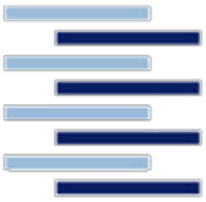

IOBM
Institut für Osteologie
und Biomechanik

Hochschule für Angewandte Wissenschaften
Fakultät Life Sciences

Untersuchungen zur Auswirkung von Hüftendoprothesen auf die Knochenstruktur des Skelettsystems

Bachelor-Thesis
im Studiengang Biotechnologie

Erstgutachter: Prof. Dr. Nicholas Bishop
(HAW Hamburg)

Zweitgutachter: Dr.- Ing. Michael Hahn
(Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf)

Vorgelegt von:
Anna Moskalenko
Matrikel-Nr.: [redacted]

Hamburg, am 11. November 2024

Vorwort

Die vorliegende Bachelorarbeit wurde am Institut für Osteologie und Biomechanik, Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf, im Labor von Herrn Dr.-Ing. Michael Hahn im Zentrum für Experimentelle Medizin, durchgeführt. Ich möchte mich bei Herrn Dr. Hahn herzlich für seine kontinuierliche Unterstützung, sein Verständnis und seine stets hilfreichen Ratschläge bedanken, die mir während der gesamten Bearbeitung dieser Arbeit eine große Stütze waren.

Ein besonderer Dank gilt den Medizinisch-Technischen Assistentinnen des Labors, die mir stets mit Rat und Tat zur Seite standen.

Mein besonderer Dank gilt Herrn Professor Bishop, meinem Erstgutachter, für die fachliche Betreuung und die zahlreichen wertvollen Impulse, die diese Arbeit entscheidend geprägt haben.

Von Herzen möchte ich meinem Ehemann danken. Er war in den herausfordernden Phasen dieser Arbeit immer an meiner Seite und hat mich mit seiner Geduld, seiner Unterstützung und seinem Verständnis gestärkt. Ohne seine Liebe und sein Vertrauen wäre dieser Weg für mich um einiges schwieriger gewesen.

Abschließend möchte ich auch meiner Familie danken, die mir während meines gesamten Studiums durch ihre Unterstützung, ihren Rückhalt und ihre liebevolle Ermutigung zur Seite stand.

Hamburg, den 11. November 2024

Anna Moskalenko

Inhaltsverzeichnis

Vorwort I

Inhaltsverzeichnis II

Abbildungsverzeichnis V

Abkürzungsverzeichnis X

1 Einleitung 1

1.1 Hüftgelenk 1

1.1.1 Anatomie der Hüfte und des Beckenkamms 1

1.1.2 Arthrose 4

1.2 Knochen 5

1.2.1 Histologische Aufbau des Knochens 6

1.2.2 Knochenumbau 8

1.2.3 Heilung eines Knochenbruchs 10

1.2.4 Osteoporose 11

1.3 Endoprothetik 12

1.3.1 Entwicklung der Endoprothetik 13

1.3.2 Zementierte und Zementfreie Prothesen 14

1.3.3 Biokompatibilität 15

1.4 Fragestellung 17

2 Material und Methode 19

2.1 Versuchsdesign 19

2.2 Probekörper 21

2.2.1 Krematoriumleichenschau 21

2.2.2 Beckenkammprobe 22

2.3 Histologische Aufbereitung 22

2.3.1 Färbung des histologischen Schliffpräparats 24

2.4 Vermessung 27
2.4.1 Trabekuläres Knochenvolumen BV/TV 28
2.4.2 Trabekulärer Knochenmusterfaktor TBPf 29
2.5 Statistik 30
3 Ergebnisse 31
3.1 Endoprothesen-Träger 31
3.1.1 Geschlechtsverteilung 31
3.1.2 Altersverteilung 32
3.1.3 BMI-Verteilung der Prothesenträger 32
3.1.4 Verweildauer der Endoprothese 35
3.1.5 Verankerungsmethoden der Endoprothesen 36
3.2 Vergleichsgruppe 37
3.2.1 Geschlechtsverteilung 37
3.2.2 Altersverteilung 38
3.3 Statistische Auswertung 39
3.3.1 Knochenparameter 39
3.3.2 Verweildauer 50
4 Diskussion 53
4.1 Methodenkritik 54
4.1.1 Postmortale Knochenproben 54
4.1.2 Begrenzung auf Beckenkammproben 54
4.1.3 Unbekannte Allgemeinerkrankungen der Knochenspender 55
4.1.4 Mobilitätsstatus nach der Operation 55
4.1.5 Radiologische Erfassung der Knochenstruktur 55
4.2 Ergebniskritik 55
4.2.1 Stichprobengröße 55
4.2.2 Histomorphometrische Parameter 55

4.2.3 Verweildauer 56
4.3 Ergebnisse und Implikationen 57
5 Zusammenfassung 58
Literaturverzeichnis 60
Eidesstattliche Erklärung 64
Anhang 65
Männliches Kollektiv 65
Weibliches Kollektiv 67
Histologische Färbung 71

Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: Anatomie des Hüftgelenks. Das Hüftgelenk setzt sich aus Acetabulum und dem Caput femoris zusammen. Caput femoris wird durch Os ilium, Os pubis und Os ischii gebildet und ist durch eine Y-förmige Fuge im Bereich des Acetabulum miteinander verbunden. Der Limbus acetabuli, der obere knöcherne Pfannenrand, wird durch das Labrum acetabuli, eine Lippe aus Faserknorpel, verstärkt (Quelle: eigene Darstellung) 2
Abbildung 2: Die obere Fläche des Os iliums weitet sich trichterförmig zur Darmbeinschaufel (Ala ossis ilium) aus. Der ungebundene Rand von Ala ossis ilium wird als Beckenkamm oder Crista iliaca genannt. (Quelle: eigene Darstellung)..... 3
Abbildung 3: Substantia spongiosa. Die Knochenbälkchen (Trabekel) bilden das Gerüst dieser Struktur, die durch zahlreiche Hohlräume gekennzeichnet ist. Diese Struktur verleiht dem Knochen Festigkeit bei gleichzeitig geringerem Gewicht. (Hans Albert Richard, 2014) 7
Abbildung 4: Substantia compacta besteht aus konzentrischen Knochenlamellen, die um einen zentralen Havers-Kanal angeordnet sind. Die Lamallen weisen eine wechselnde Ausrichtung der Kollagenfasern von Lamelle zu Lamelle auf. Die Generallamellen begrenzen Kortikalis nach außen und innen. (Hans Albert Richard, 2014) 8
Abbildung 5:Übersicht des Versuchsdesigns zur Untersuchung der Auswirkungen von Endoprothesen auf die Knochenstruktur. Das Diagramm stellt den experimentellen Ablauf der Studie dar. Es zeigt den Zusammenhang zwischen der Entnahme von Endoprothesen (EP) und Beckenkammproben bei verstorbenen Patienten mit variabler Tragedauer der Prothesen. Die Proben werden histologisch aufgearbeitet und mithilfe der Färbetechniken analysiert. Anschließend erfolgt die histomorphometrische Messung der Parameter BV/TV und TBPf, gefolgt von einer statistischen Auswertung zur Untersuchung der Prothese neffekte auf die Knochenstruktur. 19
Abbildung 6: Darstellung eines fertig bearbeiteten Probenblocks für die histologische Untersuchung. Nach dem Zerschlagen der Proben aus den Schnappgläsern wurden sie mit Schleifpapier der Körnung P120 präzise bearbeitet. Ziel dieser Bearbeitung war es, eine möglichst kleine und gleichmäßige Schnittfläche zu schaffen, um optimale

Bedingungen für die nachfolgende Anfertigung der histologischen Schnitte zu gewährleisten. (Quelle: eigene Aufnahme) 23
Abbildung 7: Histologische Färbungen von Knochenproben (Probennummer: 4098/03). A: Toluidinblau-Färbung, die zelluläre und extrazelluläre Strukturen durch selektive Anfärbung des Gewebes visualisiert; Zellkerne erscheinen dunkelblau, Osteoblasten blau, Osteoklasten türkisblau. B: Masson-Goldner-Färbung, eine Trichromfärbung, die zur Unterscheidung von Bindegewebe und mineralisierten Strukturen dient, wobei Knochen in grün erscheint und Kollagengewebe in rot gefärbt wird. C: Kossa-van-Gieson-Färbung, die Kalziumablagerungen schwarz und Kollagenfasern rot darstellt, was besonders nützlich ist, um die Mineralisierungsprozesse im Knochen zu analysieren. Alle drei Färbetechniken liefern wertvolle Informationen über die Gewebemorphologie und sind entscheidend für die qualitative Beurteilung der Knochenstruktur bei histologischen Untersuchungen. (Quelle: eigene Aufnahme).....24
Abbildung 8: Schematische Darstellung der histomorphometrischen Analyse. Das Verhältnis des Knochenanteils (BV) zum Gesamtvolumen des Gewebes (TV) in einer Probe wird durch BV/TV ausgedrückt. Der trabekuläre Knochenmusterfaktor (TBPf) wird als Verhältnis des Knochenumfangs (P) zur Knochenfläche (A) vor und nach einer digitalen Dilatation berechnet. (Quelle: eigene Darstellung, PowerPoint Version 2408) 27
Abbildung 9: Geschlechtsverteilung in der Endoprothesenträger. Die Balkendiagramm-Darstellung zeigt die Anzahl der männlichen (m) und weiblichen (w) Patienten. Von den insgesamt 195 untersuchten Patienten sind 42 männlich und 153 weiblich. 31
Abbildung 10: Altersverteilung der Endoprothesenträger. Das Balkendiagramm zeigt die Anzahl der Endoprothesenträger in verschiedenen Altersgruppen. Es wird deutlich, dass die Anzahl der Endoprothesenträger mit dem Alter zunimmt und ihren Höhepunkt in der Altersgruppe 80-89 Jahre erreicht 32
Abbildung 11: BMI-Verteilung der Endoprothesenträger. Die Abbildung zeigt die Verteilung des Body-Mass-Index (BMI) unter den Prothesenträgern, eingeteilt nach den Klassifikationen der Weltgesundheitsorganisation (WHO). Die Kategorien umfassen Untergewicht (BMI < 18,5 kg/m^2), Normalgewicht (BMI 18,5-24,9 kg/m^2), Übergewicht (BMI 25,0-29,9 kg/m^2) und Adipositas (BMI > 30 kg/m^2). 33

Abbildung 12: Verweildauer der Endoprothesen bei 162 Patienten in verschiedenen Zeitintervallen. Es ist zu erkennen, dass die Mehrheit der Prothesen eine Verweildauer von 1 bis 5 Jahren aufweist. Die Anzahl der Prothesen nimmt mit zunehmender Verweildauer ab. 35
Abbildung 13: Darstellung der Anzahl der zementierten und zementfreien Endoprothesen im Kollektiv. Die überwiegende Mehrheit der Patienten erhielt zementierte Endoprothesen (n=167), was die Prävalenz dieser Verankerungsmethode insbesondere bei älteren Patienten unterstreicht. Zementfreie Endoprothesen wurden in deutlich geringerer Anzahl verwendet (n=28), vorwiegend bei jüngeren Patienten mit guter Knochenqualität. 36
Abbildung 14: Geschlechtsverteilung in der Vergleichsgruppe gesunder Patienten ohne Endoprothese. Die Balkendiagramm-Darstellung zeigt die Anzahl der männlichen (m) und weiblichen (w) Patienten in der Vergleichsgruppe. Von den insgesamt 91 untersuchten Patienten sind 42 männlich und 49 weiblich, was auf eine nahezu ausgewogene Geschlechtsverteilung hinweist. 37
Abbildung 15: Altersübersicht in der Vergleichsgruppe gesunder Patienten ohne Endoprothese. Das Balkendiagramm illustriert die Verteilung der Patienten auf vier verschiedene Altersgruppen: 50-59, 60-69, 70-79 und 80-90 Jahre. Die größte Patientengruppe ist die der 50- bis 59-Jährigen, die 32 Patienten umfasst. In der Altersgruppe der 70- bis 79-Jährigen befinden sich 24 Patienten, gefolgt von 20 Patienten in der Altersgruppe der 60- bis 69-Jährigen. Die Altersgruppe der 80- bis 90-Jährigen ist mit 15 Patienten die kleinste Gruppe. 38
Abbildung 16: Knochenvolumen (BV/TV) bei Männern mit Endoprothese (orange) und ohne Endoprothese (blau). Das BV/TV gibt den Anteil des Knochenvolumens am Gesamtgewebevolumen in Prozent an und ist ein Indikator für die Knochenstärke. .40
Abbildung 17: Der trabekuläre Knochenmusterfaktor (TBPf) bei Männern mit Endoprothese (orange) und ohne Endoprothese (blau). Der TBPf-Wert gibt Hinweise auf die strukturelle Vernetzung des trabekulären Knochens und damit auf die mechanische Stabilität des Knochengerüsts. 41
Abbildung 18: Knochenvolumen (BV/TV) bei Frauen mit Endoprothese (orange) und ohne Endoprothese (blau). Das BV/TV gibt den Anteil des Knochenvolumens am Gesamtgewebevolumen in Prozent an und ist ein Indikator für die Knochenstärke. .42

Abbildung 19: Der trabekuläre Knochenmusterfaktor (TBPf) bei Frauen mit Endoprothese (orange) und ohne Endoprothese (blau). Der TBPf-Wert gibt Hinweise auf die strukturelle Vernetzung des trabekulären Knochens und damit auf die mechanische Stabilität des Knochengerüsts. 43
Abbildung 20: Knochenvolumen (BV/TV) in Abhängigkeit vom Geschlecht bei Endoprothesenträgern. Frauen mit Endoprothese: orange. Männer mit Endoprothese: blau. 44
Abbildung 21: Trabekulärer Knochenmusterfaktor (TBPf) in Abhängigkeit vom Geschlecht bei Endoprothesenträgern. Frauen mit Endoprothese: orange. Männer mit Endoprothese: blau. 45
Abbildung 22: Histologischer Schnitt der Probe (männlich) unter Kossa-van-Gieson Färbung, Vergrößerung x25.Die Abbildung zeigt die Knochendichte und trabekuläre Struktur einer männlichen Probe mit niedrigem BV/TV-Wert von 0,65 % und hohem TBPf-Wert von 16,92 mm^{-1}. Die wenigen, dünnen trabekulären Bälkchen sind in einem großen Raum aus Knochenmark eingebettet, was auf eine sehr geringe Knochendichte und eine stark fragmentierte Struktur hinweist. Die Kossa-Färbung hebt die mineralisierten Knochenanteile (schwarz) hervor. (Quelle: eigene Aufnahme) ...46
Abbildung 23: Histologischer Schnitt der Probe (männlich). Kossa-Färbung, Vergrößerung x25. Diese Abbildung zeigt die dichte und gut vernetzte trabekuläre Struktur einer männlichen Probe mit einem BV/TV-Wert von 32,02 % und einem negativen TBPf-Wert von -2,19. Die dichte trabekuläre Struktur deutet auf eine gute mechanische Belastbarkeit hin. (Quelle: eigene Aufnahme) 47
Abbildung 24: Histologischer Schnitt der Probe (weiblich). Kossa-van-Gieson-Färbung, Vergrößerung x25. Eine Probe mit einem niedrigen BV/TV-Wert von 1,66 % und einem hohen TBPf-Wert von 10,59 mm^{-1}. Die wenigen, dünnen trabekulären Bälkchen sind deutlich Aufgrund der geringen Knochendichte und der stark fragmentierten Struktur ist die mechanische Belastbarkeit dieser Probe sehr eingeschränkt. (Quelle: eigene Aufnahme) 48
Abbildung 25: Histologischer Schnitt der Probe 0493/04-1 (weiblich). Kossa-van-Gieson-Färbung, Vergrößerung x25. Eine Probe mit einem hohen BV/TV-Wert von 33,84 % und einem negativen TBPf-Wert von -1,06 mm^{-1}. Die gut vernetzten, dichten trabekulären Bälkchen sind schwarz gefärbt, und die umgebenden roten Schattierungen weisen auf noch nicht vollständig mineralisiertes Knochengewebe hin.

Die Probe zeigt eine hohe Knochendichte und eine stabile trabekuläre Struktur. (Quelle: eigene Aufnahme).....49
Abbildung 26: Analyse des Zusammenhangs zwischen Verweildauer und BV/TV. Auf der X-Achse ist die Verweildauer in Jahren aufgetragen, während auf der Y-Achse BV/TV in Prozent dargestellt wird. Jedes einzelne Datenpunkt repräsentiert einen Fall, wobei die Punktwolke die Verteilung der gemessenen Werte über verschiedene Verweildauern zeigt.....50
Abbildung 27: Analyse des Zusammenhangs zwischen Verweildauer und TBPf. Die X-Achse stellt die Verweildauer in Jahren dar, während die Y-Achse den TBPf-Wert in mm^{-1} zeigt. Jedes Datenpunkt steht für eine individuelle Messung des TBPf in Abhängigkeit von der Verweildauer.....51

Abkürzungsverzeichnis

EP	-	Endoprothese
Al_2O_3	-	Aluminiumoxid-Keramik
ZrO_2	-	Zirkoniumdioxid
BPO	-	Benzoylperoxid
PMMA	-	Polymethylmetacrylat
BV/TV	%	Bone Volume per Tissue Volume (Knochenvolumenanteil)
TBPf	mm^{-1}	Trabecular Bone Pattern Factor (trabekuläre Vernetzungsdichte)
P1	mm	Umfang vor der Dilatation
P2	mm	Umfang nach der Dilatation
A1	mm^2	Fläche vor der Dilatation
A2	mm^2	Fläche nach der Dilatation
BMI	kg/m^2	Body-Mass-Index
MWU	-	Mann-Whitney-U-Test
p-Wert	-	Signifikanzniveau
ρ (rho)	-	Spearman-Rangkorrelationskoeffizient
α	-	Signifikanzniveau
N	-	Stichprobengröße

1 Einleitung

Knochenerkrankungen können erhebliche Auswirkungen auf die Gesundheit und Lebensqualität der betroffenen Patienten haben. Dabei kann der Knochen allgemein, aber auch speziell die Gelenke betroffen sein. Trotz der Fortschritte in der Medizin und der Verfügbarkeit konservativer Behandlungsmethoden bleibt die Hüftendoprothese oft die effektivste und langfristigste Lösung, um die Lebensqualität der Patienten wiederherzustellen und ihre Mobilität zu verbessern. Jedoch gibt es weiterhin Fragen bezüglich der langfristigen Auswirkungen dieser Implantate auf die Knochenstruktur des Skelettsystems. Die mechanische Belastung und Wechselwirkung zwischen dem Implantat und dem umgebenden Knochengewebe könnten im Laufe der Zeit zu Veränderungen im Knochenstruktur führen, die es zu untersuchen gilt.

1.1 Hüftgelenk

1.1.1 Anatomie der Hüfte und des Beckenkamms

Das Hüftgelenk, eine essenzielle gelenkige Verbindung zwischen dem Becken und dem Oberschenkelknochen, spielt eine zentrale Rolle in der Bewegungskoordination und Stabilisierung des menschlichen Körpers während des Gehens. Anatomisch setzt sich das Hüftgelenk aus der Hüftpfanne (*Acetabulum*) und dem Hüftkopf (*Caput femoris*) zusammen (siehe Abbildung 1) (Anton Waldeyer, 2012). Die Pfanne wird durch Teile des *Os ilium, Os pubis* und *Os ischii* gebildet und ist durch eine Y-förmige Fuge im Bereich des *Acetabulum* miteinander verbunden. Der *Limbus acetabuli*, der obere knöcherne Pfannenrand, wird durch das *Labrum acetabuli*, eine Lippe aus Faserknorpel, verstärkt. (K.C. Geoffrey Ng, 2019) (Anton Waldeyer, 2012) (Michael Schünke, 2014)

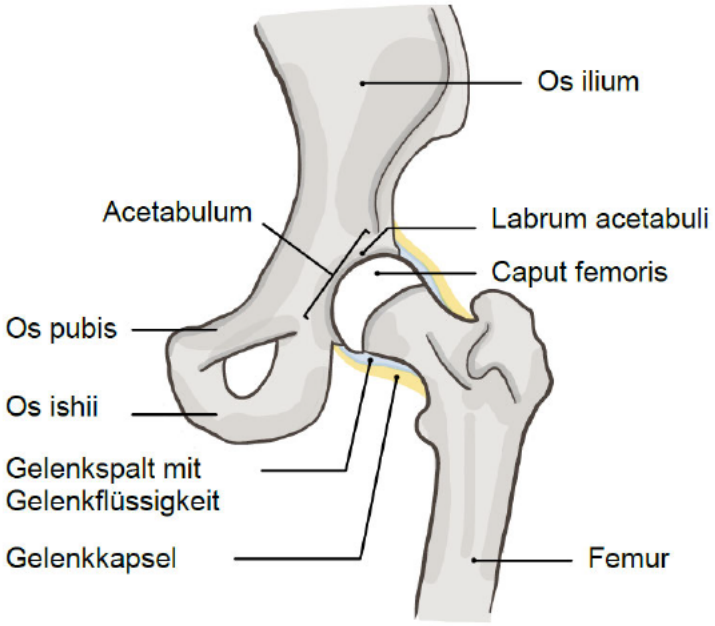

Abbildung 1: Anatomie des Hüftgelenks. Das Hüftgelenk setzt sich aus Acetabulum und dem Caput femoris zusammen. Caput femoris wird durch Os ilium, Os pubis und Os ischii gebildet und ist durch eine Y-förmige Fuge im Bereich des Acetabulum miteinander verbunden. Der Limbus acetabuli, der obere knöcherne Pfannenrand, wird durch das Labrum acetabuli, eine Lippe aus Faserknorpel, verstärkt (Quelle: eigene Darstellung)

Die Gelenkkapsel, die ihren Ursprung am knöchernen Hüftpfannenrand hat, spielt eine entscheidende Rolle in der Stabilisierung des Hüftgelenks. (K.C. Geoffrey Ng, 2019)

Eine Arthrose des Hüftgelenks entsteht durch dauerhafte Belastung des knorpeligen Gelenküberzugs und wird durch solche Faktoren wie mangelnde Bewegung, Übergewicht und zunehmendes Alter begünstigt (Anton Waldeyer, 2012) (Michael Schünke, 2014).

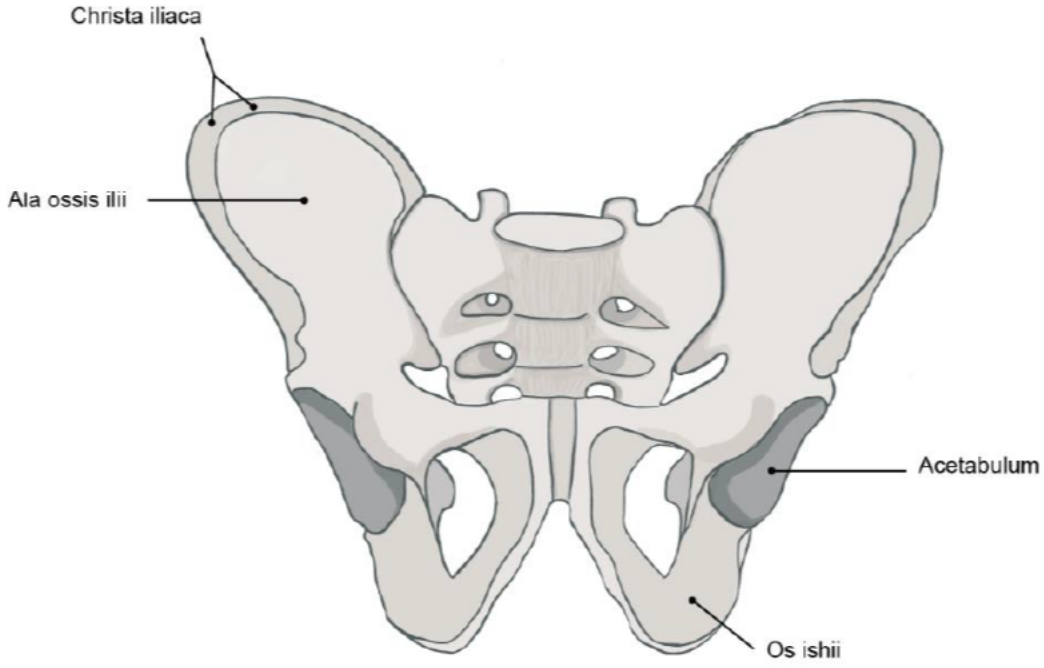

Abbildung 2: Anatomische Darstellung des Beckens mit Hauptstrukturen – Christa iliaca, Ala ossis ilii, Acetabulum und Os ischii. Die obere Fläche des Os ilium erweitert sich trichterförmig zur Darmbeinschaufel (Ala ossis ilii). Der ungebundene Rand der Ala ossis ilii wird als Beckenkamm oder Crista iliaca bezeichnet, welcher eine wichtige Orientierung für die anatomische Struktur des Beckens darstellt. Das Acetabulum, die knöcherne Vertiefung des Beckens, dient als Gelenkpfanne für den Oberschenkelknochen, und das Os ischii bildet den unteren Teil des Beckens. (Quelle: eigene Darstellung)

Die Abbildung 2 zeigt das menschliche Becken in einer frontalen Ansicht. *Os ilium* oder das Darmbein gehört zu den flachen Knochen des Beckens. Die obere Fläche des Darmbeins weitet sich trichterförmig zur Darmbeinschaufel oder auch *Ala ossis ilium* aus. Der ungebundene Rand dieser Schaufel wird Darmbeinkamm oder Beckenkamm, auch *Crista iliaca* genannt. (Michael Schünke, 2014)

Der Beckenkamm spielt eine entscheidende Rolle in der Blutbildung und dient als Entnahmestelle für Beckenkammbiopsien (Thomsen JS, 2015). Die spongiöse Knochenstruktur, reich an rotem Knochenmark, verleiht dem Beckenkamm seine charakteristische Festigkeit und Flexibilität durch eine effiziente Verteilung der Knochenmasse.

Beckenkammbiopsien sind medizinische Verfahren zur Entnahme von Gewebeproben, die für die Untersuchung von Knochenmarkzellen, genetischen Anomalien, Blutbildungsstörungen und zur Diagnose bestimmter Krebserkrankungen verwendet werden. Die hohe Konzentration von hämatopoetischen Zellen macht den Beckenkamm zu einer bevorzugten Stelle für die Knochenmarkentnahme.

In den letzten zehn Jahren ermöglichten technologische Fortschritte in der in-vivo-Computertomographie die direkte Untersuchung der mikroskopischen Struktur des Spongiosaknochens im Bereich der Extremitäten am lebenden Patienten. Wegen der begrenzter Bildauflösung bleiben Beckenkammbiopsien aber ein wertvolles und etabliertes Instrument in der klinischen Praxis und Forschung. Die Aufarbeitung von Beckenkammbiopsien zu histologischen Präparaten ermöglicht auch die Bewertung von Feinstrukturen und Knochenzellen. Sie dienen der Erforschung der Ursachen, des Krankheitsverlaufs und der Therapie metabolischer Knochenerkrankungen. (Thomsen JS, 2015)

1.1.2 Arthrose

Eine der häufigsten Knochenerkrankungen, die das Hüftgelenk betrifft, ist die Hüftgelenksarthrose (Coxarthrose). Diese degenerative Erkrankung führt zu einem allmählichen Abbau des Gelenkknorpels, was zu Schmerzen, eingeschränkter Beweglichkeit und Funktionsverlust des Hüftgelenks führt.

Etwa 5% der Menschen in Deutschland, die älter als 60 Jahre sind, leiden unter den Symptomen einer Coxarthrose. (Dr. med. Dagmar Lühmann, 2000) Im Jahr 2008 rangierten Krankheiten des Muskel-Skelett-Systems und des Bindegewebes an fünfter Stelle in Bezug auf die vollstationären Krankenhausentlassungen von 17.317.671 Patienten und Patientinnen. Von diesen Fällen wurde bei 443.054 Patienten eine Arthrose diagnostiziert (Kerstin Amann, 2016).

Die Arthrose verläuft meist langsam fortschreitend und führt in der Endphase zu starken Schmerzen und erheblichen Einschränkungen der Gelenkfunktion, was die Lebensqualität der Betroffenen stark beeinträchtigt. Seit Einführung des

endoprothetischen Gelenkersatzes hat sich die Prognose für Patienten mit Coxarthrose in den 1960er Jahren entscheidend verbessert. (Dr. med. Dagmar Lühmann, 2000)

Die wesentliche Ursache der Arthrose liegt in einem Missverhältnis zwischen Belastung und Belastbarkeit des Gelenkknorpels (Matthias Krams, 2009). Dabei spielen Über- und Fehlbelastungen, wie sie bei posttraumatischen Deformitäten, Gelenkdysplasien und Instabilitäten auftreten, eine entscheidende Rolle. Zusätzlich begünstigen Übergewicht, Bewegungsmangel und falsche Ernährung die Entstehung von Arthrose. (Michael Schünke, 2014)

Bei anhaltender lokaler Überbelastung wird die Elastizität des Knorpels beeinträchtigt, ebenso wie die Ernährung des Knorpels, der aufgrund fehlender Blutgefäße kaum regenerationsfähig ist. Die durch Überbeanspruchung verursachten Schäden am Knorpel sind irreversibel, und eine vollständige Wiederherstellung ist nicht möglich. (Michael Schünke, 2014)

Arthrose betrifft hauptsächlich stark belastete Gelenke wie Hüft- und Kniegelenke oder die Wirbelgelenke der Wirbelsäule. (Matthias Krams, 2009) Der endoprothetische Gelenkersatz ist mittlerweile in nahezu allen Gelenken möglich, wobei am Hüftgelenk die besten Langzeitergebnisse erzielt werden. (Michael Schünke, 2014)

1.2 Knochen

Der Bewegungsapparat des menschlichen Körpers besteht aus Knochen, Bändern und anderem Bindegewebe, das die Knochen stabilisiert und verbindet. Das Knochengewebe ist ein Stützgewebe, das dem Körper ein stabiles Grundgerüst verleiht. Knochen tragen das Körpergewicht, ermöglichen kontrollierte Bewegungen mit den Muskeln und schützen innere Organe. Knochengewebe speichert wichtige Mineralien, insbesondere Kalzium, und produziert Blutzellen im roten Knochenmark. (Frederic H. Martini, 2012)

1.2.1 Histologische Aufbau des Knochens

Während der embryonalen Entwicklung (desmale Ossifikation) oder der Knochenheilung (chondrale Ossifikation) entstehen die Knochen des menschlichen Körpers zunächst in Form von primärem Geflechtknochen. Der Geflechtknochen ist wenig mineralisiert, enthält viele Knochenzellen und ungeordnete Kollagenfasern. Er wird dann kontinuierlich im Rahmen des sogenannten Remodelings durch spezielle Knochenzellen zu Lamellenknochen umgebaut. (Elsässer, 2021)

Der Lamellenknochen ist ein „reifer“ Sekundärknochen, der belastbarer und stärker als ein Geflechtknochen organisiert ist. Man unterscheidet dabei zwischen *Substantia spongiosa* und *Substantia compacta.*

Spongioser Knochen ist ein Geflecht aus Trabekeln (Knochenbälkchen), die sich entlang den größten Druck- und Zugkräften ausrichten, und Knochenlamellen, die parallel zu der Trabekeloberfläche ausgerichtet sind (siehe Abbildung 3) (H.H. Schild, 1992).

Der Knochen ist von Lining Cells bedeckt, die das Knochengewebe vom Markraum trennen. Osteoid ist eine nicht mineralisierte Knochenmatrix, die die Osteoblasten anlegen. Es ersetzt im Rahmen des Remodelings den alten, durch Osteoklasten abgebauten Knochen und mineralisiert dann langsam. Osteoid findet sich im Normalfall nur an wenigen Stellen der Oberfläche. (H.H. Schild, 1992)

Die Zwischenräume der Spongiosa sind mit dem roten Knochenmark ausgefüllt, wo die Blutbildung stattfindet. (Renate Lüllmann-Rauch, 2006)

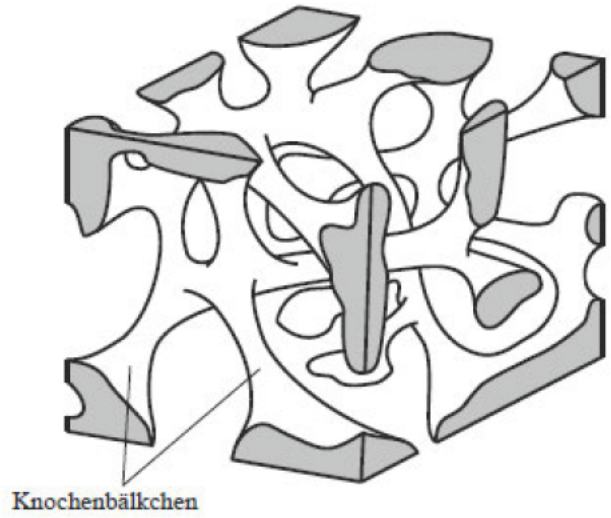

Abbildung 3: Substantia spongiosa. Die Knochenbälkchen (Trabekeln) bilden das Gerüst dieser Struktur, die durch zahlreiche Hohlräume gekennzeichnet ist. Diese Struktur verleiht dem Knochen Festigkeit bei gleichzeitig geringerem Gewicht. (Hans Albert Richard, 2014)

Die *Substantia compacta* stellt eine homogene und dichtere Rindenschicht aus Lamellenknochen dar und sorgt für die Festigkeit. In der Abbildung 4 ist der Aufbau von kortikalem Knochen dargestellt. Das grundlegende Bauelement ist das Osteon, das sich aus konzentrischen Knochenlamellen mit einem zentralen Havers-Kanal zusammensetzt. Diese Lamellen sind mehrfach konzentrisch angeordnet, wobei die Ausrichtung der Kollagenfasern sich von Lamelle zu Lamelle ändert. (Hans Albert Richard, 2014)

Die äußerste Begrenzung der *Substantia compacta* wird durch die sogenannte *Linea cementalis* abgeschlossen. Des Weiteren findet man Schaltlamellen, die Überreste von partiell zerstörten Osteonen darstellen und die Osteone voneinander trennen. Die Generallamellen sorgen für die Abgrenzung der Compacta nach außen und innen. (Elsässer, 2021) (Renate Lüllmann-Rauch, 2006)

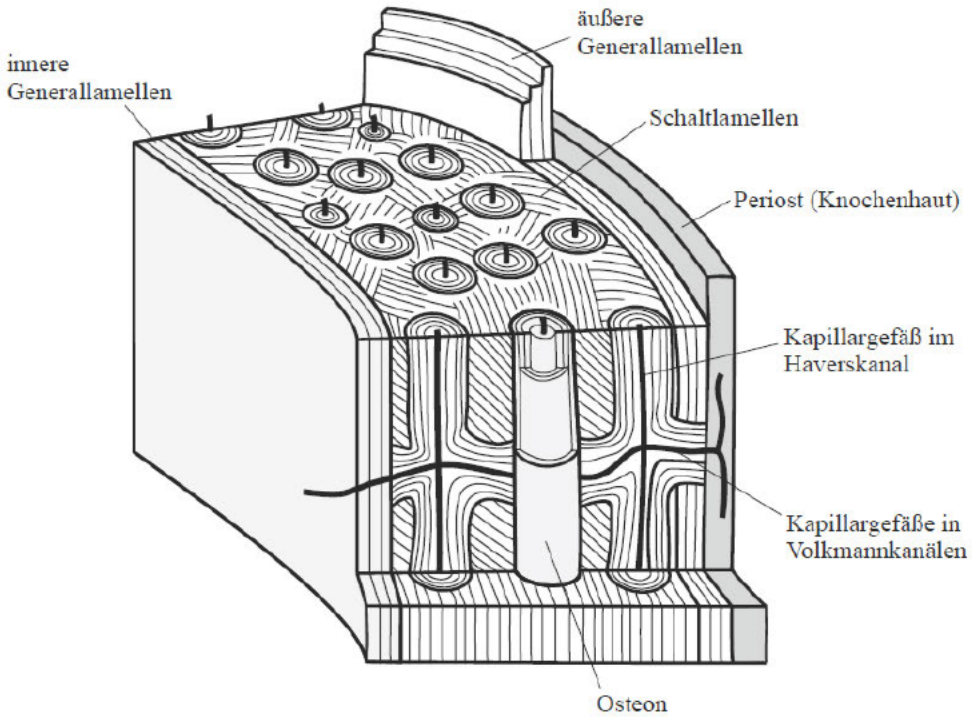

Abbildung 4: Substantia compacta besteht aus konzentrischen Knochenlamellen, die um einen zentralen Havers-Kanal angeordnet sind. Die Lamallen weisen eine wechselnde Ausrichtung der Kollagenfasern von Lamelle zu Lamelle auf. Die Generallamellen begrenzen Kortikalis nach außen und innen. (Hans Albert Richard, 2014)

1.2.2 Knochenumbau

Der Knochenumbau, auch als Knochenremodellierung bekannt, ist ein lebenslanger, dynamischer Prozess, der die strukturelle Integrität des Skeletts aufrechterhält. (Renate Lüllmann-Rauch, 2006) Dieser Prozess umfasst die ständige Resorption von altem Knochen durch Osteoklasten und die nachfolgende Bildung von neuem Knochen durch Osteoblasten. Dies ermöglicht dem Skelett, auf verschiedene Belastungen zu reagieren, Reparaturen durchzuführen und die Mineralhomöostase aufrechtzuerhalten. (Siddiqui JA, 2016)

Knochenumbau durch Remodeling oder auch Modeling ist entscheidend für eine Knochenanpassung, aber auch die Reparatur alter, durch tägliche Belastung geschädigter Knochen zur Prävention von Alterungseffekten und deren Konsequenzen. Eine Beeinträchtigung des Knochenumbau-Prozesses führt oft zur Entwicklung von Osteoporose. (Siddiqui JA, 2016)

Osteoblasten, als knochenbildende Zellen, sowie Knochenresorptionszellen, Osteoklasten, und deren Vorläuferzellen sind in spezialisierten Einheiten organisiert, die als Knochenmultizelluläre Einheiten (BMU = Bone Multicellular Units) bekannt sind. (H.H. Schild, 1992)

Osteoblasten entstehen aus mesenchymalen Stammzellen im Knochenmarkstroma und sind für die Synthese der Knochenmatrix zuständig und übernehmen mehrere essenzielle Aufgaben im Knochenstoffwechsel. Dazu zählt die Produktion von Osteoid, der organischen Grundsubstanz des Knochens, und deren Ablagerung in Schichten auf bereits vorhandener mineralisierter Matrix. Des Weiteren steuern sie die Mineralisation des Osteoids, was zur Bildung von Hydroxylapatit führt. (Renate Lüllmann-Rauch, 2006) (Zilles K., 2011) Aus Osteoblasten werden Osteozyten, wenn diese die Osteoidbildung einstellen und von anderen Osteoblasten dann in die Knochenmatrix eingebaut werden. Die Osteozyten sind im Knochengewebe untereinander durch dünne Leitungen (Canaliculi) verbunden und übernehmen wahrscheinlich sensorische Funktionen im Rahmen des Knochenumbaus (Tatsumi S, 2007).

Osteoklasten sind große, mehrkernige Riesenzellen, die sich durch Fusion mononukleärer Vorläuferzellen des Monozyten im Prozess der Osteoklastogenese bilden. Die Hauptaufgabe der Osteoklasten besteht im Ab- und Umbau des Knochens. Diese Zellen sind sogenannte Howship-Lakunen und bilden die Bone Multicellular Units. (Renate Lüllmann-Rauch, 2006) (Zilles K., 2011)

Die Regulation des präzisen Knochenumbauzyklus kann durch eine Vielzahl von Faktoren beeinflusst werden. Hormonelle Regulatoren der osteoklastischen Knochenresorption umfassen Calcitonin, Parathormon, Vitamin D3 und Östrogen. Die Ausschüttung dieser hormonellen Regulatoren erfolgt, um den physiologischen Serumkalziumspiegel zu kontrollieren (Siddiqui JA, 2016). Zusätzlich zur systemischen hormonellen Regulation wird zunehmend deutlich, dass Wachstumsfaktoren eine bedeutende Rolle bei der Regulation des physiologischen Knochenumbaus spielen. (Siddiqui JA, 2016)

1.2.3 Heilung eines Knochenbruchs

Knochenheilung ist ein komplexer Prozess, der nach Frakturen oder anderen Knochenverletzungen einsetzt, um die strukturelle Integrität des Knochens wiederherzustellen. Dieser regenerative Mechanismus kann in zwei Haupttypen unterteilt werden: die primäre Knochenheilung und die sekundäre Knochenheilung. (Einhorn TA, 2015) (Ruchholtz, 2013)

In der primären Frakturheilung, ohne Periostschädigung oder wenn die Frakturenden in Kontakt bleiben, erfolgt die Heilung ohne sichtbare Kallusbildung. (Ruchholtz, 2013) Bei einem Frakturspalt von weniger als 1 mm wächst zunächst kapillarreiches Bindegewebe ein. Osteoprognitorzellen aus Endost und Periost lagern sich um die Kapillaren und bilden Osteone, deren Ausrichtung sich später zur Längsachse des Knochens hin umstrukturiert. Nach etwa drei Wochen ist die Funktionsfähigkeit des Knochens weitgehend wiederhergestellt. (Einhorn TA, 2015) (Ruchholtz, 2013)

Die sekundäre Knochenheilung tritt auf, wenn die Knochenfragmente nicht perfekt ausgerichtet sind oder eine Bewegung zwischen ihnen besteht. Dieser Prozess umfasst die Bildung eines äußeren Kallus, der den Bruch stabilisiert und die Heilung unterstützt. Im Gegensatz zur primären Heilung dauert der Prozess der sekundären Knochenheilung länger und geht mit einer sichtbaren Narbenbildung einher. (Ruchholtz, 2013) Die sekundäre Knochenheilung weist fünf Phasen auf. Die erste Verletzungsphase führt zu einem Hämatom im Frakturspalt. In der Entzündungsphase infiltrieren Makrophagen, Granulozyten und Mastzellen das Hämatom und sezernieren Substanzen wie Histamin und Heparin. Pluripotente Stammzellen differenzieren sich zu Osteoblasten, Fibroblasten und Chondroblasten. Die Granulationsphase, 4 bis 6 Wochen nach der Fraktur, ersetzt den Bluterguss durch Granulationsgewebe mit Fibroblasten, Kollagen und Kapillaren. (Einhorn TA, 2015)

Die Kallushärtung erfolgt durch Mineralisation. Dabei wird der Geflechtknochen innerhalb von etwa 3 bis 4 Monaten gebildet. Schließlich transformiert sich der Geflechtknochen in Lamellenknochen während der Modeling/Remodeling-Phase. Die Wiederherstellung der ursprünglichen Knochenstruktur, inklusive eines Markraumes,

ist nach einem regelrechten Heilungsvorgang innerhalb von 6 bis 24 Monaten abgeschlossen (Einhorn TA, 2015).

Beide Arten der Knochenheilung sind hochregulierte, komplexe Prozesse, bei denen die Koordination von verschiedenen Zelltypen und Molekülen entscheidend ist, um die normale Knochenfunktion wiederherzustellen.

1.2.4 Osteoporose

Die Osteoporose ist eine systemische Erkrankung, die durch gestörte Remodellierung der Knochensubstanz und die daraus resultierende pathologische Mikroarchitektur der Knochen gekennzeichnet ist. (Matthias Krams, 2009) Dieser Zustand führt zu einer verminderten Knochendichte und erhöht somit das Risiko von Frakturen. Typischerweise manifestiert sich Osteoporose bei Frauen ab dem 45. und bei Männern ab dem 55. Lebensjahr, wobei Frauen mehr als doppelt so häufig betroffen sind. (H.H. Schild, 1992) Dieses Ungleichgewicht ist vor allem auf hormonelle Veränderungen nach der Menopause bei Frauen zurückzuführen, bei denen der Abbau von Knochensubstanz durch Osteoklasten nicht mehr ausreichend gehemmt wird, bedingt durch den Mangel an Östrogen. (Matthias Krams, 2009)

Neben dieser Altersgruppe können auch jüngere Menschen von Osteoporose betroffen sein, meist als sekundäre Folge anderer Grunderkrankungen, selten auch durch idiopathische Formen. Die Prävalenz dieser Erkrankung schwankt, wobei sie für Deutschland zwischen 4 und 8% der Gesamtbevölkerung beträgt. Das Leben lang unterliegt die Knochendichte ständigen Veränderungen. Während der Wachstumsphase in Kindheit, Jugend und frühem Erwachsenenalter nimmt die Knochenmasse zu und erreicht um das dreißigste Lebensjahr herum ihren Höhepunkt. Diese Spitzenwerte sind bei Männern durchschnittlich höher als bei Frauen. Nach diesem Zeitpunkt setzt ein kontinuierlicher Rückgang der Knochenmasse ein, der als altersbedingter Knochenschwund bekannt ist. Dieser darf aber nicht mit einer Osteoporoseerkrankung verwechselt werden.

Die Ursache für den Verlust an Knochenmasse liegt im Ungleichgewicht zwischen dem Knochenaufbau (Osteogenese) durch Osteoblasten und dem Knochenabbau (Osteolyse) durch Osteoklasten. Osteoklasten bauen mehr Knochenmasse ab, als Osteoblasten neu bilden können. (H.H. Schild, 1992) Dieses Verhältnis wird von parakrinen Faktoren, insbesondere dem Osteoprotegerin-RANK-Liganden-Quotienten, bestimmt, der wiederum von zahlreichen endokrinen Faktoren wie Corticosteroiden, Östrogenen und Jodothyroninen beeinflusst wird.

Es gibt zwei Haupttypen der Osteoporose: die primäre, die ohne erkennbare Ursachen und meist im höheren Lebensalter auftritt, sowie die sekundäre, die als Begleiterkrankung bei anderen Krankheiten entsteht. Die Ursachen können endokrin, metabolisch, onkologisch, immunologisch oder mechanisch bedingt sein. Bei der Osteoporose geht der Knochenmasse- mit einem Knochenstrukturverlust einher, was die Knochenstabilität reduziert, und das Frakturrisiko erhöht. (Delling G., 1997)

1.3 Endoprothetik

Die Implantation von Hüftendoprothesen ist eine weit verbreitete chirurgische Intervention zur Behandlung von Hüftgelenksarthrose und anderen Erkrankungen und stellt eine der größten Revolutionen der Orthopädie des vergangenen Jahrhunderts dar.

Laut dem Statistischen Bundesamt wurden im Jahr 2021 insgesamt 233.537 Hüftendoprothesen implantiert (gbe-bund.de, 2022). Davon entfielen 96,8% auf die Altersgruppen ab 50 Jahren (gbe-bund.de, 2022). Diese Zahl zeigt die weite Verbreitung und die hohe Bedeutung der Hüftendoprothesen als effektive Therapieoption für Menschen mit Hüftgelenksarthrose (Prof. Dr. Rainer Gradinger, 2006).

Basierend auf den Daten der Studie "Gesundheit in Deutschland aktuell" (GEDA 2019/2020-EHIS) hat für den Befragungszeitraum zwischen April 2019 und September 2020 ergeben, dass die 12-Monats-Prävalenz von Arthrose unter Frauen bei durchschnittlich 21,6% und Männern bei 12,4% lag. ((Robert-Koch-Institut), 2021)

Durch die demografische Entwicklung, zunehmenden Alterung der Bevölkerung sowie der zunehmenden Rate an Übergewicht kann es zu einer steigenden sozioökonomischen Belastung für das Gesundheitssystem kommen. (Alexander Aichmair, 2019) Es wird erwartet, dass die jährlichen Gesamt- und indirekten Kosten für Europa bis zu 700 Milliarden Euro erreichen können. (Salmon JH, 2016)

1.3.1 Entwicklung der Endoprothetik

Die Geschichte der Endoprothesen reicht bis ins 19. Jahrhundert zurück. Die ersten dokumentierten Versuche zur Entwicklung von Gelenkersatzimplantaten wurden im Bereich der Knieendoprothetik unternommen. 1890 führte Themistocles Gluck die erste erfolgreiche Knieendoprothese ein, die aus einem Gelenkkopf aus Silber und einer Pfanne aus Platin bestand (Prof. Dr. Rainer Gradinger, 2006) (Carsten Perka, 2023).

In den folgenden Jahrzehnten wurden weitere Fortschritte erzielt, insbesondere im Bereich der Hüftendoprothetik. In den 1950er Jahren entwickelte Sir John Charnley eine Hüftendoprothese mit einer künstlichen Hüftpfanne aus Polyethylen (anfangs Teflon) und einem Metallkopf, die ab etwa 1960 mit Knochenzement verankert wurde. Diese Charnley-Prothese legte den Grundstein für moderne Hüftimplantate. (Winter, 2009)

Im Laufe der Zeit wurden sowohl Materialien als auch das Design der Endoprothesen kontinuierlich verbessert. Die Einführung von biokompatiblen Materialien wie Titan und Keramik ermöglichte eine bessere Integration der Implantate im Körper und reduzierte die Wahrscheinlichkeit von Abstoßungsreaktionen. Zudem wurden optimierte Verankerungsmethoden für zementierte und zementfreie Implantate entwickelt, um eine bessere Verbindung zwischen Knochen und Implantat zu gewährleisten.

In den letzten Jahrzehnten hat die Endoprothetik enorme Fortschritte gemacht. Fortschrittliche bildgebende Verfahren, präzisere Operationstechniken und verbesserte Implantatmaterialien oder antibiotikahaltige Knochenzemente haben die Erfolgsraten von Endoprothesen deutlich verbessert. Heutzutage werden

Endoprothesen in verschiedenen Bereichen eingesetzt, einschließlich Hüft-, Knie-, Schulter-, Ellenbogen- und Wirbelsäulenendoprothetik. (Carsten Perka, 2023)

1.3.2 Zementierte und Zementfreie Prothesen

Die Bezeichnung zementierte und zementfreie Endoprothesen beziehen sich auf die unterschiedlichen Methoden zur Verankerung einer Endoprothese im Knochen.

Die zementierte Verankerung von Endoprothesen wurde von Sir John Charnley etabliert, und beinhaltet die Verwendung von Knochenzement, in der Regel ein Polymethylmethacrylat (PMMA), um das Implantat im Knochen zu fixieren. (Kühn, 2023) (Rupp M, 2021) (Prof. Dr. Rainer Gradinger, 2006) Der Knochenzement wird in den vorbereiteten Knochenkanal eingebracht, und das Implantat wird dann in den mit von weichem Zement gefüllten Knochenkanal eingeführt. Während der Knochenzement aushärtet, bildet er eine feste Verbindung zwischen dem Implantat und dem umgebenden Knochen. Dies ermöglicht eine schnelle Stabilisierung des Implantats und eine sofortige Belastung. (Prof. Dr. Rainer Gradinger, 2006)

Die Entscheidung, ob eine Endoprothese zementiert oder zementfrei implantiert werden soll, hängt von verschiedenen Faktoren ab, darunter die Beschaffenheit und mechanische Belastbarkeit des Knochenlagers, das Alter und der Aktivitätsgrad des Patienten sowie die Schwierigkeit und Dauer des operativen Eingriffs. (Özkir, 2007)
Die zementierte Fixierung wird oft bei älteren Patienten mit schlechter Knochenqualität oder bei Patienten mit einer hohen Belastung der Endoprothese bevorzugt. Sie bietet eine sofortige Stabilität und ermöglicht eine schnellere Rehabilitation nach der Operation (Prof. Dr. Rainer Gradinger, 2006) (Özkir, 2007). Allerdings kann die Verwendung von Knochenzement zu einer Erwärmung des Knochengewebes führen und das Risiko von Knochennekrosen erhöhen.

Bei zementfreien Endoprothesen erfolgt die Fixierung des Implantats durch eine primäre Stabilität, die durch die Gestaltung des Implantats und die Oberflächenstruktur erreicht wird. Diese Technik wird bevorzugt, wenn die Erhaltung oder Neogenese von Knochen im Vordergrund steht. (Prof. Dr. Rainer Gradinger, 2006) Diese Art der

Fixierung ermöglicht es dem umgebenden Knochen, in das Implantat einzudringen und eine knöcherne Verankerung zu bilden, was als Osseointegration bezeichnet wird. Dieser Prozess kann Wochen bis Monate dauern und erfordert eine Zeit der teilweisen oder vollständigen Entlastung des operierten Gelenks. (Özkir, 2007)

Zementfreie Verankerungstechniken werden oft bei jüngeren Patienten angewendet, bei denen eine langfristige Stabilität und Haltbarkeit der Endoprothese angestrebt wird. (Özkir, 2007) Sie bieten auch den Vorteil einer geringeren Belastung des umgebenden Knochengewebes und können das Risiko von Komplikationen wie Knochennekrosen verringern. (Özkir, 2007) (Prof. Dr. Rainer Gradinger, 2006) Neben dem verwendeten Implantatmaterial spielen dabei insbesondere die Oberflächenstruktur und das Implantat-Design eine entscheidende Rolle (Prof. Dr. Rainer Gradinger, 2006).

1.3.3 Biokompatibilität

Die Biokompatibilität eines Implantatmaterials ist wichtig für die erfolgreiche Integration der Implantate in den menschlichen Körper und die langfristige Funktionalität. Die Biokompatibilität eines Implantats wird durch die chemische Zusammensetzung und die physikalischen Eigenschaften geprägt. Oberflächenkompatibilität umfasst physikalische, chemische und morphologische Eigenschaften, die eine gewünschte biologische Wechselwirkung mit dem Wirtsgewebe erzeugen. (Prof. Dr. Rainer Gradinger, 2006) Eine optimale Interaktion fördert die knöcherne Heilung und konsequente Verankerung, um eine dauerhafte, schmerzfreie Belastbarkeit zu gewährleisten. (Prof. Dr. Rainer Gradinger, 2006)

Neben der Biokompatibilität müssen Implantatmaterialien auch mechanisch geeignet sein. Hier steht die Korrosionsfestigkeit, Abriebfestigkeit Belastungsbeständigkeit gegenüber Biege- und Torsionsspannungen sowie Sterilisierbarkeit im Fokus.

Ein wichtigster Aspekt für die Langzeitstabilität der Osseointegration ist ein direkter funktioneller und struktureller Verbund zwischen dem lebenden Knochen und der Implantatoberfläche. Unmittelbar nach der Implantation interagiert die Implantatoberfläche mit Serumproteinen, was zu einer Absorption von Proteinen und einer Änderung der Proteinkonformation führt. Diese Proteinschicht dient dann als

Substrat für die Zellanhaftung, wodurch eine Verankerung der Zellen und die Auslösung intrazellulärer Kaskaden erfolgt, die weitere Zelladhesion, Proliferation oder Differenzierung beeinflussen. (Prof. Dr. Rainer Gradinger, 2006) Um diesen Prozess zu unterstützen, kommen verschiedene Materialtypen zum Einsatz.

Bioaktive Materialien wie Hydroxylapatit-Keramik, Tricalciumphosphat-Keramik und Glaskeramik interagieren aktiv mit dem Körper und ermöglichen einen Umbau, eine Resorption und einen Einbauvorgang, der die Osseointegration fördert. (Dinkelacker, 2014)

Bionisierte Materialien wie Titan, Tantal, Vitallium, Zirkonxoid (ZrO_2) und Low Temperature Isotropic Carbon (LTI-Carbon) ermöglichen es dem Körpergewebe, ohne Zwischenschicht direkt auf der Implantatoberfläche zu wachsen, was die Osseointegration begünstigt (Dinkelacker, 2014). Bei Aluminiumoxid (Al_2O_3) -Keramik kann es jedoch zu Mineralisierungsstörungen an der Grenzschicht kommen (persönliche Mitteilung, Dr. Michael Hahn).

Biotolerierte Materialien wie Chrom-Cobalt-Molybdän-Legierungen, Edelstahl, Knochenzement (PMMA), Acrylate und Polymere werden, wenn sie keine mechanische Funktion haben, vom Körper abgekapselt und toleriert, ohne eine schädliche Reaktion hervorzurufen. (Dinkelacker, 2014)

Die Auswahl des geeigneten Implantatmaterials hängt von den individuellen Anforderungen des Patienten, den funktionellen Anforderungen der Hüftendoprothese und den Anforderungen an die Biokompatibilität und mechanische Eigenschaften ab. Durch die Berücksichtigung dieser Faktoren kann die Lebensdauer und Funktionalität der Hüftendoprothese optimiert werden.

1.4 Fragestellung

Obwohl Endoprothesen eine signifikante Verbesserung der Mobilität und Lebensqualität der Patienten ermöglichen, besteht immer noch ein Bedarf an weiterführender Forschung, um potenzielle Auswirkungen auf die Knochenstruktur des Skelettsystems zu untersuchen. Bekannt ist, dass es nach der Implantation einer Hüftendoprothese zu Wechselwirkungen zwischen Implantat und Umgebungsgewebe kommt. Die Feingewebeveränderungen im Grenzbereich (Interface) sind durch zahlreiche histologische Untersuchungen weitgehend bekannt. (Hahn M., 1988) (Hahn M., 1992) Es zeigen sich nicht nur Umstrukturierungen des Knochengewebes, die primär als eine Art Anpassung an die durch die Implantation veränderte, biomechanische Belastungssituation interpretiert werden, sondern auch Zellreaktionen auf Implantatmaterial. (Hahn M., 1992; Busse B, 2008) Weiter hat sich gezeigt, dass Legierungsbestandteile, primär Kobalt, im mineralisierten Knochengewebe gespeichert wird (Hahn M., 2017; Busse B, 2008). Dabei ist noch unklar, was die Depotbildung des Schwermetalls im Knochen für den Organismus bedeutet. Es stellt sich generell die Frage, ob die Implantation einer Hüft- oder auch Knieendoprothese nur Veränderungen im Umgebungsgewebe hervorruft oder vielleicht auch eine generelle Auswirkung auf das Skelett hat.

Im Rahmen dieser Bacherlorarbeit sollte untersucht werden, ob die Implantation einer Hüftendoprothese zu generalisierten Veränderungen der Knochenstruktur des Skelettsystems führt. Zur Prüfung des Knochenstatus haben inzwischen Knochendichtemessungen einen hohen Stellenwert. Histologische Veränderungen lassen sich aber nur an Knochenbiopsien beurteilen. Standardmäßig werden diese aus dem Beckenkamm entnommen und ausgewertet. Für die geplante Untersuchung standen entsprechende Knochengewebeproben und Daten eines Normalkollektivs und von Patienten mit Hüftendoprothese unterschiedlich langer Verweilzeiten zur Verfügung.

In einem ersten Schritt sollte zunächst geprüft werden, ob die Kollektive oder Teile davon altersentsprechend vergleichbar sind und ob die Fallzahl statistisch relevante Aussagen erlaubt. Als histomorphometrische Parameter, sollten das Knochenvolumen (BV/TV) und der Knochenstrukturparameter (TBPf), der die Mikroarchitektur der Spongiosa erfasst, für die Untersuchung genutzt werden. Grundsätzlich ist auch zu

klären, ob mögliche Einflussfaktoren, wie z. B. das Geschlecht, das Alter oder die Verweildauer des Implantats eine Rolle spielen.

Anhand der Auswertungen sollte geprüft werden, ob mit dem vorhandenen Material die Hypothese bestätigt werden kann.

2 Material und Methode

2.1 Versuchsdesign

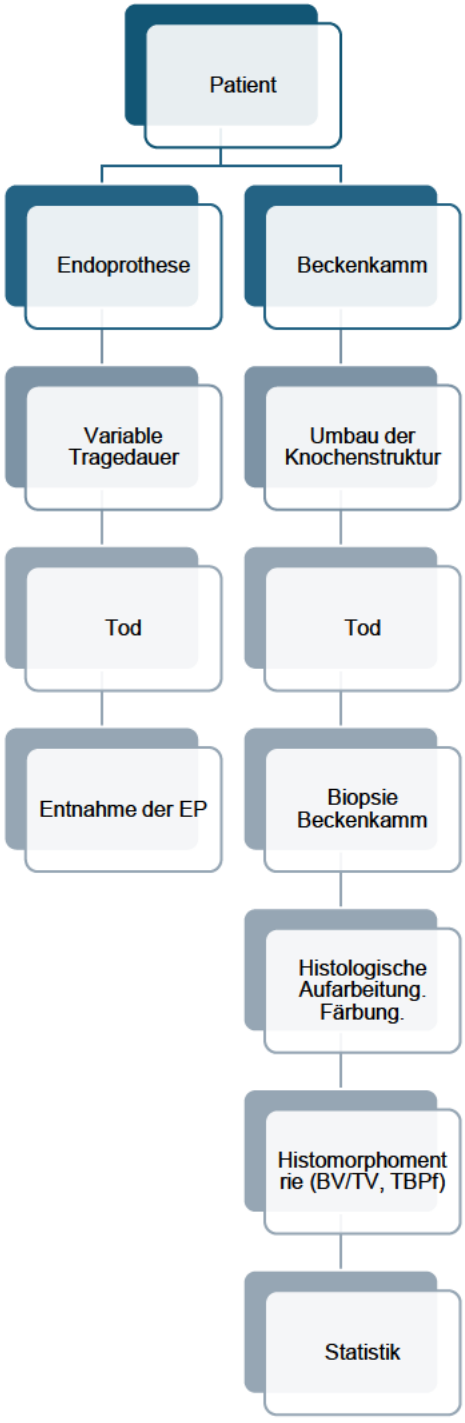

Abbildung 5: Übersicht des Versuchsdesigns zur Untersuchung der Auswirkungen von Endoprothesen auf die Knochenstruktur. Das Diagramm stellt den experimentellen Ablauf der Studie dar. Es zeigt den Zusammenhang zwischen der Entnahme von Endoprothesen (EP) und Beckenkammproben bei verstorbenen Patienten mit variabler Tragedauer der Prothesen. Die Proben werden histologisch aufgearbeitet und mithilfe der Färbetechniken analysiert. Anschließend erfolgt die histomorphometrische Messung der Parameter BV/TV und TBPf, gefolgt von einer statistischen Auswertung zur Untersuchung der Protheseneffekte auf die Knochenstruktur.

Das vorliegende Versuchsdesign in der Abbildung 5 zielt darauf ab, die Auswirkungen von Hüftendoprothesen auf die Knochenstruktur postmortaler Patienten zu untersuchen. Die Studie umfasst Proben von Patienten, die sowohl eine Endoprothese (EP) als auch eine Biopsie des Beckenkamms aufweisen, um die histomorphometrischen Parameter des Knochengewebes zu analysieren.

Untersuchungsgruppe

Die Untersuchungsgruppe besteht aus verstorbenen Patienten, die eine Hüftendoprothese hatten und bei denen eine Biopsie des Beckenkamms postmortal entnommen wurde.

Probenentnahme

- Endoprothesen: Nach dem Tod der Patienten und Vorliegen aller Genehmigungen wurden die Endoprothesen im Rahmen der Sektion entnommen, um den Einfluss der Prothese auf die Knochenstruktur zu ermitteln. Die variable Verweildauer der Prothesen im Körper und die Art der Verankerung wurden erfasst und für statistische Analysen verwendet. Die entnommenen Endoprothesen wurde im Rahmen dieser Bachelorarbeit nicht analysiert.
- Beckenkammproben: Zusätzlich zur Entnahme der Endoprothesen wurde eine Biopsie aus dem Beckenkamm entnommen, da dieser Bereich als repräsentativ für den allgemeinen Zustand des trabekulären Knochengewebes gilt.

Histologische Analyse

Die Biopsien des Beckenkamms wurden unentkalkt histologisch aufgearbeitet und nach Standardprotokoll gefärbt (Toluidinblau-, Kossa-van-Gieson- und Masson-Goldner).

Histomorphometrische Messungen

Das Knochenvolumen BV/TV ("bone volume per tissue volume") und der trabekuläre Knochenmusterfaktor TBPf („trabecular bone pattern factor“) wurden an den histologischen Präparaten gemessen. Diese Parameter wurden statistisch ausgewertet, um den Einfluss der Prothesentragedauer auf den Knochenumbau zu bestimmen.

Statistische Auswertung

Die Daten wurden mittels statistischer Tests analysiert, um signifikante Unterschiede in den histomorphometrischen Parametern zwischen den Patienten mit variabler Tragedauer der Prothesen zu identifizieren.

2.2 Probekörper

Zur Durchführung der Untersuchung wurden standardmäßig entnommene Knochenbiopsien aus dem Beckenkamm analysiert, um den Knochenstatus zu prüfen. In diesem Zusammenhang werden Daten und Knochengewebeproben eines Normalkollektivs sowie von Patienten und Patientinnen mit Hüftendoprothesen unterschiedlicher Verweilzeiten aus dem Institut für Osteologie und Biomechanik (IOBM) am Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf (UKE) genutzt. Die Biopsien der Patienten mit einer Endoprothese entstammten von Verstorbenen, die im Krematorium Öjendorf biopsiert wurden. Die Knochenproben wurden im IOBM aufgearbeitet und analysiert. Die Knochenproben des Normalkollektivs wurden im Rahmen von Sektionen zur Prüfung des Skelettstaus entnommen und befundet.

2.2.1 Krematoriumleichenschau

Für die Studie wurden im Zeitraum vom 01.04.2003 bis zum 31.03.2004 potenzielle Studienteilnehmer im Krematorium Hamburg-Öjendorf identifiziert, bei denen der Verdacht auf einen operativen Eingriff am Hüftgelenk bestand. Nach der Kontaktaufnahme mit Angehörigen der Verstorbenen und ihrer Zustimmung, wurden 195 Hüftendoprothesen und jeweils eine Knochenbiopsie entnommen.

Bei allen der 195 Patienten und Patientinnen wurden folgende Angaben dokumentiert:

- Alter, Geschlecht, Größe und Gewicht
- Sterbejahr
- Knochenanamnese
- Art und Verweildauer des Implantats

2.2.2 Beckenkammprobe

Im Rahmen der Explantation wurde aus der Spina iliaca anterior superior ein ca. 1x1 cm großes Knochenstück herausgesägt und in Formalin konserviert. Anhand dieser Beckenkammprobe fanden osteopathologische Untersuchungen zur Bestimmung des Knochenstatus statt.

2.3 Histologische Aufbereitung

Die Beckenkammproben, die zuvor in 3,5%igem Formalin fixiert wurden, wurden für die Untersuchung zu histologischen Dünnschnitten präpariert. Nach dem die Proben in 80%igem Ethanol für ein bis zwei Tage gelagert wurden, wurden sie mit Hilfe einer aufsteigenden Alkoholreihe im Bavimed Histomaster DI (Bavimed Laborgeräte GmbH, Birkenau, Deutschland) entfettet und entwässert.

Nach der Alkoholreihe wurden die Biopsien für mindestens 24 Stunden in einer Infiltrationslösung bei 8 °C gelagert. Diese Lösung bestand aus 1000 ml mit Aluminiumoxid 60 destabilisiertem Methylmetacrylat (MMA), 6.0 g Benzoylperoxid (BPO) und 100 ml Nonylphenyl-polyethylenglycolacetat. Anschließend erfolgte die Infiltration der Proben in einer neu angesetzten Lösung gleicher Zusammensetzung, um eine unzureichende Infiltration aufgrund von Ethanolrestbestandteilen zu vermeiden. Die infiltrierten Gewebestücke wurden einzeln in Schnappdeckelgläser gelegt und mit einer Gießlösung (1000 ml mit Aluminiumoxid 60 destabilisiertem MMA, 12 g BPO, 100 ml Nonylphenyl-polyethylenglycolacetat) sowie N,N-Dimethyl-p-toluidin als Reaktionsstarter (500 µl auf 100 ml Gießlösung) übergossen. Die gefüllten Schnappdeckelgläser wurden bis zur vollständigen Aushärtung in einem Wasserbad bei 4 °C aufbewahrt.

Die entstandenen Probenblöcke wurden durch Zerschlagen der Schnappgläsern aus diesen entnommen und mit Hilfe des Phoenix Alpha Grinder/Polishers (Buehler, Düsseldorf, Deutschland) und Schleifpapier der Körnung P120 (Hermes WS Flex 18 C, Hermes Abrasives Ltd., USA) so bearbeitet, dass sie eine möglichst kleine Schnittfläche für die anschließende Anfertigung der histologischen Schnitte aufweisen (siehe Abbildung 6).

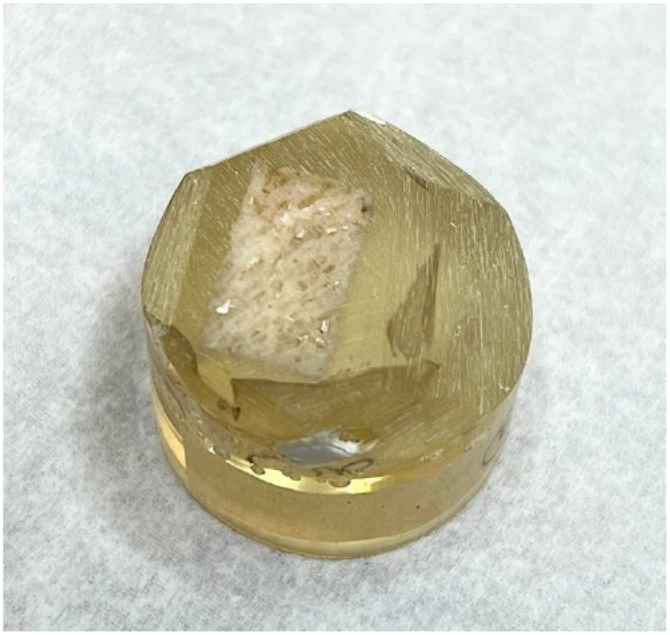

Abbildung 6: Darstellung eines fertig bearbeiteten Probenblocks für die histologische Untersuchung. Nach dem Zerschlagen der Proben aus den Schnappgläsern wurden sie mit Schleifpapier der Körnung P120 präzise bearbeitet. Ziel dieser Bearbeitung war es, eine möglichst kleine und gleichmäßige Schnittfläche zu schaffen, um optimale Bedingungen für die nachfolgende Anfertigung der histologischen Schnitte zu gewährleisten. (Quelle: eigene Aufnahme)

Die Herstellung der 4 µm dünnen Schnitthistologien erfolgte mithilfe eines Mikrotoms (Carl Zeiss AG, Oberkochen, Deutschland). Die entstandenen histologischen Schnitte wurden nach den Färbemethoden von Masson-Goldner, Kossa-van-Gieson und mit Toluidinblau nach Standardprotokoll angefärbt (Details s. Anhang). Eine Übersicht der Ergebnisse dieser Färbungen ist in Abbildung 7 zu sehen.

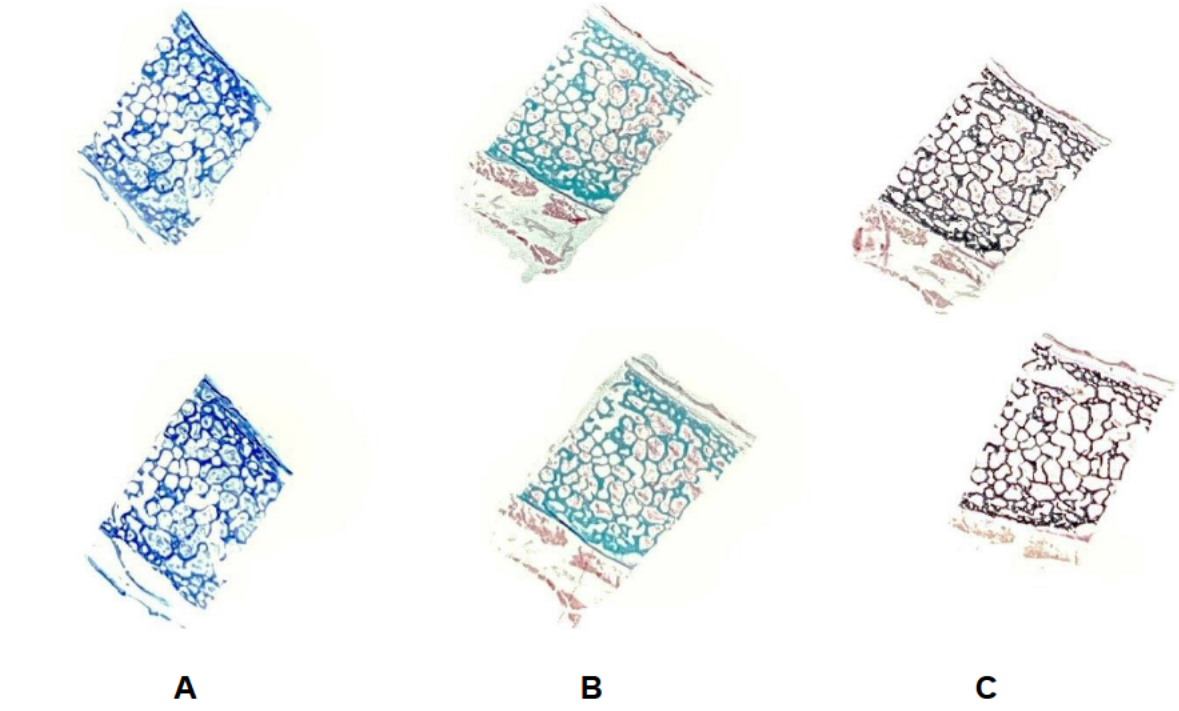

Abbildung 7: Histologische Färbungen von Knochenproben (Probennummer: 4098/03). A: Toluidinblau-Färbung, die zelluläre und extrazelluläre Strukturen durch selektive Anfärbung des Gewebes visualisiert; Zellkerne erscheinen dunkelblau, Osteoblasten blau, Osteoklasten türkisblau. B: Masson-Goldner-Färbung, eine Trichromfärbung, die zur Unterscheidung von Bindegewebe und mineralisierten Strukturen dient, wobei Knochen in grün erscheint und Kollagengewebe in rot gefärbt wird. C: Kossa-van-Gieson-Färbung, die Kalziumablagerungen schwarz und Kollagenfasern rot darstellt, was besonders nützlich ist, um die Mineralisierungsprozesse im Knochen zu analysieren. Alle drei Färbetechniken liefern wertvolle Informationen über die Gewebemorphologie und sind entscheidend für die qualitative Beurteilung der Knochenstruktur bei histologischen Untersuchungen. (Quelle: eigene Aufnahme)

2.3.1 Färbung des histologischen Schliffpräparats

Toluidinblau-Färbung

Die Toluidinblau-Färbung ermöglicht eine gute Differenzierung zwischen verschiedenen Gewebestrukturen durch metachromatische Farbeffekte und eignet sich daher besonders zur Beurteilung von Knochen: Zellkerne erscheinen dunkelblau, Osteoblasten blau, Osteoklasten türkisblau, mineralisierter Knochen in einem hellblauen Farbton mit dunkleren Kitlinien, und Knorpel erscheint violett gefärbt (s. Anhang).

Die Toluidinblau-Lösung wurde mit 1 g Toluidinblau O in 100 ml destilliertem Wasser hergestellt und auf einen pH-Wert von 4,5 mit Hilfe von entweder 0,1% Natriumhydroxid (NaOH) oder 0,1% Chlorwasserstoff (HCl) eingestellt.

Die rehydrierten Schnittproben wurden für 30 Minuten in 1% Toluidin-Blau gefärbt. Nach der Färbung wurden die Proben mit destilliertem Wasser gespült, dann kurz (fünf bis zehn Sekunden) in 50% Ethanol, gefolgt von zweiminütigen Spülungen in 70%, 80% und 96% Ethanol. Zum Abschluss wurden die Proben zweimal in 100% Ethanol getaucht, zunächst für fünf Minuten und dann kurz gespült. Die Klärung erfolgte durch jeweils fünfminütige Behandlungen in drei aufeinanderfolgenden Xylolbädern. Schließlich wurden die Proben mit einem geeigneten Eukitt-Eindeckmedium (Merck, Deutschland) und einem Deckglas versehen.

Kossa-van-Gieson-Färbung

Die Kossa-van-Gieson-Färbung ermöglicht folgende Gewebestrukturen zu unterscheiden: der mineralisierte Knochen, der schwarz dargestellt wird, Kollagen und Bindegewebe erscheinen rot, während Muskulatur und Erythrozyten gelblich gefärbt werden. Die Methodenschritte zur Durchführung der Kossa-van-Gieson-Färbung sind im Anhang detailliert beschrieben.

Um eine mögliche Interferenz mit den chemischen Reaktionen zu vermeiden, dürfen bei der Färbung keine Metallgegenstände verwendet werden.

Die rehydrierten Schnittproben wurden für fünf Minuten in eine 3% Silbernitratlösung gelegt, danach für zehn Minuten unter fließendem Leitungswasser gespült. Anschließend wurden die Proben für fünf Minuten in Sodaformol behandelt, gefolgt von einer zehnminütigen Spülung unter fließendem Wasser.

Die Proben wurden dann für fünf Minuten in Natriumthiosulfat gelegt und erneut zehn Minuten unter fließendem Wasser gespült. Danach wurden die Proben für zwanzig Minuten in Van Gieson-Farbe gefärbt und kurz in Leitungswasser gespült.

Es folgten kurze Spülungen in 80% und 96% Ethanol sowie zwei Spülungen in 100% Ethanol. Die Klärung erfolgte durch jeweils fünfminütige Behandlungen in drei aufeinanderfolgenden Xylolbädern.

Schließlich wurden die Proben mit einem Eukitt-Eindeckmedium (Merck, Deutschland) und einem Deckglas versehen.

Masson-Goldner-Färbung

Die Trichom-Goldner-Färbung ist ein komplexes Färbeprotokoll in der Histologie, dass eine Vielzahl von Gewebestrukturen differenziert.

Der Färbeprozess erfolgt nach Standardprotokoll (Details s Anhang). Für die Mason-Goldner-Färbung wurden die rehydrierten Schnittproben für 15 Minuten in Eisenhämatoxylin gelegt und anschließend zehn Minuten unter fließendem Wasser gespült. Danach erfolgte eine 45-minütige Färbung in Ponceau de Xylidine-Lösung, gefolgt von kurzen Spülungen (fünf Sekunden) in 1% Essigsäure und destilliertem Wasser. Die Proben wurden dann für sieben Minuten in Phosphorwolfram-Orange G gefärbt, erneut fünf Sekunden in 1% Essigsäure und dann kurz in destilliertem Wasser gespült. Eine 15-minütige Färbung in Lichtgrün-Lösung folgt, mit weiteren Spülungen in 1% Essigsäure und destilliertem Wasser. Die Dehydrierung erfolgte durch kurzes Spülen in 50% Ethanol, gefolgt von zweiminütigen Spülungen in 70%, 80% und 96% Ethanol sowie einer fünfminütigen Spülung in 100% Ethanol, gefolgt von einer kurzen Spülung in 100% Ethanol. Die Klärung erfolgte durch jeweils fünfminütige Behandlungen in drei aufeinanderfolgenden Xylolbädern. Schließlich wurden die Proben mit einem Deckglas versehen.

Das Färbeergebnis ermöglichte die Unterscheidung verschiedener Gewebearten: Zellkerne erschienen bräunlich-schwarz, Zytoplasma erschien ziegelrot, Erythrozyten zeigten eine orange-gelbe Färbung, Bindegewebe und saure Mukosubstanzen erschienen grün.

Die Lösungen für Ponceau de Xylidine, Phosphorwolfram-Orange G und Lichtgrün waren speziell zusammengesetzte Lösungen, die die gewünschten Färbeergebnisse erzielten.

2.4 Vermessung

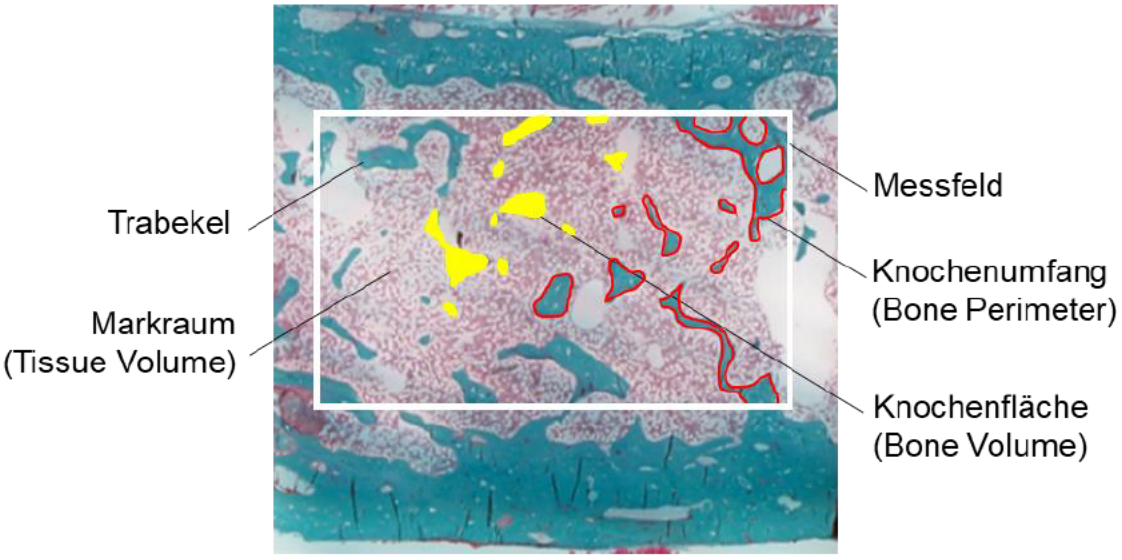

Abbildung 8: Schematische Darstellung der histomorphometrischen Analyse. Das Verhältnis des Knochenanteils (BV) zum Gesamtvolumen des Gewebes (TV) in einer Probe wird durch BV/TV ausgedrückt. Der trabekuläre Knochenmusterfaktor (TBPf) wird als Verhältnis des Knochenumfangs (P) zur Knochenfläche (A) vor und nach einer digitalen Dilatation berechnet. (Quelle: eigene Aufnahme, Zeiss Axiolab 2, PowerPoint Version 2408)

Zur Bestimmung der histomorphometrischen Knochenparameter wurde ein automatisiertes Bildanalysesystem (IBIAS 2000, Kontron, Deutschland) eingesetzt. Dieses System ermöglichte eine präzise Analyse der Mikrostruktur des Knochens, indem es hochauflösende Bilder der Gewebeproben digital verarbeitete und die relevanten, mit Hilfe der Standartsoftware programmierten, morphometrischen Parameter automatisch berechnete.

In Abbildung 8: ist eine schematische Darstellung der Software-Analyse illustriert. Das dargestellte Bild zeigt eine beispielhafte, histologische Aufnahme einer Knochenprobe, die mit der Masson-Goldner-Färbung bearbeitet wurde. Diese Färbung hebt unterschiedliche Gewebekomponenten hervor, wobei Knochengewebe grün-blau und das umliegende Weichgewebe rötlich erscheint.

Innerhalb des abgebildeten Messfeldes (weiß umrahmt) werden mehrere wichtige Parameter analysiert:

- Trabekel: Diese dünnen, platten- oder stabartigen Strukturen bilden das schwammartige Netzwerk im Knocheninneren (Spongiosa) und sind in der Abbildung 8: als blau-grün gefärbte Bereiche sichtbar.

- Markraum (Tissue Volume, TV): Dies ist der Raum zwischen den Trabekeln, der in der Abbildung als rötliches Gewebe erscheint. Das Verhältnis zwischen dem Knochenvolumen (BV) und dem Gewebevolumen (TV) wird durch den Parameter BV/TV (Bone Volume/Total Volume) quantifiziert.
- Knochenumfang (Bone Perimeter, P): Der Umfang der Knochenflächen, dargestellt durch die rot markierten Linien, wird zur Berechnung des trabekulären Knochenmusterfaktors (TBPf) verwendet. TBPf gibt das Verhältnis der Knochenumfänge (P) zur Knochenfläche (A) wieder. Der Knochenparameter gibt Aufschluss über die Komplexität und Vernetzung der Trabekel.
- Knochenfläche (Bone Volume, BV): Die gelb markierten Flächen repräsentieren das tatsächliche Knochenvolumen innerhalb des Messfeldes.

Diese Methode der Bildanalyse ist essentiell für die präzise Quantifizierung der Knochenstruktur und deren Veränderung unter verschiedenen Bedingungen. Für die automatische Messung hat sich die Kossa-Färbung bewährt, da sie den höchsten Kontrast zwischen Knochen und Weichgewebe bietet.

Die Parameter BV/TV und TBPf bieten dabei eine direkte und detaillierte Einsicht in die Struktur des Knochengewebes, indem sie das Verhältnis von Knochenvolumen zu Gewebevolumen sowie die strukturelle Vernetzung der Trabekel darstellen.

2.4.1 Trabekuläres Knochenvolumen BV/TV

Trabekuläres Knochenvolumen BV/TV ist ein histomorphometrischer Parameter, der verwendet wird, um die Menge an Knochen in einem bestimmten Volumen Gewebe zu quantifizieren. Es handelt sich um das Verhältnis des Knochenanteils (BV) zum Gesamtvolumen des Gewebes (TV) in einer bestimmten Probe oder Interessensregion (siehe Abbildung 8). Das Ergebnis wird als Prozentsatz ausgedrückt und gibt das Verhältnis des Gewebevolumens an, das vom Knochen eingenommen wird. Obwohl von Volumen gesprochen wird, werden tatsächlich aber Flächen gemessen.

Die Analyse erfolgte mithilfe eines Mikroskops (Zeiss, Deutschland), das mit einer Videokamera ausgestattet war. Die Aufnahmen der histologischen Schnitte wurden bei Hellfeldbeleuchtung in ein automatisches Bildanalysesystem (IBIAS 2000, Kontron,

Deutschland) übertragen. Zunächst erfolgt in einem ersten Schritt die Segmentierung von Knochen- und Weichgewebebereichen, die dann jeweils automatisch erfasst werden. Die Software berechnete das Verhältnis der trabekulären Flächen zur Gesamtfläche für jedes Segment und ermittelte im Anschluss den arithmetischen Mittelwert.

2.4.2 Trabekulärer Knochenmusterfaktor TBPf

TBPf ist ein Index, der die Vernetzung der einzelnen Trabekel in einem zweidimensionalen Schnitt des Knochens beschreibt. (Hahn, et al., 1992)

Die Bestimmung des TBPf-Werts der Beckenkammproben ermöglichte die Analyse der Trabekelnetzwerke und liefert damit einen weiteren Faktor zur Einschätzung des Knochenstatus bzw. dessen Stabilität. (Nathalie R. Portero-Muzy, 2007) (Hahn, et al., 1992)

Die Knochenstabilität ist nicht nur von der Knochenmasse abhängig, sondern auch von der Konfiguration bzw. Vernetzung der Trabekel. Das Programm erfasst automatisch die Flächen (A) und Umfänge (P) des Knochenmusters in den zweidimensionalen, digitalen Bildern der gefärbten Schnitte (siehe Abbildung 8). Diese Größen wurden vor und nach einer induzierten digitalen Dilatation um wenige Pixel gemessen und der Vernetzungsgrad dann berechnet. Gut vernetzte Muster zeigen viele konkave Abschnitte, während schlecht vernetzte eher konvexe aufweisen, was zu unterschiedlichen Veränderungen des Umfangs und der Fläche während der Dilatation führt.

Der TBPf wurde unter Verwendung der folgenden Formel berechnet (Hahn, et al., 1992):

$$TBPf = \frac{P1 \cdot P2}{\mathrm{A1} \cdot \mathrm{A2}} \; in\, mm^{-1}$$

P1 (in mm) = Umfang vor der Dilatation
P2 (in mm) = Umfang nach der Dilatation
A1 (in mm^2) = Fläche vor der Dilatation
A2 (in mm^2) = Fläche nach der Dilatation

Ein niedriger TBPf-Wert deutet auf eine gute Vernetzung und Orientierung der trabekulären Architektur hin, während ein hoher Wert auf eine mangelhafte Vernetzung und damit auf eine geringere Stabilität bzw. Belastbarkeit des Knochens hindeutet.

2.5 Statistik

Um den potenziellen Unterschied im BV/TV und im TBPf zwischen Männern und Frauen mit und ohne Hüftendoprothesen zu untersuchen, wurde eine umfassende statistische Analyse durchgeführt.

Die Stichprobe umfasste zwei Gruppen von Männern im Alter von 63 bis 89 Jahren und Frauen im Alter von 59 bis 90 Jahren: jeweils eine Gruppe mit Hüftendoprothese aufgrund von Arthrose und Osteoporose und eine Gruppe ohne Hüftendoprothese, die als gesund angesehen wurde.

Zunächst wurde der F-Test durchgeführt, um die Gleichheit der Varianzen zu überprüfen. Dabei wurde festgestellt, dass die Varianzen zwischen den Gruppen unterschiedlich sind. Anschließend wurde der Jarque-Bera-Test angewendet, um die Normalverteilung der Daten zu überprüfen. Da die Daten nicht normalverteilt waren, waren traditionelle parametrische Tests wie der t-Test nicht geeignet.

Daher wurden der Mann-Whitney-U-Test (MWU-Test) und der Welch-Test angewendet, um den Unterschied im Knochenvolumen und der trabekulären Knochenvernetzung zwischen den Gruppen zu untersuchen. Der MWU-Test ist ein nicht-parametrischer Test, der auf den Rängen der Daten basiert und weniger strenge Annahmen erfordert. Die Ergebnisse dieses Tests lieferten Einblicke in die Unterschiede zwischen den Gruppen, ohne auf die Annahme einer Normalverteilung angewiesen zu sein. Der Welch-Test wurde aufgrund von unterschiedlichen Varianzen zwischen den Gruppen angewendet.

Für die statistischen Berechnungen wurden mit dem Programm Microsoft Excel Version 2401 durchgeführt. Die wichtigsten Ergebnisse der Analyse umfassten die berechneten p-Werte aus dem MWU-Test und dem Welch-Test.

Die Analyse wurde mit einem Signifikanzniveau von $\alpha = 0{,}05$ durchgeführt, was bedeutet, dass ein p-Wert von weniger als 0,05 als statistisch signifikant betrachtet wurde.

3 Ergebnisse

3.1 Endoprothesen-Träger

3.1.1 Geschlechtsverteilung

Basierend auf der statistischen Analyse der potenziellen Unterschiede im BV/TV und im TBPf zwischen Männern und Frauen mit Hüftendoprothesen wurde eine Verteilung der Endoprothesenträger nach Geschlecht dargestellt. Das folgende Balkendiagramm bietet eine visuelle Darstellung dieser Verteilung (siehe Abbildung 9).

Das Diagramm zeigt die Anzahl der Endoprothesenträger nach Geschlecht. Auf der horizontalen Achse sind die Geschlechter „m“ für Männer und „w“ für Frauen angegeben, während die vertikale Achse die Anzahl der Personen darstellt.

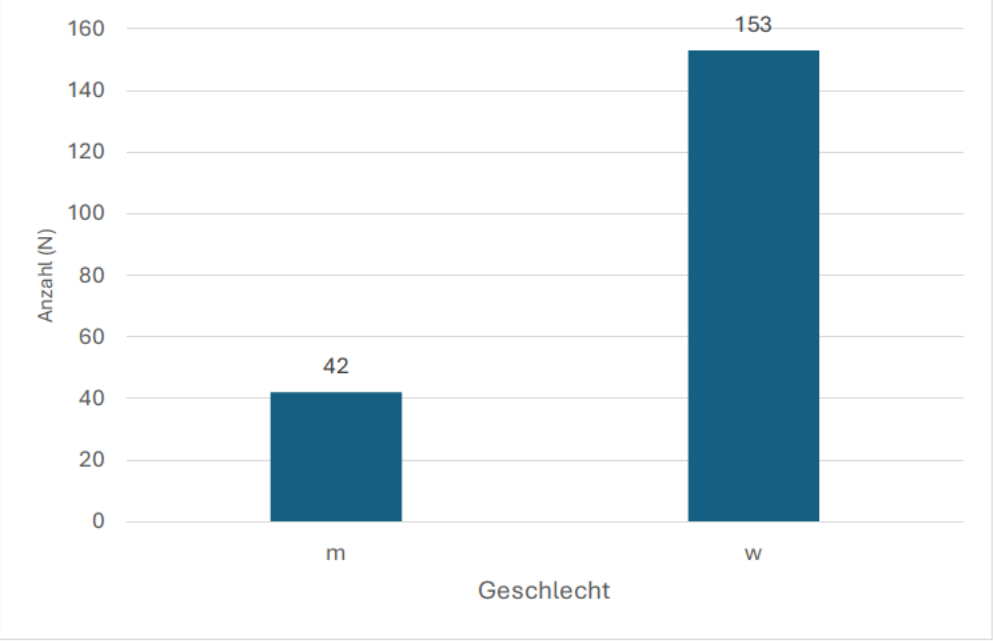

Abbildung 9: Geschlechtsverteilung in der Endoprothesenträger. Die Balkendiagramm-Darstellung zeigt die Anzahl der männlichen (m) und weiblichen (w) Patienten. Von den insgesamt 195 untersuchten Patienten sind 42 männlich und 153 weiblich.

3.1.2 Altersverteilung

Die Abbildung 10 zeigt die Altersverteilung der Patienten mit einer Endoprothese nach Jahrzehnten aufgeteilt. Wie erwartet ist zu erkennen, dass die Anzahl der Endoprothesenträger mit zunehmendem Alter ansteigt und ihren Höhepunkt in der Altersgruppe 80-89 Jahre erreicht.

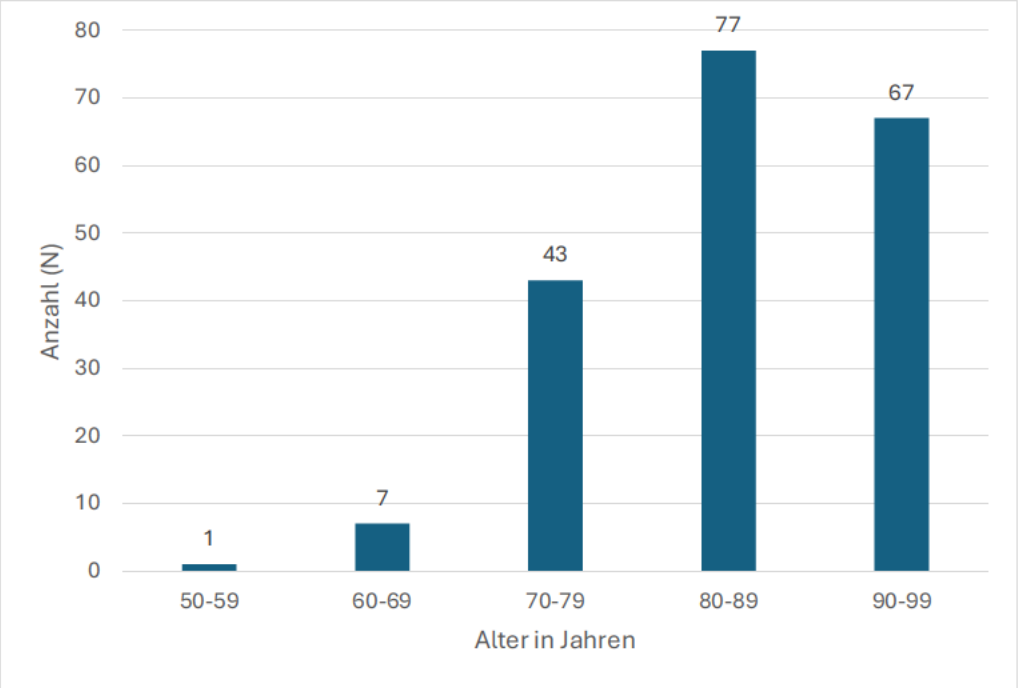

Abbildung 10: Altersverteilung der Endoprothesenträger. Das Balkendiagramm zeigt die Anzahl der Endoprothesenträger in verschiedenen Altersgruppen. Es wird deutlich, dass die Anzahl der Endoprothesenträger mit dem Alter zunimmt und ihren Höhepunkt in der Altersgruppe 80-89 Jahre erreicht

3.1.3 BMI-Verteilung der Prothesenträger

Die Body-Mass-Index (BMI)-Daten der Patienten wurden entsprechend den Klassifikationen der Weltgesundheitsorganisation (WHO) in vier Kategorien eingeteilt: Untergewicht (< 18,5 kg/m^2), Normalgewicht (18,5 – 24,9 kg/m^2), Übergewicht (25,0 – 29,9 kg/m^2) und Adipositas (> 30,0 kg/m^2) (WHO, 2010), und in der Abbildung 11 dargestellt.

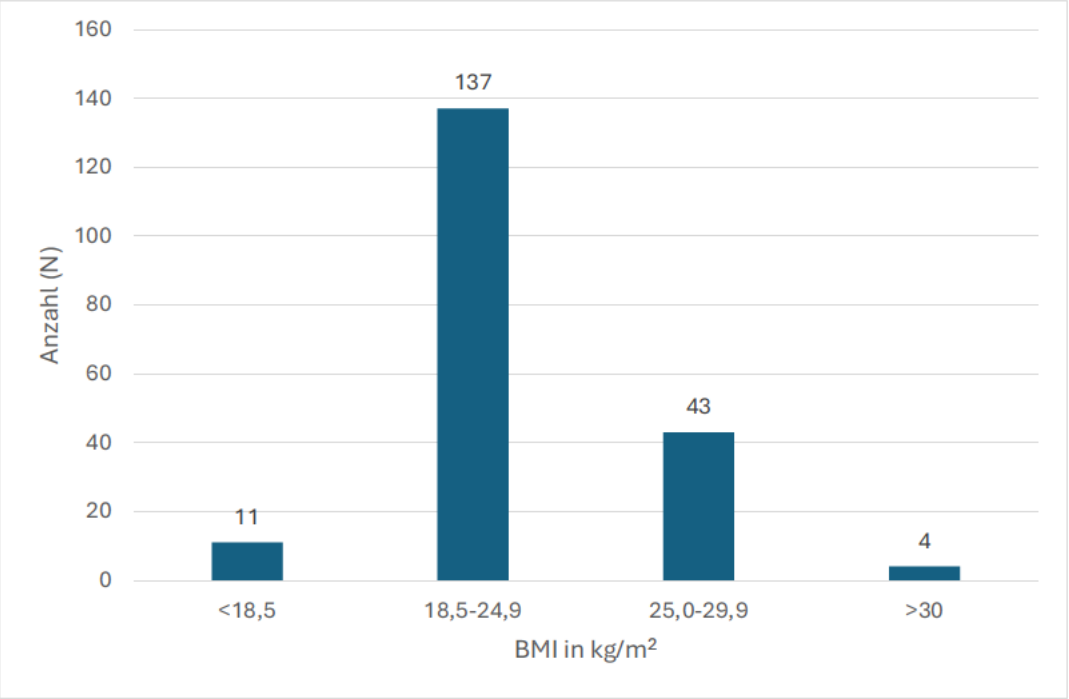

Abbildung 11: BMI-Verteilung der Endoprothesenträger. Die Abbildung zeigt die Verteilung des Body-Mass-Index (BMI) unter den Prothesenträgern, eingeteilt nach den Klassifikationen der Weltgesundheitsorganisation (WHO). Die Kategorien umfassen Untergewicht (BMI < 18,5 kg/m²), Normalgewicht (BMI 18,5-24,9 kg/m²), Übergewicht (BMI 25,0-29,9 kg/m²) und Adipositas (BMI > 30 kg/m²).

In der Kategorie Untergewicht, definiert durch einen BMI von weniger als 18,5 kg/m², befinden sich 11 Patienten. Diese Gruppe repräsentiert Personen mit einem BMI, der von der WHO als untergewichtig klassifiziert wird. Untergewicht ist oft mit verschiedenen gesundheitlichen Risiken assoziiert, insbesondere in Bezug auf die Knochendichte und das erhöhte Risiko für Frakturen, was bei Patienten mit Endoprothesen besondere Beachtung finden sollte.

Die Mehrheit der Patienten, nämlich 137 Personen, fallen in die Kategorie Normalgewicht (18,5 bis 24,9 kg/m²). Ein BMI in diesem Bereich wird als gesund angesehen und ist in der Regel mit einem geringeren Risiko für gewichtsspezifische Gesundheitsprobleme verbunden (WHO, 2010).

In der Übergewichtskategorie, die durch einen BMI von 25,0 bis 29,9 kg/m² gekennzeichnet ist, befinden sich 43 Patienten. Übergewicht ist oft mit einem erhöhten Risiko für verschiedene gesundheitliche Probleme wie Herz-Kreislauf-Erkrankungen und vermehrte Gelenkbelastungen verbunden, die möglicherweise eine Rolle in Bezug auf die Notwendigkeit einer Endoprothese spielen (Grubor P,

2013). Diese Gruppe stellt einen signifikanten Teil der Prothesenträger dar, was auf die Bedeutung des Körpergewichts als möglichen Faktor für die Entwicklung von Gelenkerkrankungen hinweist (Grubor P, 2013).

Nur 4 Patienten fallen in die Kategorie Adipositas, die durch einen BMI von über 30 kg/m^2 definiert ist. Adipositas ist mit einem deutlich erhöhten Risiko für zahlreiche gesundheitliche Komplikationen verbunden (z. B. Hüftarthrose) und in der Folge mit der Notwendigkeit einer Gelenkersatzoperationen aufgrund der übermäßigen Belastung der Gelenke (Craik JD, 2016). Diese kleine Gruppe zeigt, dass schwere Adipositas unter den untersuchten Patienten weniger verbreitet ist, aber dennoch eine wichtige Rolle bei der Belastung und langfristigen Gesundheit der Gelenke spielen kann (Katz JN, 2021).

3.1.4 Verweildauer der Endoprothese

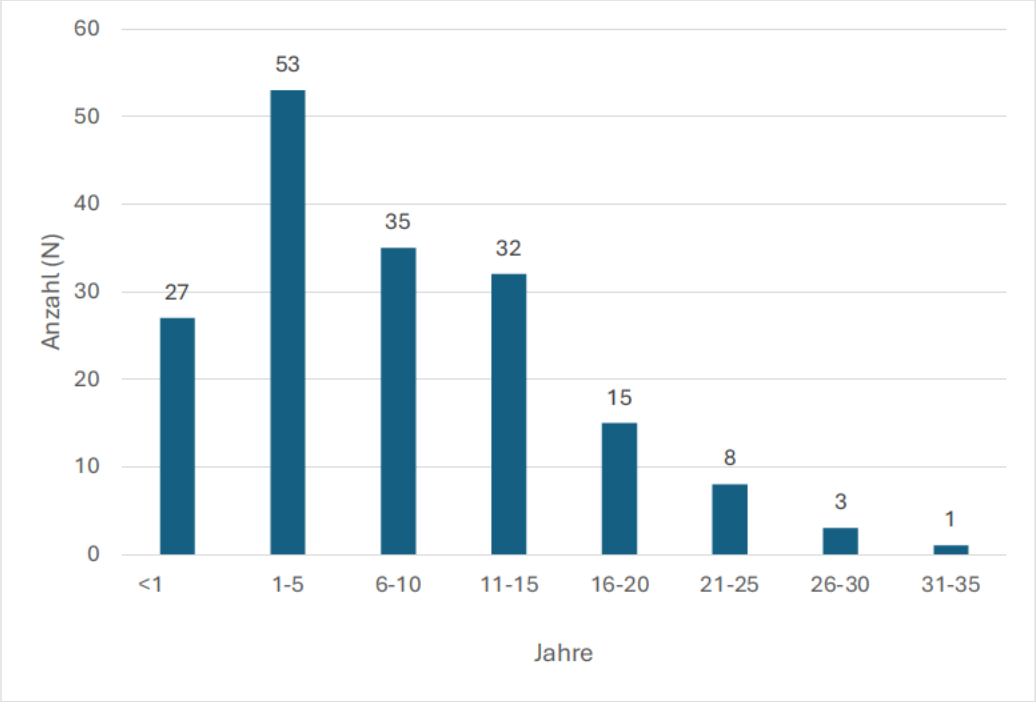

Abbildung 12: Verweildauer der Endoprothesen bei 162 Patienten in verschiedenen Zeitintervallen. Es ist zu erkennen, dass die Mehrheit der Prothesen eine Verweildauer von 1 bis 5 Jahren aufweist. Die Anzahl der Prothesen nimmt mit zunehmender Verweildauer ab.

Das Diagramm in der Abbildung 12 zeigt die Verweildauer der Endoprothesen bei den 162 Patienten, deren Daten in dieser Studie analysiert wurden. Das Kollektiv umfasst 127 Frauen und 35 Männer.

Die Verteilung der Verweildauer weist eine deutliche Häufung in den ersten Jahren nach der Implantation auf. Die größte Anzahl von Patienten, insgesamt 52, hatte eine Verweildauer von 1 bis 5 Jahren. Danach folgt eine abnehmende Tendenz, wobei 32 Patienten eine Verweildauer von 6 bis 10 Jahren und 30 Patienten eine Verweildauer von 11 bis 15 Jahren aufweisen. In den höheren Zeitspannen nimmt die Anzahl der Patienten weiter ab: 12 Patienten hatten eine Verweildauer von 16 bis 20 Jahren, und nur 8 Patienten erreichten eine Verweildauer von 21 bis 25 Jahren. In der längsten erfassten Kategorie, 26 bis 30 Jahre, sind es nur noch 3 Patienten.

Diese Verteilung verdeutlicht, dass nur relativ wenige Endoprothesen eine Verweildauer von über 15 Jahren haben.

3.1.5 Verankerungsmethoden der Endoprothesen

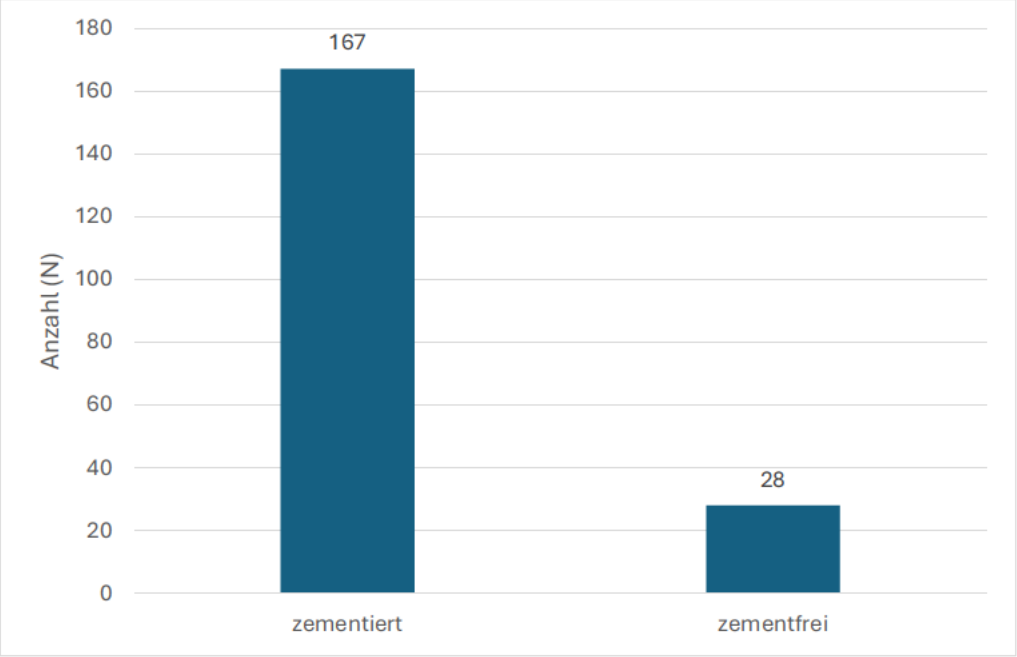

Abbildung 13: Darstellung der Anzahl der zementierten und zementfreien Endoprothesen im Kollektiv. Die überwiegende Mehrheit der Patienten erhielt zementierte Endoprothesen (n=167), was die Prävalenz dieser Verankerungsmethode insbesondere bei älteren Patienten unterstreicht. Zementfreie Endoprothesen wurden in deutlich geringerer Anzahl verwendet (n=28), vorwiegend bei jüngeren Patienten mit guter Knochenqualität.

In der vorliegenden Untersuchung wurden sowohl zementierte als auch zementfreie Endoprothesen implantiert. Die Wahl der Verankerungsmethode hängt maßgeblich von Faktoren wie der Knochenqualität, dem Alter und dem allgemeinen Gesundheitszustand der Patienten ab.

Die Abbildung 13 verdeutlicht die Verteilung der zementierten und zementfreien Endoprothesen in der untersuchten Patientengruppe. Es zeigt sich, dass zementierte Endoprothesen mit 167 Fällen deutlich häufiger verwendet wurden, als zementfreie Endoprothesen, die nur in 28 Fällen zum Einsatz kamen.

Diese Verteilung korreliert stark mit dem Alter der Patienten. Zementierte Endoprothesen werden häufig bei älteren Patienten eingesetzt, bei denen die Knochenqualität durch altersbedingte Veränderungen, aber auch Osteoporose, vermindert ist. Die Verwendung von Knochenzement bietet den Vorteil einer sofortigen Stabilität und ermöglicht eine frühzeitige Belastung des Implantats.

3.2 Vergleichsgruppe

Die Vergleichsgruppe dieser Studie besteht aus skelettgesunden Patienten ohne Endoprothese. Diese Gruppe dient als Kontrollgruppe, um die Auswirkungen einer Endoprothese auf die Knochenstruktur mit einer gesunden Population ohne Hüftimplantate zu vergleichen.

3.2.1 Geschlechtsverteilung

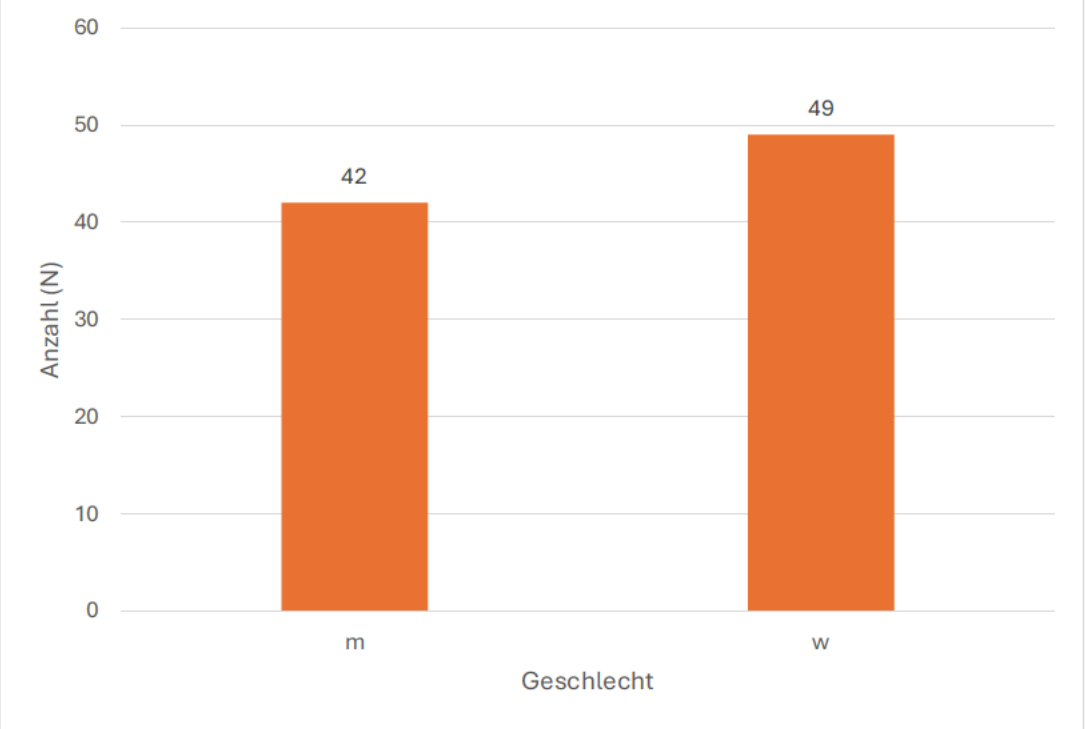

Abbildung 14: Geschlechtsverteilung in der Vergleichsgruppe gesunder Patienten ohne Endoprothese. Die Balkendiagramm-Darstellung zeigt die Anzahl der männlichen (m) und weiblichen (w) Patienten in der Vergleichsgruppe. Von den insgesamt 91 untersuchten Patienten sind 42 männlich und 49 weiblich, was auf eine nahezu ausgewogene Geschlechtsverteilung hinweist.

Das Diagramm zur Geschlechtsverteilung in der Vergleichsgruppe (siehe Abbildung 14) zeigt, dass von den insgesamt 91 Patienten 42 männlich und 49 weiblich sind. Die Verteilung ist damit relativ ausgewogen, wobei der Anteil der weiblichen Patienten leicht überwiegt.

3.2.2 Altersverteilung

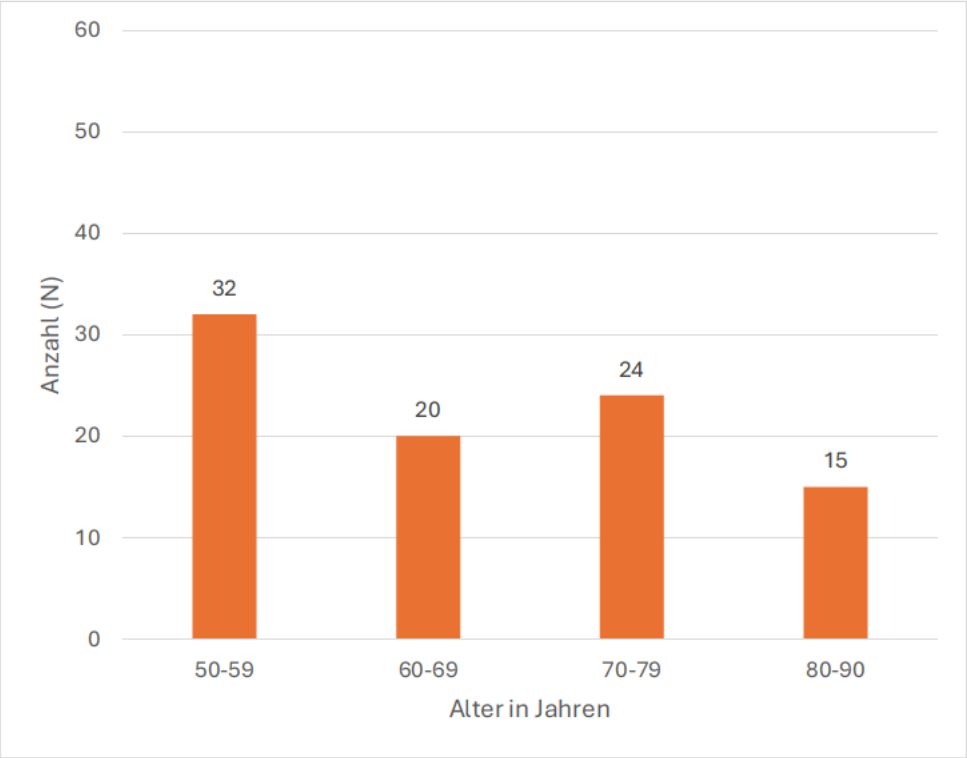

Abbildung 15: Altersübersicht in der Vergleichsgruppe gesunder Patienten ohne Endoprothese. Das Balkendiagramm illustriert die Verteilung der Patienten auf vier verschiedene Altersgruppen: 50-59, 60-69, 70-79 und 80-90 Jahre. Die größte Patientengruppe ist die der 50- bis 59-Jährigen, die 32 Patienten umfasst. In der Altersgruppe der 70- bis 79-Jährigen befinden sich 24 Patienten, gefolgt von 20 Patienten in der Altersgruppe der 60- bis 69-Jährigen. Die Altersgruppe der 80- bis 90-Jährigen ist mit 15 Patienten die kleinste Gruppe.

Das in der Abbildung 15 dargestellte Diagramm zur Altersübersicht zeigt die Verteilung der Patienten in der Vergleichsgruppe auf vier Alterskategorien. Die Mehrheit der Patienten (32) befindet sich in der Altersgruppe von 50-59 Jahren, gefolgt von 24 Patienten in der Altersgruppe von 70-79 Jahren. In der Altersgruppe von 60-69 Jahren sind 20 Patienten vertreten, während die Altersgruppe von 80-90 Jahren die kleinste Gruppe mit 15 Patienten darstellt. Diese Altersverteilung reflektiert die typische Altersstruktur von Patienten, die einer klinischen Untersuchung hinsichtlich möglicher Knochenveränderungen unterzogen werden.

3.3 Statistische Auswertung

3.3.1 Knochenparameter

Die statistische Analyse ergab signifikante Unterschiede im BV/TV und im TBPf zwischen den untersuchten Gruppen.

Für Männer zeigten die Ergebnisse des MWU-Tests deutlich niedrigere BV/TV-Raten und höhere TBPf-Werte bei denen mit Hüftendoprothese im Vergleich zu den altersentsprechenden Männern ohne Implantat. (BV/TV: p-Wert = 0,0007; TBPf: p- Wert = 0,0007). Dies legt nahe, dass Männer mit Hüftendoprothese im Durchschnitt eine geringere Knochendichte und eine veränderte trabekuläre Struktur aufweisen.

Ähnlich deuteten die Ergebnisse für Frauen auf einen erheblichen Einfluss der Hüftendoprothese auf das Knochenvolumen und die trabekuläre Struktur hin. Frauen mit Hüftendoprothese zeigten sowohl eine signifikant niedrigere BV/TV-Rate als auch einen deutlich höheren TBPf im Vergleich zu altersentsprechenden Frauen ohne Hüftendoprothese (BV/TV: p-Wert = $2{,}0 \cdot 10^{-17}$; TBPf: p-Wert = $2{,}1 \cdot 10^{-17}$).

Knochenparameter bei Männern mit und ohne Endoprothese

In den folgenden Abbildung 16 und Abbildung 17 werden die Knochenparameter der Patienten mit und ohne Endoprothese Hilfe von Boxplots miteinander verglichen.

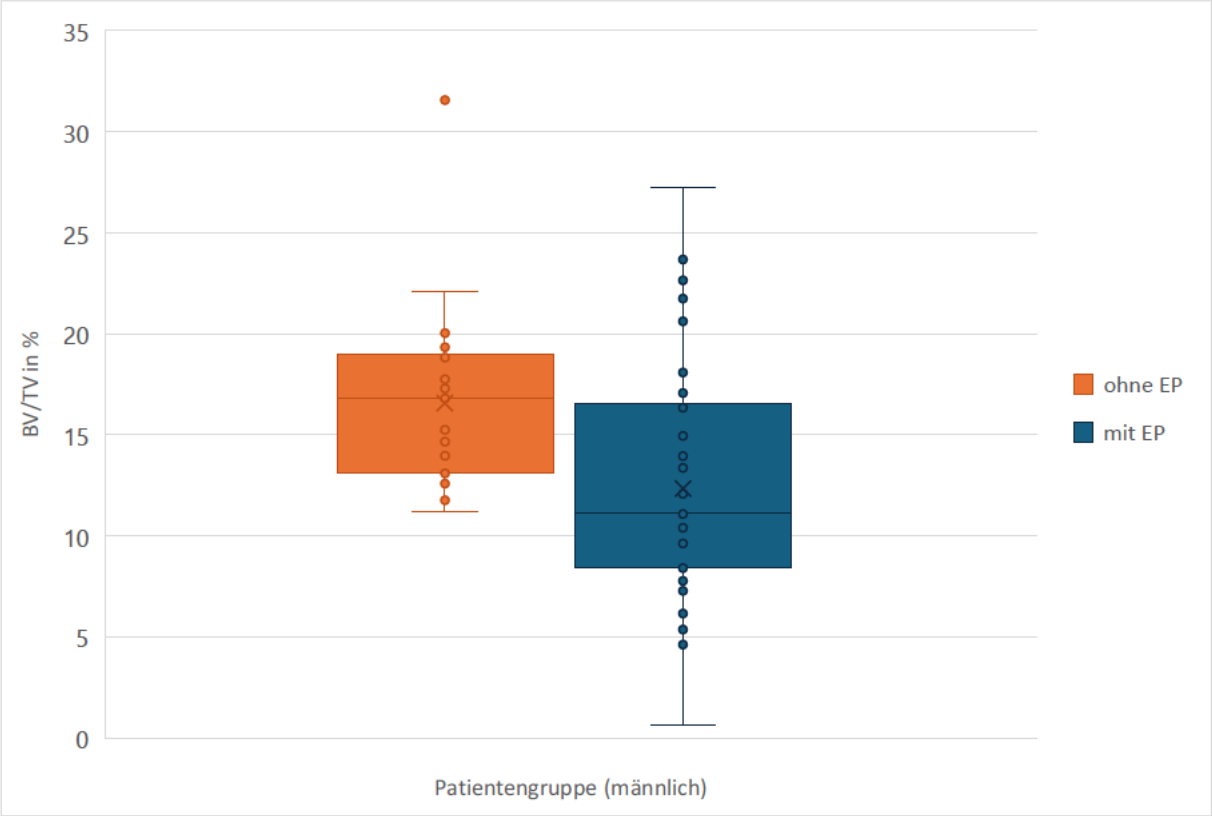

Abbildung 16: Knochenvolumen (BV/TV) bei Männern ohne Endoprothese (orange) und mit Endoprothese (blau). Das BV/TV gibt den Anteil des Knochenvolumens am Gesamtgewebevolumen in Prozent an und ist ein Indikator für die Knochenstärke.

Der Abbildung 16 ist zu entnehmen, dass der Medianwert des BV/TV bei Männern ohne Endoprothese bei 16,8 % liegt, während er bei Männern mit Endoprothese bei etwa 11,0% liegt. Dies deutet darauf hin, dass Männer ohne Endoprothese im Durchschnitt ein höheres Knochenvolumen besitzen.

Der Interquartilsbereich bei Männern ohne Endoprothese erstreckt sich von ca. 12,0 % bis 17,0 %, während er bei Männern mit Endoprothese von etwa 9,0 % bis 17,0 % reicht. Dies zeigt, dass die Gruppe ohne Endoprothese eine etwas engere Verteilung ihrer BV/TV-Werte aufweist.

Es gibt Ausreißer in beiden Gruppen: bei Männern ohne Endoprothese wurde ein Ausreißerwert von über 30,0 % verzeichnet, während Männer mit Endoprothese bis zu 25,0 % erreichen.

Die Whiskers der Plots zeigen, dass Männer ohne Endoprothese eine geringere Spannweite der BV/TV-Werte aufweisen, während Männer mit Endoprothese eine

breitere Streuung der Werte haben, was auf eine größere individuelle Variabilität der Knochenvolumenverteilung hinweist.

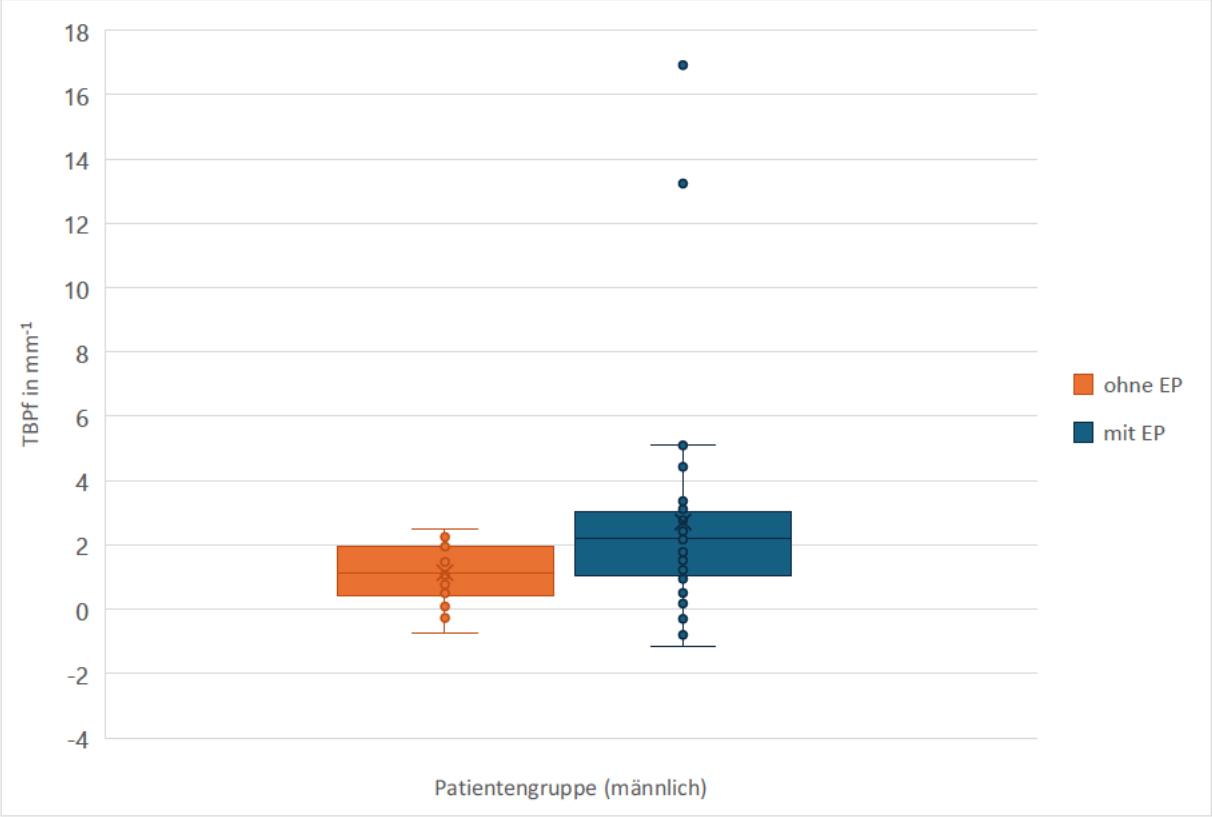

Abbildung 17: Der trabekuläre Knochenmusterfaktor (TBPf) bei Männern ohne Endoprothese (orange) und mit Endoprothese (blau). Der TBPf-Wert gibt Hinweise auf die strukturelle Vernetzung des trabekulären Knochens und damit auf die mechanische Stabilität des Knochengerüsts.

Die Abbildung 17 zeigt den trabekulären Knochenmusterfaktor (TBPf) bei Männern mit und ohne Endoprothese. Der Medianwert der TBPf bei Männern ohne Endoprothese liegt bei etwa 1,1 mm^{-1}, während der Medianwert bei Männern mit Endoprothese bei 2,2 mm^{-1} liegt. Dies deutet auf eine tendenziell dichtere Vernetzung der trabekulären Struktur bei Männern ohne Endoprothese hin.

Der Interquartilsbereich bei Männern ohne Endoprothese erstreckt sich von etwa 0,2 mm^{-1} bis 2,0 mm^{-1}, während er bei Männern mit Endoprothese von ca. 1,0 bis 3,0 mm^{-1} reicht. Es gibt einige Ausreißer, wobei Männer mit Endoprothese Ausreißerwerte bis etwa 17,0 mm^{-1} aufweisen, während bei Männern ohne Endoprothese die Ausreißer niedriger sind. Dies deutet auf eine größere Streuung der TBPf-Werte und einen tendenziell schlechteren Knochenmusterfaktor bei Männern mit Endoprothese hin.

Knochenparameter bei Frauen mit und ohne Endoprothese

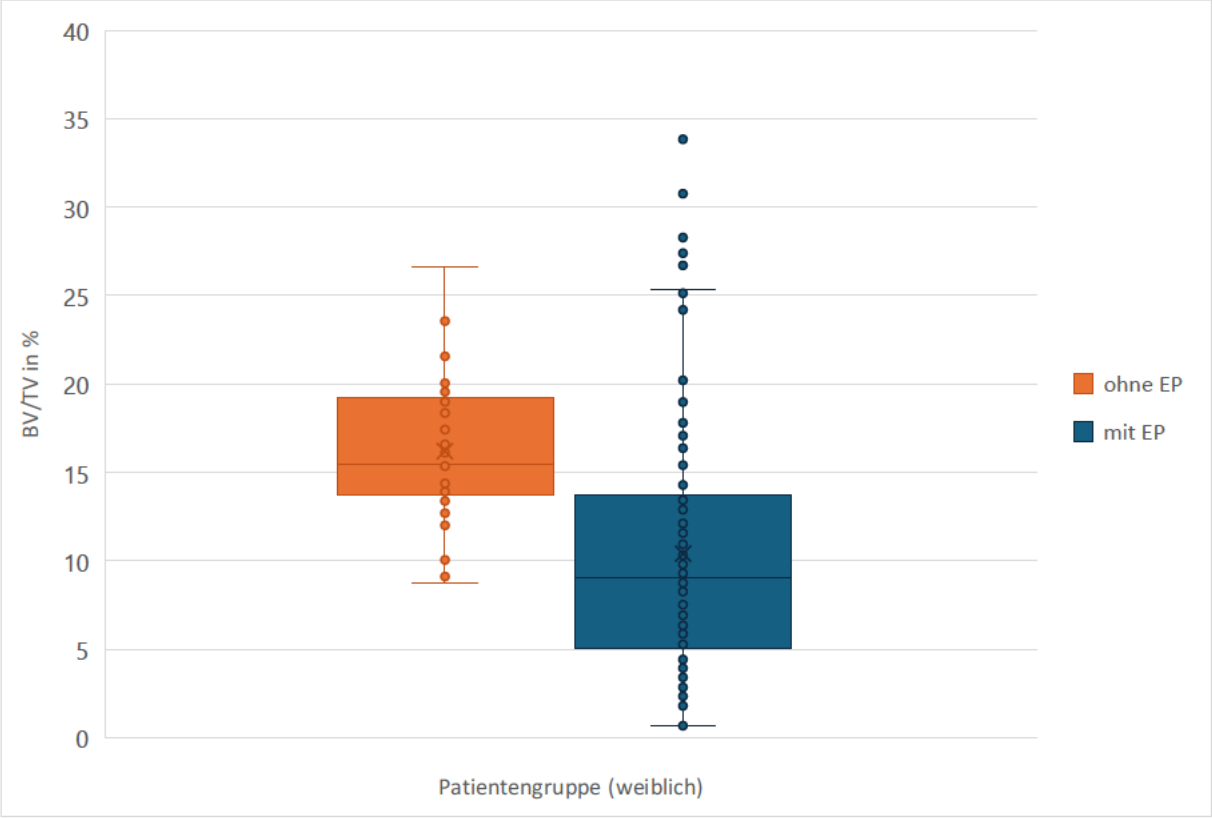

Abbildung 18: Knochenvolumen (BV/TV) bei Frauen ohne Endoprothese (orange) und mit Endoprothese (blau). Das BV/TV gibt den Anteil des Knochenvolumens am Gesamtgewebevolumen in Prozent an und ist ein Indikator für die Knochenstärke.

In der Abbildung 18 zum Knochenvolumen (BV/TV) bei Frauen liegt der Medianwert bei Frauen ohne Endoprothese bei etwa 15,4 %, während er bei Frauen mit Endoprothese bei ca. 9,0 % liegt. Dies deutet darauf hin, dass Frauen ohne Endoprothese im Median ein höheres Knochenvolumen besitzen.

Der Interquartilsbereich bei Frauen ohne Endoprothese liegt zwischen etwa 14,0 % und 19,0 %, während er bei Frauen mit Endoprothese von 5,0 % bis 14,0 % reicht. Die Ausreißerwerte bei Frauen ohne Endoprothese erreichen bis zu 24,0 %, während Frauen mit Endoprothese Ausreißerwerte bis knapp über 34,0 % aufweisen.

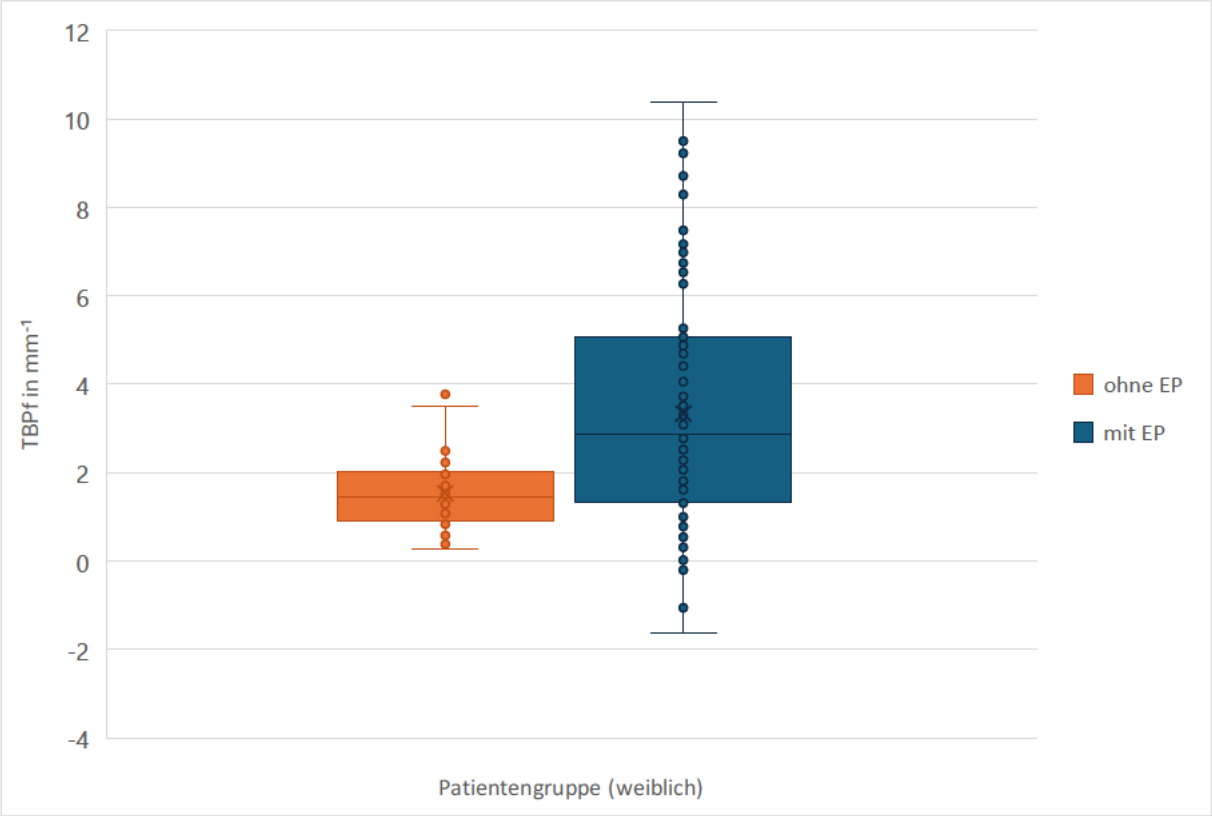

Abbildung 19: Der trabekuläre Knochenmusterfaktor (TBPf) bei Frauen ohne Endoprothese (orange) und mit Endoprothese (blau). Der TBPf-Wert gibt Hinweise auf die strukturelle Vernetzung des trabekulären Knochens und damit auf die mechanische Stabilität des Knochengerüsts.

Die Abbildung 19 zur TBPf bei Frauen zeigt, dass der Medianwert für Frauen ohne Endoprothese bei etwa 1,5 mm^{-1} liegt, während der Medianwert bei Frauen mit Endoprothese bei etwa 2,9 mm^{-1} liegt. Dies zeigt, dass es einen signifikanten Unterschied in der TBPf zwischen den beiden Gruppen gibt.

Der Interquartilsbereich bei Frauen ohne Endoprothese erstreckt sich von etwa 1,0 bis 2,0 mm^{-1}, während er bei Frauen mit Endoprothese von ca. 1,5 bis 5,0 mm^{-1} reicht.

Es gibt einige Ausreißer, wobei Frauen ohne Endoprothese Ausreißerwerte bis etwa 4,0 mm^{-1} aufweisen, während Frauen mit Endoprothese Ausreißerwerte bis ca. 9,5 mm^{-1} haben. Dies deutet darauf hin, dass Frauen mit Endoprothese eine etwas breitere Streuung ihrer TBPf-Werte aufweisen.

Knochenparameter bei Männern und Frauen mit Endoprothese

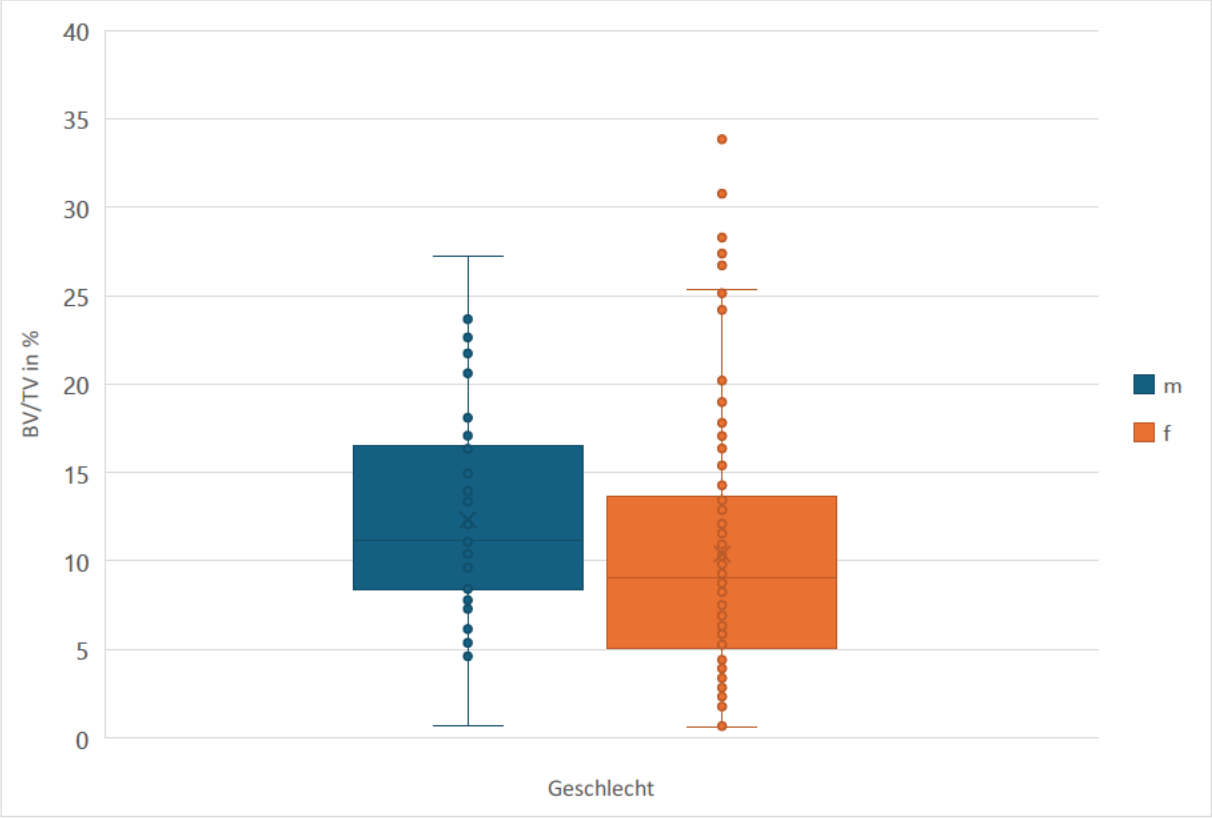

Abbildung 20: Knochenvolumen (BV/TV) in Abhängigkeit vom Geschlecht bei Endoprothesenträgern. Frauen mit Endoprothese: orange. Männer mit Endoprothese: blau.

Der Vergleich des BV/TV bei Männern und Frauen mit Endoprothese in der Abbildung 20 zeigt, dass Männer im Durchschnitt höhere Werte aufweisen. Der Medianwert des BV/TV bei Männern liegt bei etwa 11 %, während er bei Frauen bei 9 % liegt. Dies deutet darauf hin, dass Männer tendenziell ein größeres Knochenvolumen aufweisen.

Auch in der Verteilung der Werte gibt es Unterschiede: Während der Interquartilsbereich bei Männern von etwa 9 % bis 17 % reicht, liegt er bei Frauen etwas enger zwischen 5 % und 14 %. Auffällig ist zudem, dass bei Männern Ausreißer bis zu 25 % beobachtet werden, während die Ausreißer bei Frauen maximal bis etwa 34 % reichen.

Diese Unterschiede deuten auf geschlechtsspezifische Eigenschaften der Knochenstruktur hin.

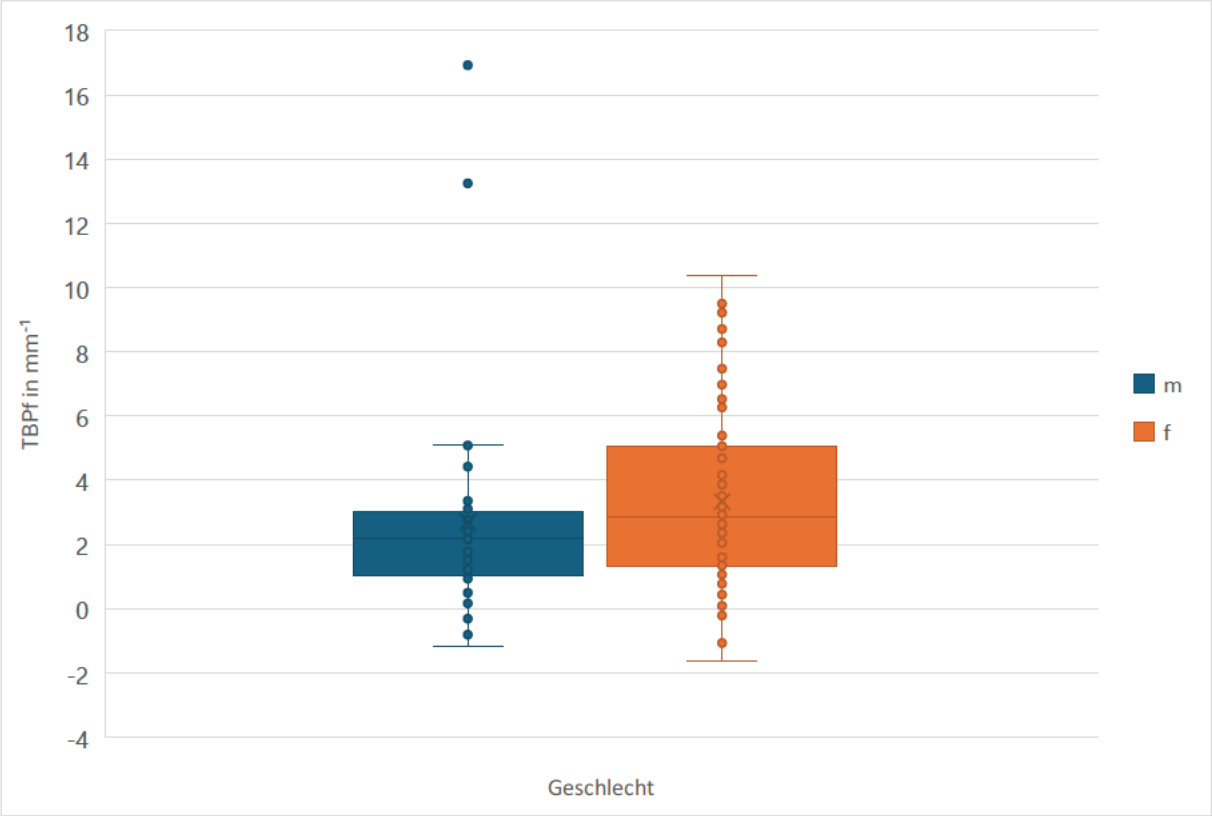

Abbildung 21: Trabekulärer Knochenmusterfaktor (TBPf) in Abhängigkeit vom Geschlecht bei Endoprothesenträgern. Frauen mit Endoprothese: orange. Männer mit Endoprothese: blau.

Auch bei TBPf zeigen sich Unterschiede zwischen Männern und Frauen mit Endoprothese (siehe Abbildung 21). Männer weisen einen Medianwert der TBPf von etwa 2,2 mm^{-1} auf, während der Medianwert bei Frauen bei etwa 2,9 mm^{-1} liegt. Obwohl die Medianwerte relativ ähnlich sind, zeigt sich bei den Frauen eine etwas größere Streuung der Werte. Der Interquartilsbereich der Männer erstreckt sich von etwa 1,0 mm^{-1} bis 3,0 mm^{-1}, während er bei Frauen von 1,5 mm^{-1} bis 5,0 mm^{-1} reicht. Auch die Ausreißerwerte sind bei Männern höher: Während sie bis zu einem TBPf-Wert von 17,0 mm^{-1} reichen, erreichen sie bei Frauen maximal etwa 9,0 mm^{-1}. Dies könnte darauf hindeuten, dass die Variabilität der trabekulären Struktur bei Frauen größer ist, während Männer bei Vernachlässigung der Ausreißer eine eher gleichmäßige Struktur aufweisen.

Illustration der Knochenstrukturunterschiede anhand histomorphometrischer Extremwerte

Es wurden je zwei Ausreiser-Proben von Frauen und Männern ausgewählt, um die deutlichen Unterschiede in ihrer Knochenstruktur aufzuzeigen, was anhand der histologischen Bilder sowie der BV/TV- und TBPf-Werte ersichtlich wird. Die histologischen Aufnahmen wurden mit Hilfe von Zeiss Axioskop 2 erstellt.

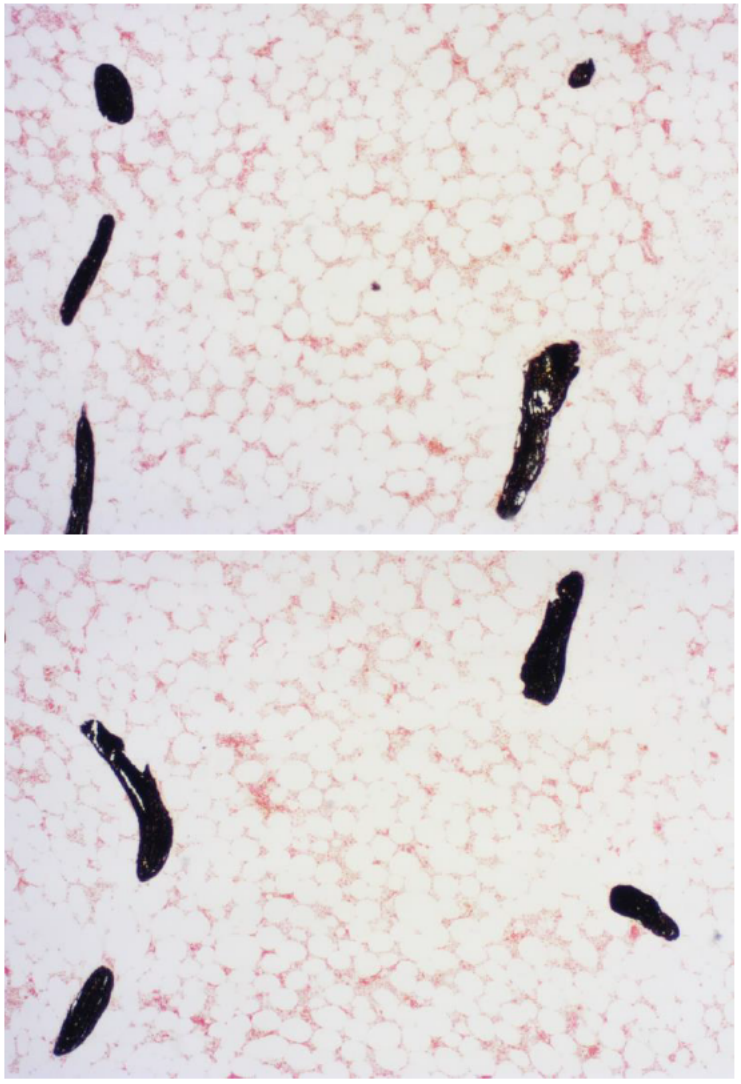

Abbildung 22: Histologischer Schnitt der Probe (männlich) unter Kossa-van-Gieson Färbung, Vergrößerung x25.Die Abbildung zeigt die Knochendichte und trabekuläre Struktur einer männlichen Probe mit niedrigem BV/TV-Wert von 0,7 % und hohem TBPf-Wert von 16,9 mm^{-1}. Die wenigen, dünnen trabekulären Bälkchen sind in einem großen Raum aus Knochenmark eingebettet, was auf eine sehr geringe Knochendichte und eine stark fragmentierte Struktur hinweist. Die Kossa-Färbung hebt die mineralisierten Knochenanteile (schwarz) hervor. (Quelle: eigene Aufnahme)

Die männliche Probe in der Abbildung 22 weist einen sehr niedrigen BV/TV-Wert von 0,65 % auf, was auf eine stark reduzierte Knochenmasse hinweist. Die wenigen und

dünnen trabekulären Bälkchen, die in der histologischen Aufnahme zu sehen sind, unterstreichen diese schlechte Knochendichte. Der hohe TBPf-Wert von 16,92 mm^{-1} zeigt zudem eine stark fragmentierte, nicht vernetzte und instabile trabekuläre Struktur an, die mechanisch kaum belastbar ist. Diese Probe (Ausreißer) repräsentiert die schlechteste Knochenqualität unter den untersuchten männlichen Proben.

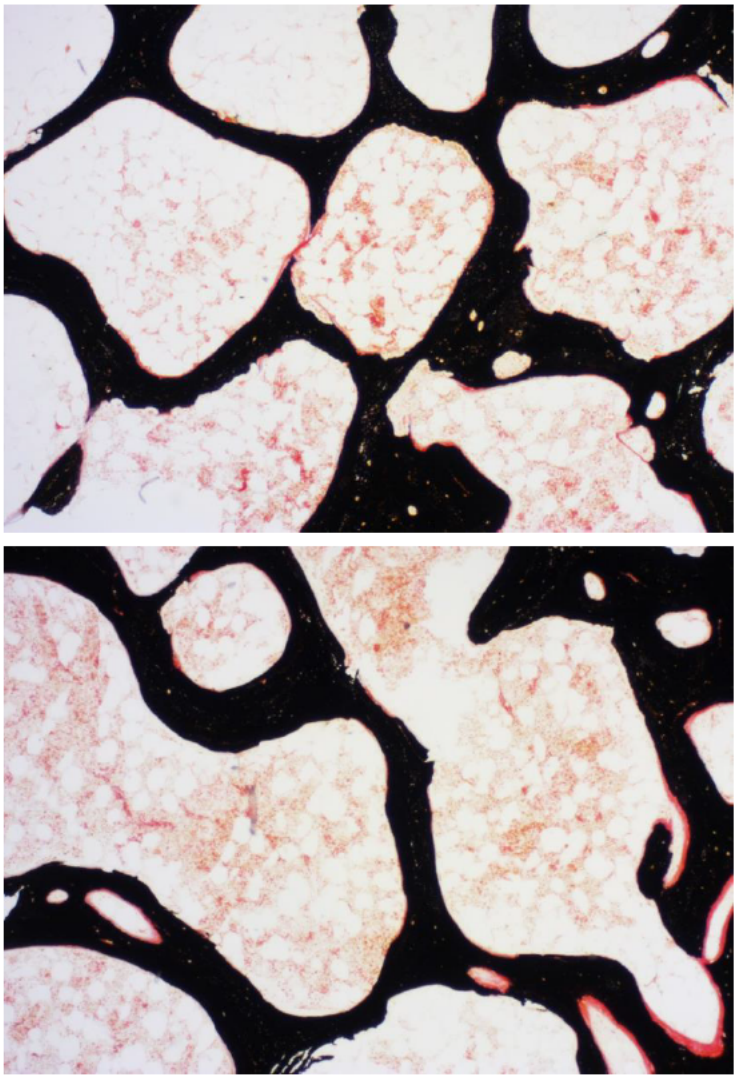

Abbildung 23: Histologischer Schnitt der Probe (männlich). Kossa-Färbung, Vergrößerung x25. Diese Abbildung zeigt die dichte und gut vernetzte trabekuläre Struktur einer männlichen Probe mit einem BV/TV-Wert von 32,02 % und einem negativen TBPf-Wert von -2,2. Die dichte trabekuläre Struktur deutet auf eine gute mechanische Belastbarkeit hin. (Quelle: eigene Aufnahme)

Die männliche Probe in der Abbildung 23 eine deutlich bessere Knochendichte, was durch den hohen BV/TV-Wert von 32,02 % bestätigt wird. Die trabekulären Bälkchen sind dick und stark miteinander vernetzt, was auf eine stabile und gut belastbare Knochenstruktur hindeutet. Der negative TBPf-Wert von -2,19 mm^{-1} weist auf eine sehr stabile trabekuläre Vernetzung hin, die das Knochenvolumen mechanisch unterstützt

und für eine hohe Festigkeit sorgt. Die Kossa-Färbung hebt die dickeren mineralisierten Knochenbälkchen (schwarz) hervor, die von roten Schattierungen umgeben sind. Diese roten Bereiche deuten auf noch nicht vollständig mineralisiertes Knochengewebe (Osteoid) hin, welches Teil des aktiven Knochenumbaus ist.

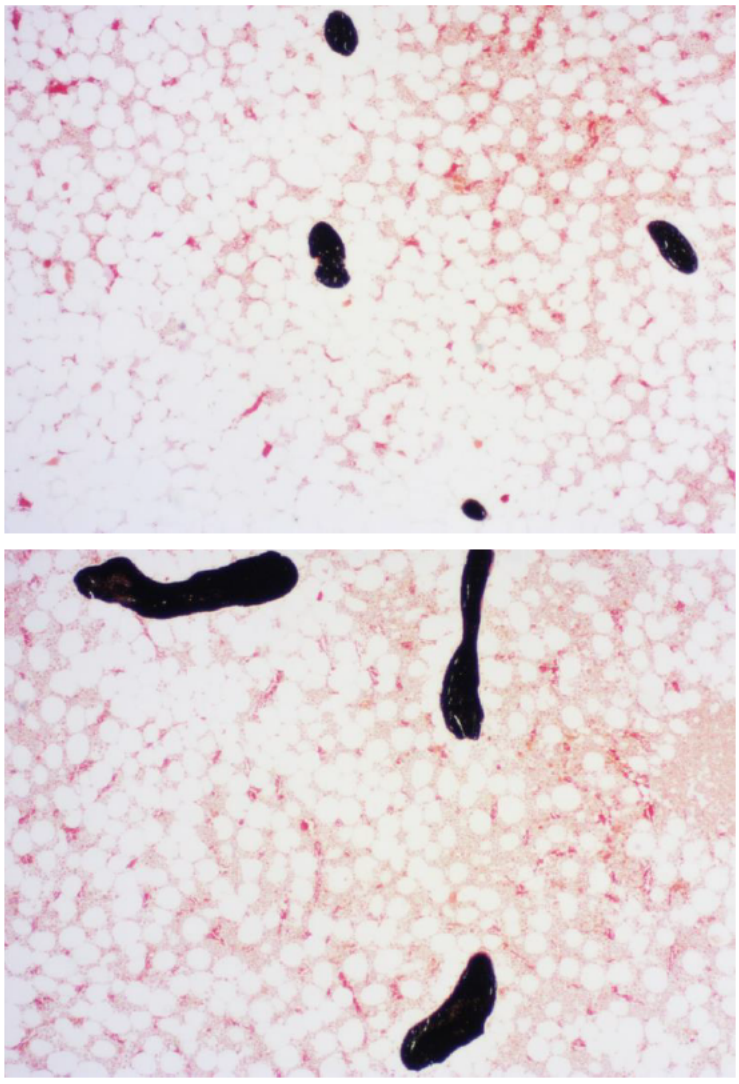

Abbildung 24: Histologischer Schnitt der Probe (weiblich). Kossa-van-Gieson-Färbung, Vergrößerung x25. Eine Probe mit einem niedrigen BV/TV-Wert von 1,66 % und einem hohen TBPf-Wert von 10,59 mm^{-1}. Die wenigen, dünnen trabekulären Bälkchen sind deutlich Aufgrund der geringen Knochendichte und der stark fragmentierten Struktur ist die mechanische Belastbarkeit dieser Probe sehr eingeschränkt. (Quelle: eigene Aufnahme)

Bei den weiblichen Proben zeigt die Probe aus der Abbildung 24 eine ähnliche Struktur wie bei den Männern in der Abbildung 22. Mit einem BV/TV-Wert von nur 1,66 % ist das Knochenvolumen auch hier stark reduziert. In der histologischen Aufnahme sind kaum trabekuläre Bälkchen sichtbar, was auf eine schwache Knochendichte hinweist. Der hohe TBPf-Wert von 10,59 mm^{-1} unterstreicht die instabile und fragmentierte

trabekuläre Struktur. Diese Probe weist ebenfalls eine sehr geringe mechanische Stabilität auf und ist stark frakturgefährdet.

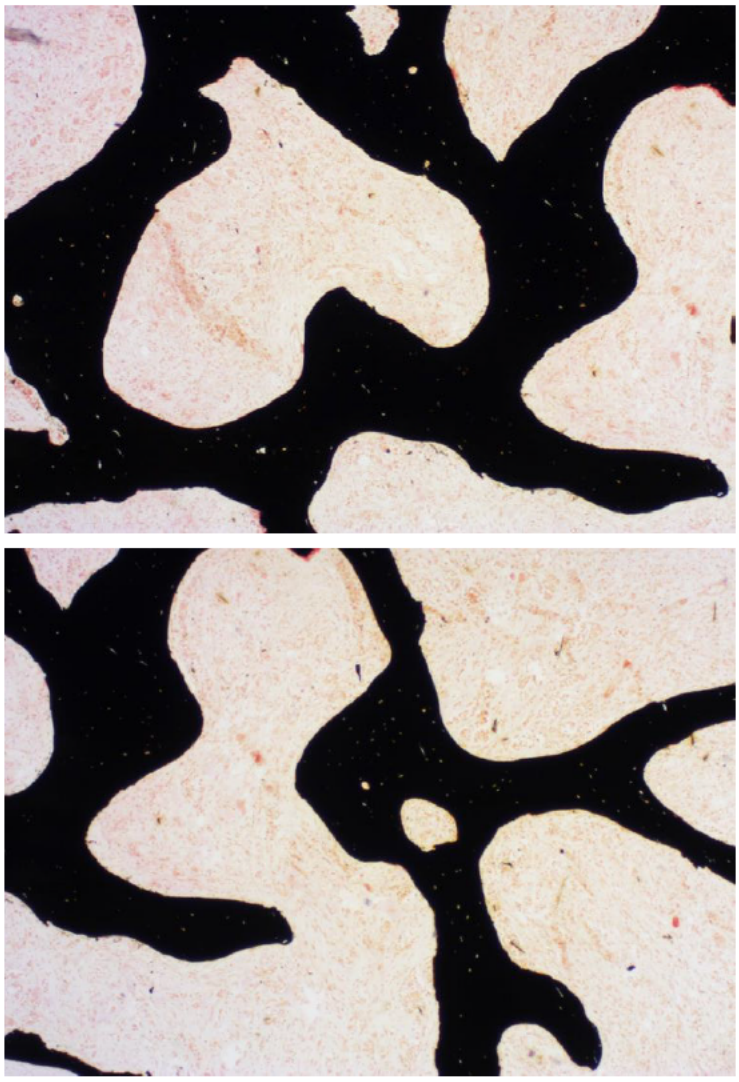

Abbildung 25: Histologischer Schnitt der Probe 0493/04-1 (weiblich). Kossa-van-Gieson-Färbung, Vergrößerung x25. Eine Probe mit einem hohen BV/TV-Wert von 33,84 % und einem negativen TBPf-Wert von -1,06 mm^{-1}. Die gut vernetzten, dichten trabekulären Bälkchen sind schwarz gefärbt, und die umgebenden roten Schattierungen weisen auf noch nicht vollständig mineralisiertes Knochengewebe hin. Die Probe zeigt eine hohe Knochendichte und eine stabile trabekuläre Struktur. (Quelle: eigene Aufnahme)

Die weibliche Probe in der Abbildung 25, die eine signifikant bessere Knochenqualität aufweist. Mit einem BV/TV-Wert von 33,84 % zeigt diese Probe eine dichte und gut vernetzte trabekuläre Struktur, wie auf der histologischen Aufnahme deutlich zu erkennen ist. Die dicken, gut miteinander vernetzten Bälkchen sorgen für eine stabile Knochenarchitektur. Der TBPf-Wert von -1,06 mm^{-1} weist auf eine gute Vernetzung der Trabekel hin.

3.3.2 Verweildauer

Um potenzielle Zusammenhänge zwischen der Verweildauer der Endoprothesen und den gemessenen histomorphometrischen Parametern, BV/TV und TBPf, zu untersuchen, wurde die Spearman-Rangkorrelation angewendet. Diese statistische Methode ist besonders geeignet, um nicht-lineare Zusammenhänge zwischen ordinalen oder nicht-normal verteilten Daten zu analysieren.

Die Ergebnisse der Spearman-Rangkorrelation zeigten jedoch keine signifikanten Zusammenhänge zwischen der Verweildauer und den beiden untersuchten Parametern. Weder für BV/TV (Spearman's $\rho \approx 0$, $p > 0{,}05$) noch für TBPf (Spearman's $\rho \approx 0$, $p > 0{,}05$) konnte eine statistisch relevante Korrelation festgestellt werden. Dies deutet darauf hin, dass in dieser Stichprobe die Dauer, die die Endoprothese im Körper verbleibt, keinen Einfluss auf die gemessenen Parameter des Knochenvolumens und der trabekulären Struktur hat.

Zur weiteren Untersuchung und Visualisierung wurden in den folgenden Diagrammen in der Abbildung 26 und Abbildung 27 Scatterplots erstellt, die die Verweildauer in Bezug auf die gemessenen Werte für BV/TV und TBPf darstellen.

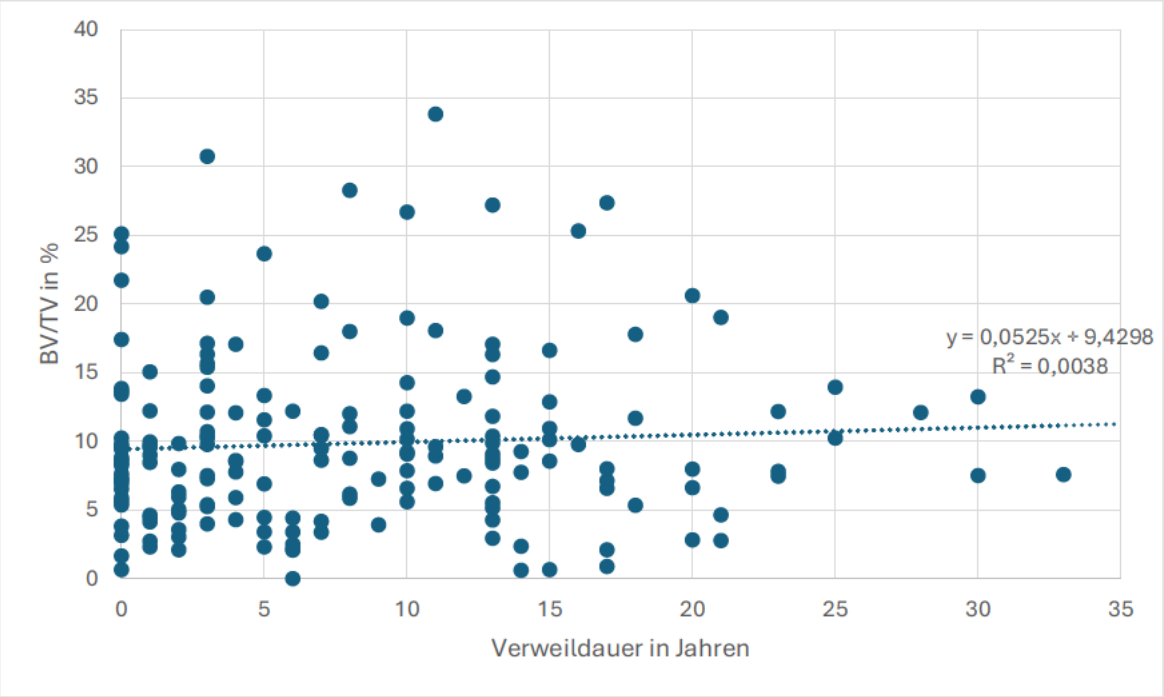

Abbildung 26: Analyse des Zusammenhangs zwischen Verweildauer und BV/TV. Auf der X-Achse ist die Verweildauer in Jahren aufgetragen, während auf der Y-Achse BV/TV in Prozent dargestellt wird. Jedes einzelne Datenpunkt repräsentiert einen Fall, wobei die Punktwolke die Verteilung der gemessenen Werte über verschiedene Verweildauern zeigt.

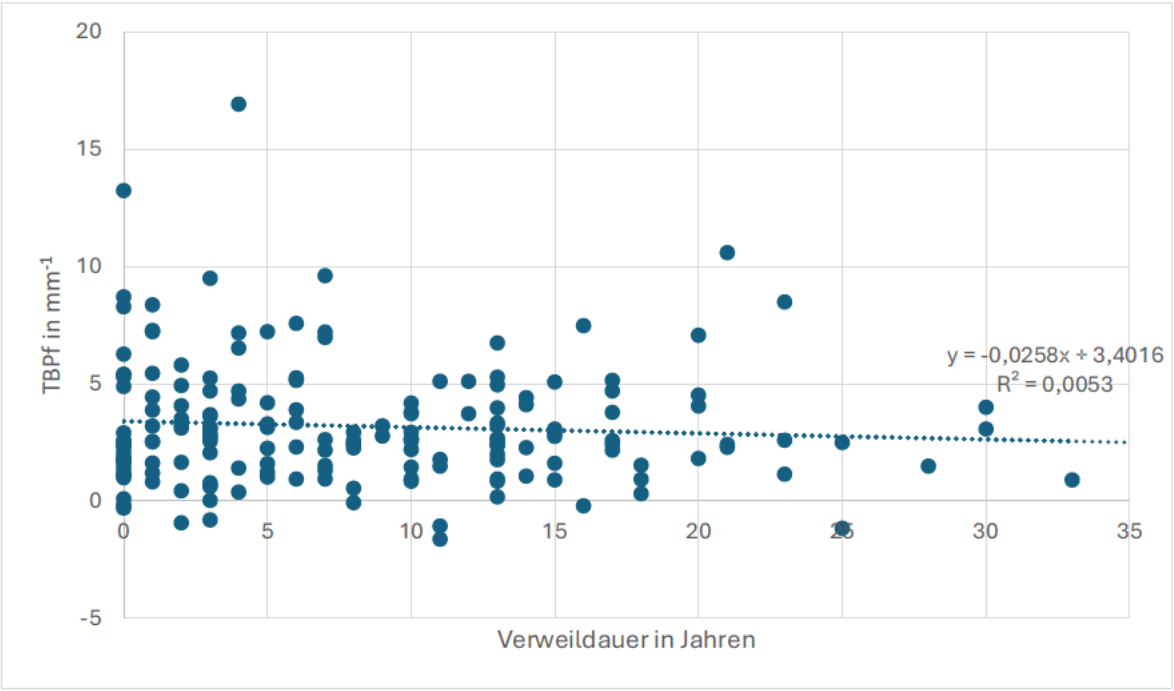

Abbildung 27: Analyse des Zusammenhangs zwischen Verweildauer und TBPf. Die X-Achse stellt die Verweildauer in Jahren dar, während die Y-Achse den TBPf-Wert in mm^{-1} zeigt. Jedes Datenpunkt steht für eine individuelle Messung des TBPf in Abhängigkeit von der Verweildauer.

Die Trendlinien in beiden Diagrammen (Abbildung 26, Abbildung 27) verlaufen nahezu horizontal, was auf einen fehlenden linearen Zusammenhang zwischen der Verweildauer und den histomorphometrischen Parametern hinweist. Dies wird auch durch den geringen Steigungswert der Trendlinien verdeutlicht.

Ein wichtiger Indikator für die Stärke des Zusammenhangs ist der R^2-Wert, der angibt, wie viel der Varianz in den Daten durch das lineare Modell erklärt wird. Für BV/TV beträgt der R^2-Wert 0,0038, für TBPf 0,0053. Da die R^2-Werte sehr niedrig sind, spricht dies dafür, dass die Verweildauer kein erklärender Faktor für die gemessenen Parameter (BV/TV und TBPf) ist. Dies ist ein weiterer Hinweis darauf, dass es in der untersuchten Stichprobe keine systematische Abhängigkeit zwischen der Dauer der Endoprothesen-Verweildauer und der Knochenstruktur gibt.

Zusammenfassend zeigt sich somit sowohl durch die Spearman-Rangkorrelation als auch durch die Trendlinien mit den dazugehörigen R^2-Werten, dass keine signifikanten Zusammenhänge zwischen der Verweildauer der Endoprothesen und den histomorphometrischen Parametern BV/TV und TBPf festgestellt werden konnten.

4 Diskussion

Die vorliegende Studie untersucht die Auswirkungen von Hüftendoprothesen auf die Knochenstruktur des Skelettsystems, insbesondere durch die Analyse von Knochenvolumen und trabekulärer Vernetzung (Mikroarchitektur, TBPf). Die Ergebnisse zeigen, dass das Vorhandensein einer Hüftendoprothese signifikante Veränderungen bei diesen Parametern verursacht, was auf eine Beeinflussung der Knochengesundheit und -integrität durch die Prothese hinweist. Dabei ist zu diskutieren, ob es direkte Implantateffekte (z. B. Abrieb oder veränderte Biomechanik), Folgeeffekte der Operation (z. B. veränderte Aktivitätsverhalten nach der Operation) oder ob der Knochenstatus der Patienten mit Endoprothese bereits vor der Implantation schlechter und möglicherweise dann ein Faktor für den Eingriff war.

Die statistische Analyse ergab signifikante Unterschiede im Knochenvolumen und im trabekulären Knochenmusterfaktor zwischen den untersuchten Gruppen. Für Männer zeigten die Ergebnisse des Mann-Whitney-U-Tests deutlich niedrigere BV/TV-Raten und höhere TBPf-Werte bei denen mit Hüftendoprothese im Vergleich zu denen ohne. Dies legt nahe, dass Männer mit Hüftendoprothese im Durchschnitt eine geringere Knochendichte und eine veränderte trabekuläre Struktur aufweisen. Ähnlich deuteten die Ergebnisse für Frauen auf einen erheblichen Einfluss der Hüftendoprothese auf das Knochenvolumen und die trabekuläre Struktur hin. Frauen mit Hüftendoprothese zeigten sowohl eine signifikant niedrigere BV/TV-Rate als auch einen deutlich höheren TBPf im Vergleich zu Frauen ohne Hüftendoprothese. Diese Befunde unterstützen die Hypothese, dass das Vorhandensein einer Hüftendoprothese mit signifikanten Veränderungen im Knochenvolumen und der trabekulären Struktur verbunden ist. Die niedrigeren BV/TV-Raten und veränderten TBPf-Werte bei Personen mit Hüftendoprothese könnten auf den Einfluss der Prothese auf die Knochengesundheit hinweisen, möglicherweise aufgrund von Faktoren wie eingeschränkter Mobilität oder biomechanischer Belastung.

Zusätzlich zeigt sich durch die Spearman-Rangkorrelation, dass keine signifikanten Zusammenhänge zwischen der Verweildauer der Endoprothesen und den histomorphometrischen Parametern BV/TV und TBPf festgestellt werden konnten. Diese fehlende Korrelation könnte auf mehrere Faktoren zurückzuführen sein. Einerseits könnte die Knochenstruktur nach der Implantation einer Endoprothese stabil

bleiben und nicht in direktem Zusammenhang mit der Verweildauer stehen. Andererseits könnte die fehlende Korrelation auch auf eine zu kleine Stichprobengröße oder auf eine zu große individuelle Variation in den Knochenparametern zurückzuführen sein, die durch die Verweildauer nicht ausreichend erklärt werden kann.

Ein weiterer möglicher Grund für die fehlende Korrelation könnte sein, dass andere, nicht erfasste Faktoren eine größere Rolle bei den Veränderungen in der Knochenstruktur spielen, wie beispielsweise der allgemeine Gesundheitszustand der Patienten, ihre Mobilität, die Art der Prothese oder biomechanische Faktoren. Diese Aspekte könnten die histomorphometrischen Parameter stärker beeinflussen als die bloße Verweildauer der Endoprothese.

4.1 Methodenkritik

Die Methodik dieser Studie weist mehrere Stärken auf, darunter die Verwendung von histologischen Präparaten, die eine detaillierte Analyse der Knochenstruktur ermöglichen. Die Färbetechniken, wie die Toluidinblau-, Kossa-van-Gieson- und die Masson-Goldner-Färbung, ermöglichten eine klare Unterscheidung der Gewebearten und trugen zur Genauigkeit der Messungen bei.

Jedoch gibt es auch einige methodische Einschränkungen:

4.1.1 Postmortale Knochenproben

Die Untersuchung basiert auf postmortalen Knochenproben, was die Übertragbarkeit der Ergebnisse auf die lebenden Patienten einschränken könnte. Postmortale Veränderungen könnten die Knochenstruktur beeinflussen und somit die Ergebnisse verfälschen. Allerdings bezieht sich dies mehr auf die Mineralisation des Knochengewebes, aber nicht auf die Struktur der Knochenmatrix. Da die Knochenproben beider Kollektive bei Sektionen entnommen wurden, ist diese Limitierung eher zu vernachlässigen.

4.1.2 Begrenzung auf Beckenkammproben

Die Proben wurden ausschließlich aus dem Beckenkamm entnommen. Obwohl der Beckenkamm die Standardlokalisation für Knochenbiopsien ist, könnte dies die Generalisierbarkeit der Ergebnisse auf andere Teile des Skelettsystems einschränken.

4.1.3 Unbekannte Allgemeinerkrankungen der Knochenspender

Informationen über Allgemeinerkrankungen der untersuchten Patienten, die ebenfalls zu Veränderungen der Knochenstruktur führen können, sind nicht verfügbar. Auch fehlen Daten zum Knochenstatus bei Einbau der Implantate. Dies stellt eine Unsicherheit dar, da solche Erkrankungen die Ergebnisse beeinflussen könnten.

4.1.4 Mobilitätsstatus nach der Operation

Es gab keine Angaben zur Aktivität der Patienten und Patientinnen nach der Implantation der Hüftendoprothesen. Unterschiede in der Aktivität, wie beispielsweise Bettlägerigkeit im Vergleich zu aktiver Mobilität, könnten den Knochenstatus und die Ergebnisse beeinflussen.

4.1.5 Radiologische Erfassung der Knochenstruktur

Eine radiologische Erfassung der Knochenstruktur vor und nach der Implantation der Hüftendoprothesen wäre sinnvoll gewesen, um eine direkte Vergleichsbasis zu haben und die Veränderungen besser nachvollziehen zu können.

4.2 Ergebniskritik

Die statistische Analyse der Daten zeigte signifikante Unterschiede zwischen den Gruppen mit und ohne Hüftendoprothese. Die niedrigeren BV/TV-Raten und die veränderten TBPf-Werte bei Personen mit Hüftendoprothese deuten darauf hin, dass die Prothese die Knochenstatus und -integrität beeinflusst. Diese Veränderungen könnten auf Faktoren wie eingeschränkte Mobilität, biomechanische Belastung oder die Reaktion des Knochens auf das Fremdmaterial der Prothese zurückzuführen sein.

4.2.1 Stichprobengröße

Es ist wichtig zu beachten, dass die Stichprobengröße klein war, was die statistische Aussagekraft der Ergebnisse einschränkt. Eine größere Stichprobe könnte dazu beitragen, die Ergebnisse zu validieren und die statistische Signifikanz zu erhöhen.

4.2.2 Histomorphometrische Parameter

In dieser Studie wurden nur zwei histomorphometrische Parameter (BV/TV und TBPf) untersucht. Andere potenziell relevante Parameter, wie die Knochenmineraldichte oder Knochenzellparameter, blieben unberücksichtigt. Zukünftige Studien sollten eine breitere Palette von Parametern einbeziehen, um ein umfassenderes Bild der Auswirkungen von Hüftendoprothesen auf die Knochengesundheit zu erhalten.

4.2.3 Verweildauer

Die Verteilung der Verweildauer zeigt eine deutliche Häufung in den ersten Jahren nach der Implantation. Die größte Anzahl von Patienten hatte eine Verweildauer von 1 bis 5 Jahren, gefolgt von abnehmenden Zahlen bei längeren Verweildauern. Die deutlich geringere Anzahl von Patienten mit einer Verweildauer über 15 Jahre könnte auf verschiedene Faktoren hinweisen, wie zum Beispiel die Notwendigkeit einer Revisionsoperation, altersbedingte Mortalität oder Komplikationen, die eine Entfernung oder den Austausch der Prothese erforderlich machen.

4.3 Ergebnisse und Implikationen

Die Ergebnisse der Studie unterstützen die Hypothese, dass Hüftendoprothesen signifikante Auswirkungen auf die Knochenstruktur haben. Die mechanische Belastung und die Wechselwirkung zwischen dem Implantat und dem umgebenden Knochengewebe könnten im Laufe der Zeit zu Veränderungen führen, die die Knochengesundheit beeinträchtigen. Diese Erkenntnisse sind besonders wichtig für die klinische Praxis, da sie darauf hinweisen, dass Patienten mit Hüftendoprothesen möglicherweise einer erhöhten Überwachung und speziellen Bewegungs- oder medikamentösen Strategien bedürfen, um den Knochenstatus nicht zu verschlechtern.

Trotz der genannten Einschränkungen tragen die Ergebnisse dieser Studie dazu bei, das Verständnis der Auswirkungen von Hüftendoprothesen auf die Knochenstruktur zu vertiefen. Zukünftige Studien sollten größere Stichproben und zusätzliche histomorphometrische Parameter einbeziehen, um die Ergebnisse zu validieren und ein umfassenderes Bild der Auswirkungen von Hüftendoprothesen auf die Knochenstatus zu erhalten. Darüber hinaus könnten Längsschnittstudien, die die Veränderungen der Knochenstruktur über die Zeit hinweg verfolgen, wertvolle Einblicke in die langfristigen Auswirkungen von Hüftendoprothesen bieten.

Insgesamt bieten die Ergebnisse dieser Studie wertvolle Hinweise für die klinische Praxis und zukünftige Forschung. Sie unterstreichen die Notwendigkeit einer sorgfältigen Überwachung und möglicherweise angepasster Behandlungsstrategien für Patienten mit Hüftendoprothesen, um die langfristige Knochengesundheit zu gewährleisten.

5 Zusammenfassung

In dieser Studie wurden die Auswirkungen von Hüftendoprothesen auf die Knochenstruktur des Skelettsystems durch die Analyse des Knochenvolumens (BV/TV) und der trabekulären Vernetzung (TBPf). Die Ergebnisse zeigen signifikante Veränderungen in diesen Parametern bei Personen mit Hüftendoprothesen, was auf eine Beeinflussung der Knochengesundheit und -integrität durch die Prothese hinweist.

Zu den wesentlichen Erkenntnissen der Studie gehören:

1. Signifikante Veränderungen der Knochenstruktur: Männer und Frauen mit Hüftendoprothesen weisen eine signifikant geringere BV/TV-Rate und einen deutlich höheren TBPf-Wert auf als jene ohne Prothese. Diese Veränderungen deuten auf eine geringere Knochendichte und eine verschlechtere trabekuläre Struktur hin.
2. Geschlechtsunterschiede: Die Ergebnisse des Mann-Whitney-U-Tests zeigten sowohl bei Männern als auch bei Frauen signifikante Unterschiede in den untersuchten Parametern. Dies unterstreicht, dass das Vorhandensein einer Hüftendoprothese geschlechtsübergreifend Auswirkungen auf die Knochenstruktur hat.
3. Verweildauer: Die Verteilung der Verweildauer der Prothesen zeigte eine Häufung in den ersten fünf Jahren nach der Implantation, während die Anzahl der Patienten mit längeren Verweildauern abnahm. Eine deutliche Reduktion der Patientenzahlen nach mehr als 15 Jahren könnte auf Faktoren wie die Notwendigkeit von Revisionsoperationen, altersbedingte Mortalität oder Komplikationen hinweisen. Eine Korrelation zwischen der Verweildauer und den histomorphometrischen Parametern konnte jedoch nicht festgestellt werden.
4. Methodische Stärken und Einschränkungen: Die Verwendung von histologischen Präparaten und speziellen Färbetechniken erlaubte eine detaillierte Analyse der Knochenstruktur. Jedoch basierte die Untersuchung auf postmortalen Knochenproben und war auf Beckenkammproben beschränkt. Auch wenn der Beckenkamm die Standardentnahmelokalisation für Biopsien ist, ist die Generalisierbarkeit der Ergebnisse einschränkt. Darüber hinaus

waren Informationen über Allgemeinerkrankungen und den Mobilitätsstatus nach der Operation nicht verfügbar, was eine zusätzliche Unsicherheit darstellt.

5. Empfehlungen für zukünftige Forschung: Zukünftige Studien sollten größere Stichproben und eine breitere Palette von histomorphometrischen Parametern einbeziehen, um die Ergebnisse zu validieren und ein umfassenderes Bild der Auswirkungen von Hüftendoprothesen auf die Knochengesundheit zu erhalten. Radiologische Untersuchungen vor und einige Zeit nach der Implantation sowie Langzeitstudien könnten wertvolle Einblicke in die langfristigen Auswirkungen von Hüftendoprothesen bieten.

Insgesamt liefern die Ergebnisse dieser Studie wertvolle Erkenntnisse über die Auswirkungen von Hüftendoprothesen auf die Knochenstruktur und unterstreichen die Notwendigkeit einer sorgfältigen Überwachung der Knochengesundheit bei Patienten mit Hüftendoprothesen. Diese Erkenntnisse sind für die klinische Praxis von Bedeutung und bieten wichtige Anhaltspunkte für zukünftige Forschung, um die Langzeitgesundheit und Lebensqualität von Patienten mit Hüftendoprothesen zu verbessern.

Literaturverzeichnis

(Robert-Koch-Institut), R., 2021. *12-Monats-Prävalenz von Arthrose in Deutschland nach Geschlecht und Alter im Jahr 2020.* [Online] Available at: https://de.statista.com/statistik/daten/studie/1393598/umfrage/12-monats-praevalenz-von-arthrose-in-deutschland-nach-geschlecht-und-alter/

Alexander Aichmair, M. D., 2019. Hüftendoprothetik imWandel. *J. Miner. Stoffwechs. Muskuloskelet. Erkrank.,* pp. 26: 88-91.

Anton Waldeyer, F. A. F. P. J. S., 2012. *Waldeyer - Anatomie des Menschen.* Berlin/Boston: De Gruyter .

Busse B, H. M. N. M. J. B. P. K. D. G. K. A., 2008. Allocation of nonbirefringent wear debris: darkfield illumination associated with PIXE microanalysis reveals cobalt deposition in mineralized bone matrix adjacent to CoCr implants.. *J Biomed Mater Res A.,* pp. 87(2):536-45 PMID: 18186044.

Carsten Perka, K.-D. H., 2023. *Springer Medizin.* [Online] Available at: https://www.springermedizin.de/emedpedia/ae-manual-der-endoprothetik/grundlagen-des-hueftgelenkersatzes-geschichte-der-hueftendoprothetik?epediaDoi=10.1007%2F978-3-662-55485-2_47

Craik JD, B. M. R. M., 2016 . Hip and knee arthroplasty implants contraindicated in obesity. *The Annals of The Royal College of Surgeons of England,* pp. 98(5):295-9.

Delling G., V. M. H. M., 1997. Neue Vorstellungen zu Bau und Funktion der menschlichen Spongiosa – Ist die Theorie von der Imbalance zwischen Osteoklasten und Osteoblasten noch haltbar?. *Der Unfallchirurg, Helft 261, Biomechanik des menschlichen Bewegungsapparates,* pp. S. 177-179.

Dinkelacker, W., 2014. *Implantatprothetik.* s.l.:Thieme.

Dr. med. Dagmar Lühmann, D. m. B. H. P. D. D. H. R., 2000. *Aufbau einer Datenbasis "Evaluation medizinischer Verfahren und Technologien" in der Bundesrepublik: Hüftgelenkendoprothetik bei Osteoarthrose,* Medizinische Universität zu Lübeck: s.n.

Einhorn TA, G. L., 2015. Fracture healing: mechanisms and interventions.. *Nat Rev Rheumatol. ,* pp. 11(1):45-54.

Elsässer, H.-P., 2021. *Allgemeine Histologie : ein Kursbegleiter für Humanbiologen mit Atlasteil.* Berlin : Springer Spektrum.

Frederic H. Martini, M. J. T. R. B. T., 2012. *Anatomie (6. Auflage).* s.l.:Pearson Verlag.

gbe-bund.de, 2022. *Statista.* [Online] Available at: https://de.statista.com/statistik/daten/studie/785143/umfrage/implantationen-kuenstlicher-hueftgelenke-in-deutschen-krankenhaeusern-nach-alter/

Grubor P, M. S. M. N. G. M., 2013. Endoprosthesis and obesity. *Med Arch. ,* pp. 67(6):446-9.

H.H. Schild, M. H., 1992. *Osteoporose.* Stuttgart: Thieme.

Hahn M., B. B. P. M. Z. J. A. M. K. A., 2017. Cobalt deposition in mineralized bone tissue after metal-on-metal hip resurfacing: Quantitative μ-X-ray-fluorescence analysis of implant material incorporation in periprosthetic tissue.. *J Biomed Mater Res B Appl Biomater.,* pp. 105(7): 1855-1862 .

Hahn M., V. M. E. F. P.-K. M. D. G., 1988. Bone structure changes in hip joint endoprosthesis implantation over the course of many years. A quantitative study. *Chirurg.,* pp. 59(11):782-7. PMID: 3234092.

Hahn M., V. M. S. C. N. M. D. G., 1992. Histologic reactions of the bone-implant zone and cortical bone area after long-term hip replacement. *Chirurg,* pp. 63(11): 958-63.

Hahn, M., Vogel, M., Pompesius-Kempa, M. & Delling, G., 1992. Trabecular bone pattern factor—a new parameter for simple quantification of bone microarchitecture. *Bone 13, Nr. 4,* p. 327–330.

Hans Albert Richard, G. K., 2014. *Biomechanik.* Wiesbaden: Springer Vieweg .

K.C. Geoffrey Ng, P. J. R. J. P. P. E. B. M. F., 2019. Hip Joint Capsular Anatomy, Mechanics, and Surgical Management. *J Bone Joint Surg Am. 2019 Dec 4,* p. 101(23): 2141–2151.

Katz JN, A. K. L. R., 2021. Diagnosis and Treatment of Hip and Knee Osteoarthritis: A Review.. *JAMA,* pp. 325(6):568-578.

Kerstin Amann, R. K. G. K., 2016. *Pathologie : Urogenitale und Endokrine Organe, Gelenke und Skelett (3. Auflage).* s.l.:Berlin Heidelberg: Springer.

Kühn, K. v. L. G., 2023. PMMA-Knochenzement – Teil 1. *Orthopädie 52,* p. 941–942.

Matthias Krams, S. O. F. U. K. C. M., 2009. *Kurzlehrbuch Pathologie.* Stuttgart: Thieme.

Michael Schünke, E. S. U. S., 2014. *PROMETHEUS Allgemeine Anatomie und Bewegungssystem.* Stuttgart: Georg Thieme Verlag.

Nathalie R. Portero-Muzy, P. M. C., 2007. Euler strut.cavity, a New Histomorphometric Parameter of Connectivity Reflects Bone Strength and Speed of Sound in Trabecular Bone from Human Os Calcis. *Calcif Tissue Int,* p. 81:92–98.

Özkir, S. D. P. &. E. V., 2007. Wann wird zementiert?. *Trauma Berufskrankheit 9,* p. S351–S358 (2007).

Prof. Dr. Rainer Gradinger, D. H. G., 2006. *Ossäre Integration.* Heildelberg: Springer Medizin Verlag.

Renate Lüllmann-Rauch, E. A., 2006. *Histologie. 2. Auflage.* Stuttgart: Thieme .

Ruchholtz, S. e. a., 2013. *Essentials - Intensivkurs zur Weiterbildung: Orthopädie und Unfallchirurgie essentials.* s.l.:Thieme.

Rupp M, W. N. I. A. A. V., 2021 . Polymethylmethacrylat-Zementbeschichtung intramedullärer Implantate. *Orthopade,* pp. 758-762.

Salmon JH, R. A. S. J. M. M. E. J. G. F. J. D. F. B., 2016. Economic impact of lower-limb osteoarthritis worldwide: a systematic review of cost-of-illness studies.. *Osteoarthritis Cartilage,* pp. 24(9):1500-8. doi: 10.1016/j.joca.2016.03.012. Epub 2016 Mar 23. PMID: 27034093..

Siddiqui JA, P. N., 2016. Hysiological Bone Remodeling: Systemic Regulation and Growth Factor Involvement.. *Physiology (Bethesda),* pp. 31(3):233-45.

Tatsumi S, I. K. A. N. e. a., 2007. Targeted ablation of osteocytes induces osteoporosis with defective mechanotransduction.. *Cell Metab,* Issue 5, pp. 464-75.

Thomsen JS, J. M. N. A. E. E. B. A., 2015 . Age-related changes in vertebral and iliac crest 3D bone microstructure--differences and similarities.. *Osteoporos Int.,* pp. 26(1):219-28.

WHO, 2010. *World Health Organisation.* [Online] Available at: https://www.who.int/europe/news-room/fact-sheets/item/a-healthy-lifestyle---who-recommendations

Winter, E., 2009. *Entwicklung und aktueller Stand der Hüftendoprothetik,* s.l.: Springer.

Zilles K., T. B., 2011. *Anatomie.* s.l.:Springer.

Eidesstattliche Erklärung

Ich versichere, dass ich vorliegende Arbeit ohne fremde Hilfe selbständig verfasst und nur die angegebenen Hilfsmittel benutzt habe. Wörtlich oder dem Sinn nach aus anderen Werken entnommene Stellen sind unter Angabe der Quelle kenntlich gemacht.

Hamburg, den 11. November 2024

Anna Moskalenko

Anhang

Männliches Kollektiv

Tabelle 1: Histomorphometrische Parameter (BV/TV und TBPf) bei männlichen Normalkollektiv und Endoprothesenträgern im Altersvergleich

Normallkollektiv			Endoprothesenträger		
Alter	**BV/TV in %**	**TBPf**	**Alter**	**BV/TV in %**	**TBPF**
63	17,29	0,76	**63**	23,66	0,38
63	11,21	2,25	**69**	27,21	-1,16
64	16,93	1,96	**70**	9,63	3,36
67	17,04	0,49	**70**	8,55	2,52
69	13,28	2,35	**70**	17,07	-0,80
70	31,56	-0,27	**71**	4,61	5,09
70	13,09	1,63	**71**	16,33	0,94
71	16,80	1,12	**71**	20,61	0,17
71	14,66	1,06	**71**	7,31	13,24
74	12,58	1,68	**71**	22,64	0,36
74	19,16	0,24	**72**	17,41	1,11
76	19,33	0,31	**72**	12,20	1,82
77	13,96	0,09	**73**	0,65	16,92
77	15,24	2,18	**73**	13,94	1,78
77	22,07	1,47	**73**	18,08	-0,30
81	18,82	-0,75	**74**	7,77	3,11
82	11,75	2,49	**75**	12,07	2,25
83	17,75	0,50	**77**	6,15	4,52
84	20,03	1,28	**77**	4,65	5,11
87	13,14	0,96	**77**	7,28	2,29
89	12,05	1,95	**78**	10,42	2,61
			79	5,36	4,43
			79	8,40	2,00
			79	8,42	2,66
			80	14,04	1,52
			81	9,62	1,71

	83	11,07	2,42
	83	8,54	2,49
	85	13,35	1,24
	86	14,94	1,22
	86	16,61	0,50
	88	11,23	3,26
	89	10,40	2,76
	89	21,73	1,02
	89	9,88	2,82
	89	12,13	2,17

Weibliches Kollektiv

Tabelle 2: Histomorphometrische Parameter (BV/TV und TBPf) bei weiblichen Normalkollektiv und Endoprothesenträgern im Altersvergleich

Normallkollektiv			Endoprothesenträger		
Alter	**BV/TV in %**	**TBPF**	**Alter**	**BV/TV in %**	**TBPF**
59	15,53	2,25	**59**	6,62	2,28
59	21,55	0,40	**63**	18,97	1,00
59	21,59	2,13	**64**	24,18	0,68
60	9,09	2,52	**64**	26,70	-0,16
60	23,54	0,68	**64**	14,27	1,65
62	14,65	1,72	**68**	8,74	2,94
62	16,11	0,89	**71**	1,77	9,22
62	12,80	2,49	**71**	8,25	2,37
62	16,58	1,10	**71**	2,36	8,71
64	19,98	1,53	**71**	7,63	4,41
67	14,06	1,14	**71**	13,24	2,54
68	19,30	1,51	**73**	17,13	1,31
69	14,14	1,84	**73**	27,38	0,02
70	18,35	0,86	**74**	13,28	3,20
71	12,97	2,09	**74**	9,48	5,10
71	13,67	1,83	**75**	10,13	2,58
72	13,97	2,23	**75**	18,00	0,54
72	17,85	1,56	**75**	25,12	-0,07
72	15,35	1,96	**77**	5,86	4,05
72	20,23	1,26	**77**	20,49	0,62
73	18,99	1,70	**77**	10,92	2,55
73	17,62	0,65	**77**	15,66	0,90
75	13,90	1,16	**78**	5,59	6,53
77	17,42	0,99	**79**	2,94	7,17
77	19,55	0,26	**79**	13,43	1,49
78	20,03	0,58	**79**	16,45	1,14
78	14,59	0,83	**79**	13,64	0,94

80	26,58	0,38	**80**	12,17	1,49
81	14,36	1,38	**80**	7,24	5,07
83	12,68	1,29	**80**	10,68	3,61
86	14,07	2,04	**80**	28,28	0,09
88	8,756	3,51	**80**	6,72	4,88
90	12,00	3,77	**81**	11,68	2,63
90	17,41	1,08	**82**	5,25	5,39
90	10,03	2,02	**82**	9,07	1,62
90	13,37	1,39	**82**	3,40	3,87
			82	2,83	7,07
			82	5,63	1,81
			82	8,93	3,19
			82	33,84	-1,06
			82	30,76	-1,62
			83	0,66	5,24
			83	8,78	3,72
			84	6,91	3,08
			84	7,87	3,51
			84	3,57	6,74
			84	6,93	2,66
			84	12,19	0,94
			84	12,00	0,84
			85	3,15	7,48
			85	3,91	5,41
			85	25,32	0,31
			85	20,19	-0,20
			86	1,04	10,37
			86	4,00	4,69
			86	2,10	9,50
			86	9,27	2,41
			86	17,06	1,07
			86	2,32	7,22

	86	2,32	7,22
	86	12,21	0,82
	86	4,30	5,44
	86	13,86	1,77
	86	10,17	2,93
	86	6,32	4,17
	86	15,39	2,06
	86	12,88	0,78
	86	6,54	5,08
	87	9,08	3,24
	87	8,82	3,33
	87	8,47	3,61
	87	7,50	2,58
	87	5,94	4,70
	87	9,41	2,21
	87	13,84	1,35
	87	7,18	3,25
	88	2,50	7,57
	88	4,41	5,26
	88	16,35	1,61
	88	12,10	3,68
	88	0,62	8,29
	88	4,17	7,20
	88	4,26	6,98
	88	14,69	2,77
	88	11,56	0,94
	88	17,79	0,90
	88	18,24	0,93
	89	5,54	3,89
	89	9,61	2,30
	89	19,02	0,44
	89	8,42	3,14

	89	10,31	2,52
	90	3,38	5,15
	90	2,11	9,61
	90	3,04	4,19
	90	0,89	4,92
	90	10,23	1,41
	90	10,23	1,41
	90	8,66	3,29
	90	11,83	1,45
	90	9,79	2,80
	90	3,83	6,27

Histologische Färbung

Toluidinblau-Färbung

Tabelle 3: Tabellarische Darstellung der Toluidinblau-Färbung der Schliffpräparate. Übersicht über die verwendeten Chemikalien und die jeweiligen Behandlungsschritte für die Färbung mit Toluidinblau

Chemikalie	Methode
Entplaster I - III	je 5 Min
2×Ethanol 100%	je 2 Min
Ethanol 96%	2 Min
Ethanol 80%	2 Min
Ethanol 70%	2 Min
Ethanol 50%	2 Min
Aqua dest	3–5-mal reintauchen
Toluidin-blau 1%, pH 4,5	30 Min
Aqua dest	kurz spülen
Ethanol 50%	kurz spülen
Ethanol 70%	2 Min
Ethanol 80%	2 Min
Ethanol 96%	2 Min
Ethanol 100%	5 Min
Ethanol 100%	kurz spülen
Xylol I - III	Je 5 Min.

Kossa-van-Gieson-Färbung

Tabelle 4:Tabellarische Darstellung der Kossa-van-Gieson-Färbung der Schliffpräparate. Übersicht über die verwendeten Chemikalien und die jeweiligen Behandlungsschritte für die Färbung mit Kossa-van-Gieson-Färbung.

Chemikalie	Methode
Entplaster I - III	je 5 Min
2×Ethanol 100%	je 2 Min
Ethanol 96%	2 Min
Ethanol 80%	2 Min
Ethanol 70%	2 Min
Ethanol 50%	2 Min
Aqua dest	3–5-mal reintauchen
Silbernitrat 3%	5 Min
Leitungswasser	10 Min
Sodaformol	5 Min
Leitungswasser	10 Min
Natriumthiosulfat	5 Min
Leitungswasser	10 Min
Van Gieson-Farbe	20 Min
Leitungswasser	kurz spülen
Ethanol 80%	kurz spülen
Ethanol 96%	kurz spülen
2×Ethanol 100%	kurz spülen
Xylol I - III	je 5 Min.

Masson-Goldner-Färbung

Tabelle 5: Tabellarische Darstellung der Masson-Goldner-Färbung der Schliffpräparate. Übersicht über die verwendeten Chemikalien und die jeweiligen Behandlungsschritte für die Färbung mit Masson-Goldner-Färbung.

Chemikalie	Methode
Entplaster I - III	je 5 Min
2×Ethanol 100%	je 2 Min
Ethanol 96%	2 Min
Ethanol 80%	2 Min
Ethanol 70%	2 Min
Ethanol 50%	2 Min
Aqua dest	3–5-mal reintauchen
Eisenhämatoxylin	15 Min
Fließendes Wasser	10 Min
Ponceau de Xylidine Lsg.	45 Min
1% Essigsäure	5 Sek.
Aqua dest	5 Sek.
Phosphorwolfram-OrangeG	7 Min
1% Essigsäure	5 Sek.
Dest. Wasser	5 Sek.
Lichtgrün Lsg.	15 Min.
1% Essigsäure	5 Sek.
Dest. Wasser	5 Sek.
Ethanol 50%	Kurz spülen
Ethanol 70%	2 Min.
Ethanol 80%	2 Min.
Ethanol 96%	2 Min.
Ethanol 100%	5 Min.
Ethanol 100%	Kurz spülen
Xylol I - III	Je 5 Min.