 7, wogegen sich die übrigen Zonen kaum veränderten. Signifikante Unterschiede ( $p < 0,05$ ) zwischen den Verläufen konnten zwischen der septischen und der primären Untergruppe sowohl in G1 als auch G7 nachgewiesen werden, was sich durch die spezifischen Implantationssituationen erklären ließ (Roessler et al., 2023).

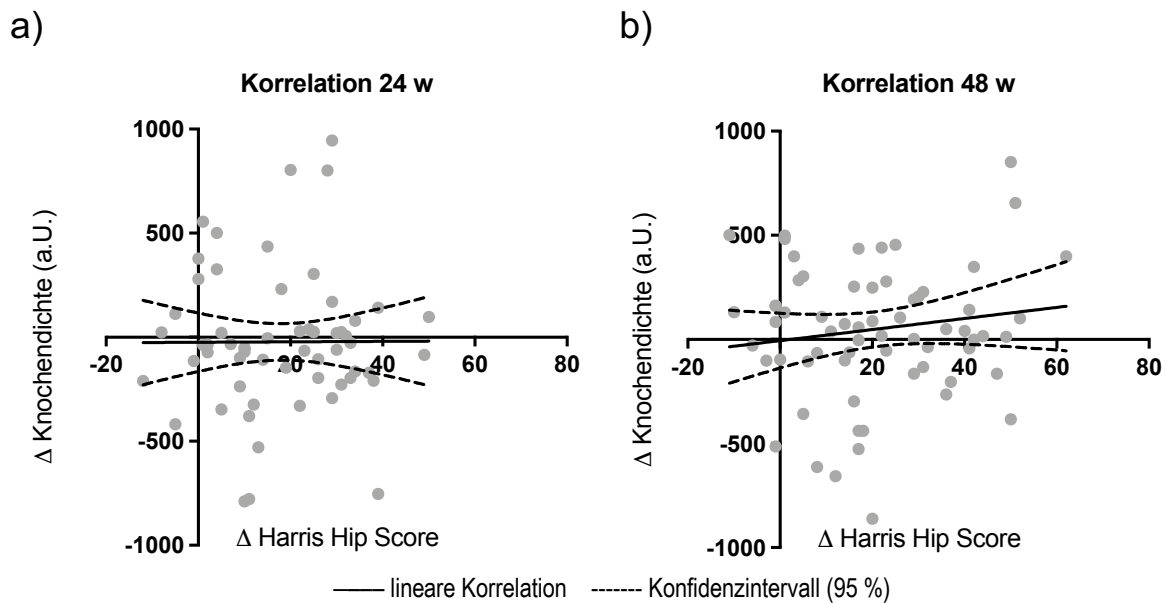
### 3.5 Evaluation des Zusammenhangs des klinischen und radiologischen Aspektes

Das Hauptziel dieser Studie war die neu etablierte Methode der relativen Röntgendichtebestimmung mit einem alltäglichen, einfach messbaren Verlaufsparemeter zu vergleichen. Dafür wurden die gemessenen Knochenumbauten auf den Zusammenhang mit den klinischen postoperativen Verläufen der jeweiligen Patienten untersucht. Um die Tendenzen der Verläufe, unabhängig von deren Ausgangswerten, zu analysieren wurden, wie in Abb. 13 an einem Beispiel präsentiert, die jeweiligen Differenzen zu den perioperativen Ausgangswerten herangezogen.



**Abb. 13:** Verlauf eines Fallbeispiels mit Bestimmung der Knochendichte und des HHS  
 Hier wurde die Vermessung der Zone G7 durchgeführt. Die reine Analyse der Grauwerte, gemessen am Röntgenbild und im Histogramm angegeben, hätte einen Rückgang der Knochendichte vermuten lassen. Die zu der vorliegenden Methode gehörende anschließend durchgeführte Relativierung und Normalisierung an das abgegebildete Grauwertfenster des Röntgenbildes sorgt für eine Mitbeachtung der unterschiedlichen Darstellungen der Prothese und des Hintergrundes. Dies konnte im vorliegenden Fall eine Zunahme der relativen Knochendichte quantitativ sichtbar machen. Gleichzeitig sind die zu den entsprechenden Kontrollpunkten festgestellten klinischen HHS-Werte angegeben, wodurch sich hier die parallelen ansteigenden Entwicklungen der beiden Parameter darbietet.

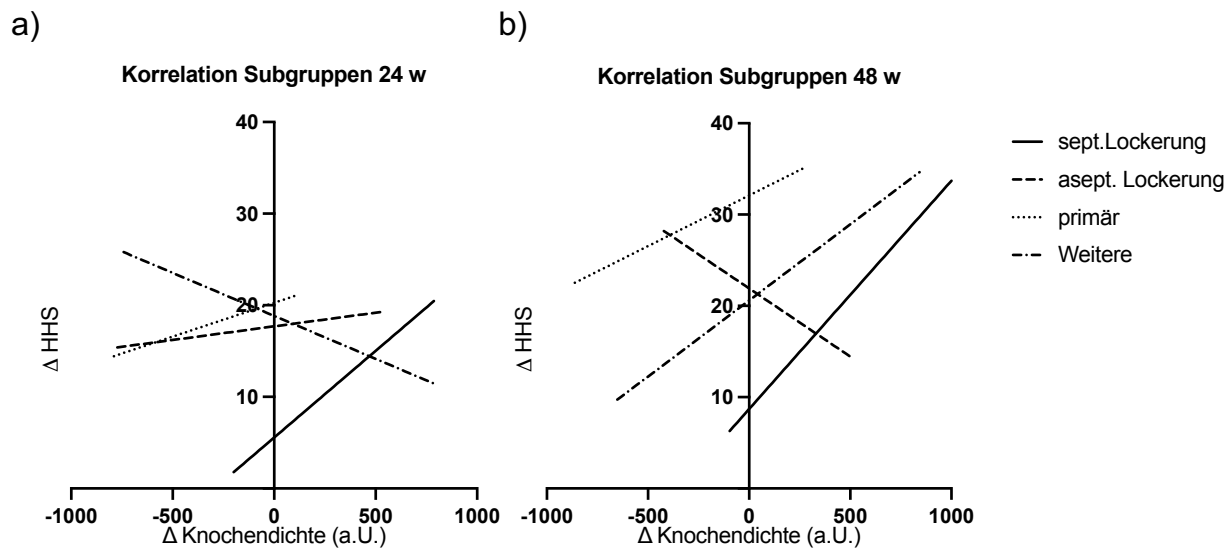
In einer ersten Betrachtung des gesamten Kollektivs und der zusammengefassten Gruenzonen 1-7 ließen sich, wie in Abb. 14 sichtbar, bis auf eine leicht positive Wechselbeziehung der beiden Scores nach 48 Wochen, keine eindeutigen Tendenzen ablesen. Deshalb wurde auch hier anschließend eine genauere, detailliertere Betrachtung für die Subgruppen und Knochenzonen durchgeführt.



**Abb. 14:** Korrelation der klinischen und radiologischen Verläufe

a) Nach 24 Wochen; b) 48 Wochen. Gezeigt sind hier die jeweiligen Durchschnitte der Differenzen der Grunezonen 1-7 verglichen mit den Differenzen der Harris Hip Scores. Dabei zeigt sich für beide Kontrolltermine eine starke Streuung der Ergebnisse und keine klare Wechselbeziehung und damit kein benennbarer Zusammenhang.

Auch die Aufteilung nach den einzelnen Verläufen der zuvor gebildeten Subgruppen, wie in Abb. 15 präsentiert, ließ keinen eindeutigen Zusammenhang feststellen und die Entwicklungen unterschieden sich stark zwischen den Gruppen. Nach 24 Wochen zeigten die Patienten nach septischen Ursachen den stärksten positiven Zusammenhang zwischen dem klinischen und radiologischen Verlauf, der auch nach 48 Wochen fortbestand. Auch die Fälle nach einer primären Implantation präsentierten sowohl nach 24 Wochen als auch nach 48 Wochen einen positiven Zusammenhang, der sich zum späteren Zeitpunkt verdeutlichte. Dagegen zeigten Patienten der Subgruppe „Weitere“ nach 24 Wochen einen negativen Zusammenhang, was gleichbedeutend damit wäre, dass je mehr die Knochenichte anstieg, desto schlechter sei die klinische Situation des Patienten im Alltag gewesen. Dieser Zusammenhang wandelte sich jedoch zum zweiten Kontrolltermin nach 48 Wochen in eine positive Korrelation um. Gegensätzlich verhielt sich die Subgruppe der aseptischen Lockerung, die nach 24 Wochen einen positiven und nach 48 Wochen einen negativen Zusammenhang abzeichnete. Zusammenfassend ließ sich feststellen, dass die positiven Wechselbeziehungen überwogen, es jedoch zu einzelnen Ausnahmen in den Kategorien kam.

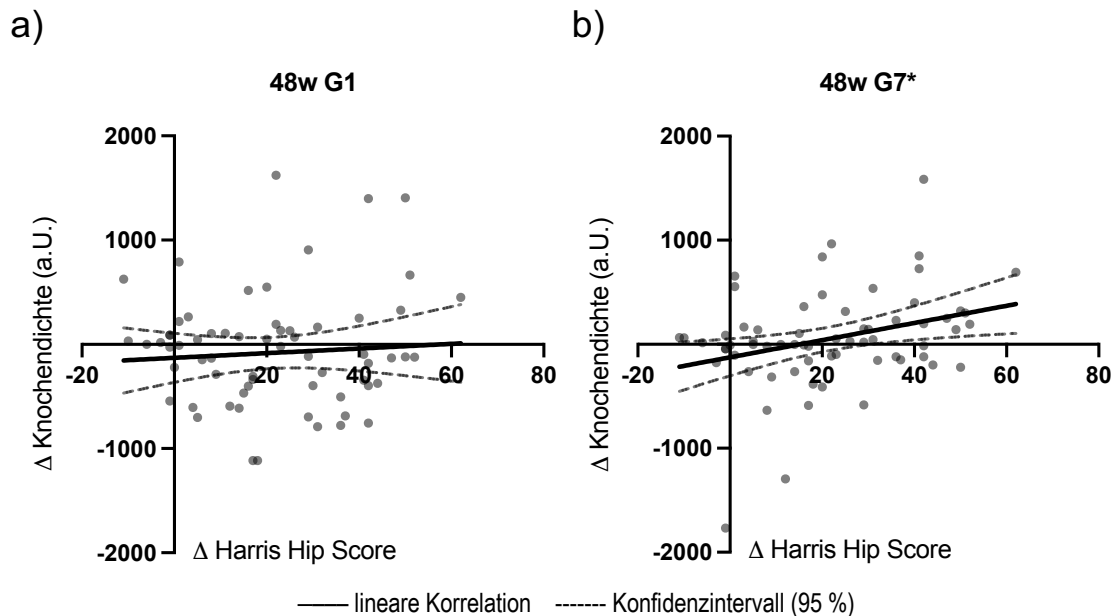


**Abb. 15:** Korrelation der Verläufe aufgeteilt nach den Subgruppen a) Nach 24 Wochen; b) 48 Wochen. Es zeigten sich, bis auf jeweils einen Ausreißer, positive Zusammenhänge der verglichenen Verlaufsparametern, was bedeutete, dass bei einer Zunahme der Knochendichte die Patienten klinisch davon profitierten und ein besseres Outcome erwarten könnten. Die beiden negativen Abweicher, nach 24 Wochen die „Weiteren“ und nach 48 Wochen die die aseptischen Lockerungen, ließen sich damit schwierig erklären und sich am ehesten durch negative Ausreißer und den offenen retrospektiven Studienaufbau begründen. (Um die Übersichtlichkeit zu verbessern wurden hier Einzelwerte und Vertrauensbereiche weggelassen. Die deutliche Streubreite kann aus den vorherigen Abbildungen entnommen werden)

Die proximalen Knochenzonen G1 und G7 wurden bereits in der radiologischen Evaluation mit den der stärksten Veränderung der relativen Knochendichte nach Implantation des MRP-Titans® detektiert. Diese Anpassungen wurden sowohl in die zunehmende als auch die abnehmende Richtung mit einer breiten Streuung gemessen. Deshalb wurde im Folgenden der Zusammenhang der radiologischen Veränderungen speziell der Gruenzonen 1 und 7 mit den zugehörigen klinischen Verläufen untersucht, um deren Auswirkungen zu überprüfen. Hierbei zeigten sich, anders als in den zuvor zusammengefassten Untersuchungen, einheitliche Tendenzen: Für das gesamte Patientenkollektiv lag eine signifikante Korrelation ( $p < 0,05$ ) zwischen den Differenzen der gemessenen relativen Knochengrauwerte in der Zone G7 und den dazugehörigen Veränderungen des Harris Hip Scores vor (siehe Abb. 16b).

Auch für die zweite proximale Zone G1, die die Trochanter major Region vertritt, lag für das Studienkollektiv eine positive Wechselbeziehung der beiden Parameter vor, die durch

die weite Verteilung der Ergebnisse jedoch in dieser Studie als nicht signifikant angenommen werden muss (siehe Abb. 16a).

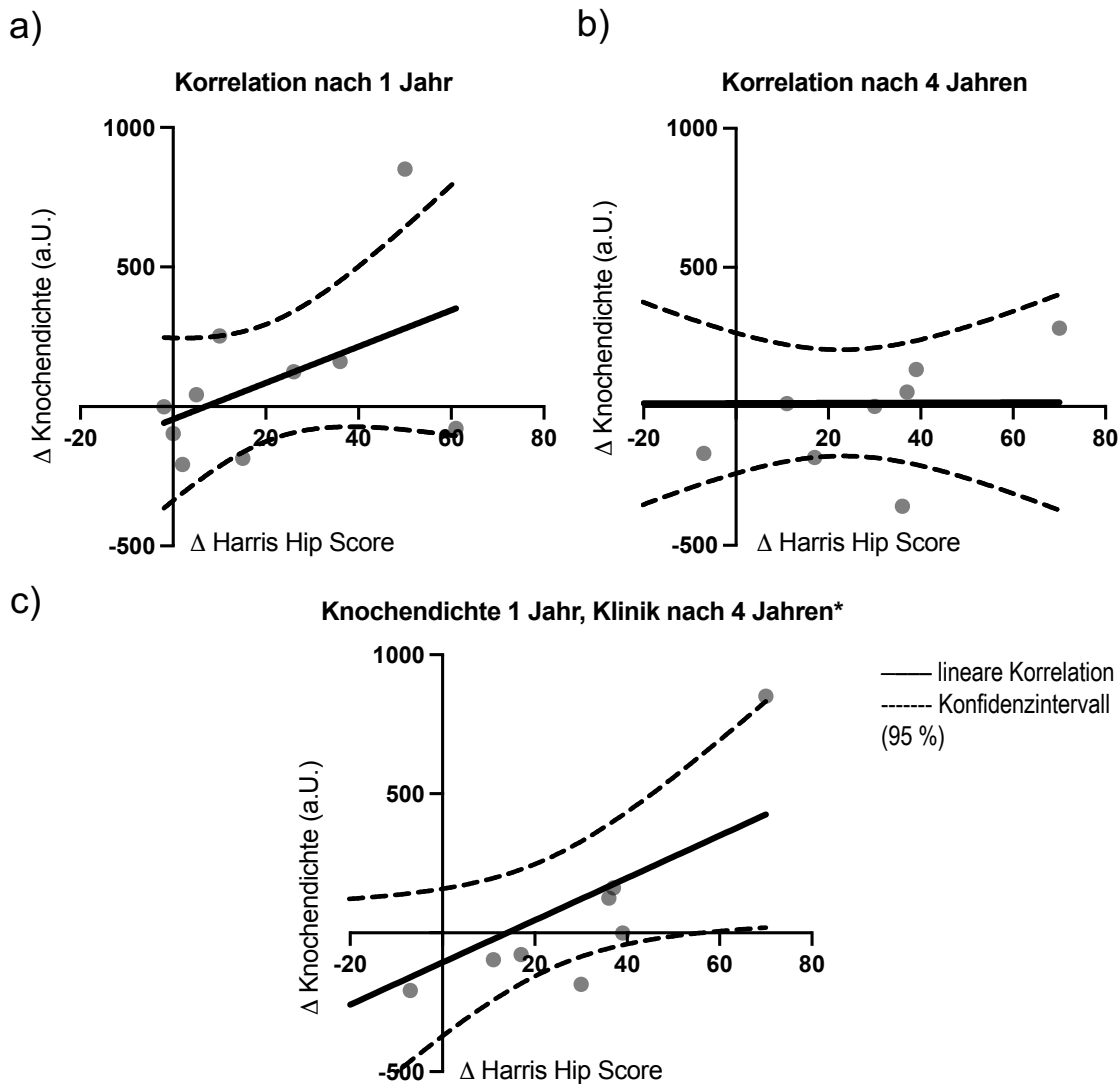


**Abb. 16:** Zusammenhänge der Verläufe der proximalen Gruenzonen  
a) Relative Knochendichte von G1 und Harris Hip Score; b) von G7 (signifikant \*  $p < 0.05$ ).  
Diese zeigten für die Differenzen des HHS und der relativen Knochendichte nach 48 Wochen jeweils einen positiven Zusammenhang, der besonders für G7 als signifikante Korrelation ( $p < 0,05$ ) der beiden Verlaufsparemetern angenommen werden konnte.

### 3.6 Ausblicke auf einen längeren Untersuchungszeitraum

Aus den retrospektiv gesammelten Daten des untersuchten Patientenkollektivs des Universitätsklinikums Bonn konnten unter Beibehaltung der zu Beginn aufgestellten Ein- und Ausschlusskriterien für insgesamt 10 Patienten, die zwischen November 2010 und Februar 2015 operiert wurden, radiologische und klinische Nachuntersuchungsdaten für den Zeitpunkt vier Jahre postoperativ gesammelt werden. Diese wurden als Ausblick auf die Frage, ob der Score der relativen Knochendichte als prädiktiver Wert herangezogen werden und sich dadurch die Nachsorge der postoperativen Patienten danach richten könnte, gesondert analysiert. Dafür wurden zu zwei Kontrollpunkten, nach einem Jahr und nach vier Jahren, der Harris Hip Score und die relative Knochendichte aus den vorhandenen Daten errechnet und verglichen.

Wie zuvor im größeren Kollektiv für die Kontrollpunkte 24 und 48 Wochen wurde die Auswertung erst unter Einbezug des kompletten periprothetischen Femurknochens, also einer Zusammenfassung der Gruenzonen 1-7 durchgeführt (siehe Abb. 17). Auch hierbei zeigte sich an dem vorliegenden kleineren Kollektiv für die klinischen und radiologischen Mittelwert G1-7 nach einem Jahr eine positive Wechselbeziehung, die sich auch hier als nicht signifikant darstellte. Keinen klaren Zusammenhang ergab sich für die zusammengefasste Anpassungen der Knochendichte nach vier Jahren mit den entsprechenden Harris Hip Score vier Jahre nach der Operation. Anschließend wurde zusätzlich der Zusammenhang der relativen Knochendichtedifferenz nach einem Jahr mit der klinischen Entwicklung nach vier Jahren postoperativ untersucht, um zu überprüfen, ob der Wert einen prädiktiven Charakter bot. Hier zeigte sich, wie in Abb. 17c sichtbar, eine signifikante positive Korrelation ( $p < 0,05$ ), was einen Zusammenhang der Knochenmessergebnisse nach einem Jahr mit dem klinischen Outcome in der Zukunft, genauer 3 Jahre später, also vier Jahre postoperativ, darlegt. Dabei wurden sowohl positive als auch negative Entwicklungen des Harris Hip Scores, genauso wie der Knochendichte, miteingeschlossen.



**Abb. 17:** 4-Jahres-Korrelationen der Knochendichte aller Gruenzonen gemeinsam

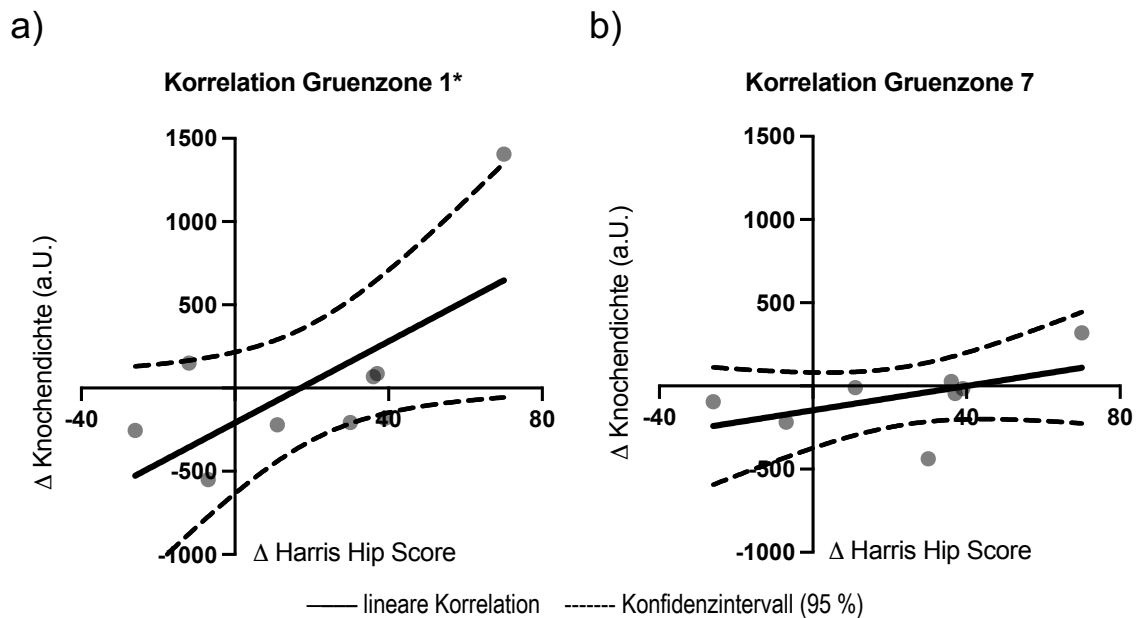
a) Zeigt die auch zuvor am größeren Kollektiv durchgeführte Analyse für radiologische und klinische Ergebnisse nach einem Jahr; b) die Korrelation der beiden Entwicklungen jeweils nach vier Jahren, wobei durch eine starke Streuung der Ergebnisse, eine kleine Studienteilnehmeranzahl und die möglichen retrospektiven Einflüsse keine Aussage gezogen werden konnte; c) zeigt eine statistisch signifikante positive Korrelation (signifikant \*  $p < 0.05$ ) für die radiologische Entwicklung nach einem Jahr mit der klinischen Entwicklung nach vier Jahren und deutet damit auf eine prädiktive Einsetzbarkeit der relativen Knochendichte nach 12 Monaten für das klinische Outcome drei Jahre später an.

In einem weiteren Schritt wurden die Dichteanpassungen der proximalen Gruenzonen 1 und 7 nach einem Jahr, die zuvor als entscheidend für die klinische Entwicklung nach einem Jahr bewertet wurden, auf ihren Einfluss auf das klinische Outcome nach vier Jahren untersucht. Die Ergebnisse zeigten starke Parallelen zur vorangegangenen



Auswertung des größeren Kollektivs nach 48 Wochen und wurden in Abb. 18 grafisch dargestellt.

Zusammenfassend ließ sich für beide proximalen Regionen erneut eine positive Wechselwirkung der relativen Knochendichte nach einem Jahr mit dem klinischen Outcome nach vier Jahren und damit auch ein prädiktives Potential feststellen. Hierbei zeigte diesmal jedoch die Entwicklung der Dichte der Gruenzone 1 nach einem Jahr die signifikante positive Korrelation zu der klinischen Entwicklung nach vier Jahren ( $p < 0,05$ ). Dagegen konnten wir für Gruenzone 7 ein positiver Zusammenhang, jedoch keine signifikante Korrelation der Werte, auswerten (siehe Abb. 18).



**Abb. 18:** Prädiktiver Zusammenhang der Knochendichte nach einem Jahr und des HHS nach vier Jahren (signifikant \*  $p < 0.05$ )

Die beiden anpassungsfreudigsten und zuvor als entscheidenden Femurzonen ausgemachten a) Gruenzone 1 und b) Gruenzone 7 präsentierten auch ihr Potential als prädiktive Scores. Dargestellt sind die Differenzen der Knochendichte nach einem Jahr und die klinische Entwicklung nach vier Jahren. Diese ergaben für G1 eine signifikante positive Korrelation ( $p < 0,05$ ) und für G7 einen deutlich positiven, aber nicht signifikanten, Zusammenhang.

## 4. Diskussion

### 4.1 Kritische Auseinandersetzung mit den Ergebnissen

Der Haupterfolg der vorliegenden Studie lag darin, dass sie bestätigen konnte, dass die softwaregestützte Messung der relativen Knochendichte anhand von Graustufenanalysen an konventionellen Röntgenbildern eine geeignete Methode zur Quantifizierung der Knochendichteveränderungen nach Revisionsprothesen der Hüfte darstellt, die es sowohl möglich macht, die Knochenanpassung im Verlauf zu quantifizieren, als auch Voraussagen für das klinische Outcome zu machen. Nach einer proof-of-principle Studie 2019, die einen Vergleich zur subjektiven Expertenbegutachtung an einem kleinen Kollektiv (Roessler et al., 2019) wurde diese Methode nun an einem erweiterten Kollektiv getestet. Mit der Methode konnte der periprothetische Femur, in die Gruenzonen unterteilt, analysiert werden und die für die jeweilige Zone typischen Veränderungen wiedergegeben werden.

Dazu wurde in der vorliegenden Studie in einem ersten Schritt die Methode an einem vergrößerten Kollektiv, das in seiner Zusammensetzung den klinischen Alltag in Deutschland widerspiegeln konnte, durchgeführt (Grimberg et al., 2020). Dafür wurde, nach der bereits bestehenden Studie mit 18 Patienten, das Kollektiv auf nun 68 Patienten erweitert. Die gewählte Aufteilung der Unterkategorien nach den Indikationen der Implantation des Revisionschafts orientierte sich am Vorgehen des Endoprothesenregisters Deutschland. Dadurch konnte auch die Übereinstimmung der prozentualen Verteilung der untersuchten Fälle mit den aktuellen nationalen Registerdaten gezeigt werden (Grimberg et al., 2020). Ebenso waren die Geschlechterverteilung, die Verteilung der Operationsseiten und die weiteren demographischen Daten gut vergleichbar mit den bestehenden Registerdaten, den vorhandenen Arbeiten zu dieser Revisionsprothese und den im klinischen Alltag üblichen Patientenbildern (Grimberg et al., 2020; Mumme et al., 2004; Schuh et al., 2004; Wirtz et al., 2014). Dementsprechend erschien es als repräsentativ und gut geeignet für die weitergehenden Untersuchungen. Die Methode basiert dabei auf einem Ansatz aus der Zahnmedizin, wo eine Knochendichtemessung mit Hilfe von Grauwerten und der Bildanalysesoftware ImageJ, schon zu Forschungszwecken etabliert war und signifikante

Korrelationen mit den Messergebnissen anderer Methoden zeigte (Geiger, 2016; Stokholm et al., 2016). Bei Rößler et al. erwies dies sogar Vorteile im Vergleich zur subjektiven Röntgenbildanalyse erfahrener Chirurgen (2019).

Der Studienaufbau mit Kontrollpunkten nach 24 und 48 Wochen ermöglichte die Erfassung der Hauptveränderungen sowohl im Knochen als auch in der klinischen Funktionalität. Nach zahlreichen bestehenden Studien liegen diese vor allem innerhalb des ersten Jahres. Anschließend folgen im weiteren Verlauf lediglich kleinere Adaptionen (Brodner et al., 2004; Kobayashi et al., 2000; Mumme et al., 2004; Reiter et al., 2008; Stukenborg-Colsman et al., 2012). Allerdings müssen aufgrund des kurz gewählten Aufbaus langfristige Aussagen mit Einschränkungen betrachtet werden.

Die untersuchten klinischen Verläufe dienten - neben dem Einsatz als standardisierte Verlaufparameter zur Überprüfung der Knochendichteverläufe - auch als Kontrollmöglichkeit des Studienkollektivs, damit wir dieses als repräsentativ erklären konnten. So konnten wir zeigen, dass über 75 % der inkludierten Patienten bereits nach 24 Wochen von der Operation profitiert haben und auch nach 48 Wochen in einem besseren klinischen und funktionalen Zustand waren als zuvor. Dies stand im Einklang mit den Ergebnissen bestehender Studien mit dem implantierten modularen Prothesenschaft (Mumme et al., 2004; Schuh et al., 2004; Wirtz et al., 2000, 2014). Durch die weit gefassten Einschlusskriterien und den Verzicht auf Ausschlusskriterien war eine breite Streuung der Ergebnisse zu erwarten, wobei gleichzeitig auch ein möglichst realistisches Bild aufgezeigt werden konnte. Mit Hilfe der Aufteilung in die Unterkategorien konnten wir unterdessen jedoch deutliche Unterschiede zwischen den Gruppen festmachen, die anschließend auch als Differenzierungsmöglichkeit für die bildmorphologische Methode eingesetzt werden konnten. Die präsentierten Ergebnisse entsprachen dabei insgesamt vorherigen Studien und den nationalen Registerdaten (Grimberg et al., 2020; Wirtz et al., 2000). Wir erachteten daher das eingesetzte Patientenkollektiv als repräsentativ und reproduzierbar und demzufolge als angemessen für die darauffolgenden Experimente.

Weitergehend war für die Eignung und Anwendbarkeit der Bildanalysemethode eine Übereinstimmung der Ergebnisse mit denen bereits etablierter Verfahren entscheidend. So war das Hauptziel dieser Studie auch nicht das Erlangen neuer Ergebnisse der

Knochenanpassung, sondern die Überprüfung, ob die genutzte Methode der relativen Knochendichtemessung bereits bekannte Ergebnisse reproduzieren kann. Die standardmäßig eingesetzte, rein subjektive Analyse von klassischen Röntgenbildern bot dafür keine verlässlichen, quantitativ vergleichbaren Daten. Wie Mirskys et al. veröffentlichten, können damit Knochenveränderungen erst ab einer Veränderung des Calciumgehalts um mehr als 30 % sicher diagnostiziert werden (Mirsky et al., 1998). Seit diesen Erkenntnissen aus dem letzten Jahrhundert hat sich jedoch an dieser Methode wenig verändert (Ardran, 1951; Knöpfle, 2017; Lewiecki et al., 2008; Mirsky et al., 1998). Zum vorliegenden Studienzeitpunkt stellte dagegen die DEXA-Untersuchung die am häufigsten eingesetzte Methodik zur in-vivo-Untersuchung der Knochendichte dar und war daher als Vergleichsmethode entscheidend (Stukenborg-Colsman et al., 2012). Diese und die qCT liefern seit ihrer Einführung exaktere Daten zur Knochenanpassung und machten damit genauere Beobachtung möglich (Albanese et al., 2006; Gislason et al., 2020; Neander et al., 1999; Stukenborg-Colsman et al., 2012; Temmerman et al., 2005). Somit konnten die hier vorliegenden Ergebnisse mit den Erkenntnissen zu den Anpassungsverläufen des Knochens aus diesen vorhergehenden bildgebenden Arbeiten verglichen werden.

In diesem Schritt folgte daher erst einmal eine gesonderte Betrachtung der Ergebnisse der relativen Knochendichtemessungen. Wie dazu mit den sehr breit gefassten Einschlusskriterien erwartet, ergab sich auch bei der Bildanalyse eine weite Streuung der Werte nach 24 Wochen, dessen Verläufe sich nach 48 Woche noch weiter ausbreiteten. Dabei stellten wir bei der Betrachtung der einzelnen Gruenzonen unterschiedliche Anpassungsvorgänge fest. Ähnlich wie die Studien mit der DEXA an modularen Revisionsschäften beschrieben, kam es in den proximalen Zonen zu einer deutlich stärkeren Knochenveränderung als in distalen Zonen (Dohmae et al., 1988; Roessler et al., 2019). Dies war damit vereinbar, dass der eingesetzte MRP-Titan® Schaft auf eine distale Press-fit-Verankerung abzielt und dementsprechend in diesen distalen Abschnitten die geringsten Mikrobewegungen des Implantats im Knochen auftritt, die als Mitursache einer Knochenanpassung gelten (Instrumentationsanleitung MRP-Titan®; Wimmer et al., 2013). Zusätzlich ist dieser Bereich durch die, der physiologischen Bedingung ähnlichen, metaphysäre Kraffteinleitung der Prothesen auf den Knochen am wenigsten von einer veränderten mechanischen Belastung des Knochens nach der

Implantation betroffen (Instrumentationsanleitung MRP-Titan®; Mumme et al., 2004). Im Gegensatz dazu konnte mit unserer Methode die größte Streuung der Dichteveränderung in den proximalen Femurbereichen gezeigt werden. Dies stimmte, neben den bereits genannten, auch mit weiteren Studien zu aseptischen Lockerungen von Prothesenschäften überein, in denen ebenfalls die größten Knochendichteverluste in den proximalen Gruenzonen 1 und 7 berichtet wurden (Albanese et al., 2006; Stukenborg-Colsman et al., 2012; Yamaguchi et al., 2003).

Neben den Unterschieden zwischen den Zonen konnten auch die bereits aus vorherigen Studien bekannten Differenzen zwischen den OP-Indikationen gemessen werden, die sich durch unterschiedliche Belastungsverhältnisse des Knochens erklären: Die größte Dichtenzunahme konnte für die Implantationen nach septischen Lockerungen der vorherigen Prothese gezeigt werden. Diese Patienten haben häufig, wie auch in der vorliegenden Studie in 19 von 19 Fällen, eine zweizeitige Revisionsoperation, wodurch präimplantativ eine Girdlestone-Situation besteht, die eine Entlastung des proximalen Femurabschnitts in dieser Zeit bedeutet. Solche Entlastungen des Knochens führen in der Regel zu Knochendichteminderungen (Bobyne et al., 1992; Gravius, 2019b). Zusätzlich führen bei septischen Vorgeschichten, wie Li et al. (2020) zeigen konnten, bakterielle Infektionen in ihrer aktiven Phase zu einem stärkeren Knochendichteverlust als aseptische Entzündungen. Somit kommt es bereits präoperativ zu einem bedeutenden Knochendichteverlust. Dieser kehrt sich dann durch die Keimfreiheit während der Implantation und der wiedergekehrten Gewichtsüberleitung über das neue Schaftimplantat durch erneute Reize der Mechanosensoren zu einer Verdichtung des Knochens um (Krischak et al., 2003). Dies zeigte sich dementsprechend bei uns mit der größten Knochendichtezunahme der Subgruppe der septischen Lockerungen innerhalb von 24 Wochen.

Gegensätzlich dazu ist bei primären Implantationen der Knochen präoperativ physiologisch selbstständig für die Weiterleitung von Kräften verantwortlich. Mit der Implantation des Schafts werden diese Belastungen über das neu einliegende Fremdmaterial verändert weitergeleitet und dadurch die proximalen Femurabschnitte entlastet. Somit wird nach dem Wolff'schen Transformationsgesetz vorwiegend Knochen abgebaut, um nicht benötigtes Gewicht einzusparen (Gravius, 2019b). Dies sorgte für den

hier festgestellten signifikant unterschiedliche Verläufe der Zonen 1 und 7 zwischen den Untergruppen „primär“ und denen mit septischen Vorgeschichten, was auch die Ergebnisse der zahllosen Studien zu primären Hüftendoprothesen mit deren bekannten proximalem periprothetischen Knochendichteverlusten reproduzierte (Gislason et al., 2020; Kröger et al., 1998). Im weiteren Vergleich kam es bei den beiden übrigen Subgruppen „aseptische Lockerungen“ und „Weitere“ zu einer geringeren mechanischen Veränderung bezüglich der Knochenbelastung und damit auch zu weniger eindeutiger Veränderung der hier gemessenen Knochendichten. Zusammenfassend ließ sich damit feststellen, dass sich mit der untersuchten relativen Knochendichte die Beobachtungen der bereits etablierter Methoden qualitativ reproduzieren und vergleichbare Ergebnisse mit geringerem Aufwand diagnostizieren ließen. Dies war als Erfolg unserer Studie für die relative Knochendichtemessung anzusehen und die erste aufgestellte Studienhypothese konnte dementsprechend bestätigt werden.

Die zweite These, die wir im Rahmen dieser Studie untersuchten, war, dass die relative Knochendichtemessung in einer positiven Korrelation zum klinischen postoperativen Verlauf steht. Dazu führten wir die lineare Regression aus den klinischen und radiologischen postoperativen Veränderungen durch und berechneten nachfolgend den zweiseitige Korrelationskoeffizient nach Pearson. Zum Vergleich bestanden zum Zeitpunkt der Studie für den MRP-Titan® Schaft nur Studien zum klinischen Outcome ohne eine uns bekannte Betrachtung der Knochendichteanpassungen. Diese bereits bestehenden klinischen Daten entsprachen näherungsweise den von uns retrospektiv aufgenommenen Entwicklungen und erschienen somit als geeignet (Wimmer et al., 2013; Wirtz et al., 2014). In der ersten Korrelationsanalyse für die Durchschnitte der Grauwerte aller Gruenzonen ließ sich von uns keine signifikante Korrelation mit der Klinik zeigen. Diese naheliegende Vermutung des Zusammenhangs wurde jedoch bereits schon in zahlreichen Studien widerlegt (Andress et al., 2001; Kwon et al., 2013; Murat et al., 2020). Wie dagegen bereits erwähnt und in weiteren Studien beschrieben wurde, sind die Hauptveränderungen des Knochens durch das vorliegende Schaftdesign hauptsächlich in den proximalen Femurzonen zu beobachten, sodass auch genau genommen vor allem diese proximalen Zonen eine Auswirkung auf den Verlauf haben könnten. In einer von uns deshalb angeschlossenen akkurateren Analyse ergab sich für die Zone 7 eine signifikante Korrelation ( $p < 0,05$ ) der relativen Knochendichteveränderung dieser Zone

und dem klinischen Outcome, gemessen am Harris Hip Score. Ein nicht signifikanter, aber zumindest eindeutiger positiver Zusammenhang ergab sich in der gleichen Betrachtung für G1. Somit konnte die These des Zusammenhangs der relativen Knochendichte und dem klinischen Outcome nur den Vergleich mit Gruenzone 7 angenommen werden.

Die Analyse des Zusammenhangs der Knochenveränderungen der einzelnen Gruenzonen mit dem klinischen Verlauf wurde bisher in Studien deutlich seltener durchgeführt als der Zusammenhang mit dem gesamten periprothetischen Knochen, der nicht bestätigt werden konnte. So stellten aber auch Zerahn et al. (2004), die diesen Aspekt in ihrer prospektiven Studie beachtet hatten, die begründete These auf, dass die beiden proximalen Zonen eine Korrelation mit dem klinischen Outcome haben und somit maßgebend zu betrachten sind. Dazu wurde bereits in Studien mit der DEXA-Methode festgestellt, dass bei klinisch erfolgreichen Prothesen der periprothetische Knochen, auch nach vorherigen Verlusten, mindestens wieder zurück bei seiner alten Knochendichte war und dagegen bei klinisch vergleichsweise schlechten Verläufen studienübergreifend deutlichere Rückgänge der Knochendichte nach einem Jahr gemessen wurden (Canovas et al., 2018; Tapaninen et al., 2015). Deshalb bleibt die Vermutung der Studienlage, dass die Ursache der Verluste von Femurimplantaten in einer bisher nicht nachgewiesenen Weise mit Rückgängen der Knochendichte zusammenhängen (Hansen et al., 2019). Auch bei Wilkinson et al. lag bei den aseptischen Lockerungen eine Korrelation des Scheiterns der femoralen Komponente vor allem mit regionsspezifischen Knochendichteverminderungen in Gruenzonen 2, 5, 6 und 7 vor (Wilkinson et al., 2003). Dieser direkte Zusammenhang zwischen Knochendichte und gutem klinischen Outcome blieb in Daten aus Frankreich auch in Untersuchungen nach dem ersten Jahr und in den langfristigen Kontrollen nach zwei, fünf und zehn Jahren stabil (Canovas et al., 2018).

Damit ließ sich aus den bereits vorhanden und der hier durchgeführten Studie die Vermutung aufstellen, dass es bei der distalen Press-fit-Verankerung neben der richtigen Operationstechnik, der entsprechenden Implantatauswahl und dessen Durchmesser darauf ankommt, dem proximalen Prothesenteil, speziell dem medialen Trochanterbereich (Gruenzone 7), besondere Aufmerksamkeit zu schenken (Mumme et al., 2004; Zerahn et al., 2004). Dazu sollte ein guter ossärer Einbau ermöglicht werden, der anschließend mit einem besseren klinischen Outcome korrelieren kann. Dies lässt

sich auch mit Erfahrungen aus der Primärendoprothetik untermauern, wo proximal fixierte Prothesen mit Kraftüberleitungen im subtrochantären Bereich durch möglichst nahe Wiederherstellung der physiologischen Gegebenheiten das beste Outcome versprechen (Roth et al., 2005; Tran et al., 2016).

Das leitete uns zur zusätzlichen Fragestellung, ob sich die Messung von G7, oder einer anderen proximalen Zone, als prädiktiver Score für das klinische Outcome heranziehen ließe. Aus Studien der DEXA-Untersuchung war bekannt, dass die Knochendichte in der ersten Woche nach der Operation keine Aussagen über die Knochendichte nach einem Jahr zuließ (Fu et al., 2020). Jedoch sei eine Migration der Prothese und eine schlechtere Knochenintegration nach zwei Jahren ein prädiktiver Score für eine aseptische Lockerung nach sechs Jahren (Nieuwenhuijse et al., 2012). Dabei gab es nach der vorliegenden Studienlage mit konventioneller Röntgenanalyse keinen linearen Zusammenhang, sondern einen Cut-off-Wert, ab dem das Risiko erhöht war (Schilcher et al., 2017). Da das Ziel eine fundierte Aussage machen zu können die Überprüfung eines längeren Zeithorizonts bedurfte als die zuvor in dieser Arbeit beschriebenen 48 Wochen, eignete sich der zunächst als ausreichend angesehene Untersuchungszeitraum von knapp einem Jahr nicht mehr. Von den 68 Patienten, für die sich die Daten nach 24 und 48 Wochen retrospektiv nutzen ließen, waren in zehn Fällen auch Daten nach vier Jahren vorhanden, mit denen wir die gewünschte Überprüfung durchführten. Auf Grund der kleinen Teilnehmerzahl muss die Aussagekraft mit Vorsicht interpretiert und nachgehend weiter untersucht werden. Dennoch ergab sich bei unserer Untersuchung des Knochens mit Hilfe der relativen Knochendichte ein Jahr postoperativ ein signifikanter Zusammenhang ( $p < 0,05$ ) mit dem Harris Hip Score der Patienten nach vier Jahren. Sowohl für den zusammengefassten gesamten periprothetischen Knochen als auch für Gruenzone 1 war der Zusammenhang signifikant. Dies entsprach der Vermutung von Pitto et al., die mit der qCT ein Analyseraster des periprothetischen Knochens erstellt hatten, dass aus den postoperativen Knochendaten die Qualität der Implantation und damit das Outcome des Patienten vorhergesagt werden könne (2007).

Zum Zeitpunkt der vorliegenden Studie existierte nach unserem Wissensstand noch kein valider prädiktiver Wert für die langfristigen postoperativen Verläufe, doch wurde er bereits in unterschiedlichen Studien mit qCT, 3-D Modelle und weitere Knochenanalysen



vermutet (Arachchi et al., 2015). Ein prädiktiver Score wäre sowohl zur besseren und effektiveren Nachsorge, zur Absicherung der Patienten, als auch zu Forschungszwecken neuer Prothesenmodellen wünschenswert. Jedoch sollten bei einer weiteren Untersuchung neben einem größeren Kollektiv auch die unterschiedlichen Indikationen und die unterschiedlichen Endpunkte des modularen Revisionsschafts mit einbezogen werden, um Einschränkungen, beispielsweise bei septischen Vorgeschichten zu untersuchen. Auch muss bedacht werden, dass dieser Score plötzliche Ereignisse wie Stürze, Infektionen oder Pathologien anderer Gelenke, die das Outcome verschlechtern können, nicht mit vorhergesagt kann und damit eine gewisse Individualität der Nachversorgung bestehen bleiben muss.

Insgesamt muss bei der Betrachtung aller hier vorgestellten Ergebnisse beachtet werden, dass die Umstände der vorliegenden Studie einige Limitationen aufwiesen. Der von uns ausgewählte Studienaufbau mit einer Untersuchungslaufzeit von einem Jahr, ergab sich durch die Anzahl der bis dahin dokumentierte Nachuntersuchungen. Viele der Studienteilnehmer hatten nach einem Jahr ihre letzte Nachkontrolle im Studienzentrum, sodass keine Aussage darüber möglich war, ob danach keine weiteren Kontrollen erfolgten oder diese außerhalb des Universitätskrankenhauses Bonn durchgeführt wurden. Somit sind alle langfristigen Aussagen über den untersuchten Zeithorizont hinaus eingeschränkt zu betrachten, auch wenn in zahlreichen existierenden Studien dargelegt wurde, dass die signifikanten Besserungen und Veränderungen der Knochenanpassung und des klinischen Outcomes innerhalb des ersten Jahres abgeschlossen sind (Brodner et al., 2004; Kobayashi et al., 2000; Reiter et al., 2008; Stukenborg-Colsman et al., 2012; Wirtz et al., 2000). Nichtsdestotrotz wäre ein Lösungsansatz in weiteren Untersuchungen ein verlängerter Kontrollzeitraum.

Darüber hinaus brachte der retrospektive Studienaufbau auch eigene Einschränkungen mit sich. Vor allem das klinische Outcome basierte auf bereits durchgeführten Untersuchungen und Dokumentationen, die nicht speziell an die Studie angepasst wurden, sondern den klinischen Alltag widerspiegeln. So wurden gerade die subjektive Schmerzeinschätzung und die Parameter der Alltagsaktivitäten von unterschiedlichen Untersuchern verschieden bewertet und hier zusammengefasst dargestellt.

Mit der Entscheidung zum Harris Hip Score als klinischer Referenzwert haben wir uns für einen lang erprobten und häufig eingesetzten Score der Hüfte entschieden, der sowohl den Bewegungsumfang, die Beschwerden, als auch die alltäglichen Fähigkeiten inkludiert (Engh et al., 1992; Harris, 1969; Söderman et al., 2001). Allerdings ist dieser nicht nur hüftgelenkspezifisch. Gerade bei Revisionspatienten, die häufig multimorbide Beschwerdebilder oder Verschleißerscheinungen anderer Gelenke haben, konnte es durch andere Pathologien zu Beeinflussungen des Scores kommen. So zeigten sich ähnlich wie bei Stukenborg-Colsman et al. (2012) in solchen Studiendesigns negative Ausreißer des Harris Hip Score durch Einflüsse von Knie- und Wirbelsäulenbeschwerden. Darüber hinaus wurden im retrospektiven Studienaufbau Einflüsse von Lebensweisen, Lebensereignissen, anderen Erkrankungen und Medikamenteneinnahmen nicht umfassend mituntersucht, die ein zusätzliches Fehlerpotential geboten haben könnten.

Die Graustufenmessung per ImageJ als Mittel zur Bestimmung der relativen Knochendichte um eine Hüftrevisionsprothese steht noch am Anfang seiner Erprobung. Die vorgestellten Ergebnisse legten nahe, dass diese als Nachsorgediagnostik nach Schaftimplantationen geeignet sein könnte. Jedoch muss bedacht werden, dass es sich bei den analysierten Bildern nur um zweidimensionale Projektionen des Gewebes handelte und hier auch nur eine Ebene untersucht wurde. Dazu blieben die seit Langem bekannten Einschränkungen der nicht umfassend kontrollierbaren Bedingungen bei der Aufnahme des Röntgenbildes bestehen. So entstanden bei der Aufnahme unterschiedliche Variablen wie der Film und der Entwicklungsprozess, die Belichtung, der Zielabstand und die Vergrößerung, Feldunterschiede, die Ausrichtung des Knochens, Weichgewebe und Hautfalten und andere Artefakte (Streugitter, Matratzen usw.) (Knöpfle, 2017; Lewiecki, 2005, , 2005; Vanrusselt et al., 2015). Durch standardisierte Vorgaben, auch zur Vorgehensweise bei der Aufnahme, wurden diese Fehler so weit wie möglich reduziert. Jedoch machte es die Anzahl und die Art dieser Variablen schwierig, das Wachstum und die resorptiven Veränderungen des Knochens retrospektiv durch eine densitometrische Analyse von Röntgenbildern komplett sicher zu bewerten (Engh et al., 1993; West et al., 1987). Da es in der zweidimensionalen Projektion zu Überlagerungen der Gewebe kommt, ist eine weitere Voraussetzung für die Untersuchung der Veränderung des Knochengewebes, dass das periostäre Gewebe näherungsweise konstant bleibt. So könnte eine starke Veränderung des BMIs, zum Beispiel durch ein

postoperatives Diätprogramm, die Graustufenänderungen und damit die hier angegebenen Ergebnisse verfälscht haben (Albanese et al., 2006; Michl et al., 2017).

Ferner konnte ebenfalls das händische Einzeichnen der Gruenzonen zur Vermessung in ImageJ eine Fehlerquelle darstellen, weswegen jede Messung mindestens doppelt durchgeführt wurde. Dabei ist im Rahmen der Methode nur der Modalwert von Interesse, der sich nicht von Ausreißern beeinflussen lässt, wie im Vergleich dazu der Durchschnittswert. Zusätzlich wurden nur minimale Differenzen der mittleren Graustufe der doppelt gemessenen Zonen festgestellt, wodurch wir auf einen geringen Einfluss der Fehlerquelle schließen konnten. Neben dem mittleren Grauwert jeder Zone ging in die Berechnung der jeweiligen relativen Knochendichte auch die Häufigkeit des mittleren Grauwerts ein. Dieser erschien uns gerade beim händischen Einzeichnen einer deutlich größeren Variabilität zu unterliegen. Ziel dieses Werts in der Berechnung war, ein Streumaß der Grauwerte einzufügen. Damit dies aber im vorgestellten Rahmen funktionierte und die Häufigkeiten vergleichbar blieben, war es entscheidend die Zone immer annähernd gleich groß zu wählen. Andernfalls schien dieser absolute Wert einen starken Einfluss und damit ein Fehlerpotential zu beinhalten. In einem weiteren Schritt sollte deshalb in Zukunft überprüft werden, ob genauere Vorgaben für die einzelnen Zonen getroffen werden müssen, oder ob der Algorithmus um die insgesamt Anzahl der Pixel pro Zone erweitert werden sollte. Dadurch ließe sich die Häufigkeit des mittleren Grauwertes in Bezug auf alle insgesamt gemessenen Pixel zusätzlich relativieren und sich damit die Methode um eine Fehlerquelle weniger genauer fassen.

Ebenfalls muss erwähnt werden, dass der eingesetzte Algorithmus erstmalig bei Rößler et al. (2019) eingesetzt wurde und dort ohne ausführliche Herleitung eingeführt wurde. Es fehlten daher noch weitere Studien, die diesen eingesetzten Algorithmus weiter prüften und unterstützten. Ebenfalls wurde nach unserem Wissensstand noch nicht überprüft, ob dasselbe Röntgenbild in unterschiedlichen digitalen Einstellungen immer den gleichen relativen Knochendichtewert behält und die Methode damit wirklich unabhängig von den äußeren Einstellungen ist.

Zu betonen war weitergehend, dass die Studie nur die Differenz der Dichte zwischen den Kontrollzeitpunkten und der perioperativ gemessenen Baseline betrachtete. Die absoluten Werte wurden hier nicht untersucht. Somit konnte darüber keine Aussage getroffen

werden. Die Methode wurde auch bisher nur als Verlaufsparemeter untersucht und konnte bislang keine Rückschlüsse auf singuläre Röntgenbilder zulassen.

Wir konnten in dieser Studie zeigen, dass die dargestellte Methode Veränderungen des Knochens wiedergeben konnte und diese mit dem klinischen Outcome der Patienten korrelierten. Zur weiteren Validierung der Methode der relativen Knochendichtemessung mit ImageJ wäre eine vergleichende prospektive Studie der hier erprobten Methode mit den etablierten Methoden der DEXA oder qCT, anhand von Modellen oder Probanden, nötig. Da diese jedoch den Einsatz von vermeidbarer ionisierter Strahlung beinhaltet, war zuvor die hier präsentierte Untersuchung ein wichtiger Schritt.

Zusammenfassend ließ sich jedoch feststellen, dass mit der vorliegenden Studie eine Bestätigung der softwaregestützten Methode der relativen Knochendichte an konventionellen Röntgenbildern als eine geeignete Methode zur Quantifizierung der Knochendichteveränderungen des Femurs nach Implantation von Revisionsschäften gelang. Mit der Methode konnte der periprothetische Femur, in die Gruenzonen unterteilt, analysiert werden und die für die jeweilige Zone typischen Veränderungen wiedergeben werden. Dafür wurde nicht nur der mittlere Grauwert jeder Zone bestimmt, sondern dieser auch mithilfe vordefinierter Hoch- und Tiefzonen und der jeweiligen Häufigkeit des Grauwertes relativiert. Somit konnte die erste aufgestellte These, dass ein Zusammenhang zwischen der Entwicklung des Scores und der Veränderung der Knochendichte besteht, angenommen werden.

Darüber hinaus konnte gezeigt werden, dass es für den modularen Revisionsschaft MRP-Titan® eine signifikante Korrelation zwischen der klinischen Entwicklung, gemessen am Harris Hip Score und der Veränderung des Knochens, gemessen mit der hier vorgestellten relativen Knochendichtemessung, in den proximalen Abschnitten des periprothetischen Femurs gab. Dies zeigte sich in dieser Studie vor allem in Gruenzone 7, wurde jedoch in Studien mit anderen Messverfahren und der Verwendung weiterer, distal verankernder Schäfte sowohl in Zone 7 als auch in Zone 1 beschrieben (Albanese et al., 2006; Roth et al., 2005; Wilkinson et al., 2003). Die zweite These konnte dem entsprechend einzig für Gruenzone 7 akzeptiert werden. Damit konnte das Messverfahren in dieser Zone mit einer einfachen und reproduzierbaren Untersuchungsmethode korreliert werden und somit näherungsweise überprüft werden. Dies stellte einen

wichtigen Schritt vor einer aufwändigen, prospektiven Vergleichsstudie mit den bestehenden Standardverfahren, die durch den Einsatz von ionisierender Strahlung zusätzlich hinterfragt werden musste, dar.

Zusätzlich konnte gezeigt werden, dass die Veränderung der relativen Knochendichte auch als prädiktiver Score angenommen werden kann. Dies präsentierte sich, indem die Differenz des Scores für die proximalen Zonen zwischen dem Implantationszeitpunkt und dem Kontrollpunkt nach einem Jahr nicht nur mit dem klinischen Outcome zum Zeitpunkt des Kontrollzeitpunktes, sondern auch mit dem klinischen Outcome vier Jahre nach der Operation signifikant korrelierte. Somit ließ sich auch die dritte aufgestellte Hypothese, zumindest für die entscheidenden proximalen Gruenzonen, akzeptieren.

Die relative Knochendichtemessung mithilfe von ImageJ an digitalen Röntgenbildern blieb somit eine Alternative, die durch einen schnell zu erlernenden Prozess, ohne Mehrkosten und mit den bereits vorhandenen Ressourcen flächendeckend zum Einsatz kommen könnte (Roessler et al., 2019). Der Mehrwert dabei ist, dass der Untersucher zusätzlich zu seiner normalen subjektiven Analyse mit relevanten Informationen zum Verlauf des Patienten nach Prothesenimplantation und mit objektiven Messwerten unterstützt werden kann.

#### 4.2 Einordnung in den Kontext der alternative Messmethoden

Die untersuchte Methode der relativen Knochendichte steht in einer Reihe mit vielen weiteren nichtinvasive Untersuchungsmöglichkeiten des Knochens, die sowohl vor einer endoprothetischen Operationsindikationsstellung als auch zu deren Nachkontrolle eine sehr wichtige Rolle in der orthopädischen Versorgung spielen und daher fortlaufend weiterentwickelt werden (EKIT; S2k-Leitlinie Coxarthrose). Nichtsdestotrotz hat sich bis zum Studienzeitpunkt, abgesehen vom klassischen Röntgenbild, noch keine weitere einheitliche Standardmethode zur Bewertung des Knochens ergeben. Neben dieser subjektiven Röntgenbildanalyse, die die häufigste und wichtigste Untersuchungsmethode repräsentiert, gibt es mit der DEXA, dem qCT, dem qMRT und einigen weiteren die Möglichkeit der objektiven Evaluation des periprothetischen Knochens (Leung et al., 2005; Sah et al., 2007). Diese finden jedoch auf Grund von höherer Strahlenbelastung, hoher Störanfälligkeit, metallischer Artefakte, höheren Zeitaufwands, höherer Kosten und

begrenzter Zugänglichkeit keine breite Anwendung, weshalb wir in der vorliegenden Arbeit eine einfache und günstige umsetzbare Methode untersucht haben.

Die Röntgenbilder geben dabei Rückschlüsse auf das zwischen Röntgenröhre und Bildsammler liegende Gewebe durch Messung der Strahlenabsorption. Problematisch dabei ist jedoch, dass Überlagerungen durch beeinflussende Faktoren, wie die Positionierung der Hüfte, das umliegende Weichgewebe oder Metallartefakte nicht vom Knochengewebe unterschieden werden können. Ebenso kann es durch die Röntgentechnik zu Über- oder Unterbelichtungen kommen, die die Bilder schwer vergleichbar machen (Engh et al., 2000). Somit brauchte es je nach Studie mindestens 30 % Knochendichteabweichung, damit eine sichere Aussage dazu am Röntgenbild getroffen werden konnte (Engh et al., 1988; Lewiecki et al., 2008). Einige dieser Nachteile konnte die Normalisierung, die Relativierung und die Objektivierung der hier untersuchten Methode wettmachen, jedoch war diese, durch die Standardisierung, noch mehr von einwandfreien Bildern ohne Überlagerungen und Artefakte und in identischer Positionierung abhängig. Auch konnten mit der Methode feinere Abstufungen gemessen werden, da alle 256 Graustufen eines 8-bit-Bildes durch ImageJ eingeschlossen werden, wogegen das menschliche Auge im Vergleich bei einem konventionellen Bild nur maximal 40 bis 100 Graustufen unterscheiden kann (Bui et al., 2016). Dadurch kam es in Studien mit der konventionellen Analyse durch unterschiedliche Betrachter auch nur zu einer Übereinstimmung in knapp der Hälfte der Fälle. Und selbst bei unterschiedlichen Bewertungszeitpunkte desselben Betrachters kam es zu einer Intraobserver-Übereinstimmung von nur 73 % (Engh et al., 2002). Wie auch Mast et al. zu bedenken gaben, ist daneben die Feststellung, dass die subjektive Bewertung eines Röntgenbildes stark von der Erfahrung des Orthopäden abhängt (Mast et al., 2011), gerade in der Revisionsendoprothetik kritisch, da weitgehende Expertise hauptsächlich an großen Zentren mit vielen Wechseloperation erlangt werden kann. Genau in diesen Fällen besteht damit der Bedarf nach einer unterstützenden quantitativen Methode.

Diese Erweiterung der subjektiven Bewertung des Röntgenbildes um eine digitale Vermessung mit ImageJ zeigte bereits in der Veterinärmedizin, wo zu Knochendichtemessungen DEXA-Messungen noch eingeschränkter zur Verfügung stehen, erfolgsversprechende Ergebnisse (Lucas et al., 2017). So wies eine Studie mit

Grauwertmessungen in Röntgenbildern von Hundeknochen mit implantiertem Femurschaft bereits eine sehr gute Korrelation ( $r=0,81$ ) zwischen zwei verschiedenen Röntgenaufnahmen, noch ohne diese - anders als in der vorliegenden Arbeit - umzurechnen bzw. zu relativieren, vor. Auch ein Vergleich der Methode mit dem „Goldstandard“, der DEXA, hatte eine gute Korrelation ( $r=0,61$ ) ergeben. Lucas et al. kamen zu dem Schluss, dass durch die geringere Sensibilität des einzelnen Röntgenbildes nicht alle signifikanten Unterschiede in den gemessenen Zonen festgestellt wurden, jedoch ein direkter Vergleich der Grauwerte in verschiedenen Follow-up-Untersuchungen eines Patienten zur Abschätzung des Knochenumbauprozesses möglich sei (2017).

Die zum Studienzeitpunkt am meisten eingesetzte Methodik zur in-vivo-Untersuchung der Knochendichte und damit sowohl zur Osteoporosediagnostik als auch zur Messung periprothetische Veränderungen, war das DEXA-Verfahren (Albanese et al., 2006; Bodén et al., 2006; Glüer, 2017; Stukenborg-Colsman et al., 2012). Damit jedoch Ergebnisse unterschiedlicher Messungen am selben Patienten verglichen werden können, müssten diese bestenfalls auch auf dem gleichen Gerät durchgeführt worden sein, da es durch unterschiedliche Messbereiche und Vergrößerungseffekte, variable Kantendetektoren-Algorithmen und verschiedene Technologien der Energiequellen zu Unterschieden kommen kann (Lewiecki et al., 2008). Dies ist zum Einsatz der relativen Knochendichte nicht erforderlich, solange die Bilder unter gleichen Bedingungen und gleicher Positionierung aufgenommen werden. Zusätzlich treten durch die technischen Möglichkeiten der DEXA Messfehler der Knochendichte an den Knochen-Implantat-Übergängen auf, die die Evaluation erheblich verfälschen können, sollten sie nicht zuvor manuell behoben werden (Brodner et al., 2004). Im Gegensatz zur hier vorgestellten relativen Knochendichtemessung ist darüber hinaus bei der DEXA eine zusätzliche, kostenintensive, weniger breit verfügbare und mit höherer Strahlenbelastung verbundenen Diagnostik nötig (Sah et al., 2007). Somit konnte sich diese Methode zum aktuellen Zeitpunkt, obwohl sie zu Forschungszwecken valide Ergebnisse liefert, im klinischen Alltag nicht zur periprothetischen Knochenanalyse durchsetzen, was ebenso für die qCT gilt.

Die zuvor genannte quantitative Computertomographie (CT) ermöglicht eine dreidimensionale Bewertung und damit auch eine getrennte Untersuchung von Spongiosa und Kortikalis (Genant et al., 1996; Keen et al., 2021; Lewiecki et al., 2008). Die im CT entstehenden Metallartefakte der Prothese können zwar durch die Anwendung verschiedener Methoden verbessert werden, Trotzdem bleibt das direkte Metall-Knochen-Interface nur eingeschränkt beurteilbar (Boas et al., 2011; Wirtz, 2019). In zahlreichen Studien wurde diese Methode alleinstehend oder im Vergleich zur DEXA zur periprothetischen Vermessung des Femurs eingesetzt (Edmunds et al., 2016; Gislason et al., 2020; Neander et al., 1999). Die Verbesserung, auch im Rahmen von High-resolution-peripheral-qCT, ist weiterhin Teil der aktuellen Forschung (Keen et al., 2021). Nichtsdestotrotz liegen die oben genannten Einschränkungen für den klinischen Alltag auch für die qCT vor und wird deshalb nur in Ausnahmefällen eingesetzt. Somit besteht ein Vorteil für die relative Knochendichtemessung, sofern diese unter Beweis stellen kann, dass sie ähnlich genaue und verlässliche Ergebnisse liefern kann wie die zwei zuvor genannten.

Die weiteren Methoden der Knochendichtemessung aus der Osteoporosediagnostik, wie dem qUS oder der qMRT, bieten am Femurknochen mit einliegendem Implantat keine sinnvolle Methode, um den periprothetischen Knochen zu bewerten (Vanrusselt et al., 2015). Zusätzliche Informationen könnten dagegen die Möglichkeiten der nuklearmedizinischen Untersuchungen, die auch im klinischen Alltag bei unklaren Fällen mit Verdacht auf Prothesenlockerungen oder Infektionen helfen, liefern. In einer Metaanalyse zur bildgebenden Diagnostik der aseptischen Prothesenlockerung mit konventionellem Röntgen und der Szintigrafie zeigte sich, dass die Sensitivität und Spezifität der Szintigrafie eng bei denen der Röntgendiagnostik lagen. Mit 82 % und 81 % für das konventionelle Röntgen, 85 % und 83 % für nukleare Arthrografie und 85 % und 72 % für die Knochenszintigrafie konnten man jedoch keinen Konsens für ein bestimmtes Verfahren ermitteln und empfahl für eine möglichst geringe Fehlerrate eine Kombination der Verfahren (Temmerman et al., 2005). Gleichwohl sind auch diese jeweils sehr aufwändige, kostspielige und mit Strahlenbelastung verbundene Zusatzuntersuchungen, die nicht zur standardmäßigen Nachkontrolle gehören können.



Somit ließ sich zusammenfassend sagen, dass sich die Methode der relativen Knochendichtemessung sehr gut in die bestehenden Methoden einreicht und eine vorhandene Lücke der Diagnostik schließen könnte. Bisher konnte die Methode erfolgreich Ergebnisse aus subjektiven Analysen wiedergeben und Zusammenhänge mit den klinischen Verläufen gezeigt werden (Roessler et al., 2019). Bis zu einem möglichen klinischen Einsatz fehlen jedoch noch weitere Kontrollen der Methode und Vergleiche mit den, bis auf einige Einschränkungen, als verlässlich erachteten Messungen der DEXA und qCT.

#### 4.3 Ausblick

Nach weiterer Validierung und Kontrolle der Methode der relativen Knochendichtemessung könnte diese, wie das klassische Röntgenbild, als Voruntersuchung vor weiterer Diagnostik dienen und den klinischen Alltag sowohl vereinfachen als auch verbessern. Die bestehenden genaueren Knochenanalysemethoden würden dadurch nicht abgelöst werden, jedoch könnte eine bessere Vorauswahl für weitere Nachkontrollen getroffen werden. Verglichen mit bestehenden subjektiven Röntgenanalyse zeigten dafür die objektiven Methoden deutlich bessere Inter- und Intraobserver-Ergebnisse (Canovas et al., 2018). Zusätzlich würde der objektive Parameter, gerade bei eingeschränkter Beurteilbarkeit, unerfahrenen Untersucher absichern und auch zur Standardisierung der Auswertungen weiterhelfen. Auch könnte man mit Hilfe von ImageJ alle 256 Abstufungen der Grautöne eines Röntgenbildes unterscheiden und nicht wie das menschliche Auge maximal 40 bis 100 (Bui et al., 2016). Darüber hinaus werden im klinischen Alltag Vorröntgenbilder bereits in 99 % der Fälle von Orthopäden in der Klinik zum Vergleich angeschaut (White et al., 1994). Daraus lässt sich schließen, dass ein zusätzlicher objektiver Wert, der die verschiedenen Zeitpunkte vergleicht, keinen großen Mehraufwand darstellen würde, wenn man diesen automatisch berechnen und anzeigen lassen könnte.

Zu diesem Zweck sollte hier noch ein weiterer Ausblick Erwähnung finden: Diese Automatisierung der Vermessungen der Gruenzonen und der Bestimmungen der relativen Knochendichten wäre unter dem Einsatz von künstlicher Intelligenz in Form von Machine-Learning nach dem von uns definierten Vorgehen denkbar. Dieselben Form der Digitalisierung fand zuletzt Eingang in die Orthopädie, um präoperative Risiken und

postoperative Ergebnisse vorherzusagen (Biron et al., 2020; Klemm et al., 2022b). Klemm et al. haben sowohl zu den klinischen Daten von Knie- und Hüftprothesen (2022a), als auch zu DEXA-Daten bei Osteoporose (2022b) damit erfolgreich eine prädiktive Analyse durchgeführt. Durch Machine-Learning könnte sich der zu Beginn erstellte Algorithmus automatisch zu einer genaueren und prädiktiven Modalität entwickeln, da er sich mit dem häufigeren Gebrauch weiterentwickelt. Dies scheint auch in dem hier vorgestellten Bereich der Diagnostik bei Revisionspatienten gut möglich zu sein. Für die Umsetzbarkeit wurden dafür von Myers et al. (2020) vier notwendige Voraussetzungen für Künstliche Intelligenz in der Medizin genannt. Dazu gehören große Datensätze, leistungsstarke Computer, Cloud Computing und die Entwicklung von Open-Source-Algorithmen. Neben den infrastrukturellen Voraussetzungen gäbe es in großen endoprothetischen Revisionszentren eine sehr große Datenmenge an Röntgenaufnahmen und klinischen Daten, die damit aufgearbeitet werden könnten. Die technische Beschreibung des Modellentwicklungsprozesses ist in der bisherigen Literatur ausführlich von Karhade et al. (2019) beschrieben worden (Klemm et al., 2022b). Dabei zeigten sich einige vielversprechende Ergebnisse, um „low-cost“ Knochenabschätzungen durchzuführen und diese als günstige, weniger aufwändige und strahlenarme Screeningmethoden anzubieten (Pedoia et al., 2021; Rouzrokh et al., 2021), was auch der Zielsetzung der vorliegenden Studie entsprach und deshalb weitergehend verfolgt werden sollte.

Fernerhin war eine auffällige Beobachtung der Studie, wie im Abschnitt Studiendesign aufgezeigt, dass nur ein kleiner Teil des möglichen Untersuchungskollektivs an einer langfristigen klinischen und radiologischen Nachkontrolle durch das Implantationszentrum selbst teilgenommen hat. Dies mochte verschiedene Gründe haben, die hier nicht genauer verfolgt werden konnten. Vermuten ließ sich eine Übernahme der regelmäßigen Nachkontrolle durch einen niedergelassenen Orthopäden oder eine lokalere orthopädische Abteilung, da das Uniklinikum Bonn als Primärversorger und zertifizierte Abteilung für Endoprothesenrevisionen als Anlaufstelle für eine große Region dient. Möglicherweise beendeten aber auch viele Patienten das Follow-up selbstständig und stellen sich erst bei erneuten Beschwerden wieder vor. Dies sorgte zum einen für eine Verzerrung der zur Verfügung stehenden und genutzten Datenlage, zum anderen aber auch für eine schlechtere Versorgung der Patienten, da die Möglichkeit fehlte, einer Verschlechterung der Situation frühestmöglich entgegenzuwirken. Dieser Sachverhalt

sollte dahingehend untersucht werden, ob eine akribischere oder standardisierter organisierte Nachuntersuchung hilfreicher für die Patienten nach komplizierten Revisionsoperationen wäre, um frühzeitig Probleme aufzudecken und damit das kollektive Outcome noch verbessert werden könnte.

## 5. Zusammenfassung

Allein in Deutschland werden jährlich circa 260 000 primäre Hüftimplantationen und 40 000 Revisionseingriffe durchgeführt, bei denen das konventionelle Röntgenbild und seine rein subjektive Auswertung die wichtigste bildgebende Untersuchungsmethode zur Indikationsstellung und vor allem zur Nachuntersuchung darstellt. Daneben stehen den Untersuchern theoretisch quantitative und damit objektive Methoden, wie vor allem die DEXA und die qCT, zur Verfügung. Dabei handelt es sich jedoch um aufwendige Zusatzuntersuchungen, die gleichzeitig noch eine erhöhte Strahlenbelastung bedeuten und durch Artefakte der Fremdkörper auch nur eingeschränkte Aussagen auf den periprothetischen Knochen zulassen und deshalb eine untergeordnete Rolle spielen. Auf der Suche nach semi-quantitativen Methoden, die die Auswertungen objektiv und gleichzeitig einfach durchführbar machen und im besten Falle den weiteren Verlauf auch schon vorhersagen können, wurde kürzlich in einer Proof-of-Principle-Studie das Verfahren der relativen Knochendichtemessung unter Einsatz des Bildanalyseprogramms ImageJ vorgestellt. In der vorliegenden Studie sollte diese Methode weiter auf ihre Eignung als Untersuchung geprüft werden. Die Fragestellungen konzentrierten sich darauf, ob Knochenanpassungen mit der neuen Methode detektiert werden können, ob diese Ergebnisse auch mit einem etablierten Verlaufparameter korrelieren und darüber hinaus, ob der Parameter zukünftig auch prädiktive Vorteile haben kann. Das Studienziel bestand damit nicht im Erlangen neuer Erkenntnisse über die Knochenanpassung, sondern darin bekannte Ergebnisse mit der Methode der relativen Knochendichte zu reproduzieren und zusätzlich in einer Überprüfung der Korrelation mit den zugehörigen klinischen Verläufen.

Im Rahmen einer retrospektive single-center Studien wurden dafür 68 aus 530 Patienten eingeschlossen, die im Zeitraum von 2007 bis 2020 am Uniklinikum Bonn eine MRP-Titan®-Schaftprothese implantiert bekamen und dokumentierte Kontrolltermine nach 24 und 48 Wochen vorwies. Am Beispiel dieses Prothesenschafts wurde, angelehnt an die Proof-of-Principle-Studie, die vorgestellte Methode überprüft. Zusätzlich wurden 10 Patienten, die eine weitere Untersuchungen nach vier Jahren vorliegen hatten, gesondert beachtet. Alle Röntgenbilder und klinischen Untersuchungen wurden dazu unabhängig voneinander ausgewertet. Hierzu wurde der periprothetische Knochen in die Gruenzonen

1 bis 7 eingeteilt, deren Grauwerte mit ImageJ vermessen und anschließend mit dem definierten Algorithmus, unter Einbeziehung der Grauwerte und der Pixelhäufigkeiten der höchsten und tiefsten Grauwertezone des entsprechenden Bildes, normalisiert und relativiert. Die klinischen Ergebnisse wurden parallel anhand des Harris Hip Scores erfasst und anschließend die Verläufe mit Hilfe der Differenzen der beiden Verlaufsparemeter zum perioperativen Baselinewert korreliert.

Die demographischen Daten der eingeschlossenen Kohorte zusammen mit ihren klinischen Ergebnissen mit einer Erfolgsquote der Operation von über 75 % innerhalb von 48 Wochen belegten, dass sie das durchschnittliche deutsche Patientenkollektiv repräsentieren konnten. In den für die verschiedenen Knochenzonen und die zuvor nach 4 Kategorien der Indikationen der Implantation gebildeten Patientenuntergruppen getrennten Vermessungen, konnten bekannte Knochenanpassungsvorgänge realistisch nachgebildet werden und Unterschiede nach Knochenregionen und Patientenvorgeschichten quantitativ messbar gemacht werden. Zusätzlich zeigte die relative Knochendichteanpassung der Zone G7 eine signifikante Korrelation zum klinischen Verlauf, wobei sich auch für die weitere proximale Zone eine positive, wenn auch nicht signifikante, Tendenz zeigte. Daneben präsentierte sich in der Untersuchung der prädiktiven Eigenschaften ein signifikanter Zusammenhang für die Zone G1 nach einem Jahr mit den klinischen Verläufen nach 4 Jahren.

Zusammenfassend unterstützt damit die Studie, dass die relative Knochendichtemessung adäquate semi-quantitative Ergebnisse liefern und Anpassungsvorgänge visualisieren kann, wodurch sie sich als vielversprechende Methode für den klinischen Einsatz aufgrund ihrer geringen Komplexität erweist. Allerdings sind weitere Studien mit Vergleichen zur DEXA und qCT sowie längeren Nachsorgeintervallen erforderlich. Bevor eine klinische Implementierung in Betracht gezogen wird, sollte auch die Möglichkeit der Automatisierung durch Digitalisierung, wie z. B. Machine Learning, weiter erforscht werden.

## 6. Abbildungsverzeichnis

Abb. 1: Schematische Darstellung eines modularen Prothesenschaftdesigns .....	14
Abb. 2: Vielfalt der Modularität von Revisionsprothesen am Beispiel des MRP-Titan® .	15
Abb. 3: Verfügbare Prothesenhalsvarianten des MRP-Titan®-Systems .....	16
Abb. 4: ImageJ Toolbar.....	32
Abb. 5: Vermessung und Analyse der Gruenzonen in ImageJ .....	34
Abb. 6: Verteilung der intraoperativen Knochendefekte nach FDC .....	41
Abb. 7: Verteilung der implantierten MRP-Titan®-Größen .....	42
Abb. 8: Entwicklung des Harris Hip Score nach 24 und 48 Wochen .....	45
Abb. 9: Beispielhafter Vermessungsverlauf der relativen Knochendichte in ImageJ .....	46
Abb. 10: Entwicklungen der relativen Knochendichten nach 24 und 48 Wochen.....	48
Abb. 11: Entwicklung der relativen Knochendichte in den Subgruppen.....	49
Abb. 12: Entwicklung der relativen Knochendichte nach 48 Wochen nach Gruenzonen und Subgruppen.....	50
Abb. 13: Verlauf eines Fallbeispiels mit Bestimmung der Knochendichte und des HHS	51
Abb. 14: Korrelation der klinischen und radiologischen Verläufe.....	52
Abb. 15: Korrelation der Verläufe aufgeteilt nach den Subgruppen.....	53
Abb. 16: Zusammenhänge der Verläufe der proximalen Gruenzonen.....	54
Abb. 17: 4-Jahres-Korrelationen der Knochendichte aller Gruenzonen gemeinsam .....	56
Abb. 18: Prädiktiver Zusammenhang der Knochendichte nach einem Jahr und des HHS nach vier Jahren.....	57

## **7. Tabellenverzeichnis**

Tabelle 1: Demografische Daten des Patientenkollektivs .....	40
Tabelle 2: Absolute Harris Hip Score Verläufe unterteilt nach Subgruppen .....	43

## 8. Literaturverzeichnis

Adams JE. Quantitative computed tomography. *European Journal of Radiology* 2009; 71: 415–424

Adolf S, Andruszkow J, Baecker H, Bail HJ, Betsch M, Biber R. Hüfte, Expertise Orthopädie und Unfallchirurgie. 2018.

Ahmed SS, Begum F, Kayani B, Haddad FS. Risk factors, diagnosis and management of prosthetic joint infection after total hip arthroplasty. *Expert review of medical devices* 2019; 16: 1063–1070

Albanese CV, Rendine M, De Palma F, Impagliazzo A, Falez F, Postacchini F, Villani C, Passariello R, Santori FS. Bone remodelling in THA: A comparative DXA scan study between conventional implants and a new stemless femoral component. A preliminary report. *Hip international : the journal of clinical and experimental research on hip pathology and therapy* 2006; 16: 9–15

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

Andress HJ, von Rückmann B, Zwönitzer R, Kahl S, Ringling M, Lob G. Changes in bone density of the femur after cement-free implantation of a modular hip prosthesis with a long shaft. *Der Unfallchirurg* 2001; 104: 622–628

Arachchi S, Pitto RP, Anderson IA, Shim VB. Analyzing bone remodeling patterns after total hip arthroplasty using quantitative computed tomography and patient-specific 3D computational models. *Quantitative imaging in medicine and surgery* 2015; 5: 575–582

Ardran GM. Bone destruction not demonstrable by radiography. *The British journal of radiology* 1951; 24: 107–109

Bartl R. Diagnostik der Knochenkrankheiten. In: Bartl, R. ed. *Klinische Osteologie*. Ney York: Thieme, 2014

Bauer TW, Schils J. The pathology of total joint arthroplasty.II. Mechanisms of implant failure. *Skeletal radiology* 1999; 28: 483–497



- Berrington de González A, Darby S. Risk of cancer from diagnostic X-rays: estimates for the UK and 14 other countries. *Lancet* 2004; 363: 345–351
- Bircher HP, Riede U, Lüem M, Ochsner PE. Der Wert der SL-Revisionsprothese nach Wagner zur Überbrückung großer Femurdefekte. *Der Orthopäde* 2001; 30: 294–303
- Biron DR, Sinha I, Kleiner JE, Aluthge DP, Goodman AD, Sarkar IN, Cohen E, Daniels AH. A Novel Machine Learning Model Developed to Assist in Patient Selection for Outpatient Total Shoulder Arthroplasty. *The Journal of the American Academy of Orthopaedic Surgeons* 2020; 28: 580–585
- Boas FE, Fleischmann D. Evaluation of Two Iterative Techniques for Reducing Metal Artifacts in Computed Tomography. *Radiology* 2011; 259: 894–902
- Bobynd JD, Mortimer ES, Glassman AH, Engh CA, Miller JE, Brooks CE. Producing and Avoiding Stress Shielding: Laboratory and Clinical Observations of Noncemented Total Hip Arthroplasty. *Clinical Orthopaedics and Related Research* 1992; NA: 79–96
- Bodén HSG, Sköldenberg OG, Salemyr MOF, Lundberg HJ, Adolphson PY. Continuous bone loss around a tapered uncemented femoral stem: a long-term evaluation with DEXA. *Acta orthopaedica* 2006, 77: 877–885
- Brodner W, Bitzan P, Lomoschitz F, Krepler P, Jankovsky R, Lehr S, Kainberger F, Gottsauner-Wolf F. Changes in bone mineral density in the proximal femur after cementless total hip arthroplasty: A five-year longitudinal study. *The Journal of Bone and Joint Surgery. British volume* 2004; 86B: 20–26
- Bui A, Taira R. *Medical Imaging Informatics*. New York: Springer, 2016
- Cameron HU. The long-term success of modular proximal fixation stems in revision total hip arthroplasty. *The Journal of arthroplasty* 2002; 17: 138–141
- Canovas F, Putman S, Girard J, Roche O, Bonnomet F, Le Béguet P. Global radiological score for femoral cementless revision stem. *International Orthopaedics* 2018; 42: 1007–1013
- Claes L, Kirschner P, Perka C, Rudert M. *AE-Manual der Endoprothetik: Hüfte und Hüftrevision*. New York: Springer, 2011.
- Claus AM, Totterman SM, Sychterz CJ, Tamez-Peña JG, Looney RJ, Engh CAS.

Computed Tomography to Assess Pelvic Lysis after Total Hip Replacement. *Clinical Orthopaedics and Related Research* 2004; 422-426

Delaunay CP, Putman S, Puliéro B, Bégin M, Migaud H, Bonnomet F. Cementless Total Hip Arthroplasty With Metasul Bearings Provides Good Results in Active Young Patients: A Concise Followup. *Clinical orthopaedics and related research* 2016; 474: 2126–2133

Della Valle CJ, Paprosky WG. Classification and an algorithmic approach to the reconstruction of femoral deficiency in revision total hip arthroplasty. *JBJS* 2003; 85: 1–6

Dihlmann WWM, Stäbler A. Allgemeine bildgebende Diagnostik des Gleitgewebes. In: Dihlmann WWM, Stäbler A eds. *Gelenke – Wirbelverbindungen*. New York: Thieme, 2010.

Dohmae Y, Bechtold JE, Sherman RE, Puno RM, Gustilo RB. Reduction in Cement-Bone Interface Shear Strength Between Primary and Revision Arthroplasty: *Clinical Orthopaedics and Related Research* 1988; 214–220

Edmunds KJ, Hermansson Þ, Barbato M, Árnadóttir I, Gíslason MK, Jónsson H, Estournet D, Gargiulo P. Multimodal Quantitative Assessment for Pre-operative Prosthesis Selection in Total Hip Arthroplasty. In: Kyriacou E, Christofides S, Pattichis CS eds. *XIV Mediterranean Conference on Medical and Biological Engineering and Computing*, 2016: 709–714

Eliasz N. Corrosion of Metallic Biomaterials: A Review. *Materials* 2019; 3-12

Engh CA, Sychterz CJ, Young AM, Pollock DC, Toomey SD. Interobserver and intraobserver variability in radiographic assessment of osteolysis. *Journal of Arthroplasty* 2002; 17: 752–759

Engh CA, Bobyn JD. The influence of stem size and extent of porous coating on femoral bone resorption after primary cementless hip arthroplasty. *Clinical orthopaedics and related research* 1988; 7–28

Engh CA, McGovern TF, Bobyn JD, Harris WH. A quantitative evaluation of periprosthetic bone-remodeling after cementless total hip arthroplasty. *The Journal of bone and joint surgery. American volume* 1992; 74: 1009–1020

Engh CA, MCGovern TF, Schmidt LM. Roentgenographic Densitometry of Bone Adjacent to a Femoral Prosthesis. *Clinical Orthopaedics and Related Research* 1993; 292-293

Engh CA Jr, McAuley JP, Sychterz CJ, Sacco ME, Engh CA. The Accuracy and Reproducibility of Radiographic Assessment of Stress-Shielding: A Postmortem Analysis\*. JBJS 2000. 82-83

Evans JT, Evans JP, Walker RW, Blom AW, Whitehouse MR, Sayers A. How long does a hip replacement last? A systematic review and meta-analysis of case series and national registry reports with more than 15 years of follow-up. The Lancet 2019; 393: 647–654

Felsenberg D, Maurer L, Scharla S, Siggelkow H. Abschnitt 4: Erkrankungen des Knochen- und Mineralstoffwechsels. In: Suttorp N, Möckel M, Siegmund B, Dietel M eds. Harrisons Innere Medizin. New York: Thieme, 2020

Fink B, Fuerst M, Hahn M, Thybaud L, Sieber HP, Delling G. Principles of fixation of the cementless modular revision stem Revitan. Der Unfallchirurg 2005; 108: 1029–32, 1034–1037

Fink B, Urbansky K, Schuster P. Mid term results with the curved modular tapered, fluted titanium Revitan stem in revision hip replacement. The bone & joint journal 2014; 96B: 889–895

Fu G, Ma Y, Liao J, Xue Y, Li M, Li Q, Deng Z, Zheng Q. High periprosthetic bone mineral density measured in immediate postoperative period may not guarantee less periprosthetic bone loss in the proximal femur after cementless total hip arthroplasty - A retrospective study. Arthroplasty 2020; 2: 2-3

Gademan MGJ, Hofstede SN, Vliet Vlieland TPM, Nelissen RGHH, Marang-van de Mheen PJ. Indication criteria for total hip or knee arthroplasty in osteoarthritis: a state-of-the-science overview. BMC musculoskeletal disorders 2016; 17: 463

Geiger M. Evaluation of ImageJ for Relative Bone Density Measurement and Clinical Application. Journal of Oral Health and Craniofacial Science 2016; 1: 012–021

Genant HK, Engelke K, Fuerst T, Glüer CC, Grampp S, Harris ST, Jergas M, Lang T, Lu Y, Majumdar S, Mathur A, Takada M. Noninvasive assessment of bone mineral and structure: state of the art. Journal of bone and mineral research : the official journal of the American Society for Bone and Mineral Research 1996; 11: 707–730

Gilbert JL, Buckley CA, Jacobs JJ. In vivo corrosion of modular hip prosthesis components

in mixed and similar metal combinations. The effect of crevice, stress, motion, and alloy coupling. *Journal of biomedical materials research* 1993; 27: 1533–1544

Girish V, Vijayalakshmi A. Affordable image analysis using NIH Image/ImageJ. *Indian journal of cancer* 2004; 41: 47-48

Gislason MK, Lupidio F, Jónsson HJ, Cristofolini L, Esposito L, Bifulco P, Fraldi M, Gargiulo P. Three dimensional bone mineral density changes in the femur over 1 year in primary total hip arthroplasty patients. *Clinical biomechanics* 2020; 78: 105092

Glüer CC. 30 years of DXA technology innovations. *Bone* 2017; 104: 7–12

Gratz S, Höffken H, Kaiser JW, Behr TM, Strosche H, Reize P. Nuklearmedizinische Diagnostik bei schmerzhafter Knieprothese. *Der Radiologe* 2009; 49: 59–67

Gravius S. Knochengewebe. In: Ruchholtz S, Wirtz DC eds. *Orthopädie und Unfallchirurgie*. New York: Thieme, 2019a

Gravius S. Funktionelle Anpassung und Geweberegeneration. In: Ruchholtz S, Wirtz, DC eds. *Orthopädie und Unfallchirurgie*. New York: Thieme, 2019b

Gravius S, Randau T, Wirtz DC. Was tun, wenn die Hüftendoprothese versagt? *Der Orthopäde* 2011; 40: 1084–1094

Grimberg A, Jansson V, Melsheimer O, Steinbrück A. German Arthroplasty Registry (EPRD) - 2019 Annual Report. 2020.

Gruen TA, Mcneice GM, Amstutz HC. “Modes of Failure” of Cemented Stem-type Femoral Components: A Radiographic Analysis of Loosening. *Clinical Orthopaedics and Related Research* 1979

Günther KP, Deckert S, Lützner C, Lange T, Schmitt J, Postler A. Total Hip Replacement for Osteoarthritis—Evidence-Based and Patient-Oriented Indications. *Deutsches Arzteblatt international* 2021

Günther KP, Kirschner S, Stiehler M, Goronzy J, Zobel F, Hartmann A. Revisions-und Wechselendoprothetik—Teil 1. *Orthopädie und Unfallchirurgie up2date* 2012; 7: 507–524

Hansen RL, Langdahl BL, Jørgensen PH, Petersen KK, Søballe K, Stilling M. Changes in periprosthetic bone mineral density and bone turnover markers after osseointegrated implant surgery: A cohort study of 20 transfemoral amputees with 30-month follow-up.

Prosthetics and orthotics international 2019; 43: 508–518

Hardinge K, Porter ML, Jones PR, Hukins DW, Taylor CJ. Measurement of hip prostheses using image analysis. The maxima hip technique. The Journal of bone and joint surgery. British volume 1991; 73: 724–728

Harris WH. Traumatic arthritis of the hip after dislocation and acetabular fractures: treatment by mold arthroplasty. An end-result study using a new method of result evaluation. The Journal of bone and joint surgery. American volume 1969; 51: 737–755

Hoberg M, Konrads C, Engelien J, Oschmann D, Holder M, Walcher M, Rudert M. Outcome of a modular tapered uncemented titanium femoral stem in revision hip arthroplasty. International orthopaedics 2015; 39: 1709–1713

Holsgrove TP, Petheram TG, Miles AW, Timperley AJ. Distal stem features improve the torsional resistance of long-stem cemented revision hip stems: an in vitro biomechanical study. Proceedings of the Institution of Mechanical Engineers. Part H, Journal of engineering in medicine 2013; 227: 503–509

Jaenisch M, Kohlhof H, Kasapovic A, Gathen M, Randau TM, Kabir K, Roessler PP, Pagenstert G, Wirtz DC. Femoral defects in revision hip arthroplasty: a therapy-oriented classification. Archives of orthopaedic and trauma surgery 2021.

Jäkel O, Karger C. Physikalische Grundlagen. In: Reiser M, Kuhn FP, Debus J eds. Duale Reihe Radiologie. New York: Thieme, 2017.

Karachalios T. Total hip arthroplasty: Survival and modes of failure. EFORT Open Rev 2018; 3: 232–239

Karhade AV, Schwab JH, Bedair HS. Development of Machine Learning Algorithms for Prediction of Sustained Postoperative Opioid Prescriptions After Total Hip Arthroplasty. The Journal of Arthroplasty 2019; 34: 2272-2277

Kavanagh BF, Fitzgerald RHJ. Clinical and roentgenographic assessment of total hip arthroplasty. A new hip score. Clinical orthopaedics and related research 1985a; 133–140

Kavanagh BF, Ilstrup DM, Fitzgerald RHJ. Revision total hip arthroplasty. The Journal of bone and joint surgery. American volume 1985b; 67: 517–526

Keen CE, Whittier DE, Firminger CR, Edwards WB, Boyd SK. Validation of Bone Density

and Microarchitecture Measurements of the Load-Bearing Femur in the Human Knee Obtained Using In Vivo HR-pQCT Protocol. *Journal of clinical densitometry : the official journal of the International Society for Clinical Densitometry* 2021; 24: 651–657

Kerkhof HJM, Bierma-Zeinstra SMA, Castano-Betancourt MC, de Maat MP, Hofman A, Pols HAP, Rivadeneira F, Witteman JC, Uitterlinden AG, van Meurs JBJ. Serum C reactive protein levels and genetic variation in the CRP gene are not associated with the prevalence, incidence or progression of osteoarthritis independent of body mass index. *Annals of the rheumatic diseases* 2010; 69: 1976–1982

Kiratli BJ, Heiner JP, McBeath AA, Wilson MA. Determination of bone mineral density by dual x-ray absorptiometry in patients with uncemented total hip arthroplasty. *Journal of orthopaedic research : official publication of the Orthopaedic Research Society* 1992; 10: 836–844

Klemt C, Uzosike AC, Esposito JG, Harvey MJ, Yeo I, Subih M, Kwon YM. The utility of machine learning algorithms for the prediction of patient-reported outcome measures following primary hip and knee total joint arthroplasty. *Archives of orthopaedic and trauma surgery* 2022a

Klemt C, Yeo I, Cohen-Levy WB, Melnic CM, Habibi Y, Kwon YM. Artificial Neural Networks Can Predict Early Failure of Cementless Total Hip Arthroplasty in Patients With Osteoporosis. *Journal of the American Academy of Orthopaedic Surgeons* 2022b; 30: 467–475

Klug A, Gramlich Y, Hoffmann R, Pfeil J, Drees P, Kutzner KP. Trends in Total Hip Arthroplasty in Germany from 2007 to 2016: What Has Changed and Where Are We Now? *Z Orthop Unfall* 2021; 159: 173–180

Knight SR, Aujla R, Biswas SP. Total Hip Arthroplasty - over 100 years of operative history. *Orthopedic reviews* 2011; 3: 16-17

Knöpfle E. Radiologische Beurteilung nach Endoprothesenimplantation am peripheren Skelett. In: Bohndorf K, Imhof H, Wörtler K eds. *Radiologische Diagnostik der Knochen und Gelenke*. New York: Thieme, 2017

Kobayashi S, Saito N, Horiuchi H, Iorio R, Takaoka K. Poor bone quality or hip structure as risk factors affecting survival of total-hip arthroplasty. *The Lancet* 2000; 355: 1499–

1504

Kop AM, Keogh C, Swarts E. Proximal component modularity in THA--at what cost? An implant retrieval study. *Clinical orthopaedics and related research* 2012; 470: 1885–1894

Krischak GD, Wachter NJ, Zabel T, Suger G, Beck A, Kinzl L, Claes LE, Augat P. Influence of preoperative mechanical bone quality and bone mineral density on aseptic loosening of total hip arthroplasty after seven years. *Clinical biomechanics* 2003; 18: 916–923

Kröger H, Venesmaa P, Jurvelin J, Miettinen H, Suomalainen O, Alhava E. Bone density at the proximal femur after total hip arthroplasty. *Clinical orthopaedics and related research* 1998; 66–74

Kurtz SM, Lau E, Ong K, Zhao K, Kelly M, Bozic KJ. Future young patient demand for primary and revision joint replacement: national projections from 2010 to 2030. *Clinical orthopaedics and related research* 2009; 467: 2606–2612

Kwon DG, Lee TJ, Kang JS, Moon KH. Correlation between stress shielding and clinical outcomes after total hip arthroplasty with extensively porous coated stems. *The Journal of arthroplasty* 2013; 28: 1728–1730

Learmonth ID, Young C, Rorabeck C. The operation of the century: total hip replacement. *The Lancet* 2007; 370: 1508–1519

Leung S, Naudie D, Kitamura N, Walde T, Engh CA. Computed tomography in the assessment of periacetabular osteolysis. *The Journal of bone and joint surgery. American volume* 2005; 87: 592–597

Lewiecki EM. Update on bone density testing. *Current osteoporosis reports* 2005; 3: 136–142

Lewiecki EM, Lane NE. Common mistakes in the clinical use of bone mineral density testing. *Nature Clinical Practice Rheumatology* 2008; 4: 667–674

Li H, Zhang S, Huo S, Tang H, Nie B, Qu X, Yue B. Effects of staphylococcal infection and aseptic inflammation on bone mass and biomechanical properties in a rabbit model. *Journal of orthopaedic translation* 2020; 21: 66–72

Lucas K, Nolte I, Galindo-Zamora V, Lerch M, Stukenborg-Colsman C, Behrens BA, Bouguecha A, Betancur S, Almohallami A, Wefstaedt P. Comparative measurements of

bone mineral density and bone contrast values in canine femora using dual-energy X-ray absorptiometry and conventional digital radiography. *BMC Veterinary Research* 2017; 13: 1–9

Mahmud A, Huynh T, Zhou L, Hyer H, Mehta A, Imholte DD, Woolstenhulme NE, Wachs DM, Sohn Y. Mechanical Behavior Assessment of Ti-6Al-4V ELI Alloy Produced by Laser Powder Bed Fusion. *Metals* 2021; 11: 1671

Malchau H, Herberts P, Eisler T, Garellick G, Söderman P. The Swedish Total Hip Replacement Register. *JBJS* 2002; 84

Malchau H, Wang YX, Kärrholm J, Herberts P. Scandinavian multicenter porous coated anatomic total hip arthroplasty study. Clinical and radiographic results with 7- to 10-year follow-up evaluation. *The Journal of arthroplasty* 1997; 12: 133–148

Marshall D, Johnell O, Wedel H. Meta-analysis of how well measures of bone mineral density predict occurrence of osteoporotic fractures. *BMJ* 1996; 312: 1254–1259

Mast NH, Impellizzeri F, Keller S, Leunig M. Reliability and agreement of measures used in radiographic evaluation of the adult hip. *Clinical orthopaedics and related research* 2011; 469: 188–199

Mayle REJ, Paprosky WG. Massive bone loss: allograft-prosthetic composites and beyond. *The Journal of bone and joint surgery. British volume* 2012; 94: 61–64

McGeary D. PACS-an overview. *Biomedical instrumentation & technology* 2009; 43: 127–130

Michl W, Bohndorf K, Filzen L, Trattinig S, Knöpfle E, Seifarth A. Akutes Trauma und chronische Überbelastung: Essentials. In: Bohndorf K, Imhof H, Wörtler K eds. *Radiologische Diagnostik der Knochen und Gelenke*. New York: Thieme, 2017

Mirsky EC, Einhorn TA. Bone densitometry in orthopaedic practice. *The Journal of bone and joint surgery. American volume* 1998; 80: 1687–1698

Mumme T, Müller-Rath R, Weißkopf M, Andereya S, Neuss M, Wirtz D. Die zementfreie modulare MRP-Hüftrevisionsschaftendoprothese im „klinischen Follow-up“. *Zeitschrift für Orthopädie und ihre Grenzgebiete* 2004; 12: 314–321

Murat M, Ermutlu C, Unkar EA, Topalhafizoglu S, Şenel A, Öztürkmen Y. Bone Loss



Following Cementless Hemiarthroplasty for the Treatment of Femoral Neck Fracture. *Indian journal of orthopaedics* 2020; 54: 454–462

Myers TG, Ramkumar PN, Ricciardi BF, Urish KL, Kipper J, Ketonis C. Artificial Intelligence and Orthopaedics: An Introduction for Clinicians. *The Journal of bone and joint surgery. American volume* 2020; 102: 830–840

Neander G, von Sivers K, Adolphson P, Dahlborn M, Dalén N. An evaluation of bone loss after total hip arthroplasty for femoral head necrosis after femoral neck fracture: A quantitative CT study in 16 patients. *The Journal of Arthroplasty* 1999; 14: 64–70

Nieuwenhuijse MJ, Valstar ER, Kaptein BL, Nelissen RGHH. Good Diagnostic Performance of Early Migration as a Predictor of Late Aseptic Loosening of Acetabular Cups: Results from Ten Years of Follow-up with Roentgen Stereophotogrammetric Analysis (RSA). *JBJS* 2012; 94

Osmanski-Zenk K, Klinder A, Rimke C, Wirtz DC, Lohmann CH, Haas H, Kladny B, Mittelmeier W. Evaluation of the standard procedure for treatment of periprosthetic joint infections of total knee and hip arthroplasty: a comparison of the 2015 and 2020 census in total joint replacement centres in Germany. *BMC musculoskeletal disorders* 2021; 22: 791

Otani T, Whiteside LA. Failure of cementless fixation of the femoral component in total hip arthroplasty. *The Orthopedic clinics of North America* 1992; 23: 335–346

Özgir S, Droste P, Echtermeyer V. Wann wird zementiert? *Trauma und Berufskrankheit*. 2007; 9: 351–358

Palestro CJ. Nuclear medicine and the failed joint replacement: Past, present, and future. *World journal of radiology* 2014; 6: 446–458

Panisello JJ, Herrero L, Herrera A, Canales V, Martinez A, Cuenca J. Bone remodelling after total hip arthroplasty using an uncemented anatomic femoral stem: a three-year prospective study using bone densitometry. *Journal of orthopaedic surgery* 2006; 14: 32–37

Pedersen AB, Mehnert F, Havelin LI, Furnes O, Herberts P, Kärrholm J, Garellick G, Mäkela K, Eskelinen A, Overgaard S. Association between fixation technique and revision

- risk in total hip arthroplasty patients younger than 55 years of age. Results from the Nordic Arthroplasty Register Association. *Osteoarthritis and cartilage* 2014; 22: 659–667
- Pedoia V, Caliva F, Kazakia G, Burghardt AJ, Majumdar S. Augmenting Osteoporosis Imaging with Machine Learning. *Current osteoporosis reports* 2021; 19: 699–709
- Perka C, Haas N. Periprosthetic infection. *Der Chirurg; Zeitschrift für alle Gebiete der operativen Medizin* 2011; 82: 218–226
- Perner K, Schicha H, Voth E, Willert HG. Szintigraphisches Verhalten bei der zementfreien Zweymüller-Endler-Hüftendoprothese. *Der Orthopädie* 1990; 183–190
- Pilz V, Hanstein T, Skripitz R. Projections of primary hip arthroplasty in Germany until 2040. *Acta Orthopaedica* 2018; 89: 308–313
- Pirlich M, Norman K. Dual Energy X-Ray Absorptiometry (DEXA). In: Biesalski HK, Bischoff SC, Pirlich M, Weimann A eds. *Ernährungsmedizin*. New York: Thieme, 2017
- Pitto RP, Mueller LA, Reilly K, Schmidt R, Munro J. Quantitative computer-assisted osteodensitometry in total hip arthroplasty. *International orthopaedics* 2007; 31: 431–438
- Prescher A, Damm P, Trepczynski A, Duda GN. Anatomie und Biomechanik. In: Wirtz DC, Stöckle U eds. *Expertise Hüfte*. New York: Thieme, 2018
- Qutbi M, Soltanshahi M, Shiravand Y, Gorzi SK, Shafiei B, Asli IN. Technical and patient-related sources of error and artifacts in bone mineral densitometry using dual-energy X-ray absorptiometry: A pictorial review. *ijradimage* 2020; 30: 362–371
- Reiter A, Sabo D, Simank HG, Büchner T, Seidel M, Lukoschek M. Periprothetische Mineralisationsdichte zementfreier Hüftendoprothetik. *Z Orthop Unfall* 2008; 135: 499–504
- Ries C, Heisel C. Hüfte und Becken. In: Flechtenmacher J, Sabo D eds. *Praktische Röntgendiagnostik Orthopädie und Unfallchirurgie*. New York: Thieme, 2014
- Roessler PP, Jacobsa C, Krausea AC, Wimmera MD, Wagenhäuserb PJ, Jaenisch M, Schildberga FA, Wirtza DC. Relative radiographic bone density measurement in revision hip arthroplasty and its correlation with qualitative subjective assessment by experienced surgeons. *Technology and Health Care* 2019; 27: 79–88
- Roessler PP, Eich J, Wirtz DC, Schildberg FA. Longitudinal Radiographic Bone Density

Measurement in Revision Hip Arthroplasty and Its Correlation with Clinical Outcome. *Journal of Clinical Medicine* 2023; 12(8):2795.

Roth A, Richartz G, Sander K, Sachse A, Fuhrmann R, Wagner A, Venbrocks R-A. Verlauf der periprothetischen Knochendichte nach Hüfttotalendoprothesenimplantation: Abhängigkeit von Prothesentyp und knöcherner Ausgangssituation. *Der Orthopäde* 2005; 34: 334–344

Roussot MA, Vles GF, Haddad FS. The role of cemented stems in revision total hip arthroplasty. *Seminars in Arthroplasty* 2018; 177–182

Rouzrokh P, Ramazanian T, Wyles CC, Philbrick KA, Cai JC, Taunton MJ, Maradit Kremers H, Lewallen DG, Erickson BJ. Deep Learning Artificial Intelligence Model for Assessment of Hip Dislocation Risk Following Primary Total Hip Arthroplasty From Postoperative Radiographs. *The Journal of arthroplasty* 2021; 36: 2197-2203

Sah AP, Thornhill TS, LeBoff MS, Glowacki J. Correlation of plain radiographic indices of the hip with quantitative bone mineral density. *Osteoporosis international: a journal established as result of cooperation between the European Foundation for Osteoporosis and the National Osteoporosis Foundation of the USA* 2007; 18: 1119–1126

Sandiford NA, Garbuz DS, Masri BA, Duncan CP. Nonmodular Tapered Fluted Titanium Stems Osseointegrate Reliably at Short Term in Revision THAs. *Clinical orthopaedics and related research* 2017; 475: 186–192

Schilcher J, Palm L, Ivarsson I, Aspenberg P. Local bisphosphonate reduces migration and formation of radiolucent lines adjacent to cemented acetabular components. *The bone & joint journal* 2017; 99B: 317–324

Schindelin J, Arganda-Carreras I, Frise E, Kaynig V, Longair M, Pietzsch T, Preibisch S, Rueden C, Saalfeld S, Schmid B, Tinevez J-Y, White DJ, Hartenstein V, Eliceiri K, Tomancak P, Cardona A. Fiji: an open-source platform for biological-image analysis. *Nature Methods* 2012; 9: 676–682

Schneider CA, Rasband WS, Eliceiri KW. NIH Image to ImageJ: 25 years of image analysis. *Nature Methods* 2012; 9: 671–675

Schuh A, Werber S, Holzwarth U, Zeiler G. Cementless modular hip revision arthroplasty

using the MRP Titan Revision Stem: outcome of 79 hips after an average of 4 years' follow-up. *Archives of orthopaedic and trauma surgery* 2004; 124: 306–309

Seubert B, van Griensven M, Rosado Balmayor E. Das Organ Knochen – Histologie und Zellmechanismen. In: Biberthaler P, van Griensven M eds. *Knochendefekte und Pseudarthrosen*. New York: Thieme, 2017. 3-10

Siris ES, Miller PD, Barrett-Connor E, Faulkner KG, Wehren LE, Abbott TA, Berger ML, Santora AC, Sherwood LM. Identification and fracture outcomes of undiagnosed low bone mineral density in postmenopausal women: results from the National Osteoporosis Risk Assessment. *JAMA* 2001; 286: 2815–2822

Sivananthan S, Lim CT, Narkbunnam R, Sox-Harris A, Huddleston JI 3rd, Goodman SB. Revision Hip Arthroplasty Using a Modular, Cementless Femoral Stem: Intermediate-Term Follow-Up. *The Journal of arthroplasty* 2017; 32: 1245–1249

Small SR, Hensley SE, Cook PL, Stevens RA, Rogge RD, Meding JB, Berend ME. Characterization of Femoral Component Initial Stability and Cortical Strain in a Reduced Stem-Length Design. *The Journal of arthroplasty* 2017; 32: 601–609

Smart RC, Barbagallo S, Slater GL, Kuo RS, Butler SP, Drummond RP, Sekel R. Measurement of periprosthetic bone density in hip arthroplasty using dual-energy x-ray absorptiometry. Reproducibility of measurements. *The Journal of arthroplasty* 1996; 11: 445–452

Söderman P, Malchau H. Is the Harris Hip Score System Useful to Study the Outcome of Total Hip Replacement?: *Clinical Orthopaedics and Related Research* 2001; 384: 189–197

Staats K, Kubista B, Windhager R. Herausforderungen in der primären Hüftendoprothetik. *Z Orthop Unfall* 2019; 157: 445–460

Stokholm R, Spin-Neto R, Nyengaard JR, Isidor F. Comparison of radiographic and histological assessment of peri-implant bone around oral implants. *Clinical oral implants research* 2016; 27: 782–786

Strauss AC, Rommelspacher Y, Nouri B, Bornemann R, Wimmer MD, Oldenburg J, Pennekamp PH, Schmolders J. Long-term outcome of total hip arthroplasty in patients

with haemophilia. *Haemophilia : the official journal of the World Federation of Hemophilia* 2017; 23: 129–134

Stukenborg-Colsman CM, von der Haar-Tran A, Windhagen H, Bougoucha A, Wefstaedt P, Lerch M. Bone Remodelling around A Cementless Straight Tha Stem: A Prospective Dual-Energy X-Ray Absorptiometry Study. *HIP International* 2012; 22: 166–171

Tapaninen T, Kröger H, Venesmaa P. Periprosthetic BMD after cemented and uncemented total hip arthroplasty: a 10-year follow-up study. *Journal of orthopaedic science : official journal of the Japanese Orthopaedic Association* 2015; 20: 657–662

Temmerman OPP, Raijmakers PGHM, Berkhof J, Hoekstra OS, Teule GJJ, Heyligers IC. Accuracy of diagnostic imaging techniques in the diagnosis of aseptic loosening of the femoral component of a hip prosthesis. *Journal of Bone and Joint Surgery - Series B* 2005; 87: 781–785

Tran P, Zhang BX, Lade JA, Pianta RM, Unni RP, Haw CS. Periprosthetic Bone Remodeling After Novel Short-Stem Neck-Sparing Total Hip Arthroplasty. *The Journal of arthroplasty* 2016; 31: 2530–2535

Tyson Y, Rolfson O, Kärrholm J, Hailer NP, Mohaddes M. Uncemented or cemented revision stems? Analysis of 2,296 first-time hip revision arthroplasties performed due to aseptic loosening, reported to the Swedish Hip Arthroplasty Register. *Acta orthopaedica* 2019; 90: 421–426

Vanrusselt J, Vansevenant M, Vanderschueren G, Vanhoenacker F. Postoperative radiograph of the hip arthroplasty: what the radiologist should know. *Insights into imaging* 2015; 6: 591–600

Waldt S, Eiber M, Wörtler K. Quantitative CT (QCT). In: Waldt S, Eiber M, Wörtler K eds. *Messverfahren und Klassifikationen in der muskuloskelettalen Radiologie*. New York: Thieme, 2017.

West JD, Mayor MB, Collier JP. Potential errors inherent in quantitative densitometric analysis of orthopaedic radiographs. A study after total hip arthroplasty. *The Journal of bone and joint surgery. American volume* 1987; 69: 58–64

White K, Berbaum K, Smith WL. The role of previous radiographs and reports in the

interpretation of current radiographs. *Investigative radiology* 1994; 29: 263–265

Wilkinson JM, Hamer AJ, Rogers A, Stockley I, Eastell R. Bone mineral density and biochemical markers of bone turnover in aseptic loosening after total hip arthroplasty. *Journal of orthopaedic research : official publication of the Orthopaedic Research Society* 2003; 21: 691–696

Willems JH, Smulders K, Innocenti M, Bosker BH, van Hellemond GG. Stay Short or Go Long in Revision Total Hip Arthroplasty With Paprosky Type II Femoral Defects: A Comparative Study With the Use of an Uncemented Distal Fixating Modular Stem and a Primary Monobloc Conical Stem With 5-Year Follow-Up. *The Journal of arthroplasty* 2022; 54–83

Wimmer MD, Randau TM, Deml MC, Ascherl R, Nöth U, Forst R, Gravius N, Wirtz D, Gravius S. Impaction grafting in the femur in cementless modular revision total hip arthroplasty: a descriptive outcome analysis of 243 cases with the MRP-TITAN revision implant. *BMC Musculoskeletal Disorders* 2013; 14: 19

Windhagen H, Gronewold J, Budde S. Prinzip der Schaftverankerung. In: Wirtz DC, Stöckle U eds. *Expertise Hüfte*. New York: Thieme, 2018a

Windhagen H, Gronewold J, Budde S. Hüftendoprothetik. In: Wirtz DC, Stöckle U eds. *Expertise Hüfte*. New York: Thieme, 2018b

Wirtz D, Niethard F. Ursachen, Diagnostik und Therapie der aseptischen Hüftendoprothesenlockerung - eine Standortbestimmung. *Zeitschrift für Orthopädie und ihre Grenzgebiete* 1997; 135: 270–280

Wirtz DC. Endoprothetik. In: Ruchholtz S, Wirtz DC eds. *Orthopädie und Unfallchirurgie*. New York: Thieme, 2019

Wirtz DC, Gravius S, Ascherl R, Thorweihe M, Forst R, Noeth U, Maus UM, Wimmer MD, Zeiler G, Deml MC. Uncemented femoral revision arthroplasty using a modular tapered, fluted titanium stem: 5- to 16-year results of 163 cases. *Acta Orthopaedica* 2014; 85: 562–569

Wirtz DC, Heller K-D, Holzwarth U, Siebert C, Pitto RP, Zeiler G, Blencke BA, Forst R. A modular femoral implant for uncemented stem revision in THR. *International Orthopaedics*

2000; 24: 134–138

Yamaguchi K, Masuhara K, Yamasaki S, Nakai T, Fuji T. Predictive value of a preoperative biochemical bone marker in relation to bone remodeling after cementless total hip arthroplasty. *Journal of clinical densitometry: the official journal of the International Society for Clinical Densitometry* 2003; 6: 259–265

Yasar F, Apaydin B, Yilmaz HH. The effects of image compression on quantitative measurements of digital panoramic radiographs. *Medicina oral, patologia oral y cirugia bucal* 2012; 17: 1074-1081

Zerahn B, Lausten GS, Kanstrup IL. Prospective comparison of differences in bone mineral density adjacent to two biomechanically different types of cementless femoral stems. *International orthopaedics* 2004; 28: 146–150

## 9. Danksagung

Zunächst möchte ich meinem Doktorvater, PD Dr. Philip Rößler, meinen aufrichtigen Dank aussprechen. Er bot mir die Möglichkeit, an dieser Arbeit zu arbeiten, und unterstützte und förderte mich sowohl wissenschaftlich als auch persönlich über die gesamte Zeit. Seine Inspiration und Hilfe ebnete mir auch den Jobeinstieg in der Orthopädie und Unfallchirurgie. Ein besonderer Dank geht auch an Herrn PD Dr. Frank Schildberg. Er war nicht nur eine bedeutende Stütze während des Publikationsprozesses, sondern motivierte und unterstützte mich mit seiner aufbauenden Art entscheidend bei der Fertigstellung dieser Arbeit. Des Weiteren möchte ich Herrn Univ.-Prof. Dr. med. Dieter C. Wirtz als Klinikdirektor meinen Dank aussprechen. Seine Unterstützung für das Projekt und die Gelegenheit, während meines Praktischen Jahres an vielen der hier analysierten Prothesenrevisionsoperationen teilzunehmen, haben maßgeblich zum Erfolg dieser Arbeit beigetragen.

Außerdem bedanke ich mich bei allen meinen engen Freunden und Kommilitonen, die mir die Motivation und Freude für das Studium und auch die Durchführung dieser Arbeit gegeben haben. Ihr habt die Zeit mit Leben und Erinnerungen gefüllt und sie erst dadurch wirklich erfolgreich gemacht.

Abschließend möchte ich meinen Eltern, meinen Großeltern und meinen Geschwistern einen ganz besonderen Dank aussprechen, dass sie immer für mich da sind, mir die Möglichkeiten und Freiheiten schenken meine Ziele zu erreichen und mir als ständige Inspiration dienen.