Einfluss der Herafill-Struktur auf die Primärstabilität zementierter Prothesen im Impaktionsmodell - CT-morphologische und biomechanische Untersuchung

Inauguraldissertation

zur Erlangung des Grades eines Doktors der Medizin

des Fachbereichs Medizin

der Justus-Liebig-Universität Gießen

vorgelegt von Pascal Sahm

aus Weilburg

Gießen 2021

Aus dem Fachbereich Medizin der Justus-Liebig-Universität Gießen

Labor für Biomechanik, Klinik und Poliklinik für Orthopädie und Orthopädische Chirurgie

Gutachter: PD Dr. Fölsch

Gutachter: Prof. Dr. Dr. Heiß

Tag der Disputation: 04.11.2022

Inhaltsverzeichnis

INHALTSVERZEICHNIS I

1 EINLEITUNG 1

2 AUFGABENSTELLUNG 4

3 THEORETISCHE GRUNDLAGEN 5

3.1 BIOMECHANIK DES PROXIMALEN FEMURS 5

3.1.1 Anatomie des Hüftgelenks und dessen Gelenkpartner 5

3.1.2 Biomechanische Komponenten 6

3.2 PRINZIP DER THERMODESINFEKTION 11

3.2.1 Übersicht und Verfahren der Thermodesinfektion 11

3.2.2 Biomechanik nativer und thermodesinfizierter Knochenchips 13

3.3 INTRAMEDULLÄRE ANTIBIOTIKA-APPLIKATION 14

3.3.1 Überblick 14

3.3.2 Biomechanik der verwendeten Antibiotika-Strukturen 16

3.4 REVISIONS-ENDOPROTHETIK 19

3.4.1 Epidemiologie der Hüft-Revisionen 19

3.4.2 Ätiologie der Schaftlockerung 21

3.4.3 Operationstechnik der femoralen Revision 23

3.4.4 "Impaction bone grafting" 26

3.4.5 Belastungsprotoll nach Revisionsoperationen 27

3.4.6 Biomechanik prothetisch versorgter Hüften 28

3.5 PRINZIP DER PRIMÄRSTABILITÄT 31

4 MATERIAL UND METHODE 33

4.1 VERSUCHSPROTOKOLL 33

4.2 DIE SPONGIOSA 34

4.2.1 Mengenkalkulation 34

4.2.2 Präparation der Schweinefemora 36

4.2.3 Thermodesinfektion der Femurköpfe 37

4.2.4 Herstellung der Knochenchips 38

4.3 DIE ANTIBIOSE 40

4.3.1 Präparation der Antibiotika-Pellets 41

4.3.2 Interaktion der Antibiotika-Pellets mit Wasser 42

4.4 DIE PROTHESE 43

4.5 DAS SCHAFTMODELL 44

4.5.1 Präparation der Rinderfemora 44

4.5.2 Markraumvorbereitung ... *46*
4.5.3 Impaktierung des Markraumes ... *46*
4.5.4 Zementierung des Markraumes ... *51*
4.5.5 Implantation der Femurschaft-Prothese ... *51*
4.5.6 Erstellung des Messprotokolls ... *54*
4.6 PRIMÄRSTABILITÄTSMESSUNG ... 56
4.6.1 Versuchsaufbau ... *56*
4.6.2 Messverfahren ... *60*
4.7 CT-MORPHOLOGISCHE UNTERSUCHUNG ... 61
4.8 STATISTISCHE METHODEN ... 61
4.8.1 Deskriptive Statistik ... *62*
4.8.2 Induktive Statistik ... *62*

5 ERGEBNISSE ... 64

5.1 DESKRIPTIVE ERGEBNISSE ... 64
5.1.1 Messhöhen der Messpunkte ... *64*
5.1.2 Darstellung der Rotationswinkel [mgrad/Nm] ... *67*
5.1.3 Beschreibung der Grundgesamtheit ... *75*
5.1.4 Mikrorelativbewegung [mgrad/Nm] in Abhängigkeit der Spongiosa-Zusammensetzung und der Messhöhen ... *75*
5.1.5 Testen auf Normalverteilung ... *78*
5.1.6 CT-Morphologische Darstellungen ... *80*
5.2 INDUKTIVE ERGEBNISSE ... 84
5.2.1 Levene-Test auf Gleichheit der Fehlervarianzen ... *84*
5.2.2 Test auf Zwischensubjekteffekte ... *86*
5.2.3 Univariate Varianzanalyse ... *87*
5.2.4 Standardresiduen ... *92*

6 DISKUSSION ... 93

6.1 LIMITATIONEN ... 99
6.2 FAZIT ... 100

7 ZUSAMMENFASSUNG ... 101

8 ABSTRACT ... 102

ABBILDUNGSVERZEICHNIS ... I

TABELLENVERZEICHNIS ... IV

ABKÜRZUNGSVERZEICHNIS ... VI

SYMBOLVERZEICHNIS ... VII

LITERATURVERZEICHNIS ... IX

ANHANG ..... **A**

9 TABELLEN ..... **B**

PUBLIKATIONSVERZEICHNIS ..... **A**

EHRENWÖRTLICHE ERKLÄRUNG ..... **B**

DANKSAGUNG ..... **C**

1 Einleitung

Studien zeigen, dass femoral impaktierte Knochenersatzmaterialien zur Wiederherstellung des Knochenmaterials in der Revisionschirurgie der Hüftgelenks-Endoprothetik für gute Langzeitergebnisse von Vorteil sind (Halliday et al. 2003; Howie et al. 2010; Have et al. 2012; Wilson et al. 2016). Weiterhin erscheinen Knochentransplantationen sinnvoll für die Rekonstruktion und Überbrückung von Knochendefekten diverser weiterer Gelenke (Rudert et al. 2015; Windhager et al. 2017). Allogene Knochenmaterialen sind jedoch notwendig um die Nachfrage nach Knochentransplantaten zu decken, thermodesinfizierte oder anderweitig verarbeitete Spongiosa aus humanen Femurköpfen könnten daher eine Alternative zu unverarbeiteter nativer Spongiosa darstellen (Cornu et al. 2003; Fölsch und Rickert 2018; Fölsch et al. 2018; Pruss et al. 2003b). Die zunehmende Anzahl der Revisionen in der Gelenk-Endoprothetik aufgrund periprothetischer Infektionen stellt eine Herausforderung dar (Frommelt 2018; Li et al. 2013), in diesem Zusammenhang erscheint eine lokale Applikation von Antibiotika innerhalb der impaktierten Knochenersatzmaterialien im Sinne einer Primärprävention bzw. Therapie vorteilhaft (Coraça-Huber et al. 2016; Fölsch et al. 2015a; Fölsch et al. 2016a; Lewis et al. 2012). Eigens dafür vorgesehene Trägermedien gewährleisten hohe lokale Antibiotikakonzentrationen (Frommelt 2018) und sollten die mechanischen Eigenschaften des impaktierten Knochentransplantats verbessern.

Unterschiede der mechanischen Eigenschaften der Knochentransplantate scheinen sowohl von der Heterogenität des nativen beziehungsweise bearbeiteten Knochens, als auch von der jeweiligen Technik des Impaktierens abhängig zu sein. (Fosse et al. 2006a; Fosse et al. 2006b; Ahmed et al. 2018; Arts et al. 2007), bezogen darauf reduziert zum Einen die Aufbereitung des Knochens den Fett- und Flüssigkeitsanteil der Transplantate und korreliert somit positiv mit der Knochendichte (Fosse et al. 2006c; McKenna et al. 2013; Oakley und Kuiper 2006; Putzer et al. 2014a), zum Anderen erhöht die Applikation von Hydroxylapatit-Granulat zu allogenen Knochentransplantaten die Knochenmineraldichte sowie den Knochenvolumenanteil (Fujishiro et al. 2005; Munro et al. 2007; van Haaren et al. 2005; Yano et al. 2000). Studien attestieren aufbereiteter Spongiosa im Vergleich zu nativer Spongiosa eine vermehrte Steifheit und Kompaktheit

(Oakley und Kuiper 2006; Nguyen et al. 2013; Cornu et al. 2003; Cornu et al. 2004; Cornu et al. 2009; Fosse et al. 2006a), die Höhenreduktion ebenjener aufbereiteten Spongiosa korrelierte ebenfalls positiv mit verbesserten mechanischen Eigenschaften (Fosse et al. 2006a; Giesen et al. 1999), insbesondere einer Steigerung der Rotationssteifigkeit (Ohashi et al. 2009; Oakley und Kuiper 2006). Es zeigten sich Unterschiede bezüglich des Impaktionsverhaltens, sowie der biomechanischen Eigenschaften nativer Spongiosa und bestrahlter Spongiosa hinsichtlich der Partikelgröße (Cornu et al. 2009). Bezogen auf bestrahlte allogene Knochentransplantate zeigten sich zufriedenstellende klinische Ergebnisse (Howie et al. 2010). Weiterhin ließ sich feststellen, dass eine hohe mechanische Belastbarkeit des impaktierten Knochens distal der Femurprothese entscheidend ist, um ein Absinken ebenjener zu verhindern (Gie et al. 1993a; Goldman und Sierra 2017; Heyligers et al. 2014).

Die Applikation antibiotikabeladener Knochenersatzmaterialien variabler Form und Größe innerhalb thermodesinfizierter und nativer Spongiosa könnte das Impaktionsverhalten des spongiösen Knochens beeinflussen (Cornu et al. 2003; Cornu et al. 2004; Cornu et al. 2009; Fölsch et al. 2018) und somit den bedeutenden mechanischen Faktor der Primärstabilität (Dunlop et al. 2003). Der Aufbau des unter Kapitel 4.5 beschriebenen Impaktionsmodells orientierte sich an bekannten Vorgängerstudien (Fölsch et al. 2018; Putzer et al. 2014a), impaktiert wurde porcine Spongiosa, deren mechanische und plastische Eigenschaften humaner Spongiosa ähneln (Fölsch et al. 2016b). Für die darauffolgenden Messungen wurden jeweils native und thermodesinfizierte Modelle, welche Spongiosa-Partikel unterschiedlicher Größenverhältnisse enthielten, anhand von Vorgängerstudien ausgewählt (Fölsch et al. 2018; Cornu et al. 2009). Mikrorelativbewegungen der Prothese innerhalb des Verbundes wurden entsprechend der Lokalisationen der zu erwarteten Impaktionsunterschiede an proximalen und distalen Messpunkten erfasst (Fölsch et al. 2018; Omoto et al. 2008). Ein abweichendes Impaktionsverhalten thermodesinfizierter gegenüber nativer Spongiosa in Form von veränderter Primärstabilität ist zu erwarten (Cornu et al. 2003; Cornu et al. 2004; Cornu et al. 2009), da eine marginale Reduktion mechanischer Eigenschaften thermodesinfizierter Spongiosa in Betracht gezogen werden muss (Fölsch et al. 2016b; Pruss et al. 2003a). Das biomechanisch zu bevorzugende Mischverhältnis impaktierter nativer oder thermodesinfizierter Spongiosa, ergänzt durch antibiotikabeladene Knochenersatzmaterialien (Herafill®G) unterschiedlicher Form und Größe sollte

bestimmt werden und der zu erwartende unterschiedliche Impaktionsgrad nativer und thermodesinfizierter Spongiosa, sowie die daraus resultierende Interaktion mit antibiotikabeladenen Knochenersatzmaterialien (Herafill®G) unterschiedlicher Form und Größe sollte untersucht werden.

2 Aufgabenstellung

Die Intention der vorliegenden Studie ist die Messung des Einflusses antibiotikabeladener Knochenersatzmaterialien (Herafill®G) variabler Form und Größe innerhalb thermodesinfizierter und nativer Spongiosa auf die Primärstabilität zementierter Femurschaft-Prothesen nach Impaktion.

Folgende Fragestellungen wurden in diesem Zusammenhang definiert:

1. Inwiefern unterscheidet sich die Primärstabilität thermodesinfizierter und nativer Spongiosa im bovinen Impaktionsmodell?

2. Ändert sich die Primärstabilität durch Applikation antibiotikabeladener Knochenersatzmaterialien (Herafill®G) unterschiedlicher Form und Größe und welches ist das optimale Mischverhältnis.

3 Theoretische Grundlagen

In den folgenden Kapiteln wird die Biomechanik des proximalen menschlichen Femurs als Voraussetzung für alle weiteren Überlegungen, das Prinzip der Thermodesinfektion, die Antibiotika-Applikation, die Revisions-Endoprothetik, sowie das Prinzip der Primärstabilität detailliert erläutert.

3.1 Biomechanik des proximalen Femurs

Es werden zunächst die Anatomie des Hüftgelenks und dessen Gelenkpartner dargestellt, im Anschluss wird auf die biomechanischen Komponenten eben jener eingegangen.

3.1.1 Anatomie des Hüftgelenks und dessen Gelenkpartner

Das Hüftgelenk (Art. coxae) setzt sich zusammen aus der Hüftpfanne (Acetabulum) des Os coxae als proximalem Gelenkpartner und dem Caput femoris des Oberschenkelknochens (Os femoris) als distalem Gelenkpartner (Abb.1). Grundsätzlich ist das Hüftgelenk ein Kugelgelenk mit drei Freiheitsgraden: Flexion/ Extension, Abduktion/ Adduktion und Innen- /Außenrotation, es handelt sich jedoch um einen Subtyp ebenjenes, welches als Enartrosis (Nussgelenk) bezeichnet wird (Aumüller et al. 2020; Shiozawa-Bayer und Platzer 2018). Dies berücksichtigt die Tatsache, dass der Oberschenkelkopf über seinen Äquator hinaus durch das Acetabulum umschlossen wird. Diese Besonderheit entsteht zum einen durch eine relativ tiefe Gelenkpfanne mit ihrem lateral/kranial ausgebildeten Pfannenerker und zum anderen durch das bogenförmige faserknorplige, den Oberrand des Acetabulums umschließende Labrum acetabuli. Das Femur setzt sich zusammen aus dem kugelförmigen Caput (Kopf)-, dem Collum (Hals)-, dem Corpus (Schaft)- und den kräftigen Condyli femoris (Femurkondylen). Der laterale Trochanter major und der medio-dorsale Trochanter minor befinden sich als Muskelansätze am Übergang von Collum- zu Corpus femoris. Intraartikulär befindet sich das mechanisch funktionslose, lediglich als Leitstruktur dienende Lig. capitis femoris (Bommas-Ebert et al. 2006; Fanghänel et al. 2009).

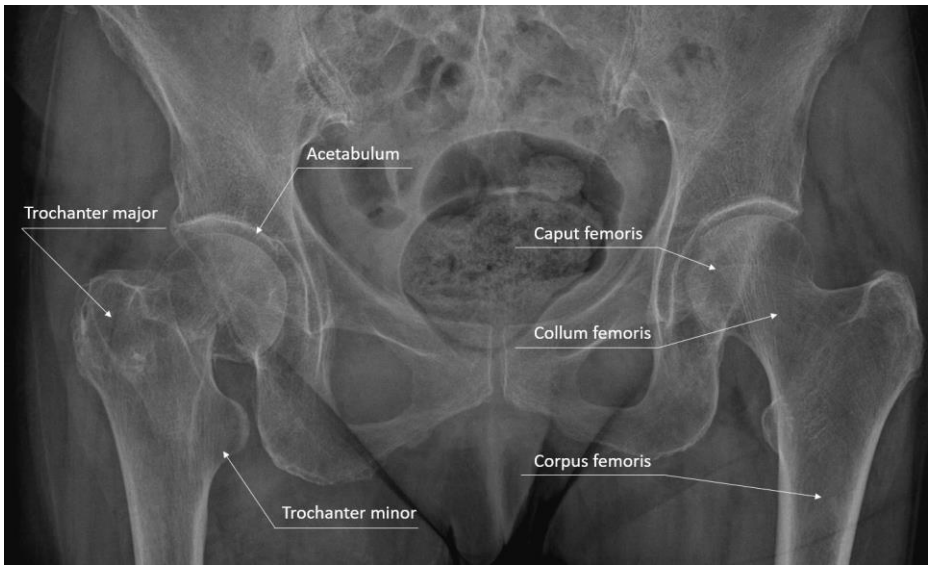


Abbildung 1: Beckenübersichtsaufnahme mit anatomischen Landmarken (Quelle: Kreiskrankenhaus Weilburg)

Von mechanischer Bedeutung ist die dicke und straffe Kapsel des Hüftgelenks mit seinem die Extension und Adduktion hemmenden Lig. iliofemorale, dem die Abduktion hemmenden Lig. pubofemorale und dem die Innenrotation und Extension hemmenden Lig. ischiofemorale. Fasern aus diesen drei Bändern strahlen in der Tiefe in die Zona orbicularis ein, welche das Collum zirkulär umfasst und den Femurkopf vor Luxationen sichert.

3.1.2 Biomechanische Komponenten

Die hohen Druck- und Biegebelastungen auf das proximale Femur innerhalb des Becken-Bein-Stützsystems (BBS), bedingt durch den aufrechten Gang, erfordern diverse anatomische, physiologische und biomechanische Besonderheiten. Augenscheinlich äußert sich dies zum einen durch das im Vergleich zu seinem Pendant der oberen Extremität, dem Humerus, deutlich massivere Femur, zum anderen hat sich das Femur nach Pauwels an die Belastungen auf unterschiedliche Weise adaptiert (Pauwels 1973). Es muss ökonomisch konstruiert werden, sprich ein optimales Verhältnis zwischen Material und Stabilität gewährleisten, welches sich in der Konstruktion des Femurs als Röhrenknochen mit einer kräftigen Kortikalis äußert. So beträgt der Anteil des Skelettes am Gesamtkörpergewicht insgesamt nur ca. 10% (Aumüller et al. 2020). Weiterhin passen sich die Spongiosatrabekel des proximalen Femurs nach Wolff den ständigen Druck- und Biegebelastungen insofern an, dass ebenjene sich in Druck und Zugrichtung

ausrichten und somit Biegebelastungen vermeiden (Wolff et al. 1991; Dittrich et al. 2019; Kummer 1956). Dies resultiert aus dem Winkel zwischen Collum und Corpus, dem "Corpus-Collum Diaphysen Winkel", welcher bei einem Erwachsenen im Durchschnitt 126° beträgt. Das Kleinkind weist einen steileren Schenkelhals auf (ca. 145°), jedoch sinkt dieser im Laufe des Lebens immer weiter ab bis er auf ca. 115° im Greisenalter abfällt, wodurch wiederum steigende Biegebelastungen auftreten, welche sich in vermehrten Schenkelhalsfrakturen äußern (Appell und Stang-Voss 2008). Genauer betrachtet verlaufen die Trabekel eines normwertigen CCD-Winkels innerhalb des proximalen Femurs auf zweierlei Arten: Die Drucktrabekel verlaufen von Kranial aus in Richtung des Caputs in medialer Richtung des Schenkelhalses und strahlen im "Adamschen Bogen" in die Kortikalis ein (Matti 1922). Der Calcar femoris bezeichnet eine Verdickung, welche in der dorsalen Hälfte des proximalen Femurs durch die Spongiosa zieht. Er bildet zusammen mit dem Adam-Bogen eine im Schenkelhals verlaufende Rinne, die zum Femurkopf zieht. Er ist ein dichtes inneres Septum, das bis zum distalen Teil des Trochanter minor reicht (Le Corroller et al. 2011). Die Zugtrabekel kreuzen die Drucktrabekel orthogonal und verlaufen aus den distalen Anteilen des Caput bogenförmig in Richtung der lateralen Kortikalis auf Höhe des Trochanter minors. Weiterhin verlaufen zusätzliche Trabekel zwischen den beiden Trochanteren. Als Locus minoris resistentiae fungiert hierbei das "Wardsche Dreieck" in welchem eine geringere Knochendichte existiert und somit physiologisch weniger Trabekelwerk vorliegt (Santeler 2002). Dies entspricht dem Minimum-Maximum Prinzip nach Wilhelm Roux (Roux 1895), der Optimierung der Biegefestigkeit bei gleichzeitig möglichst niedrigem Gewicht (Abb. 2).

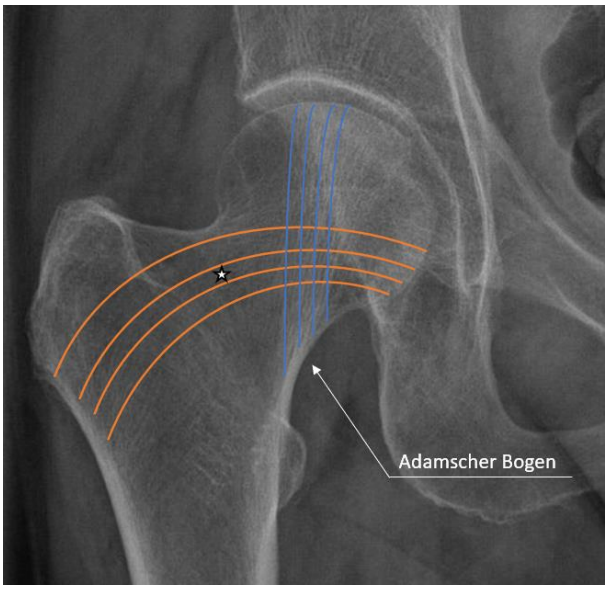


Abbildung 2: Druck- (blaue Bögen) und Zugtrabekel (orangene Bögen) des proximalen Femurs, sowie "Wardsches Dreieck" (weißer Stern). (Quelle: Kreiskrankenhaus Weilburg)

Durch den Aufbau der beschriebenen Trabekel wird so die entfallende bei normwertigen, sowie die auftretende Biegebelastung bei reduziertem CCD-Winkel, deutlich. Zusätzlich reduziert die sogenannte Zuggurtung weitere Biegekräfte indem die in Kapitel 3.1.1 erläuterten Muskeln und Bänder, insbesondere der Musculus tensor fasciae latae und Tractus iliotibialis , welche die Fascia lata am lateralen Oberschenkel spannen, gegen laterale Ausbiegungstendenzen des Femurs wirken (Schünke et al. 2018). Diese Ausbiegungstendenzen werden durch die "Mikulicz-Linie" illustriert, welche im Zentrum des Caput femoris beginnt und in Mittelpunkt des oberen Sprunggelenkes mündet (Abb. 3) (Lahm 2018).



Abbildung 3: Mikulicz-Linie der rechten unteren Extremität (Quelle: Kreiskrankenhaus Weilburg)

Dadurch wird ebenfalls deutlich, dass nachlassende Zuggurtungen durch etwaige Muskelinsuffizienzen, Bandrupturen oder Gelenkoperationen zu größeren Biegebelastungen und somit einem erhöhtem Frakturrisiko führen (Fröber 2002). Die resultierende Gelenkmechanik wird durch Abbildung 4 veranschaulicht:

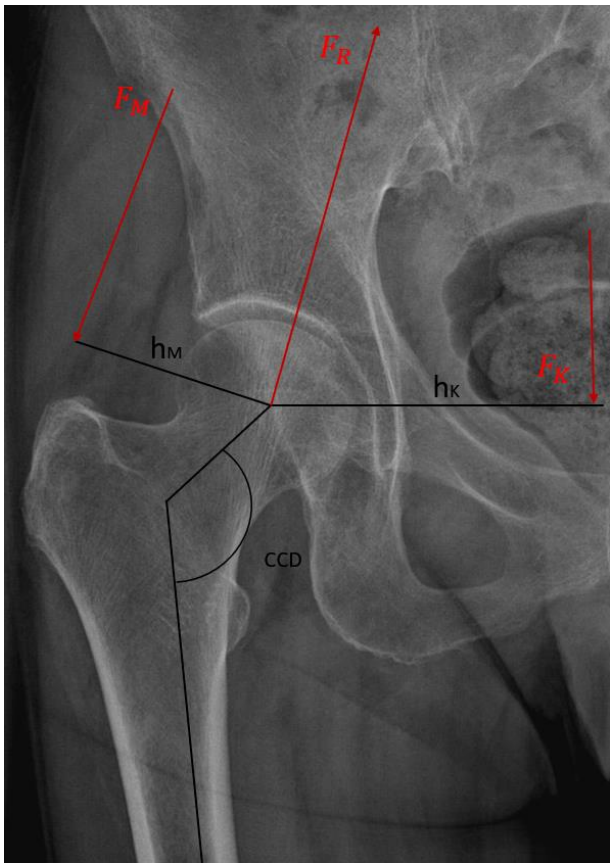


Abbildung 4: Darstellung der Kräfte am Hüftgelenk (nach Pauwels) im Einbeinstand. (F_K: Körpergewicht, F_M: Muskelkraft der Abduktoren, F_R: Hüftgelenksresultierende, CCD: Corpus-Collum Diaphysen Winkel, h_M: Hebelarm Muskulatur, h_K: Hebelarm Körpergewicht) (Quelle: Kreiskrankenhaus Weilburg)

Im Einbeinstand muss das Becken in der Horizontalen stabilisiert werden um ein Abkippen des Beckens während des Standphase zu vermeiden. Dem Drehmoment des Körpergewichts ($F_{K)}$, welches ca. $\frac{5}{6}$ des gesamten Gewichts beträgt und in diesem Moment auf das Femur wirkt, muss ein gleichgroßes entgegengesetztes Drehmoment ($F_{M)}$ entgegenwirken, welches durch die Muskelkraft der Abduktoren und den durch den Trochanter major vergrößerten Hebelarm erreicht wird. Diese anatomische Besonderheit reduziert die erforderlichen Muskelkräfte und die Belastungen des Femurs (Tschauner et al. 2004; Claes et al. 2012; Richard et al. 2013; Putz et al. 2012). Bei Flexion des Hüftgelenks wie es beispielsweise bei Treppensteigen der Fall ist, verändern sich die Hebelarme dementsprechend und es treten vermehrt Torsionskräfte auf (Abb. 5). Bergmann et al. untersuchten die unterschiedlichen Kontakt- und Torsionskräfte, welche bei Aktivitäten des alltäglichen Lebens auf das Hüftgelenk wirken (Bergmann et al. 1993).

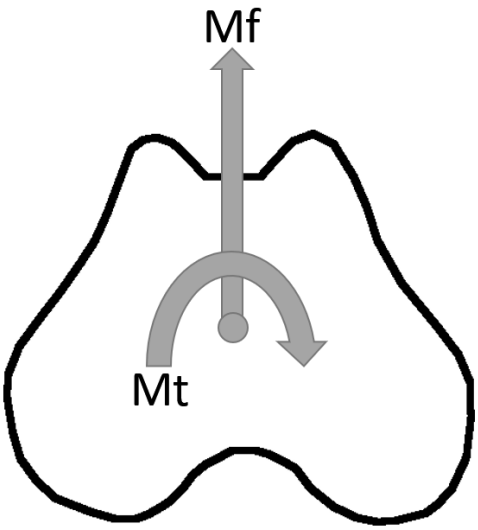


Abbildung 5: Schematische Verteilung der Kräfte im Femur-Querschnitt nach Bergmann et al. (Mf: Biegemoment, Mt: Torsionsmoment)

Es zeigte sich, dass bei beidbeinigem Stehen Kontaktkräfte von 80–120% des Körpergewichts (BW) auf das Femur wirken und diese sich beispielsweise auf 238% BW bei normalem Gehen, 250% BW bei schnellem Gehen und bis zu 550% BW während des Joggens steigern. Bei unkontrollierten Aktivitäten wie Stolpern, stiegen die Kontaktbelastungen auf bis zu 870% des Körpergewichts an (Bergmann et al. 2001). Torsionsmomente, welche während des Treppensteigens auftraten, betrugen 2,2% BW und wurden in einer Folgestudie als ca. 50% höher im Vergleich mit Kräften während des normalen Laufens beschrieben (Bergmann et al. 2010).

3.2 Prinzip der Thermodesinfektion

Nachdem einleitend ein Überblick über das Prinzip der Thermodesinfektion erstellt wird, kann im Anschluss detaillierter auf die Biomechanik nativ belassener und thermodesinfizierter Spongiosa-Chips eingegangen werden.

3.2.1 Übersicht und Verfahren der Thermodesinfektion

Im Zuge autogener, sprich einer an anderen Stelle des Patienten entnommener und allogener, humaner jedoch genetisch unterschiedlicher, angewandter Knochentransplantationen kommt das Verfahren der Thermodesinfektion zur Anwendung. Die autogene Knochenentnahme stellt zwar immer noch den Goldstandard

dar (Vogt et al. 2015), jedoch ist die potentiell entnehmbare Menge, beispielsweise aus Beckenkamm oder Tibiakopf enorm eingeschränkt und mit einer Entnahmemorbidität verbunden, somit wird in der Regel auf allogene Transplantate zurückgegriffen. Diese allogenen Präparate bestehen insbesondere aus Femurköpfen, welche nach Hüftoperationen wie Totalendoprothesen als Überschussgewebe abfallen und in ca. 300 sogenannten Knochenbanken gelagert werden. In Deutschland werden so jährlich ca. 75.000 autogene und 30.000 allogene Knochentransplantationen ausgeführt (Jung et al. 2012; Pruß und Katthagen 2008). Das Prinzip der Thermodesinfektion findet innerhalb diverser Bereiche Anwendung und nicht ausschließlich im Bereich der Revisions-Endoprothetik. So findet sich diese beispielsweise ebenso bei der Versorgung von Mehrfragment- und Trümmerfrakturen, Pseudarthrosen, infektbedingten Substanzverlusten oder in der Tumorchirurgie. Es kommt im Zuge dessen zu einer Reduzierung des Fettgehaltes des Transplantates, bei weitestgehendem Erhalt der biomechanischen und biologischen Eigenschaften (Kap.3.2.2.) (Marburger Knochenbank-System 2020; Jung et al. 2012). Die Thermodesinfektion beruht auf der Applikation feuchter Hitze und führt somit zu einer Konformitätsänderung der Proteine. Das in der vorliegenden Studie verwendete Marburger Knochenbanksystem (Lobator sd-2, Telos® GmbH, Marburg) erreicht eine Temperatur von 82,5 °C im Zentrum des Femurkopfes für eine Dauer von mindestens 15 Minuten (Pruß und Katthagen 2008). Die Prozessdauer beträgt 94 min. währenddessen Spitzentemperaturen von 130 °C erreicht werden, indem die Temperatur ab 35 °C bis 130 °C in Schritten von jeweils 5 °C sukzessive gesteigert wird. Der Durchmesser des Femurkopfes darf produktionsbedingt höchstens 55mm betragen (Frommelt 2008). Es werden somit unterschiedliche humanpathogene Viren, unter anderem HIV, CMV, Modell-Viren für Hepatitis B und C und Treponema pallidum inaktiviert. Vegetative bakterielle Erreger und Pilze werden ebenfalls eliminiert (Nather et al. 2004), zur Elimination von Sporen und Sporenbildern wie Clostridien kommt es jedoch nicht (Pruss et al. 2003a; Pruss et al. 2003b). Allogene Knochentransplantate sind Gewebeprodukte, bei Gammabestrahlung Arzneimittel, und die Verwendung unterliegt somit dem Arzneimittelrecht unter Aufsicht des Paul-Ehrlich-Institut (PEI), sowie lokalen Behörden des Bundeslandes für Gewebebanken und Entnahmeeinrichtungen (Windhager et al. 2017). Die Produkte werden kommerziell angeboten, der transplantierende Arzt muss jedoch nicht mehr gleichzeitig der entnehmende Arzt sein (Buchwald 2018).

3.2.2 Biomechanik nativer und thermodesinfizierter Knochenchips

Knochentransplantate erfüllen unterschiedliche Aufgaben der Osteogenese, wie der Osteoinduktion, der Fähigkeit Knochenneubildung anzuregen, oder der Osteokonduktion, der Eigenschaft eines Materials, eine Leitstruktur für die Neubildung von Knochen zu liefern. Weiterhin hat transplantiertes Knochenmaterial individuelle mechanische Eigenschaften. Allogene Spongiosa-Chips sind nach Goldberg (Goldberg 2000) osteokonduktiv und minimal osteoinduktiv, mechanische Stabilität wird erreicht durch "impaction bone grafting" (Kap. 3.4.4), sprich der maximalen Verdichtung der eingebrachten Spongiosa-Chips in axialer und radialer Richtung, um ausgedehnte Defekte des Markraumes zu rekonstruieren (Claes et al. 2012), der Fettanteil innerhalb der Spongiosa-Chips sollte dabei möglichst geringgehalten werden um eine größtmögliche Scherfestigkeit zu gewährleisten (Dunlop et al. 2003; van der Donk et al. 2003). Allogener Knochen stirbt nach der Transplantation ab und wird nekrotisch, er dient jedoch als Leitsystem für eine knöcherne Durchbauung, auch "creeping substitution" genannt (Katthagen und Pruß 2008; Garrel und Gotzen 1998). Durch die Thermodesinfektion bis zu einer Temperatur von 82,5 °C kommt es zu keinem wesentlichen Festigkeitsverlust, bei 50-80% verbleibender osteoinduktiver und unbeeinträchtigter osteokonduktiver Wirkung (Garrel und Gotzen 1998; Knaepler et al. 1991; Volkmann et al. 2007). Jedoch vermutete Volkmann, dass die Vaskularisierung der Kapillaren in die Knochenmatrix thermodesinfizierter Chips deutlich mehr Zeit benötigen würde, als dies beim unbearbeitet transplantierten allogenen Knochen der Fall sein dürfte (Volkmann 2010). Fölsch et al. zeigten, dass die Thermodesinfektion zu kleiner, jedoch signifikanter Reduzierung der Auszugsfestigkeit im Vergleich mit nativem Knochen führte (Fölsch et al. 2015b) und dass ebenjene die Scherfestigkeit signifikant um ca. 20% reduziert, jedoch diese trotzdem die mechanischen Eigenschaften bewahrt und für klinische Zwecke ausreichend sein sollte (Fölsch et al. 2016b). Thermodesinfizierter spongiöser Knochen zeigte im Vergleich mit nativer Spongiosa ein gering verändertes Deformationsverhalten und reduzierte Kohäsionseigenschaften, sowie eine adäquate Impaktionsdichte. Weiterhin konnte gezeigt werden, dass eine optimale Feststoffdichte vor allem bei variabler Partikelgröße der Spongiosa-Chips gegeben war (Fölsch et al. 2018). Putzer et. al. ermittelten eine optimale Partikelgröße zwischen 1 und 10mm (Putzer et al. 2011a). Durch variable Partikelgrößen, sprich einer dosierten Mischung aus kleineren und größeren Partikeln, können kleinere Partikel die Lücken zwischen den

größeren füllen und somit eine höhere Dichte erreicht werden um ergo eine größere mechanische Stabilität zu gewährleisten (Putzer et al. 2014a). In einer weiteren Studie zeigten Putzer et al., dass in thermodesinfizierten Knochen-Chips ein höherer mechanischer Widerstand gegen Druckkräfte und eine reduzierte Viskosität vorliegt. Ebenso wird ein höherer Verdichtungsgrad erreicht, in dem eine Verzahnung zwischen den Chips und somit eine größere Primärstabilität erreicht wird. Das Fehlen von Fett und Wasser förderte diesen Verdichtungsprozess (Putzer et al. 2014b; Brewster N. T. 1999). Fölsch et al. zeigten, dass die Druckfestigkeit thermodesinfizierten Knochens nicht signifikant reduziert wird, jedoch der Gehalt an Kollagen Typ I, als Teil der organischen Knochengrundsubstanz, vermindert wird (Fölsch et al. 2020b).

3.3 Intramedulläre Antibiotika-Applikation

Es wird ein Überblick über intramedulläre, perioperative Antibiotika-Applikation erstellt und darauf aufbauend werden die biomechanischen Aspekte der verwendeten Antibiose beleuchtet.

3.3.1 Überblick

Im Jahr 2018 wurden in Deutschland 17.081 Folgeeingriffe an Hüftgelenken durchgeführt, von welchen ca. 15% infektionsbedingt waren (Grimberg et al. 2019). Vergleichende Studien in Schweden zeigen im gleichen Jahr einen Anteil von 23% aller Hüftgelenksoperationen (Kärrholm et al. 2019). Insgesamt gesehen treten periprothetische Infektionen mit einer Wahrscheinlichkeit von 2-3% nach primärem und 3-10% nach Revisionsoperationen auf. Es wird jedoch vermutet, dass die Dunkelziffer aufgrund von unerkannten “low-grade“ Infektionen höher ist und durch vermehrte Endoprothetik, höherer Lebenserwartung und vermehrten Komorbiditäten weiter steigen wird (Trampuz und Perka 2020). Infektionen von Endoprothesen sind somit eine zunehmend häufigere Ursache von knöchernen Defekten. Durch Eindringen von Erregern in das Operationsgebiet, kann es zur Bildung eines Biofilms auf der Implantat-Oberfläche kommen, wofür bereits eine kleine Anzahl von 100 bis 1000 Bakterien ausreichend ist. Diese in einem reduzierten metabolischen Zustand befindlichen Erreger können Jahre bis Jahrzehnte in diesem Zustand verharren (Ochsner et al. 2016; Costerton et al. 1999). Es wird unterschieden zwischen Früh- verzögerten- und Spätinfektionen (Zimmerli et al. 2004) (Tab. 1).

Tabelle 1: Modifizierte Klassifikation periprothetischer Infektionen nach (Zimmerli et al. 2004; Otto-Lambertz et al. 2017; Trampuz und Perka 2020)

	Zeitpunkt der Operation		
	0-1 Monate	**3-36 Monate**	**Jederzeit**
Art der Infektion	Frühinfektion	Verzögerte (low-grade) Infektion	Spätinfektion
Infektionsweg	perioperativ	perioperativ	Hämatogen / per continuitatem
Klinische Symptome	Lokale Rötung, Wärme, Fieber, Schmerz, Sekretion	Persistierende Schmerzen, Lockerung, Fistelbildung	Akut / Subakut
Häufigste Erreger	Staph. aureus, Streptokokken, Enterokokken	Koagulase-negative Staph., Cutibacterium spp.	Staph. aureus, E.coli, Streptokokken

Bei Frühinfektionen kann durch radikales Debridement, einem Wechsel von Inlay und Prothesenkopf und gleichzeitiger intravenöser Antibiotikatherapie mit hoher Erfolgsrate das Implantat belassen werden, Spätinfektionen bedürfen jedoch in der Regel einen Implantatwechsel (Cui et al. 2007). Es wird bei solchen Implantatwechseln zwischen einer einzeitigen, innerhalb von einer Operation durchgeführten, und zweizeitigen, nach einer 6-12-wöchigen Interimsphase durchgeführten zweiten Operation, unterschieden. In jedem Fall ist eine 12-wöchige antibiotische Therapiedauer zu empfehlen, in Standardsituationen sollte Gentamicin und Clindamycin verwendet werden. (PRO-Implant Oktober). Eine systemisch applizierte Antibiose, sprich intravenös oder oral, erreicht nur eine geringe Konzentrationen im eigentlichen Transplantatgebiet (Fölsch und Rickert 2018). Durch eine lokale Installation von Antibiotika-Trägern in Form von Knochenersatzstoffen kann trotz lokaler Minderdurchblutung und zur Vermeidung von systemischen Nebenwirkungen eine zeitlich und örtlich begrenzte Antibiotika-Applikation stattfinden. Anwendung finden beispielsweise Polymethylmethacrylat-

(PMMA) Zement, PMMA-Ketten, Kollagenschwämme, Knochenchips oder das in der Studie verwendete Kalziumsulfat, welches vollständig resorbiert wird (Ochsner et al. 2016). Frommelt schlussfolgerte, dass eine Beladung von solchen Knochenersatzmaterialien mit Antibiotika und deren Freisetzung in vivo gesichert und eine Eignung zur Prophylaxe sowie Therapie periprothetischer Infektionen valide ist (Frommelt 2018; Wininger und Fass 1996).

3.3.2 Biomechanik der verwendeten Antibiotika-Strukturen

Das in dieser Studie verwendete Knochenersatzmaterial Herafill® beads G (Heraeus Medical GmbH, Wehrheim) ist vollständig resorbierbar, hat eine zylindrisch bikonvexe Form und besteht aus Calciumsulfat-Dihydrat, Calciumcarbonat, hydriertem Triglycerid (Tripalmitin) und Gentamicinsulfat. Ein Pellet wiegt 250mg und enthält dabei 2,5 mg (1%) Gentamicin als Gentamicinsulfat (Abb. 6).

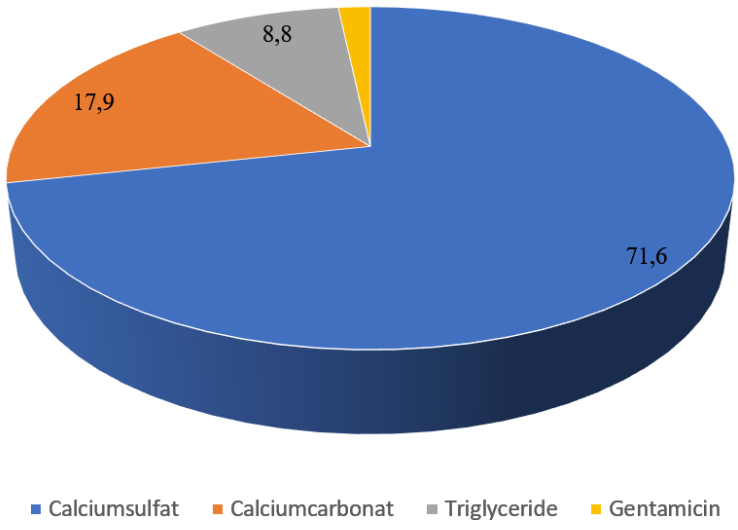


Abbildung 6: Zusammensetzung der Herafill® Pellets G, Angaben in Prozent (Heraeus Medical GmbH).

Anwendung finden diese beispielsweise bei Traumata mit Knochensubstanzverlusten, aseptischen operativen Eingriffen mit potenzieller Infektionsgefahr oder chirurgischem Debridement nach Osteomyelitis. Laut Hersteller wird pro Kg Körpergewicht 1 Pellet verabreicht, was bei einer 70kg schweren Person ergo 70 Pellets ergeben würde. Von Herstellerseiten wird explizit darauf hingewiesen, dass die Pellets nicht als Stabilisator für lasttragende Knochen dienen und somit keine lasttragende Funktion erfüllen dürfen

‚jedoch durchaus als Volumenexpander in Verbindung mit anderen Transplantaten Anwendung finden können (Heraeus Medical GmbH). Es wurden hohe lokale Konzentration von Gentamicin bei niedriger systemischer Belastung und guter Biokompatibilität gemessen (Fleiter et al. 2014; Kühn et al. 2018; Marczak et al. 2016), mit der höchsten Freisetzung nach 8 Stunden (Karaglani et al. 2020) bei einer Freisetzung von 82% bis Tag 3 und 94% bis Tag 10 (Pforringer et al. 2016). Ebenso zeigte sich eine signifikante Reduktion der lokalen Infektionsrate (Gramlich et al. 2019a) mit einer Remissionsrate von 85% für rezidivierende Infektionen (Gramlich et al. 2017; Gramlich et al. 2019b). Eine Osteogenese durch Osteokonduktion konnte nachgewiesen werden durch den histologischen Nachweis von direkt an den Pellets befindlichen Osteoblasten und damit verbundener Osteoid-Produktion. Pförringer et al. bescheinigten den Pellets exzellente osteokonduktive und -induktive Wirkungen bei verbesserter mechanischer Stabilität (Pforringer et al. 2018a). Es zeigen sich keine signifikanten Einflüsse auf die Hämostase (Pforringer et al. 2018b) und die Resorption war nach 12 Wochen abgeschlossen, bzw. teilweise abgeschlossen (Franceschini et al. 2012). Weitere Studien zu biomechanischen Aspekten, insbesondere dem der unterschiedlichen Pellet-Form sind sehr rar, es konnte jedoch gezeigt werden, dass kleinere Herafill® - Granula (0,5-1,0mm) nach 8 Wochen signifikant höhere Knochenheilung im Vergleich mit größeren Granula gewährleisteten und sich nach gleicher Zeit eine geringere Biegesteifigkeit zeigte (Leiblein et al. 2019). Studien bezüglich Pellet-Form und Primärstabilitätsmessungen finden sich nicht, analog der Überlegungen zu der Spongiosa-Form, muss aber davon ausgegangen werden, dass sich kleinere Herafill®-Granula verzahnen und so zu einer höheren Primärstabilität verglichen mit kugelförmigen Pellets führen. Bei kugelförmigen Pellets gehen wir in der Theorie von einem Kugellager, bzw. Wälzlager aus, in welchem rollende Körper (Wälzkörper) den Rollreibungswiderstand, sprich die Reibung zwischen den Kugeln erheblich reduzieren und die Bewegung untereinander so extrem erleichtern (Abb. 7).

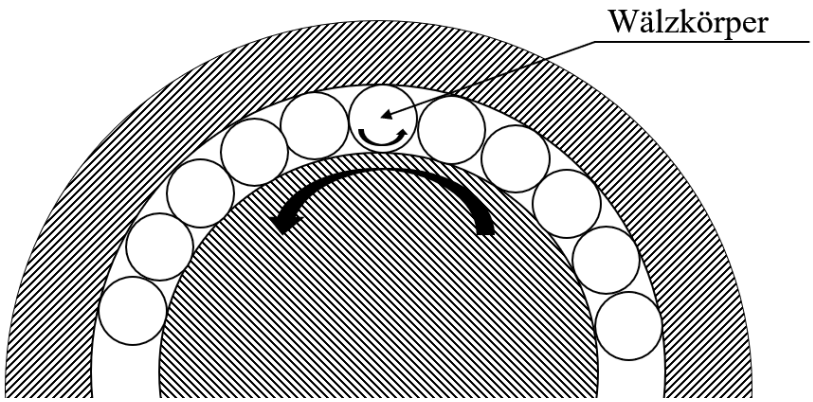


Abbildung 7: Wälzlager mit Wälzkörper

Als Kennwert des Rollwiderstandes F_R wird der Rollwiderstandskoeffizient c_R definiert:

$$F_R = c_R \times F_N$$

$$c_R = \frac{F_R}{F_N}$$

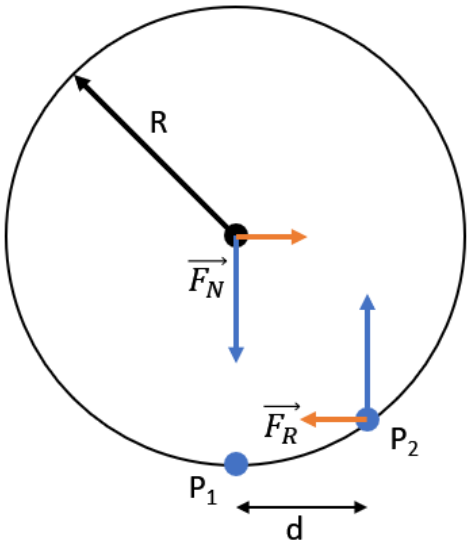


Abbildung 8: Kräfte während des Rollens. (R: Radius, F_N: Normalkraft, F_R: Rollwiderstand, d: Hebelarm, P: Punkt)

Der Rollwiderstandskoeffizient hängt weiterhin neben der Materialpaarung auch von dem Radius des Rollkörpers R sowie dem Hebelarm d ab und ist proportional zur Normalkraft F_N (Abb. 8).

$$c_R = \frac{d}{R}$$

Tab. 2 veranschaulicht verschiedene Rollwiderstandskoeffizienten:

Tabelle 2: Unterschiedliche Rollwiderstandskoeffizienten (Grote et al. 2018; Popov 2016; Schmidt und Schlender 2003; Neubeck 2017)

c_R	**Wälzköper**
0,0005-0,001	Kugellager
0,01-0,02	Autoreifen auf Beton
0,2-0,4	Autoreifen auf losem Sand

Daraus ergibt sich folglich, dass je geringer der Rollwiderstandskoeffizient c_R ist und somit der Rollwiderstand F_R, desto geringer ist die Primärstabilität durch eine höhere Beweglichkeit innerhalb des Verbundes. Um eine hohe Primärstabilität zu erreichen sollten ergo der Rollwiderstandskoeffizient c_R und der Rollwiderstand F_R möglichst groß sein.

3.4 Revisions-Endoprothetik

Im Folgenden wird die Disziplin der Revisions-Endoprothetik des Hüftgelenks näher erläutert. Nach Beschreibung der Epidemiologie von Revisionen erfolgt die Charakterisierung der Lockerungs-Ätiologie. Der Operationstechnik, inklusive Impaktions-Vorgang und dem postoperativen Belastungsprotokoll, folgt schließlich die biomechanische Betrachtung der prothetisch versorgten Hüfte.

3.4.1 Epidemiologie der Hüft-Revisionen

Im Jahr 2018 wurden 300.192 endoprothetische Hüft- und Kniegelenkseingriffe an das Endoprothesen-Register Deutschland (EPRD) übermittelt, schätzungsweise wird jedoch insgesamt von ca. 450.000 Operationen ausgegangen. Die Anzahl der endprothetischen Hüft- und Knie-Ersteingriffe, sowie Folgeeingriffe in der Bevölkerung ist stabil und hat seit 2007 nicht zugenommen (Rothbauer et al. 2017). Der Anteil der Hüftersteingriffe betrug etwa 50% (150.284) bei einem medianen Alter von 72 Jahren, der der Folgeeingriffe 5,6% (17.081) bei einem medianen Alter von 75 Jahren (Abb. 9).

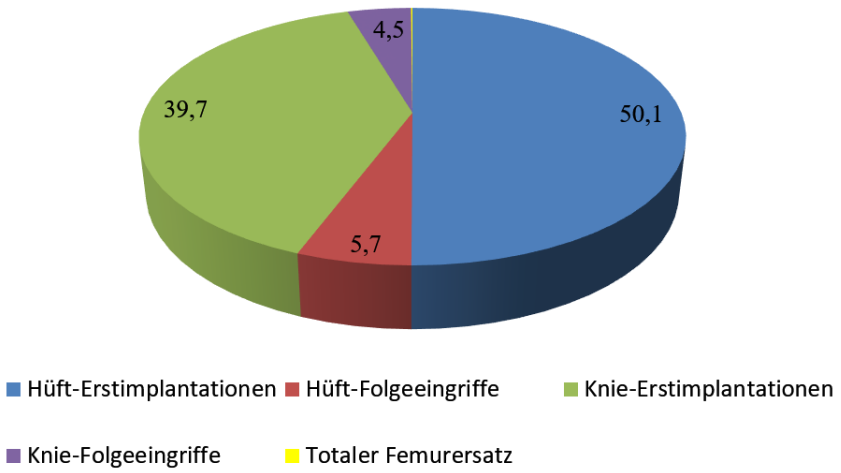


Abbildung 9: Anteil der Gelenkeingriffe für 2018 nach EPRD, Angaben in Prozent

79% (118.724) aller primären Hüftprothesen wurden zementfrei, 16% (24.045) teilzementiert (Hybrid) und 5% (7.514) vollzementiert Verankert (Abb. 10).

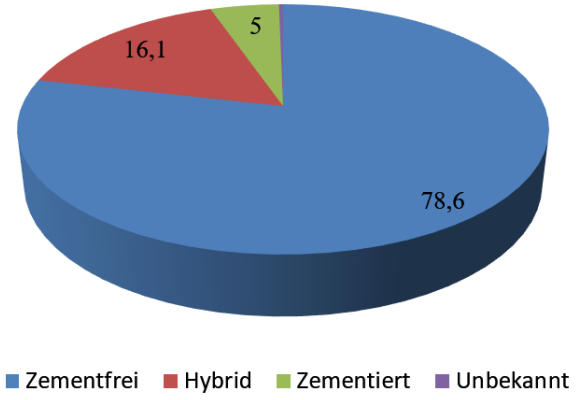


Abbildung 10: Gelenkverankerung 2018 nach EPRD, Angaben in Prozent

14% (2.428) aller Folgeeingriffe waren zweizeitige Wechseloperationen. Der mediane BMI aller Revisions-Operationen betrug 27,2, was nach WHO-Klassifikation einer Prä-Adipositas entspricht (World Health Organization 2020). Bei ¾ erfolgte der Austausch von mindestens einer knochenverankerten Komponente, die für die Studie relevanten Schaftwechsel wurden in 46,3% (7909) der Fälle durchgeführt (Tab. 3) (Grimberg et al. 2019).

Tabelle 3: Anteile gewechselter Komponenten 2018, Schaftkomponenten grau hinterlegt.

Gewechselte Komponente	**Anteil (%)**
Kopf, Pfanne, Inlay	25,6
Schaft, Kopf, Pfanne, Inlay	23,4
Kopf, Inlay	17,0
Schaft, Kopf	16,2
Kopf	7,7
Schaft, Kopf, Inlay	6,7
Pfanne, Inlay	2,2
Inlay	0,8
Nur Zubehör (z.B. Schrauben)	0,4

3.4.2 Ätiologie der Schaftlockerung

Die Inzidenz von Revisions-Operationen wird aufgrund des Anstiegs von Primärimplantationen sowie der längeren Lebenserwartung der Patienten immer häufiger im klinischen Alltag auftreten (Wirtz 2009). Die Hauptursache für Revisions-Operationen sind dabei aseptische Prothesenlockerungen (29,8%), mit etwa gleichen Anteilen an Lockerungen der Pfannen- (15,5%) und Schaftkomponenten (10,9%). Weitere Gründe sind beispielsweise Infektionen (15,2%) oder periprothetische Frakturen (10,9%) (Abb. 11).

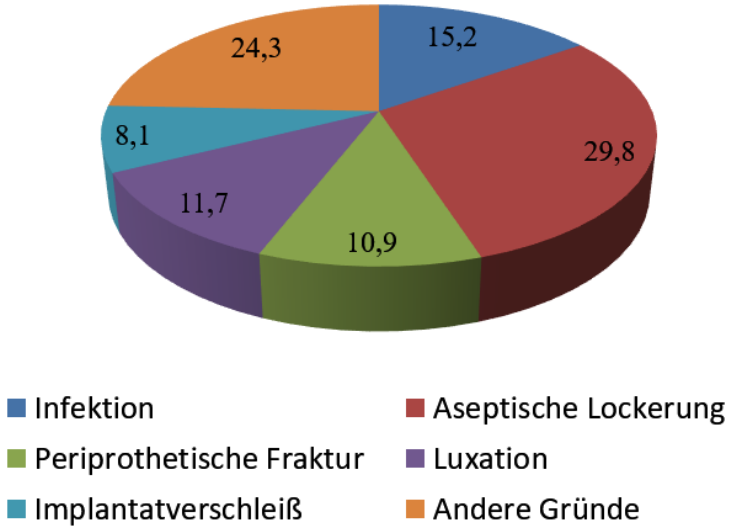


Abbildung 11 : Dokumentierte Ursachen für Hüft-Folgeeingriffe 2018 nach EPRD, Angaben in Prozent

Auf periprothetische Infektionen wurde bereits in Kapitel 3.3.1 eingegangen, im Folgenden soll deshalb noch das Phänomen der aseptischen Lockerung angesprochen werden. Wie Abbildung 11 ersichtlich, stellt die aseptische Lockerung des Hauptproblems in der Endoprothetik dar. Es resultiert in dem Verschleiß der Gelenkpartner unter Entstehung von Abriebprodukten. In Folge veränderter biomechanischer Beanspruchungen, welche in Kap. 3.4.6 näher erläutert werden, entstehen in den beanspruchten Knochenabschnitten durch Reibung entzündliche und degenerative Veränderungen, welche zu Abrieb von Mikropartikeln führen, die sich zu riesenzelligen Fremkörpergranulomen entwickeln. Durch diesen Abrieb werden folglich Makrophagen aktiviert, die spezifische Mediatoren freisetzen und somit zusätzlichen Knochenumbau veranlassen (Peters et al. 2008; Purdue et al. 2007). Weiterhin entstehen am Auflagepunkt des Schenkelhalses neue Druckaufnahmezonen, welche zu Druckresorptionen, Osteolysen und somit zur Lockerung führen (Mittelmeier und Singer 1956; Mittelmeier 1964). Es handelt sich somit um eine Kombination aus einer entzündlichen Fremdkörperreaktion und mechanischer Lockerung. Diese aseptische Lockerung wird dementsprechend auch als Abrieberkrankung (“particle disease“) beschrieben, da die periartikuläre Ansammlung von beispielsweise PE- oder Metallpartikeln zu inflammatorisch bedingten Knochenverlust, peri-implantären Osteolysen und somit zu lytischen Knochenresorptionen im Bereich des Implantat-Knochen-Interfaces führen. Natürlich ist das Ausmaß des Abriebes unter Anderem von

Material, Gleitpaarungen oder Patientenkonstitution abhängig (Müller et al. 2015; Willert und Semlitsch 1977). Wirtz u. Niethardt unterschieden die Lockerung in der Art und Weise, dass bei zementfreien Prothesen die Lockerung vorrangig durch erhöhte Mikrorelativbewegungen auftrete, wohin gehend bei zementierten Prothesen der oben genannte Partikelabrieb vorherrsche. Femoral beginnt die Implantat-Lockerung im proximal-medialen Kortikalis-Bereich der Metaphyse, später schreitet die Osteolyse von proximal nach distal fort und die Prothese sintert in axialer Richtung ein. Wirtz u. Niethardt schlussfolgerten, dass nach Auswertung von 1900 zementierten und 1649 zementfreien Schaftrevisionen eine 4,8-fach höhere aseptische Lockerungsrate für das zementierte gegenüber dem zementfreien Vorgehen vorlag (Wirtz und Niethard 1997).

3.4.3 Operationstechnik der femoralen Revision

Femorale Defekte können unterschiedlich klassifiziert werden, wobei sich im deutschsprachigem Raum die Defektklassifikation der DGOT (Deutsche Gesellschaft für Orthopädie und Traumatologie) etabliert hat, welche an die Klassifikation nach Paprosky (Ibrahim und Fernando 2017; Volkmann 2010) angelehnt ist. Die DGOT differenziert dabei zwischen sieben Defekttypen (Tab. 4).

Tabelle 4: DGOT-Klassifikation von Knochendefekten bei Hüft-Totalendoprothesen-Revisionsoperationen (Bettin und Katthagen 1997)

Defekttyp	**Beschreibung**
#1 (intramedullär)	Verlust der normalen Spongiosa im Markraum. Femur-Metaphyse und Isthmus am Femurcalcar sind intakt.
#2 (Trochanter):	Defektlokalisation im Intertrochantär-Bereich, insbesondere Trochanter major. Femur-Metaphyse initial ballonartig aufgetrieben und leicht verdünnt.
#3 (Calcar)	Progressive Resorption der medialen Femur-Kortikalis. Verdünnte Kortikalis reicht bis Trochanter minor
#4 (medialer Schaft)	Knochendefekt unterhalb des Trochanter minors am medialen Femur weit nach distal. Folge einer Valgusfehlstellung des vorherigen Prothesenschaftes.
#5 (lateraler Schaft)	Knochendefekt an der lateralen Femur-Kortikalis. Ausdehnung über den Trochanter major nach distal bis unterhalb des Trochanters minors nach Prothesen-Schaft in Varusfehlstellung oder nach Fensterung des Schaftes zur Entfernung von Knochenzementresten.
#6 (diaphysärer Schaft - partieI)	Zirkuläre, segmentale Femur-Kortikalis-Zerstörung unterhalb des Trochanter minors.
#7 (diaphysärer Schaft - total)	Zirkuläre, segmentale Defekte bei denen 2/3 des Femurs zerstört sind.

Die Klassifikation vor einer Operation kann sich jedoch durch schlecht löslichen Knochenzement, zusätzliche Knochenfenster oder einen transfemoralen Zugang deutlich verschlechtern. Ziel der Revisionsoperation ist die Wiederherstellung stabil verankerter und physiologisch artikulierender Gelenkverhältnisse. Bei kleinen bis mittleren Defekten (DGOT 1-3) mit geringen Kortikalisverlusten, kann das gelockerte Schaftimplantat endofemoral entfernt und nach Debridement die neue Prothese in den unveränderten Markkanal verankert werden. Dies sollte jedoch zementiert erfolgen um eine knöcherne

Integration in den durch die ursprüngliche Prothese glattpolierten Markkanal zu gewährleisten. Zusätzlich kann bei diesen Defekten die Technik des “impaction grafting“ erfolgen, bei dem allogener, spongiöser Knochen zwecks Defektfüllung in den Markraum eingebracht wird um eine erhöhte Primärstabilität zu erreichen. Es soll zu einer Verkleinerung der Defekte in den Hauptverankerungszonen kommen (“downgrading“). Diese Technik wird explizit in Kapitel 3.4.4 beschrieben. Dies kann ebenfalls durch eine Zementauffüllung oder eine sog. Jumbo-Prothese, ein Massivimplantat, erfolgen. Bei größeren Defekten (DGOT 4-6) muss die mittlere und distale Diaphyse als Verankerungspunkt ausgenutzt werden, indem längere Schäfte per “press fit“ in den Markraum eingebracht werden, da die Metaphyse als Ansatz nicht mehr zur Verfügung steht. Die Prothese verklemmt sich somit und kann zusätzlich durch Verriegelungsschrauben (“locking screws“) abgesichert werden. Um einen Revisions-Schaft in das Femur einzubringen sind verschiedene Zugänge denkbar, grundsätzlich sind diese jedoch analog zu denen der Primäroperation. Beispiele wären der transgluteale-, der hintere- oder transfemorale Zugang mit eventueller Knochenfensterung, welche nach Entfernung der Prothese per Cerclage wieder verschlossen werden kann. Unterschieden werden diverse zementierte und zementfreie Revisions-Schaft-Systeme, welche in Abbildung 12 dargestellt werden. Indikationen für zementierte Revisionen sind beispielsweise ältere Patienten, ein geringer Leistungsanspruch, schlechte Bedingungen durch bestrahltes, osteopenes Knochengewebe oder wenn ein “press fit“ Verhältnis nicht zu erwarten wäre.

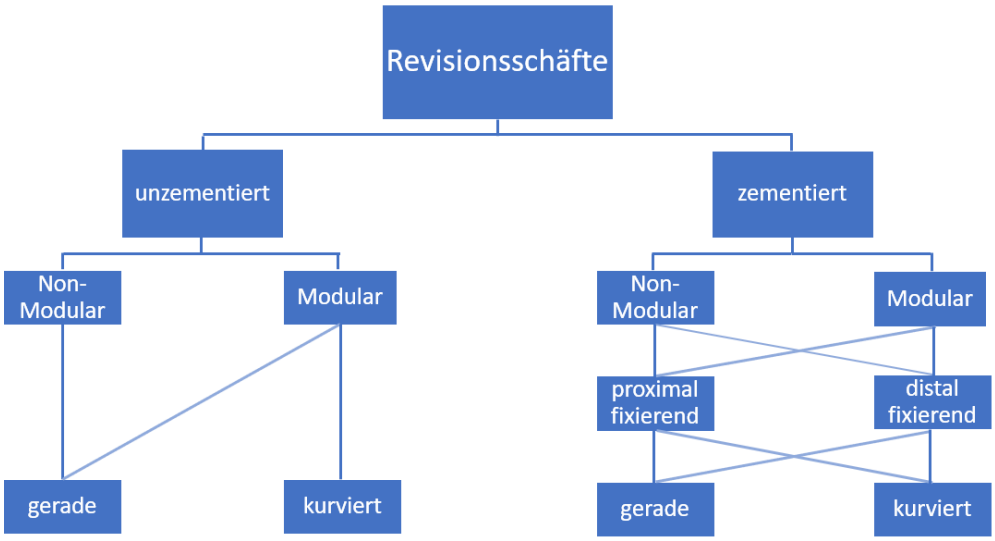


Abbildung 12: Unterschiedliche Schaftrevisionssysteme und deren Verknüpfung

Operationsschritte sind beispielhaft im Folgenden: Jet-Lavage des Markraums nach Schaftentfernung, Auffrischung der Kortikalis, Wiederherstellung der spongiösen Defekte per Allograft, Einbringen des distalen Markraumstoppers, Vakuum-Anmischung des Zements und retrogrades Auffüllen des Femurs mit einer Zementspritze, einbringen der Prothese und schließlich das Aushärten des Zementes unter Druck (Volkmann 2010; Claes et al. 2012; Thümler et al. 2005).

3.4.4 "Impaction bone grafting"

Um den teilweise enormen Knochenverlust durch Revisions-Operationen zu kompensieren, wurde die Technik des "impaction bone grafting" entwickelt, welche zuerst 1975 bei der Behandlung rheumatisch veränderter Hüftpfannen von Hastings und Parker beschrieben (Hastings und Parker 1975) und später von Sloof et al. aufgegriffen wurde (Slooff et al. 1996). Gie et al. analysierten ergänzend auch femorale Impaktionen (Gie et al. 1993b), welche durch Schreurs et al. später weiterentwickelt wurden. Selbige bescheinigten dem Verfahren eine Überlebensrate von 8 bis 13 Jahren (Schreurs et al. 2005) . Allogenes oder autologes Knochenmaterial wird zwecks Defektfüllung in das Femur impaktiert um eine stabile Verankerung zu erzielen. Um dies zu erreichen wird in der Regel ein Spongiosa-Gemisch aus Chips verschiedener Größen verwendet, welche von Weichteilen befreit und entfettet werden. Durch die unterschiedlich großen Chips soll eine Verzahnung untereinander und somit eine größere Primärstabilität gewährleistet werden. Studien attestieren dem impaktierten Gemisch eine erfolgreiche Vaskularisation und Osteointegration durch "creeping substitution", der langsamen Resorption des Allografts und simultaner Ausbreitung von neuem vitalem Knochen (Ullmark und Obrant 2002; Jones 2017; Roberts und Rosenbaum 2012). Vermutlich bewirken die Spongiosa-Chips jedoch eher eine Osteokonduktion als eine Osteoinduktion (Enneking und Mindell 1991). Ein potentielles Absinken des Schafts und andere stabilisierende Eigenschaften des Konstrukts sind von der verwendeten Zementmenge und der Penetration von Zement in das Spongiosa-Gemisch und dessen Entfettung abhängig (Robinson et al. 2005; Dunlop et al. 2003). Eine standardisierte, pneumatische Impaktierung zeigt eine höhere Stabilität des Verbundes verglichen mit manuellen Schlägen verbundenen mit einem reduziertem Frakturrisiko (Putzer et al. 2011). Fölsch et al. zeigten eine Optimierung der Verankerung nach verbesserter proximaler Impaktion und Zementverteilung sowie dessen Penetration nach distal, die optimalsten Dichteverteilungen zeigten sich bei nativen, bzw.

thermodesinfizierten Spongiosa-Chips unterschiedlicher Größen zwischen 3-10mm (Fölsch et al. 2018) (Tab. 7). Lamberton et. al untersuchten zwischen 1987 und 1999, 540 Hüft-Revisionen unter femoraler, zementierter Impaktionstechnik, mit dem Ergebnis, dass 98% der Patienten eine 10-Jahres-Überlebensrate zeigten. Es sei die einzige Revisionsstrategie, welche verlässlich Knochenverlust kompensieren kann (Lamberton et al. 2011). Vergleichende Studien zeigen nach 10 Jahren eine durchschnittliche Überlebensrate von 90.5% (Scanelli und Brown 2013). Negative Verläufe sind mit älteren Patienten, ausgedehnten ossären Defekten und einem erhöhten BMI assoziiert (Te Stroet et al. 2016; Have et al. 2012; Hassaballa et al. 2009). Femorales allogenes “impaction bone grafting“ sollte dementsprechend insbesondere bei jüngeren Patienten als Behandlungsoption in Frage kommen, um eine langfristige Verbesserung des Knochenlagers zu bewirken, unter Vermeidung aufwendiger Implantate und dem damit verbundenen Operationsaufwandes (Ahmed et al. 2018).

3.4.5 Belastungsprotoll nach Revisionsoperationen

Generelle Belastungsprotokolle nach Hüftrevisionen existieren nicht, die postoperativen Maßnahmen gestalten sich individuell. In der Regel soll der Patient zwecks Thromboseprophylaxe das operierte Bein baldmöglichst nach der Operation belasten. Die meisten Patienten belasten sofort vollständig, nur bei komplexen Knochenaufbauten kommt individuell eine zeitlich unterschiedliche Entlastung oder Teilbelastung in Betracht, dies entscheidet jedoch der Operateur je nach Ausmaß des Eingriffes. Für eine gute Inkorporation des Transplantats insbesondere nach “impaction bone grafting“ kann eine Phase der Teilbelastung jedoch durchaus erforderlich sein (te Stroet et al. 2015). Oft sind erhebliche morphologische und biomechanische Veränderungen (Kap.3.4.6) eingetreten, welche durch die Art des Zugangs (Kap. 3.4.3), Prothesentyp und -sitz, intra- und perioperative Komplikation sowie eventuell notwendigen Muskelablösungen beeinflusst werden. Somit kann eventuell eine Schaftsinterung erfolgen, weshalb ebenfalls von einer Teilbelastung ausgegangen werden sollte (Ahmed et al. 2018; Claes et al. 2012; Thümler et al. 2005). Die Luxationsgefahr stellt ein großes Problem des postoperativen Behandlungsplans dar (11,7% nach EPRD (Grimberg et al. 2019)) und ergibt sich aus der multiplen operativen Schwächung der Haltemuskulatur durch größere operative Zugänge, sowie dem höheren Alter und der längeren Erkrankungsdauer der Patienten. Es sollte dementsprechend für mindestens 3 Monate post-OP die

Adduktion/Außenrotation, sowie bei hinteren Zugängen die Flexion über 90° vermieden werden (Claes et al. 2012; Thümler et al. 2005).

3.4.6 Biomechanik prothetisch versorgter Hüften

In Kap. 3.1.2 sind bereits die biomechanischen Aspekte des Hüftgelenks erläutert worden, folglich soll nun auf die veränderte Situation nach Implantation einer Hüftprothese eingegangen werden. Es findet durch eine geringere mechanische Belastung des Knochens ein sogenanntes “stress shielding“ statt, sprich eine biomechanisch bedingte Osteopenie infolge fehlender Stimuli für die Osteogenese. Diese Verringerung der mechanischen Belastung ist eine signifikante Ursache für den periprothetischen Knochenverlust nach einem Hüftersatz (Sumner et al. 1998; Turner et al. 2005). Es kommt zu knöchernen Umbaureaktionen im Bereich des proximalen Femurs in Form von adaptivem “bone remodeling“, welches zu einer Atrophie des durch den deutlich steiferen Prothesen-Schaft überbrückten und somit geringeren Belastungen ausgesetzten Knochenabschnittes führt, da Knochenumbau nach dem “Mechanostat-Modell“ dynamischer und nicht statischer Belastung des Knochens bedarf um (Re-)Modelling zu betreiben (Frost 2003). Dies ist ein Prädispositionsfaktor für proximale periprothetische Frakturen oder aseptische Lockerungen und unzureichender Verankerung. Gleichzeitig kommt es im distalen Schaft zu einer Kompakta-Verdichtung und Verbreiterung (Effenberger et al. 2005).Ursächlich für dieses Phänomen ist das Grundprinzip der Festkörpermechanik, dass bei zwei verbundenen Materialien das steifere Material bzw. die steifere Struktur den größten Teil der Last trägt (Tab. 5) (Glassman et al. 2006).

Tabelle 5: Elastizitätsmodule von Implantat-Werkstoffen im Vergleich zu humanem Knochen (grau hinterlegt) (Thümler et al. 2005)

Werkstoff	**Elastizitätsmodul E (GPa)**
Al_2O_3-Keramik	380-400
Stahl	210
Co-Basis	200
(α+β) -Titan	110
Knochen (Kortikalis)	12-25
PMMA	3-5

Wird der proximale Markraum des Femurs voll ausgefüllt, führt dies durch Lastverteilung zu einer größeren proximalen Atrophie und distalen Hypertrophie (Griss et al. 1978). Huiskes et al. zeigten ebenfalls, dass steife Schäfte “stress shielding“ förderten und flexible Schäfte diese reduzierten, jedoch gleichzeitig die proximale Spannung erhöhen welche zu Mikrobewegungen und somit wiederum zu aseptischen Lockerungen führt. Man erkauft sich somit mit flexiblen Schäften eine bessere Osteogenese mit einem gleichzeitig erhöhten Risiko von aseptischen Lockerungen (Huiskes et al. 1992). In Abbildung 13 werden die veränderten Kräfteverhältnisse dargestellt:

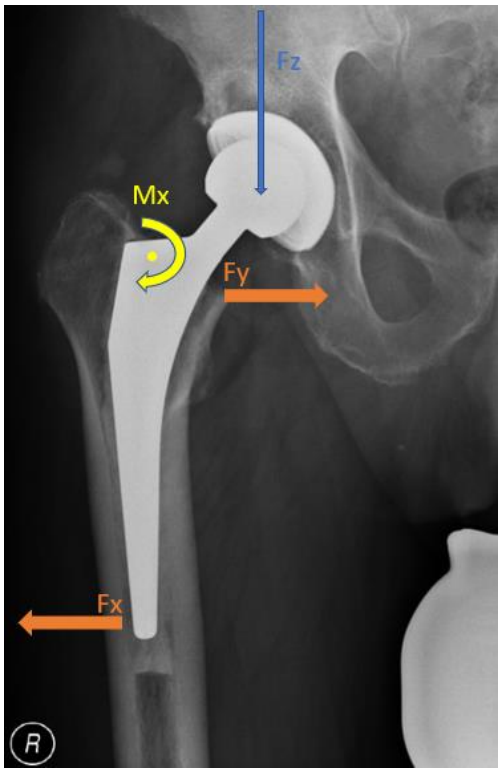


Abbildung 13: Veränderte Kräfteverhältnisse durch prothetische Versorgung (Fx, Fy: Biegekraft, Mx= Varusmoment, Fz= Axialkraft) (Quelle: Kreiskrankenhaus Weilburg)

Im Stand wirkt vor allem die Axialkraft Fz auf die Prothese, das Varusmoment Mx ist jedoch vergleichsweise gering. Mit zunehmender Flexion, wie beispielsweise während des Treppenlaufens oder dem Aufstehen aus dem Sitz, kehren sich die Kräfteverhältnisse um. Durch die starre Schaftkonstruktion entstehen neben axialen auch ungewünschte Biegemomente Fx und Fy (Kippmomente) (Effenberger et al. 2005). Der proximale Anteil des Schaftes wird nach medial, die distale Komponente nach lateral gegen die Kortikalis gepresst. Größere Implantate sollten dementsprechend angepasst werden, um die Flexibilität zu erhöhen (Dujovne et al. 1993). Es ergibt sich für die Revisions-Endoprothetik die Problematik, dass durch teilweise große Knochendefekte oder proximale Atrophien längere Revisionsschäfte (Abb. 14) zwecks Implantat-Sicherheit und Primärstabilität genutzt werden müssen, wodurch oben genanntes proximales “stress shielding“ und eine distale lokale Hypertrophie entsteht.

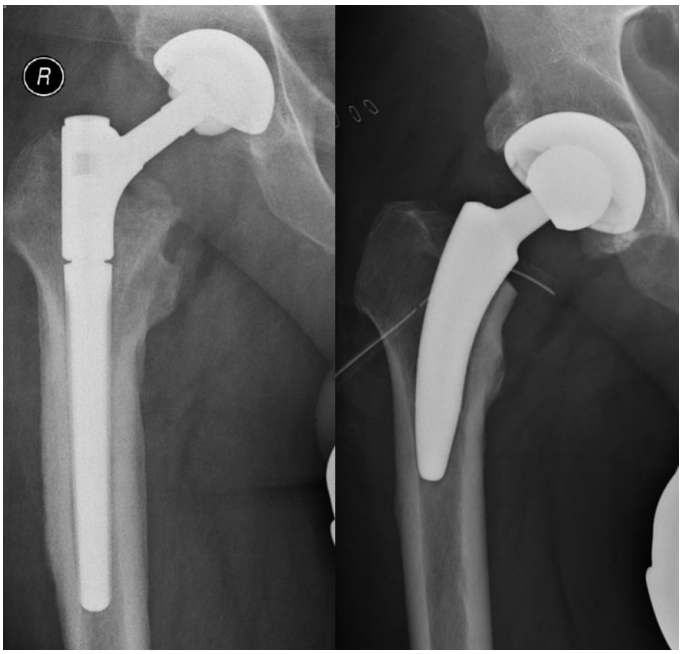


Abbildung 14: Vergleich zweier Hüftprothesen unterschiedlicher Länge (Quelle: Kreiskrankenhaus Weilburg)

3.5 Prinzip der Primärstabilität

Unterschieden werden in der Endoprothetik die Faktoren der Primär- und Sekundärstabilität. Sekundärstabilität entwickelt sich aus der Primärstabilität durch Osteointegration, eine mechanische Verzahnung der Prothese wird durch den biologischen Verbund zwischen Implantat, bzw. Zement und Prothese erreicht. Aufgrund der Relevanz innerhalb dieser Studie, wird im Folgenden bevorzugt auf die Primärstabilität eingegangen: Die Primärstabilität beschreibt den Zeitraum unmittelbar nach der Implantation und ist der wesentliche Faktor für die Sekundärstabilität, welche sich dieser anschließt. In der Übergangsphase nach der Implantation ist die Primärstabilität im Begriff abzuflachen und die Sekundärstabilität gleichzeitig dabei sich aufzubauen. Man bezeichnet diesen Zeitraum als Stabilitätslücke, welche möglichst gering gehalten werden sollte, da in diesem Zeitraum der Verbund am anfälligsten für Implantat-Versagen ist (Dau und Kämmerer 2014; Raghavendra et al. 2005) (Abb. 15).

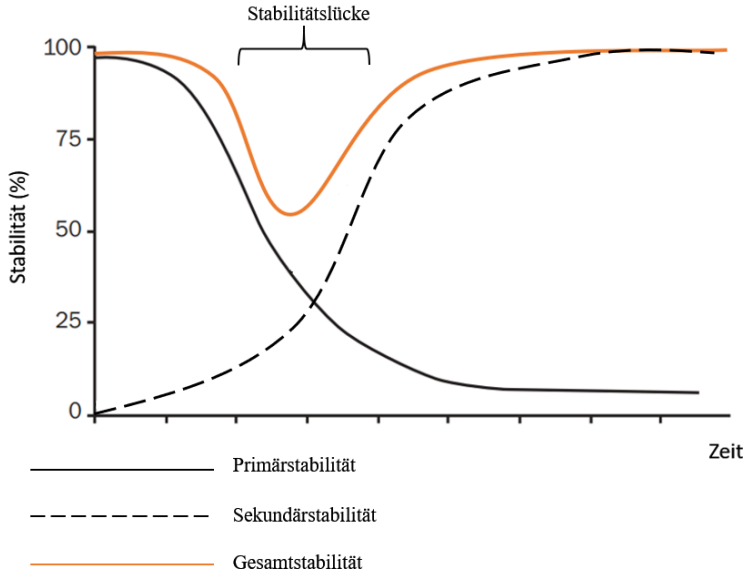


Abbildung 15: Zeitlicher Verlauf von Primär- und Sekundärstabilität

Primärstabilität beschreibt die unmittelbare Stabilität nach Implantation, sprich Osteointegration und ist der entscheidende Faktor für die postoperative Belastungsfähigkeit des Hüftgelenkes. Zu hohe Relativbewegungen über 150 µm zwischen Implantat und Knochen führen zu bindegewebigen Interfacebildung und somit zu geringerer Sekundärstabilität durch ausbleibende Osteointegration, gleichzeitig führen Werte unter 28 µm zu bereits erläuterten “stress shielding“ (Kap.3.4.6). Eine frühzeitige Implantat-Lockerung ist die Folge (Wirtz et al. 1998; Mittelmeier et al. 1997). Pilliar et al. zeigten, dass Mikrorelativbewegungen zwischen 28 – 150 µm optimale Bedingungen für eine Osteointegration liefern (Pilliar et al. 1986). Grundsätzlich dienen Mikrorelativbewegungen sogar der knöchernen Integration, nach Karrholm et al. können ebenjene innerhalb eines starken intakten Zementmantels mit verlängertem Überleben des Implantats vereinbar sein. (Fottner et al. 2009; Karrholm et al. 1994). Somit ist Primärstabilität direkt abhängig von dem Ausmaß der Relativbewegungen, den einwirkenden Kräften, dem Prothesendesign und -Material, der angewandten Operationstechnik sowie Ausmaß und Qualität der Kontaktfläche zwischen Implantat und Knochen (Bensmann 1990; Wirtz et al. 1998). Sie ist Voraussetzung für nachfolgende zufriedenstellende klinische Resultate und die langfristige Osteointegration (Ahmed et al. 2018). Im Umkehrschluss kann also über die Bestimmung der Mikrorelativbewegungen des Implantat-Knochen-Interfaces eine Aussage über Osteointegration und die daraus resultierende Primärstabilität des Verbundes getroffen werden.

4 Material und Methode

In den nun folgenden Kapiteln werden alle verwendeten Materialen und durchgeführten Methoden ausführlich erläutert.

4.1 Versuchsprotokoll

Zu Beginn der Dissertationsarbeit wurden für die Messungen sechs Vergleichsgruppen erstellt, welche sich bezüglich der Antibiotika-Struktur und Spongiosa unterschieden. Zum einen wurde thermodesinfizierte sowie nativ belassene Spongiosa verwendet, zum anderen wurden die Antibiotika-Pellets in Pellet-Form belassen bzw. granuliert. Nach statistischer Power-Analyse mit G*Power (Vers. 3.1.9.2., A. Buchner, E. Erdfelder, F. Faul, A. Lang, HHU Düsseldorf) basierend auf Daten vergleichender Studien (Jakubowitz et al. 2011; Kinkel et al. 2013; Kinkel et al. 2014) mit α (5%) und β (20%) -Fehlern (Power: 80%) und relativen Bewegungen von 15.2 und 15.8 (SD = 0,2) mgrad/Nm zwischen zwei Gruppen, wurde eine benötigte Fallzahl von jeweils n=4 berechnet, allerdings wurden jeweils n=6 Messobjekte eingesetzt um die Aussagekraft der Ergebnisse zu erhöhen. Dies ergab eine Gesamtfallzahl von n= 36 Modellen. Die Vergleichsgruppen setzten sich wie folgt zusammen:

Tabelle 6: Vergleichsgruppen

Gruppe	Zusammensetzung	Nomenklatur
#1	Native Spongiosa	N_#
#2	Native Spongiosa mit Antibiotika-Pellets	N_K_#
#3	Native Spongiosa mit Antibiotikagranulat	N_G_#
#4	Thermodesinfizierte Spongiosa	Th_#
#5	Thermodesinfizierte Spongiosa mit Antibiotika-Pellets	Th_K_#
#6	Thermodesinfizierte Spongiosa mit Antibiotikagranulat	Th_G_#

4.2 Die Spongiosa

Im Folgenden wird die Herstellung der Knochenchips aus nativ-belassenen, bzw. thermodesinfizierten porcinen Femurköpfen detailliert beschrieben.

4.2.1 Mengenkalkulation

Zunächst wurde die voraussichtlich benötigte Menge porciner Femurköpfe kalkuliert um eine ausreichende Masse Knochenchips zu garantieren. Angenommen wurde ein durchschnittlicher Femurkopf-Durchmesser von d=30mm (Abb. 16), sowie ein idealisierter, annähernd zylindrischer Markraum mit einer Höhe von h=180mm und einem Innendurchmesser von d=25mm (Abb. 17).

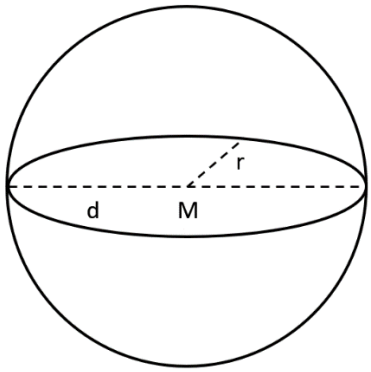


Abbildung 16: Volumen Femurkopf. (d: Durchmesser, r: Radius, M: Mittelpunkt)

Das Volumen V des idealisierten Femurkopfes berechnete sich wie folgt:

$$V_{Femurkopf} = \frac{4}{3} \times \pi \times r^3$$

$$= \frac{4}{3} \times \pi \times 1{,}5\ cm^3$$

$$= 14{,}14\ cm^3$$

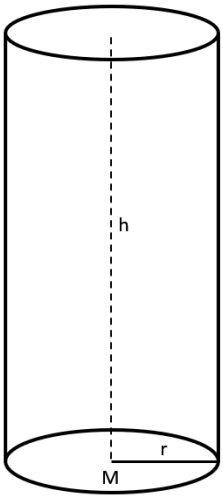


Abbildung 17: Volumen Markraum. (r: Radius, h: Höhe, M: Mittelpunkt)

Das Volumen V des Zylinders berechnete sich wie folgt:

$$V_{Markraum} = \pi \times r^2 \times h$$
$$= \pi \times 1{,}25cm^2 \times 18cm$$
$$= 88{,}36cm^3$$

Hochgerechnet auf die zu befüllenden 36 Markräume der bovinen Femora, ergab sich ein benötigtes Gesamtvolumen V_{Gesamt} von:

$$V_{Gesamt} = V_{Markraum} \times 36$$
$$= 88{,}36cm^2 \times 36$$
$$= 3180{,}96cm^3$$

Dadurch ergab sich ein kalkulierter Bedarf n an porcinen Femurköpfen von:

$$n = \frac{V_{Gesamt}}{V_{Femurkopf}}$$
$$= \frac{3180{,}96cm^3}{14{,}14cm^3}$$
$$= 224{,}96$$

Es wurde folglich mit der Notwendigkeit von 226 Femora geplant.

4.2.2 Präparation der Schweinefemora

Es wurden zunächst sukzessive 230 Schweine-Femora von der Metzgerei Manz (Manz - die Metzgerei OHG, B. Hardtert, M. Füssl, Hüttenberg) geliefert. Es handelte sich um im Durchschnitt ca. $^1/_2$ Jahre alte und 90 kg schwere Schweine, männlichen und weiblichen Geschlechtes (Abb. 18). Alle Schweine wurden post mortem innerhalb von 12 Stunden entbeint und die Femora bis zu ihrer Lieferung in einem Kühlraum aufbewahrt. Der Überschuss von 4 Femora wurde nach Lieferung unmittelbar bei -20 °C als Reserve kryokonserviert.



Abbildung 18: Darstellung eines Schweinefemurs von ca. 28cm Länge

Nach Erhalt der porcinen Femora, wurden die Femurköpfe mit einer oszillierenden Säge (Multitalent FMT 250 SL Start - Oszillierer - 250 W, Fein, Schwäbisch Gmünd-Bargau) in Höhe des Oberschenkelhalses abgetrennt und per Skalpell von verbliebenen Weichteilen, wie Muskel -oder Bindegewebe entfernt. Nach Präparation der Femurköpfe wurden diese jeweils bis zu ihrer weiteren Verwendung kryokonseriert (Abb. 19).

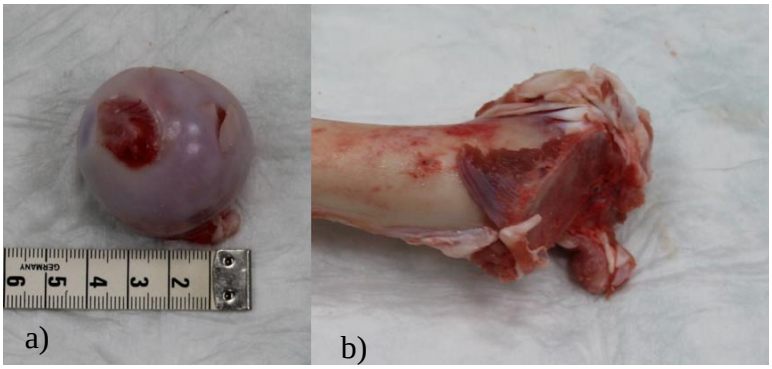


Abbildung 19: Darstellung eines Abgetrennten nativen Femurkopfes mit einem Durchmesser von ca. 4cm (a) und des Verlaufes der Osteotomie (b).

4.2.3 Thermodesinfektion der Femurköpfe

50% der 226 Femurköpfe verblieben nativ und kryokonserviert, die restlichen 113 Köpfe wurden sukzessive thermodesinfiziert, die Zuordnung erfolgte randomisiert. Ebenjene Thermodesinfektion erfolgte mit dem Marburger Knochenbanksystem (Lobator sd-2, Telos GmbH, Marburg), indem zunächst jeweils 3 Exemplare der aufgetauten Femurköpfe in das dafür vorgesehene Desinfektionsgefäß eingebracht wurden und dieses folglich mit isotoner Natriumchlorid-Lösung (0,9%) (Sodium-Chloride, Sigma-Aldrich, St. Louis, Missouri, Vereinigte Staaten) aufgefüllt wurde. (Abb. 20)



Abbildung 20: Darstellung des Thermodesinfektionsprozesses (links), Desinfektionsgefäß vor (Mitte) und nach Thermodesinfektion (rechts)

Die Prozessdauer betrug jeweils 94 min. und es wurden Spitzentemperaturen von 130 °C erreicht, die Temperatur wurde im Zuge dessen ab 35 °C bis 130 °C in Schritten von jeweils 5 °C sukzessive gesteigert. Bei diesem Prozess wurde eine Temperatur von 82,5 °C für mindestens 15 min. im Zentrum des Femurkopfes erreicht, was als Haltezeit bezeichnet wurde. (Frommelt 2008). Protokolliert wurde der Prozess mit der entsprechenden Analyse-Software (Telos Lobator SD2 Messdatenauswertung Vers. 4.2, Telos GmbH, Marburg) (Abb.21).

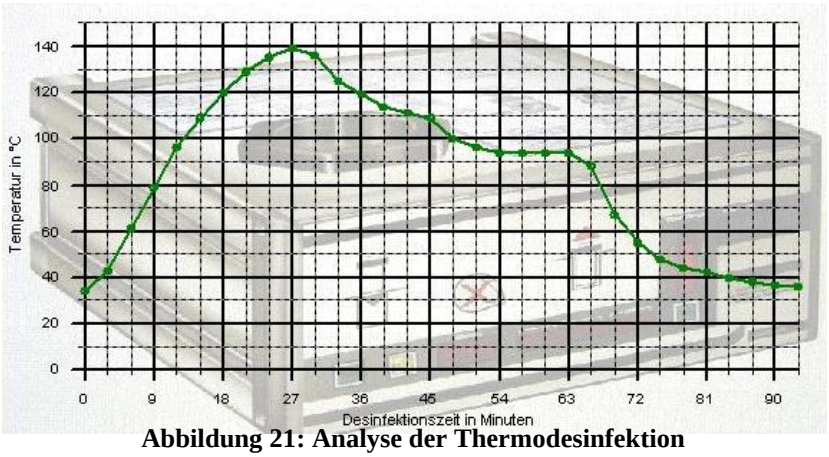


Abbildung 21: Analyse der Thermodesinfektion

Nach Abschluss des Prozesses wurden die Köpfe unmittelbar kryokonserviert und nach dreimaliger Verwendung konnte die NaCl-Lösung verworfen und die Gefäße neu befüllt werden.



Abbildung 22: Thermodesinfizierter Femurkopf

4.2.4 Herstellung der Knochenchips

Nach dreistündigem Auftauen der Köpfe in Natriumchlorid-Lösung (0,9%) bei 21°C (±1°C) Raumtemperatur (Fölsch et al. 2018) wurden die jeweils 113 nativen und thermodesinfizierten porcinen Femurköpfe per Knochenmühle (Noviomagus Bone Mill, Spierings Orthopaedics Nijmegen, Niederlande) zerkleinert (Abb. 23).

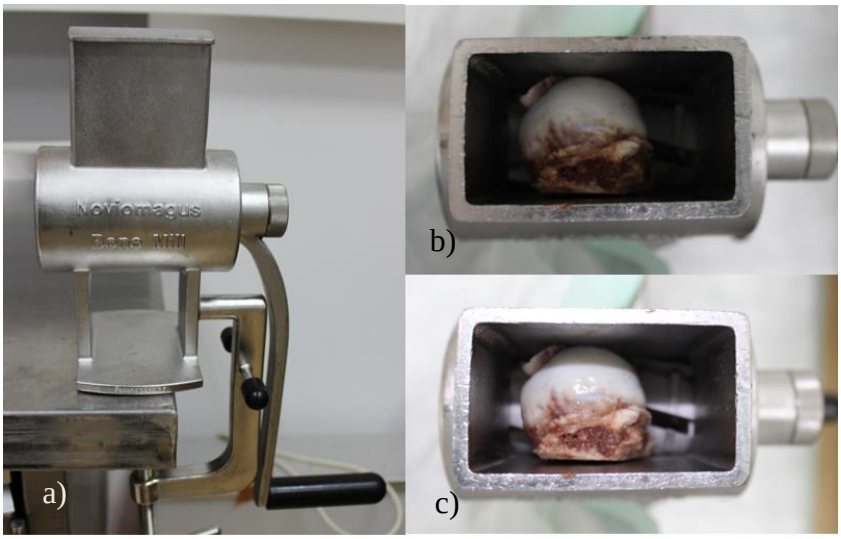


Abbildung 23: Knochenmühle (a) mit thermodesinfiziertem (b) und nativem (c) Femurkopf

Drei Fräswalzen diverser Größe zerteilten die Femurköpfe in unterschiedliche Chipgrößen mit mittleren Längen von jeweils 3-5mm, 5-8mm oder 8-10mm (Abb. 24).

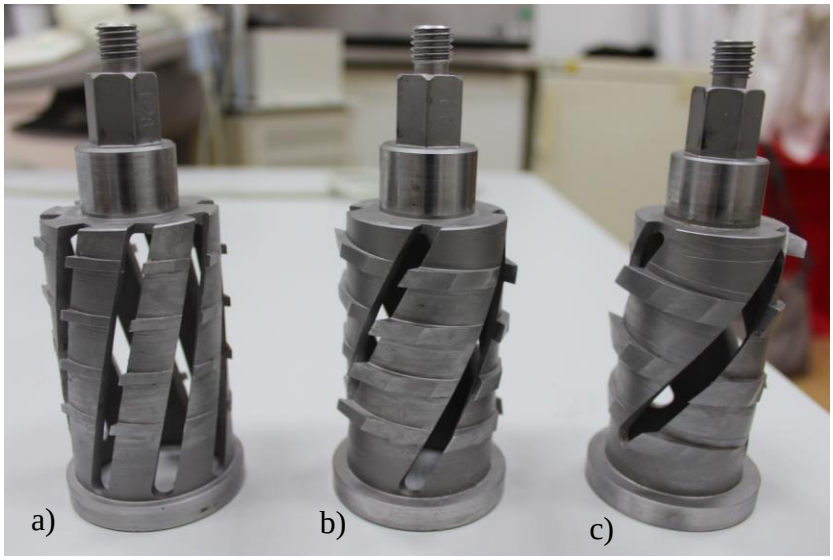


Abbildung 24: Fräswalzen unterschiedlicher Größe: 3-5mm (a), 5-8mm (b) und 8-10mm (c)

Nach Fölsch et al. 2018 zeigten sich die besten Dichteverteilungen bei der Impaktion von Spongiosa-Chips folgender Methoden:

Tabelle 7: Übersicht der Impaktierungsmethoden

Methode	Behandlung	Chipgröße (mm)	Mischungsverhältnis	Befüllung	Impaktierung	Nomenklatur
1	Nativ	3-5; 8-10	7:3	Jeweils 1/3	Dreifach	8_3_n_3
2	Thermo-desinfiziert	3-5; 5-8; 8-10	1:1:1	Komplett	Einmalig	8_5_3_th_1

Dementsprechend wurden zunächst die gefrästen nativen Knochenchips abgewogen und entsprechend des Protokolls im Verhältnis 7:3 kryokonserviert. Ebenso wurde mit den thermodesinfizierten Knochenchips verfahren, welche im Verhältnis 1:1:1 abgewogen wurden. Es ergab sich eine Menge von 3291g nativer und 3000 g thermodesinfizierter Knochenchips (Abb. 25). Die somit gefertigten 6291g waren bei kalkulierten 3180,96g mehr als ausreichend, bedingt durch den in der Realität durchschnittlich 5mm größeren Radius der Femurköpfe.

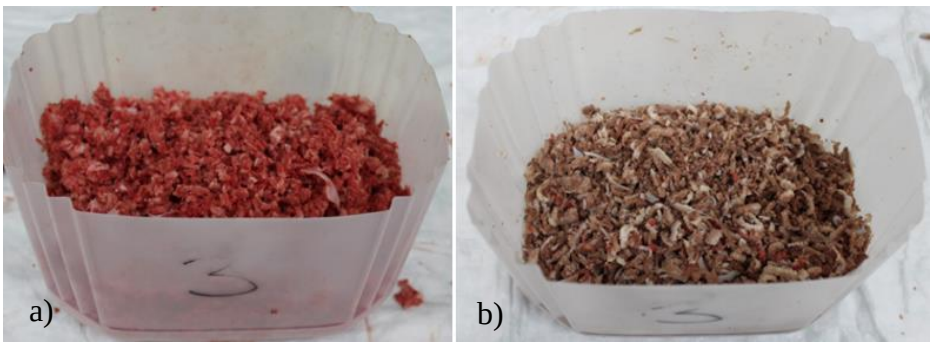


Abbildung 25: Native (a) und thermodesinfizierte Knochenchips (b)

4.3 Die Antibiose

Es werden die verwendeten Antibiotika-Pellets und deren Präparation für folgende Versuchsgruppen detailliert beschrieben:

Tabelle 8: Versuchsgruppen unter Antibiotika-Zugabe

Gruppe	Zusammensetzung	Nomenklatur
#2	Native Spongiosa mit Antibiotika-Pellets	N_K_#
#3	Native Spongiosa mit Antibiotikagranulat	N_G_#
#5	Thermodesinfizierte Spongiosa mit Antibiotika-Pellets	Th_K_#
#6	Thermodesinfizierte Spongiosa mit Antibiotikagranulat	Th_G_#

4.3.1 Präparation der Antibiotika-Pellets

Verwendet wurden resorbierbare Knochenfüllmaterialien (Herafill® beads G, Heraeus Medical GmbH, Wehrheim) bestehend aus Calciumsulfat-Dihydrat, Calciumcarbonat, hydriertem Triglycerid und Gentamicin (als Gentamicin-Sulfat). Die Antibiotika-Pellets hatten eine bikonvexe, zylindrische Form (Abb. 26) und pro Femurmodell wurden den Knochenchips jeweils 40 Exemplare in pellet- bzw. granulierter Form beigefügt.

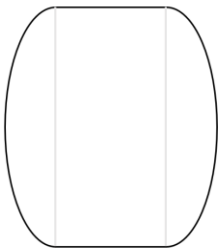


Abbildung 26: Vereinfachte Form eines Antibiotika-Pellets

Die Granulation der Pellets erfolgte durch Zertrümmerung der Strukturen im peelfähigen, sterilen Schutzbeutel aus Polyamid-Polyethylen. Anschließend wurden die granulierten Pellets durch ein 2mm Maschensieb (2mm Maschenweite, M. Pinkernelle, Helmstedt) geführt, um alle Partikel kleiner als 2mm zu entfernen (Abb. 27).

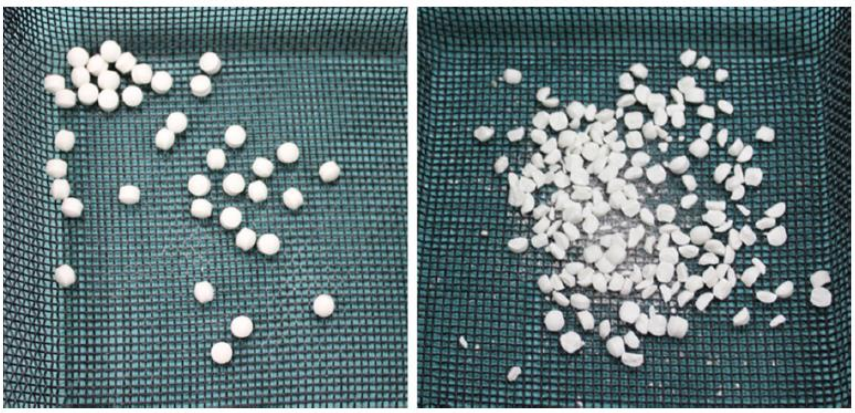


Abbildung 27: Antibiotika-Pellets in Kugelform (links) und granuliert (rechts), einem 2mm Maschensieb aufliegend

4.3.2 Interaktion der Antibiotika-Pellets mit Wasser

Um das Verhalten der Antibiotika-Pellets in Wasser vor dem Hintergrund des vollständigen biologischen Abbaus innerhalb einiger Monate zu untersuchen, wurden die Pellets 24 Stunden in klarem Wasser bei 21°C Raumtemperatur aufbewahrt. Dies entsprach in etwa dem kalkulierten Zeitraum zwischen Implantation und den späteren Messungen der Primärstabilität. Das Gewicht eines einzelnen Pellets vor Wasseraufnahme ergab 250mg, gemessen mit einer Feinwaage (MS-501, G&G GmbH, Kaarst). Nach 24 Stunden ergab sich eine Gewichtszunahme von 10%, entsprechend 25mg Wassers. Daraus ergab sich folgende Rechnung:

$$m_{gesamt} = m_{Pellet} \times 40$$
$$= 250mg \times 40$$
$$= 1000mg$$
$$= 1g$$

Somit konnte man davon ausgehen, dass in jedem Markraum nach Implantation 1ml Flüssigkeit der Knochenchips von den Antibiotika-Pellets aufgenommen wird.

4.4 Die Prothese

Als Femurschaft-Prothesen wurden spezielle Prothesenmodelle entworfen, welche der Kontur des Impaktors entsprachen und für die späteren Implantationen optimierte Eigenschaften besaßen, sprich die Möglichkeit des lotrechten Implantierens, der Gewährleistung eines annähernd gleichmäßigen Zementmantels, sowie ein vertikales Gewinde für die spätere Einleitung von Drehmomenten (Abb. 28).



Abbildung 28: Darstellung der verwendeten Femurschaft-Prothese

Die Prothese bestand aus Edelstahl, war im Schnitt ca. 93g schwer und 15cm lang, wobei der Anteil des Gewindes 3cm betrug.



Abbildung 29: Maße der Femurschaft-Prothese

Der Durchmesser an der breitesten planen Stelle betrug 8.9mm und an der konvexen Stelle 13.9cm (Abb. 30).

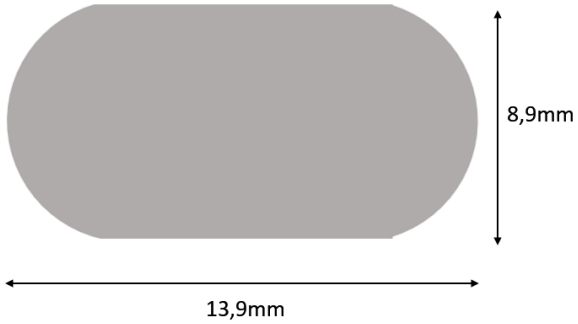


Abbildung 30: Querschnittsschema Femurschaft-Prothese

4.5 Das Schaftmodell

Im nun folgenden Kapitel wird detailliert auf das Schaftmodell eingegangen, insbesondere die Präparation der Rinderfemora, die Impaktierung des Markraumes sowie die Implantation der Femurschaft-Prothese.

4.5.1 Präparation der Rinderfemora

Das Schaftmodell sollte in seiner Anatomie und Physiologie möglichst einem humanen Femur ähneln und aufgrund dessen wurde sich für ein bovines Femur entschieden. Es wurden folglich 38 Rinder-Femora (LahnFleisch GmbH & Co. KG., Wetzlar) von 550 bis 650 kg schweren und im Alter von etwa 18 Monaten geschlachteten Rindern geliefert. Die Knochen waren bei Lieferung größtenteils entbeint und wurden bis zur weiteren Verwendung bei -20°C kryokonseriert. Ein Femur hatte im Schnitt eine Länge von 45cm bei einem Durchmesser von ca. 6 cm im Bereich des Übergangs von Diaphyse in Metaphyse und einem Gewicht von 3,7 kg (Abb.31).



Abbildung 31: Rinderfemora von dorsal (oben) und lateral (unten)

Nach ca. 16- stündigem auftauen der Femora wurden diese per Skalpell von verbliebenem Muskel-, Fett- und Knorpelgewebe befreit und mit einer oszillierenden Säge (Multitalent FMT 250 SL Start - Oszillierer - 250 W, Fein, Schwäbisch Gmünd-Bargau) submetaphysär, horizontal osteotomiert (Abb.32).



Abbildung 32: Submetaphysäre Osteotomie

Um die Femora später in einem Aluminium-Sockel arretieren zu können mussten die massiven Femurkondylen vertikal osteotomiert werden (Abb.33).



Abbildung 33: Osteotomie der Femurkondylen (links), Ostetomiertes bovines Femur von dorsal (Mitte) und lateral (rechts)

4.5.2 Markraumvorbereitung

Der Markraum wurde mit einem scharfen Löffel von Knochenmark und Blutgefäßen befreit, die Substantia compacta wurde nicht beschädigt. Somit wurde die individuelle Anatomie eines jeden Markraums belassen (Abb. 34). Um eine standardisierte Markraumhöhe von 17cm zu gewährleisten und zu verhindern, dass es zu einem Abrutschen von Knochenchips, bzw. der gesamten Prothese kommt, wurde der jeweilige Markraum mit Sand einer Korngröße von 0–2 mm aufgefüllt.

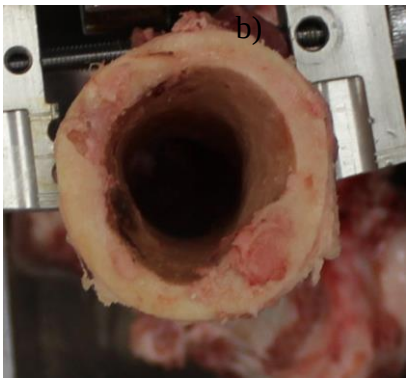


Abbildung 34: Markraum Rinder-Femur

4.5.3 Impaktierung des Markraumes

Zunächst wurde das Femur in einem Aluminium-Sockel per Greifarm arretiert und mit einem Kreuzlinien-Laser (Quigo, Robert Bosch Power Tools GmbH, Leinfelden-Echterdingen) horizontal und vertikal ausgerichtet, durch auffüllen des Sockels mit Gips wurde das Modell in der optimalen Position fixiert. (Abb. 35)

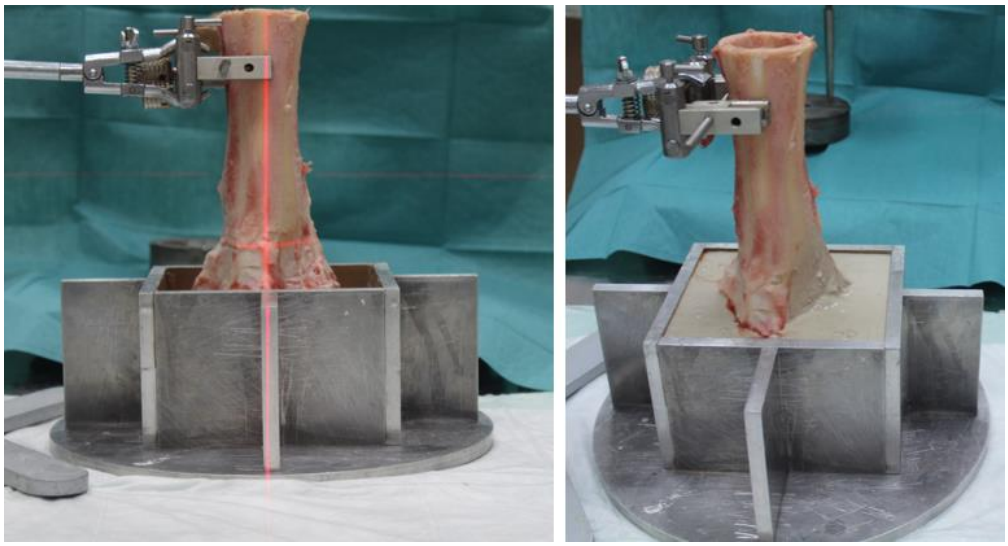


Abbildung 35: Justieren des Femur-Modells per Kreuzlinien-Laser (rote Linien) (links), Eingipsen des Femur-Modells (rechts)

Nun wurde das jeweilige Gemisch aus nativen oder thermodesinfizierten Knochenchips, für 10 min bei Raumtemperatur von 21°C ± 1 °C in raumtemperierter isotoner NaCl-Lösung (0,9%) aufgetaut. Anschließend wurden die Chips in ein Bauchtuch (Telasorb®, Paul Hartmann AG, Heidenheim) gehüllt, durchgespült und manuell ausgepresst, um die Chips bestmöglich von verbliebenen Fettresten zu befreien und den Wassergehalt noch einmal zu reduzieren. Folgend wurden Partikel, welche einen kleineren Durchmesser als 2mm hatten, durch das 2mm Maschensieb entfernt. Nach der Aushärtung des Gipses erfolgte nun die Befüllung der jeweiligen Knochenmodelle randomisiert entsprechend des Versuchsprotokolls (Tab. 7). Die Befüllung des Markraumes der Gruppen 1-3 (native Knochenchips) erfolgte zu jeweils einem Drittel und nach jeder Befüllung wurde das Gemisch impaktiert. Die Befüllung des Markraumes der Gruppen 3-6 (thermodesinfiziert) erfolgte Vollständig bis zu der Schnittkante bei einmaliger Impaktions-Serie. Den Gruppen 2,3,5 und 6 wurden vor Impaktierung jeweils 40 Antibiotika-Pellets in granulierter, bzw. Pellet-Form beigesetzt. Die Verteilung der Pellets innerhalb des Markraumes fand somit rein zufällig statt. Die Impaktierung des Gemisches erfolgte mit einem eigens konstruiertem Impaktormodell, bestehend einem aus Edelstahl gefertigtem Impaktor mit einem Gewicht von 216g, einer Länge von 14cm (Abb. 36) und einem an einer Stange geführtem Scheibengewicht von 803g mit einer Fallhöhe von 218mm, aus welcher der Impaktionsimpuls ausging (Abb. 38).

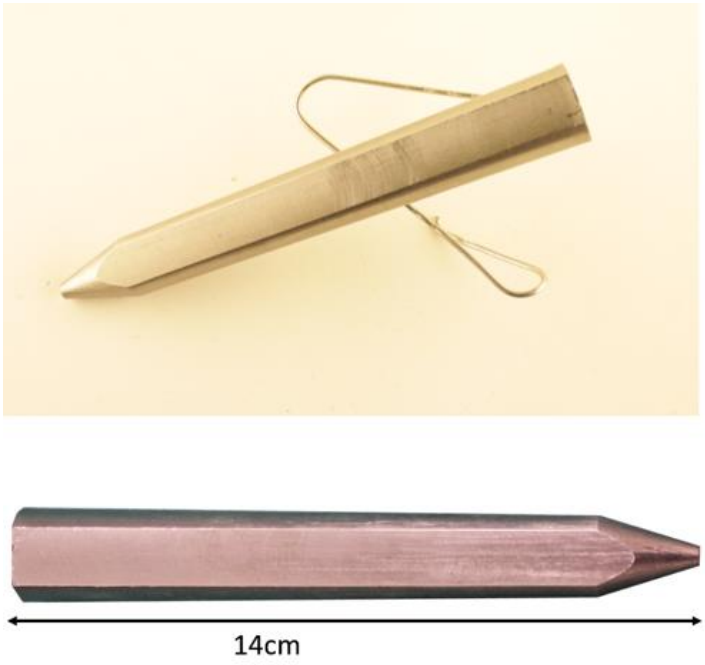


Abbildung 36: Impaktor (oben) und Impaktormaße (unten)

Auf diese Weise konnte so ein standardisierter und reproduzierbarer Hammerschlag ausgeführt werden, in welchem die Schlagkraft bei jeder Impaktion identisch war. Um die resultierende Gewichtskraft $\vec{F}$ zu berechnen musste man zunächst die Umwandlung potentieller Energie E_{pot} in kinetische Energie E_{kin} berücksichtigen:

$$E_{pot} = E_{kin}$$

$$m \times \vec{g} \times h = \frac{1}{2} \times m \times \vec{v}^2$$

Gesucht war die Geschwindigkeit $\vec{v}$, welche dem Aufprall vorausging:

$$\vec{v}^2 = 2 \times \vec{g} \times h$$

$$\vec{v} = \sqrt{2 \times \vec{g} \times h}$$

Der durch die Impaktierung entstand ein Impuls $\vec{p}$:

$$\vec{p} = m \times \vec{v}$$

Da die Kraft $\overrightarrow{F}$ im Zeitintervall Δt konstant war, konnte der Impuls $\vec{p}$ als Kraftstoß $\vec{I}$ bezeichnet werden, somit ergab sich:

$$\vec{p} = \vec{I}$$

$$m \times \vec{v} = \overrightarrow{F} \times \Delta t$$

Daraus ergab sich unter Annahme eines Δt von 10ms entsprechend der erwarteten Dauer eines Hammerschlages, sprich des Zeitintervalls der wirkenden Kraft:

$$m \times \vec{v} = \overrightarrow{F} \times \Delta t$$

$$m \times \sqrt{(2 \times \vec{g} \times h)} = \overrightarrow{F} \times \Delta t$$

$$\overrightarrow{F} = \frac{m \times \sqrt{2 \times \vec{g} \times h}}{\Delta t}$$

$$\overrightarrow{F} = \frac{0{,}803\ kg \times \sqrt{2\ \times 9{,}81 \frac{m}{s^2} \times 0{,}218\ m}}{0{,}01 s}$$

$$\overrightarrow{F} = 166{,}07\ N$$

Somit bestanden pro Impaktionsimpuls 166,07 N unter der Annahme eines vollelastischen Stoßprozesses. Tatsächlich handelt es sich in der Klinik um einen teilelastischen Stoß, da ein Teil von E_{kin} durch Verformung und Biegung des Materials nicht wieder in E_{pot} umgewandelt wird (Schmidbauer et al. 1993).

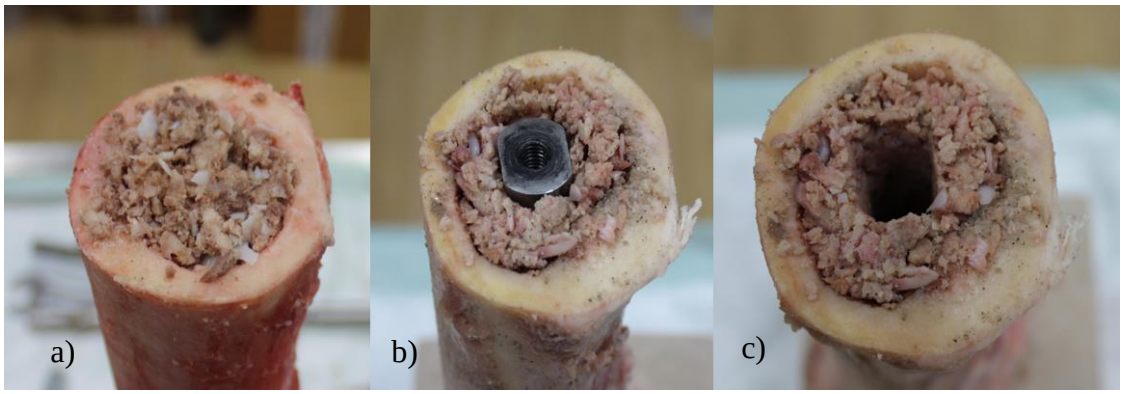


Abbildung 37: Markraum mit Knochenchips (a), mit eingebrachtem Impaktor (b) und nach Impaktierung (c)

Vor der Impaktierung wurde der Impaktor mit Silikon-Spray (Smart Straw, WD-40 Company, San Diego, Kalifornien, Vereinigte Staaten) benetzt, um eine spätere Lösung aus dem Verbund zu gewährleisten.

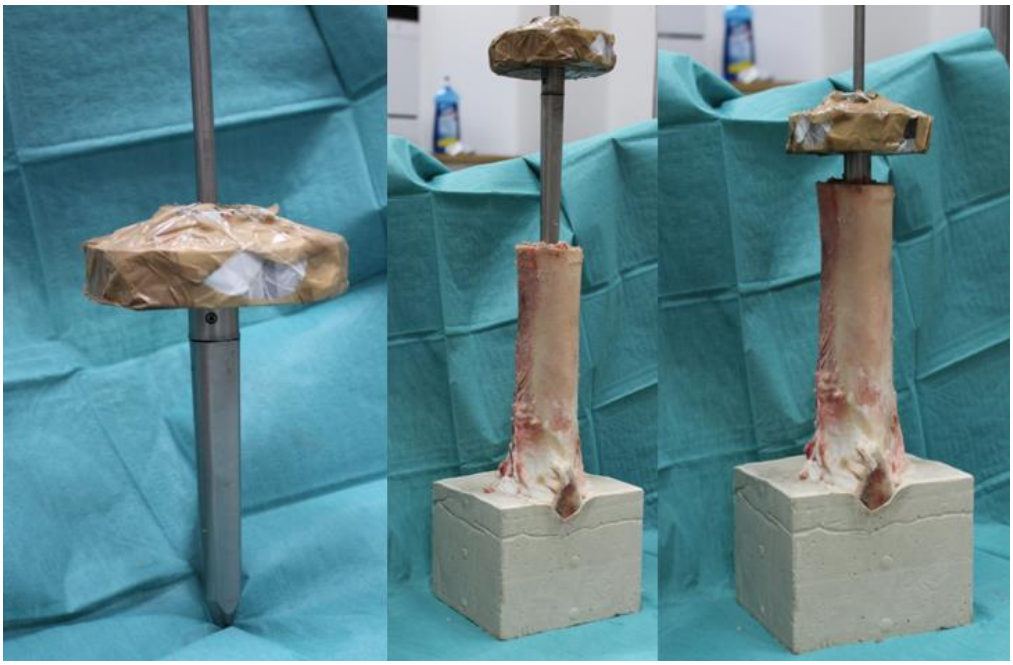


Abbildung 38: Impaktormodell mit Impaktor und geführtem Scheibengewicht (links), vor (Mitte) und nach (rechts) Impaktierung

Die Anzahl der Impaktierungsimpulse pro Modell wurde dokumentiert sobald der Impaktor bündig mit der Schnittkante abschloss (Tab. 9). Abschließend wurde der Impaktor aus dem Markraum entfernt. Es wurden folgende Impaktierungsimpulse dokumentiert:

Tabelle 9: Impaktierungsimpulse

Gruppe	**Modelle**	**Impaktierungsimpulse**					
1	N_1-6	64	71	73	25	32	44
2	N_K_1-6	46	27	20	45	70	70
3	N_G_1-6	32	66	36	42	38	32
4	Th_1-6	32	50	15	21	31	30
5	Th_K_1-6	66	44	27	28	32	29
6	Th_G_1-6	18	32	27	40	37	51

4.5.4 Zementierung des Markraumes

Zunächst wird die Zementmischung (Palacos® R, Heraeus Medical GmbH, Wehrheim) bestehend aus Polymerpulver (Poly-(Methylacrylat, Methylmethacrylat), Zirkoniumdioxid, Benzoylperoxid, Farbstoff E141 und Monomerflüssigkeit (Methylmethacrylat, N, N-Dimethyl-p-toluidin, Hydrochinon, Farbstoff E141) unter Vakuum in einer Vakuumpumpe (Palamix® Vakuumpumpe, Heraeus Medical GmbH, Wehrheim) unter ca. 200 mbar absolutem Druck angerührt um einen Knochenzement mit einer verminderten Anzahl an Lufteinschlüssen zu erhalten. Nach einer Anmisch-Zeit von exakt 30 s., bei der eine gleichmäßige, grüne, teigige Zementmasse entstand, wurde diese anschließend unmittelbar retrograd mit einer Zementpistole (Palamix® Zementpistole, Heraeus Medical GmbH, Wehrheim) in den impaktierten Spongiosa-Kanal eingebracht (Abb. 39).



Abbildung 39: Zementierter Markraum

4.5.5 Implantation der Femurschaft-Prothese

Vor der eigentlichen Implantation wurde die Schaftprothese mit 1-Propanol entfettet und mit dem Impaktormodell verschraubt und fixiert. Das Femurmodell befand sich in unveränderter Position gegenüber der Impaktion, um so folglich ein optimales Implantieren zu gewährleisten. Die Eindringtiefe wurde äquivalent zu der Impaktionstiefe gewählt, sprich abschließend mit der Schnittkante des Femurs. Es zeigte sich insbesondere bei nativer Spongiosa trotz aller vorbereitenden Maßnahmen noch ein gewisser Flüssigkeitsgehalt des Gemisches, da durch das Einbringen der Prothese Flüssigkeit aus dem Markraum verdrängt wurde und an die Oberfläche gelangte. Dies

war bei thermodesinfizierten Gemischen nicht der Fall. Die Aufsteigende Flüssigkeit wurde abgetragen und überschüssige Zementmasse wurde verteilt bzw. per Skalpell entfernt (Abb. 40).

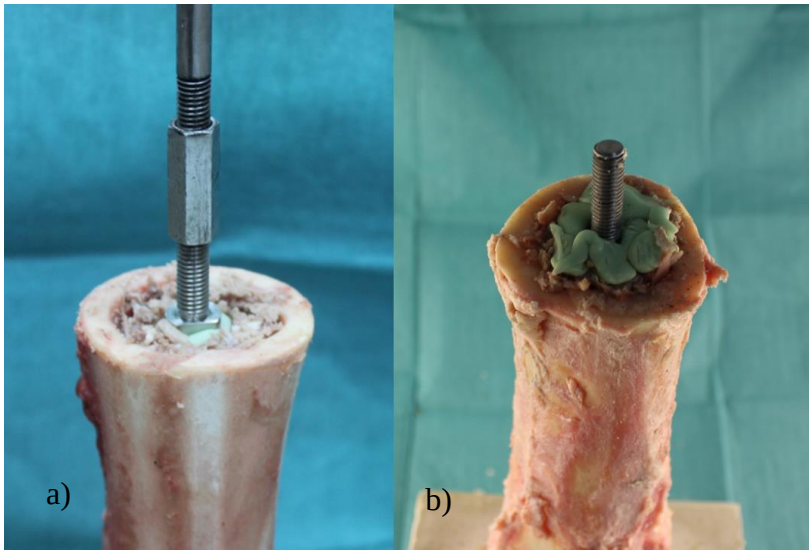


Abbildung 40: Im Impaktormodell fixierte Prothese (a) und Prothesenmodell nach Aushärtung (b)

Anschließend wurde das 15-minütige Aushärten abgewartet und die Modelle im Anschluss bis zur weiteren Verwendung kryokonserviert.

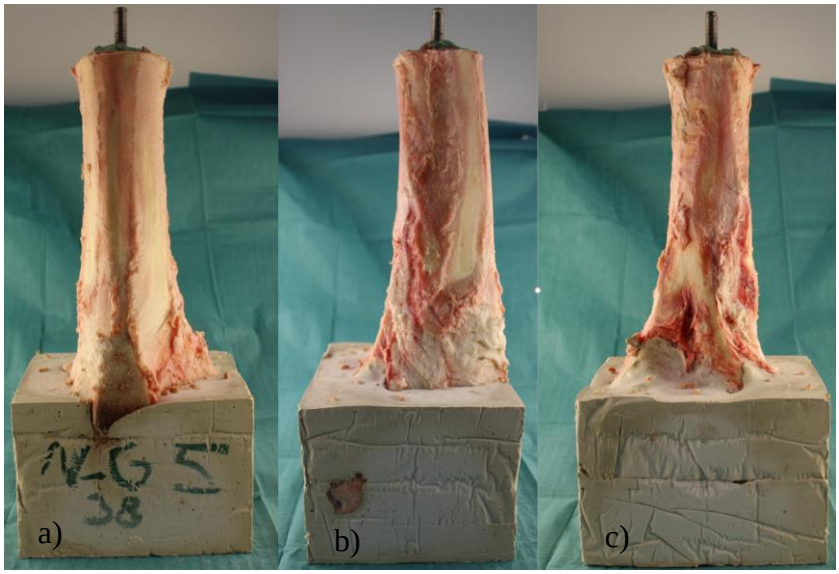


Abbildung 41: Femurmodell nach Implantation von ventral (a), medial (b) und dorsal (c)

Es zeigte sich nun nach Implantation folgender schematischer Aufbau des Modells :

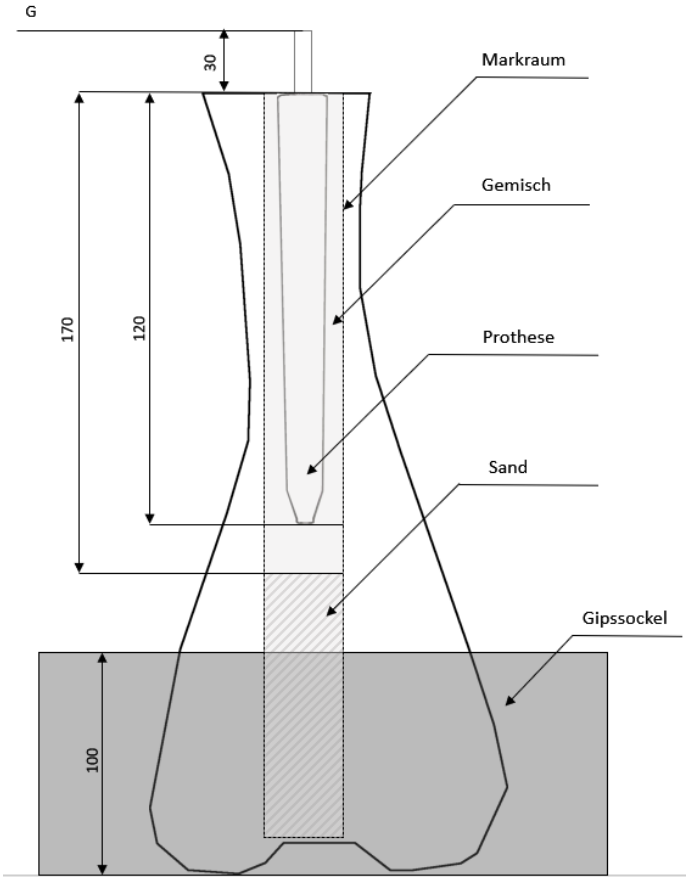


Abbildung 42: Schemazeichnung Femur-Modell, Maßangaben in mm. (G= Gesamthöhe)

Im Querschnitt zeigten sich unterschiedliche Dicken der einzelnen Schichten, welche folgendem schematischen Aufbau zugrunde lagen:

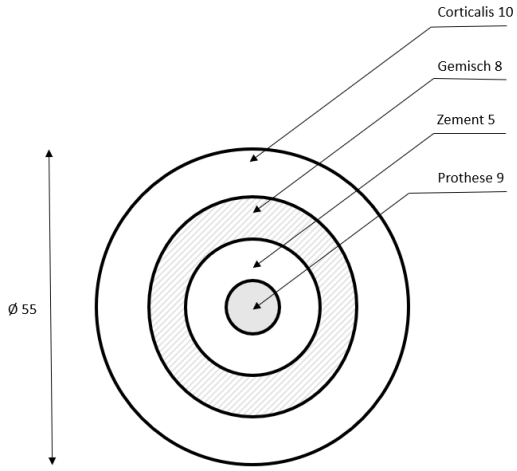


Abbildung 43: Schemazeichnung Femur-Querschnitt, Dicke der jeweiligen Schichten in mm.

4.5.6 Erstellung des Messprotokolls

Die nun fertiggestellten Prothesenmodelle werden nach ca. 16-stündigem Auftauen per Höhenreißer gemäß Messprotokoll (Abb. 44) vermessen, die Referenz der zwischen 24,8 cm und 38,0 cm hohen Modellen wurde auf 80 mm unter der Gesamthöhe festgelegt.

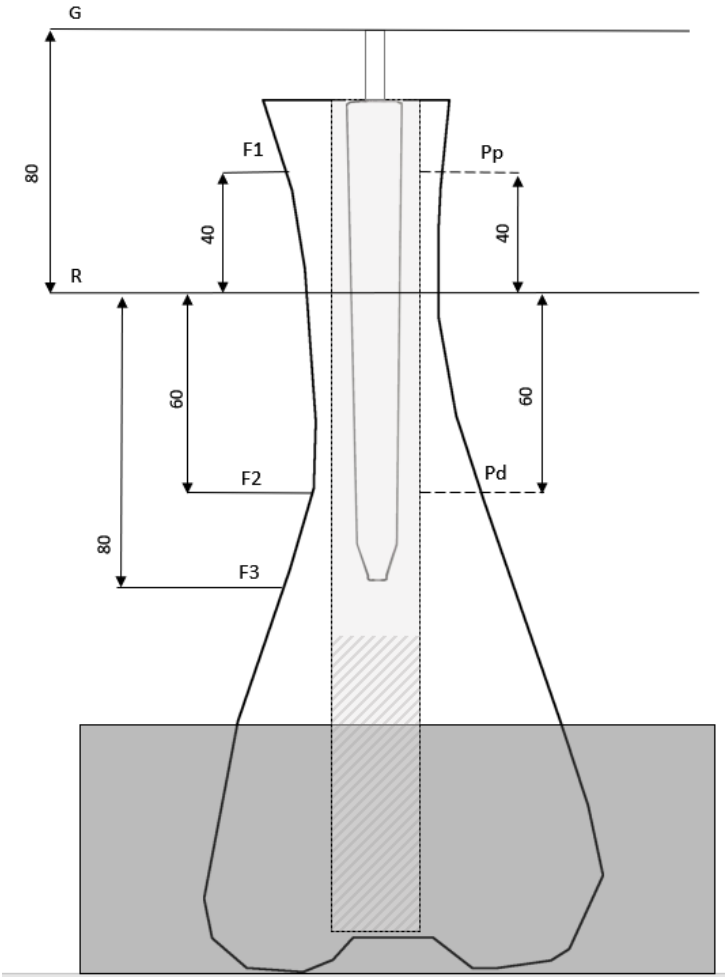


Abbildung 44: Messprotokoll mit Darstellung der einzelnen Messhöhen, Maßangaben in mm.

Es wurden zwei Prothesenpunkte und drei Femurpunkte definiert (Tab. 10), welche sich jeweils an der definierten Referenzhöhe orientierten.

Tabelle 10: Erläuterung der Messpunkte

Messpunkt	**Nomenklatur**
Gesamthöhe	G
Referenzhöhe	R
Femur-Punkt 1	F1
Femur-Punkt 2	F2
Femur-Punkt 3	F3
Proximaler Prothesenpunkt	Pp
Distaler Prothesenpunkt	Pd

Um für die anschließenden Messungen eine beeinträchtigungsfreie Installation des Messsystems zu ermöglichen, sollten die Prothesenpunkte ventral und die Femurpunkte dorsal vermessen werden. Für die ventralen Prothesenpunkte wurde zunächst die Kortikalis der Modelle mit einem 12,5 mm Bohrer (SBEV 1000-2 Schlagbohrmaschine, Metabowerke GmbH, Nürtingen) bis auf Höhe des Zementmantels angebohrt. Im Anschluss wurde der Zement mit einem 2mm Bohrkopf (Langhals-Winkelbohrmaschine LWB/E, Proxxon S.A., Wecker, Luxemburg) angebohrt, die Messpins eingebracht und mit Cyanacrylat fixiert. Analog dazu wird mit den dorsalen Femurpunkten verfahren, jedoch wurde direkt der kleinere 2mm Bohrkopf verwendet um die Pins zu fixieren (Abb. 45).

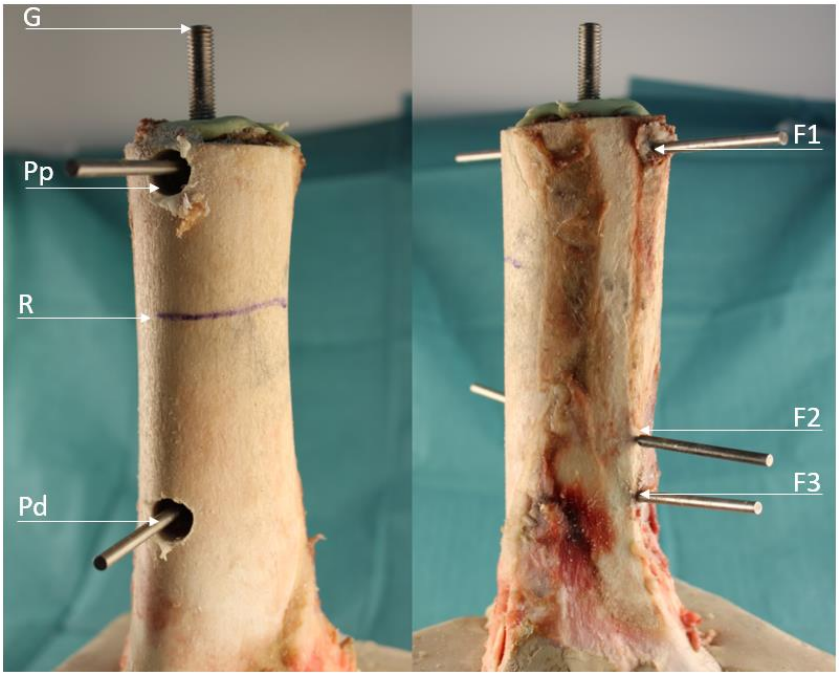


Abbildung 45: Ventrale (links) und dorsale (rechts) Messpins, die blaue Linie markiert die Referenzhöhe. Siehe Erläuterung der Messpunkte (Tab. 10)

Darauffolgend wurde jeweils unmittelbar ohne weitere Kryokonservierung mit den Messungen begonnen.

4.6 Primärstabilitätsmessung

Im Folgenden wird der Versuchsaufbau der Primärstabilitätsmessung und der anschließende Messvorgang detailliert beschrieben.

4.6.1 Versuchsaufbau

Das Knochenmodell wurde zunächst wieder in dem zuvor für das Eingipsen verwendeten Aluminiumsockel eingebracht und fixiert, so dass eine stabile Position gewährleistet war. Anschließend wurde die Halterungsvorrichtung für die Messsensoren auf Ebene der Referenzhöhe in einem 45° Winkel angebracht, um eine beeinträchtigungsfreie Bewegung der ventralen und dorsalen Messpins zu ermöglichen (Abb. 46).

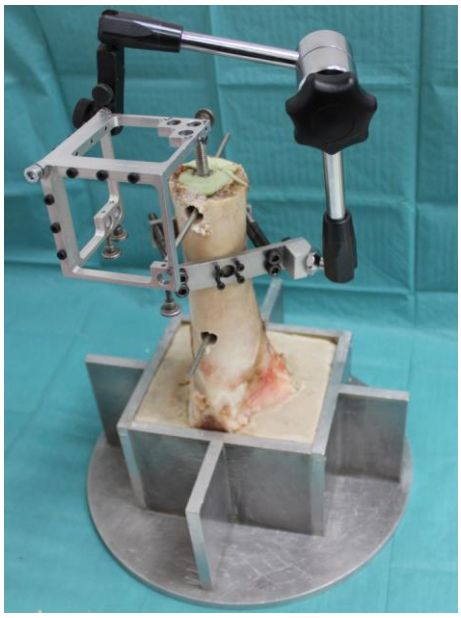


Abbildung 46: Installation der Messvorrichtung

Nachdem der Aluminiumsockel ebenfalls im Messgerät fixiert wurde, wurden auf jeder Seite zwei Seilzüge über einen an der Prothese horizontal installierten Aluminiumhebel angebracht. Der Hebel wurde mit Mutter und Gegenmutter fixiert und mit einem Kreuzlinienlaser horizontal ausgerichtet. Weiterhin war im Seilzugsystem jeweils eine Schiene angebracht, welche beidseits ein 446g schweres Scheibengewicht führte (Abb. 47), um die für die Messung benötigten Torsionsdrehmomente einzuleiten. An jedem der fünf Messpins wurde nun sukzessive ein Aluminiumwürfel angebracht, welcher die Mikrobewegung der Prothese, bzw. des Femurs aufnahm und diese wiederrum an sechs Messsensoren weitergab, welche in einer 3-2-1 Konfiguration positioniert waren (Abb. 48)

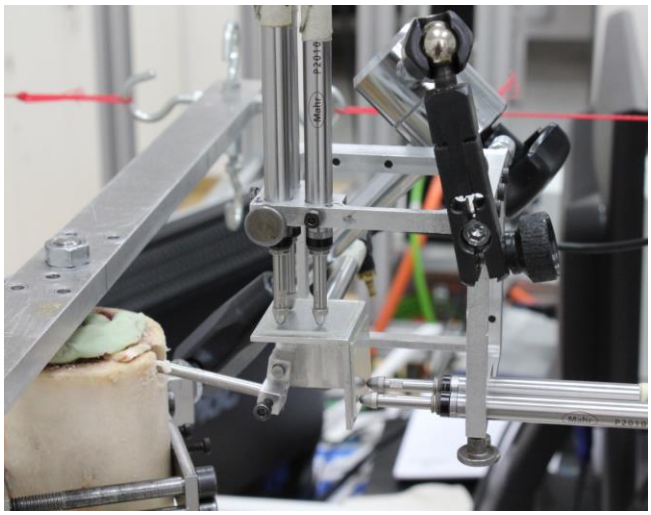


Abbildung 47: Darstellung des Messsystems in 3-2-1 Konfiguration am Beispiel eines proximalen Prothesenpunktes

Die Sensoren hatten eine Auflösung von 0,1 µm. Der Aluminiumwürfel und das Seilzugsystem wurden ebenfalls per Kreuzlinienlaser ausgerichtet und die Abstände der Sensoren von der Halterung, sowie der Abstand zwischen Halterung und Messobjekt jeweils gemessen und dokumentiert. Die Messsensoren sollten die Bewegung des Aluminiumwürfels in der Frontal-, Transversal- und Sagittalebene aufzeichnen indem über selbigem ein digitales Koordinatensystem gespannt wurde, mit welchem Bewegungen entlang einer x-, y- und z-Achse registriert und dargestellt wurden (Abb. 48).

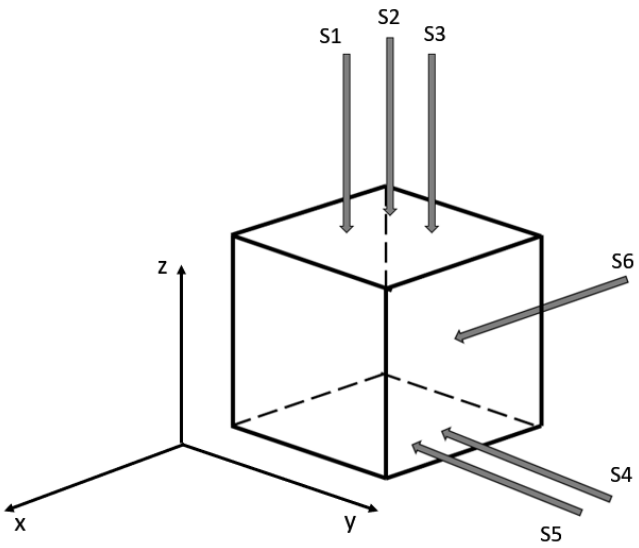


Abbildung 48: Schematische Anordnung der Messsensoren und Lage des Würfels im Koordinatensystem.

Die x-Achse entsprach der Bewegung des Würfels in der Frontal-Ebene, die y-Achse der der Transversalebene und die z-Achse der der Sagittalebene. Von Besonderem Interesse waren dementsprechend die Bewegungen der x- und y-Achse, da entlang dieser die Mikrobewegungen des Verbundes durch Torsionsdrehmomente zu erwarten waren.

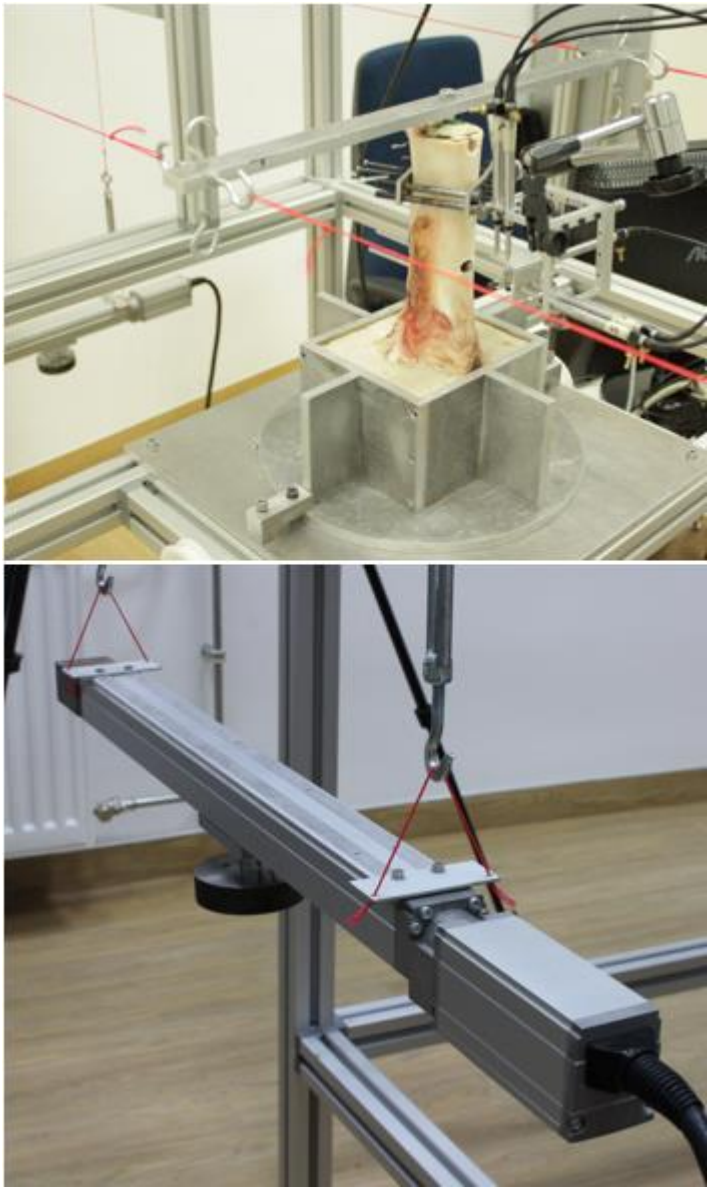


Abbildung 49: Übersicht des Messsystems inklusive Seilzugsystem und Messsensoren (oben); Schiene mit elektrisch geführtem Scheibengewicht (unten)

4.6.2 Messverfahren

Die an den Schienen angebrachten Gewichte, fahren reziprok parallel zueinander, um ein entsprechendes Drehmoment differentiell über die Seilzüge an den Kraftangriffspunkt bzw. den Aluminiumhebel zu übertragen.

Dementsprechend wurden an jedem der 5 Messpunkte nun die Torsionsdrehmomente durch simultane elektrisch gesteuerte, gegenläufige Bewegungen, der über das Seilzugsystem mit der Prothese verbundenen Scheibengewichte, eingeleitet. Die Messungen wurden in einer definierten Reihenfolge durchgeführt, um möglichst identische Belastungen auf die Verbünde der verschiedenen Femur-Modelle zu erreichen (Tab. 11).

Tabelle 11: Reihenfolge der Messungen

Reihenfolge der Messungen	Messpunkt
#1	Pp
#2	Pd
#3	F1
#4	F2
#5	F3

Beide Motoren wurden alsdann initialisiert und in ihre Nullstellung gebracht, aus welcher jeweils 6 Messfahrten über 40cm pro Messpunkt rückstoßfrei eingeleitet wurden. Daraus ergaben sich bei einem Scheibengewicht von 446g folgende Drehmomente:

$$M = h \times F$$

$$M = 0{,}4m \times 9{,}81 \frac{m}{s^2} \times 0{,}446kg$$

$$M = \pm 1{,}75\ Nm$$

Die Drehmomente griffen wie in Abb. 49 zu sehen über das Seilzugsystem an dem horizontalen Hebelarm an und somit wurden Torsionskräfte auf den Prothesen-Knochen-Verbund eingeleitet. Die daraus resultierenden Mikrobewegungen an den jeweiligen Messpunkten wurden über den eingebrachten Messpin auf den Messwürfel übertragen. Die Mikrobewegungen in [mgrad/Nm] wurden digitalisiert und mit einer eigens programmierten Software ausgewertet. Ausschluss- bzw. Abbruchkriterium für eine Messreihe war ein Ausbrechen der Prothese aus ihrem Verbund, bzw. eine zu große Bewegung, so dass z.B. der Messpin des Prothesenpunktes sichtbar an der Kortikalis anschlug. Von Interesse waren insbesondere die Mikrorelativbewegungen zwischen den Prothesen- und den Femur-Messpunkten, die gewonnenen Daten wurden in Excel® (Office Professional Plus 2019, Microsoft, Redmond, Washington, USA) übernommen, ausgewertet und graphisch dargestellt.

4.7 CT-morphologische Untersuchung

Im Anschluss an die Messungen wurde jeweils ein Modell jeder Gruppe (namentlich: N_G_2; N_K_1; Th_G_6; Th_K_3; N_6; Th_6) für repräsentative CT-morphologische Untersuchungen kryokonserviert. Die computertomographischen Messungen (Somatom® Force, Siemens Healthcare AG, Zürich, Schweiz) erfolgten bei einer Schichtdicke von 292,969 µm und anschließender Analyse der DICOM-Daten (Analyze V. 11.0, Biomedical Imaging Resource, Mayo Clinic, Rochester MN, USA). Die Schnittbilder wurden in Bitmap-Formate konvertiert und in Sagittal-, Transversal- und Frontalschichtungen dargestellt (Data Viewer V. 1.5.6.2, Bruker microCT, Billerica MA, USA) (Kap.5.1.6).

4.8 Statistische Methoden

Die statistische Beratung erfolgte durch das Institut für medizinische Informatik der Justus-Liebig-Universität Gießen in Person von Herrn Helge Hudel. Es wurden sämtliche statistischen Methoden mit SPSS Statistics® (Vers. 26.0, IBM, Armonk, New York, USA) durchgeführt. Von den pro Messpunkt durchgeführten 6 Messfahrten wurden jeweils die Mittelwerte berechnet sowie die Mikrobewegungen [mgrad/Nm] in Excel® graphisch dargestellt. Es ergaben sich somit bei 5 Messpunkten pro Modell n = 180 Messwerte. Statistisch analysiert wurden die Mikrorelativbewegungen (Rm) [mgrad/Nm] zwischen der Prothese und der Kortikalis (Abb. 43), präzise aus:

$$Rm_1 = Pp - F_1$$

$$Rm_2 = Pd - F_2$$

Die bei F_3 gemessen Werte wurden aufgrund einer nicht korrespondierenden Prothesendetektion auf gleichem Mess-Niveau lediglich für die deskriptive Darstellung der Verformung des Knochens verwendet. Auf eine statistische Auswertung wurde aufgrund der nicht berechenbaren Relativbewegung verzichtet. Folglich wurden die statistischen Analysen mit n = 72 Messwerten durchgeführt.

4.8.1 Deskriptive Statistik

Zunächst wurde der Datensatz deskriptiv ausgewertet durch Bestimmung der Mittelwerte mit Standardabweichungen. Um Mikrorelativbewegungen auf Normalverteilung zu testen, wurde ein Q-Q-Diagramm (Quantil-Quantil-Diagramm) erstellt, welches die Quantile des beobachteten und des zu erwartenden Wertes gegeneinander abträgt, um deren Verteilungen zu vergleichen. Ergänzend wurden die Werte auch als Trendbereinigtes Q-Q-Diagramm veranschaulicht. Zur weiteren Testung auf Normalverteilung wurde der Kolmogorow-Smirnow-Test bei einer Stichprobe angewendet, welcher als nicht-parametrischer Test die Nullhypothese H_0 auf Vorliegen einer Normalverteilung, mit einem Signifikanzniveau von $\alpha = 5\%$ überprüft. Im Zuge dessen erfolgte eine Signifikanzkorrektur nach Lilliefors welche die Abweichungen von der Normalverteilung mit unbekanntem Erwartungswert und unbekannter Varianz untersucht. Der Kolmogorow-Smirnow-Test wurde sowohl auf die Grundgesamtheit, als auch auf die separaten Gruppen 1-6 angewendet.

4.8.2 Induktive Statistik

Da die Messwerte keiner Normalverteilung folgten und H_0 verworfen wurde, erfolgte die Varianzanalyse durch das allgemeine univariate lineare Modell mit einem Signifikanzniveau von $\alpha = 5\%$, im Folgenden als ANOVA (analysis of variance) deklariert. Verglichen wurden die Mikrorelativbewegungen [mgrad/Nm] als abhängige Variable mit den Messorten Rm_1 und Rm_2, sowie der Spongiosa-Zusammensetzung als festen Faktoren. Als Voraussetzung für Post-hoc-Tests wurde der Levene-Test durchgeführt welcher die Nullhypothese H_0 mit einem Signifikanzniveau von $\alpha = 5\%$ überprüft, dass die Fehlervarianz der abhängigen Variablen über alle Gruppen hinweg

gleich ist, sprich die Varianzhomogenität der Messwerte. Aufgrund der Tatsache, dass eben jene Varianzhomogenität gegeben war, wurde zum einen der LSD (least significant difference) Post-Hoc-Test durchgeführt, welcher Standard-T-Tests auf alle möglichen Paare von Gruppenmittelwerten anwendet, sowie der Bonferroni-Test, welcher das Signifikanzniveau nach der Bonferroni-Methode korrigiert und somit die α-Fehler-Kumulierung bei multiplen Vergleichen ausgleicht. Alle Ergebnisse wurden als Residuen- bzw. Balkendiagramm dargestellt.

5 Ergebnisse

5.1 Deskriptive Ergebnisse

5.1.1 Messhöhen der Messpunkte

Zunächst werden die ermittelten Messhöhen aus Tabelle 10 aufgeführt. Die Gesamthöhe ist bezogen auf die Auflagefläche des Gipssockels (Abb. 42). Hier zunächst die Messhöhen der Gruppe 1 (native Spongiosa):

Tabelle 12: Messhöhe Gruppe 1, Maßangaben in cm

Messpunkt	**N_1**	**N_2**	**N_3**	**N_4**	**N_5**	**N_6**
G	34,17	34,25	30,39	37,99	32,07	34,90
R	26,17	26,25	22,39	29,99	24,07	26,90
F_1	30,17	30,25	26,39	33,99	28,07	20,90
F_2	20,17	20,25	16,39	23,99	18,07	20,90
F_3	18,17	18,25	14,39	21,99	16,07	18,90
Pp	30,17	30,25	26,39	33,99	28,07	20,90
Pd	20,17	20,25	16,39	23,99	18,07	20,90

Hier die Messhöhen der Gruppe 2 (native Spongiosa mit Antibiotika-Pellets):

Tabelle 13: Messhöhe Gruppe 2, Maßangaben in cm

Messpunkt	**N_K_1**	**N_K_2**	**N_K_3**	**N_K_4**	**N_K_5**	**N_K_6**
G	33,59	28,77	30,74	32,60	29,42	32,61
R	25,59	20,77	22,74	24,60	21,41	24,61
F_1	29,59	24,77	26,74	28,60	25,41	28,61
F_2	19,59	14,77	16,74	18,60	15,41	18,61
F_3	17,59	12,77	14,74	16,60	13,41	16,61
Pp	29,59	24,77	26,74	28,60	25,41	28,61
Pd	19,59	14,77	16,74	18,60	15,41	18,61

Die Messhöhen der Gruppe 3 (native Spongiosa mit Antibiotikagranulat):

Tabelle 14: Messhöhe Gruppe 3, Maßangaben in cm

Messpunkt	**N_G_1**	**N_G_2**	**N_G_3**	**N_G_4**	**N_G_5**	**N_G_6**
G	31,62	33,63	30,84	31,71	34,04	30,60
R	23,62	25,63	22,84	23,71	26,04	22,60
F_1	27,62	29,63	26,84	27,71	30,04	26,60
F_2	17,62	19,63	16,84	17,71	20,04	16,60
F_3	15,62	17,63	14,84	15,71	18,04	14,60
Pp	27,62	29,63	26,84	27,71	30,04	26,60
Pd	17,62	19,63	16,84	17,71	20,04	16,60

Nun die Messhöhen der Gruppe 4 (thermodesinfizierte Spongiosa):

Tabelle 15: Messhöhe Gruppe 4, Maßangaben in cm

Messpunkt	**Th_1**	**Th_2**	**Th_3**	**Th_4**	**Th_5**	**Th_6**
G	33,61	31,86	32,28	33,43	32,34	34,46
R	25,61	23,86	24,28	25,43	24,96	26,46
F_1	29,61	27,86	28,28	29,43	28,34	30,46
F_2	19,61	17,86	18,28	19,43	18,34	20,46
F_3	17,61	15,86	16,28	17,43	16,34	18,46
Pp	29,61	27,86	28,28	29,43	28,34	30,46
Pd	19,61	17,86	18,28	19,43	18,34	20,46

Hier die Messhöhen der Gruppe 5 (thermodesinfizierte Spongiosa mit Antibiotika-Pellets):

Tabelle 16: Messhöhe Gruppe 5, Maßangaben in cm

Messpunkt	**Th_K_1**	**Th_K_2**	**Th_K_3**	**Th_K_4**	**Th_K_5**	**Th_K_6**
G	31,48	31,67	36,83	32,72	35,03	35,64
R	23,48	23,67	28,83	24,72	27,03	27,64
F_1	27,48	27,67	32,83	28,72	31,03	31,64
F_2	17,48	17,67	22,83	18,72	21,03	21,64
F_3	15,48	15,67	20,83	16,72	19,03	19,64
Pp	27,48	27,67	32,83	28,72	31,03	31,64
Pd	17,48	17,67	22,83	18,72	21,03	21,64

Und letztlich die Messhöhen der Gruppe 6 (thermodesinfizierte Spongiosa mit Antibiotikagranulat):

Tabelle 17: Messhöhe Gruppe 6, Maßangaben in cm

Messpunkt	**Th_G_1**	**Th_G_2**	**Th_G_3**	**Th_G_4**	**Th_G_5**	**Th_G_6**
G	31,79	30,40	30,65	30,30	30,69	33,29
R	23,79	22,40	22,65	22,30	22,69	25,29
F_1	27,79	26,40	26,65	26,30	26,69	29,29
F_2	17,79	16,40	16,65	16,30	16,69	19,29
F_3	15,79	14,40	14,65	14,30	14,69	17,29
Pp	27,79	26,40	26,65	26,30	26,69	29,29
Pd	17,79	16,40	16,65	16,30	16,69	19,29

5.1.2 Darstellung der Rotationswinkel [mgrad/Nm]

Bei n=36 Femur-Modellen wurden bei jeweils 5 Messpunkten, 6 Messfahrten durchgeführt und die Mittelwerte der Mikrobewegungen [mgrad/Nm] berechnet und in Excel® graphisch dargestellt. Somit ergaben sich n=180 Messwerte. Statistisch analysiert wurden die Mikrorelativbewegungen (Rm) [mgrad/Nm] zwischen der Prothese und der Kortikalis (Abb. 43):

$$Rm_1 = Pp - F_1$$

$$Rm_2 = Pd - F_2$$

Folglich werden die gemessenen normalisierten Rotationswinkel [mgrad/Nm] der einzelnen Gruppen graphisch dargestellt, die Messpunkte und Messhöhen entsprechen den in Abb. 44 und Tab. 10 erläuterten Vorgaben. Die Ergebnisse der ersten Gruppe mit nativer Spongiosa zeigen keinen relevanten Unterschied des proximalen gegenüber des distalen Prothesenpunktes.

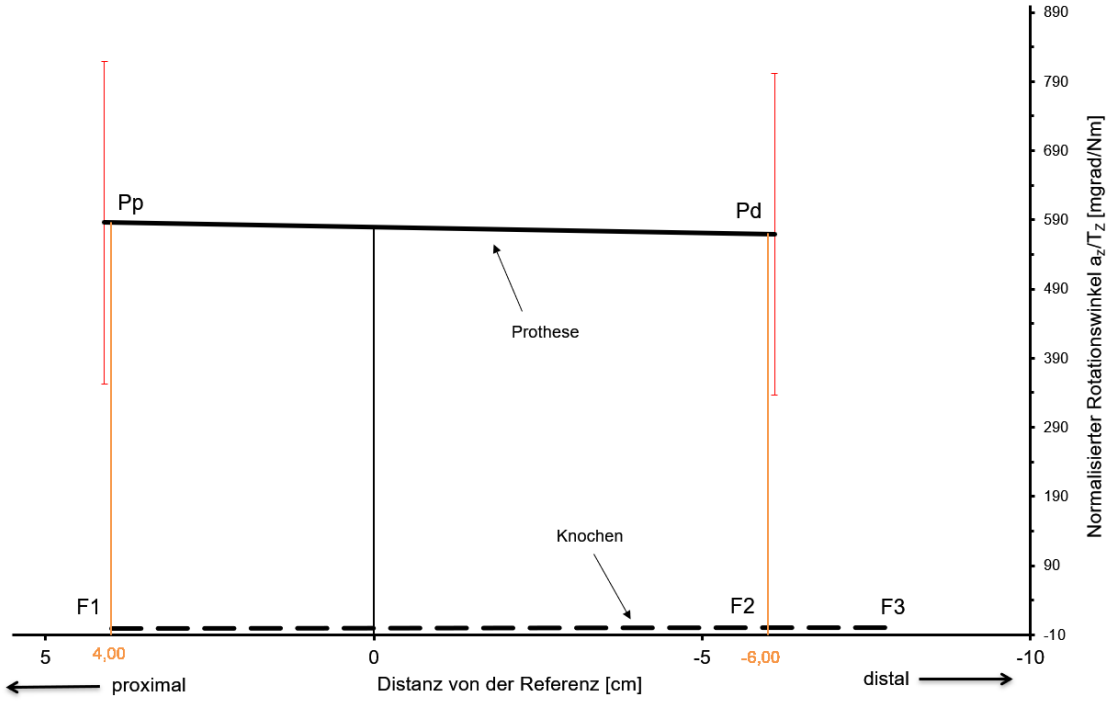


Abbildung 50: Gruppe #1, Native Spongiosa

Ergänzend die jeweiligen Rotationswinkel:

Tabelle 18: Rotationswinkel [mgrad/Nm], Gruppe #1, native Spongiosa, eliminierte Ausreißer sind grau hinterlegt.

Modell	Pp	Pd	F1	F2	F3	Rm1	Rm2
# 01	945,02	918,47	0,00	0,00	0,00	945,02	918,47
# 02	753,09	655,00	0,01	-0,02	0,02	753,08	655,02
# 03							
# 04	59,82	134,81	-0,04	0,06	0,06	59,86	134,75
# 05							
# 06							
Ø	585,98	569,43	-0,01	0,01	0,03	585,99	569,42

Die zweite Gruppe mit nativer Spongiosa und Antibiotika-Pellets zeigt einen sichtbar größeren Unterschied zwischen den Prothesenpunkten:

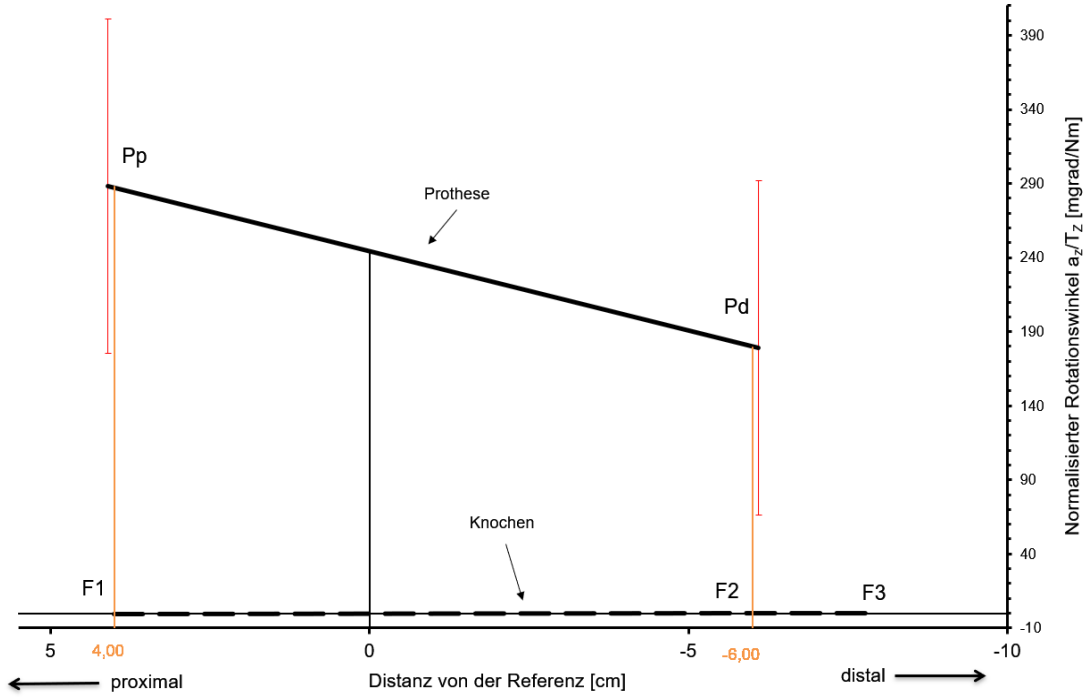


Abbildung 51: Gruppe #2, Native Spongiosa mit Antibiotika-Pellets

Folglich zeigen sich die jeweiligen Rotationswinkel:

Tabelle 19: Rotationswinkel [mgrad/Nm], Gruppe #2, native Spongiosa mit Antibiotika-Pellets

Modell	Pp	Pd	F1	F2	F3	Rm1	Rm2
# 01	685,25	302,28	0,00	0,00	0,00	685,25	302,29
# 02	170,21	111,73	0,00	0,00	-0,02	170,21	111,73
# 03	280,46	279,25	-0,03	0,04	-0,05	280,49	279,21
# 04	395,12	335,41	0,00	0,00	0,00	395,12	335,41
# 05	119,46	18,63	-0,01	0,01	-0,08	119,47	18,61
# 06	78,29	27,87	-0,24	0,36	0,36	78,53	27,51
Ø	288,13	179,19	-0,04	0,07	0,03	288,18	179,13

Die dritte Gruppe hingegen, bestehend aus nativer Spongiosa mit Antibiotikagranulat zeigt wiederrum einen geringeren Unterschied der Prothesenpunkte.

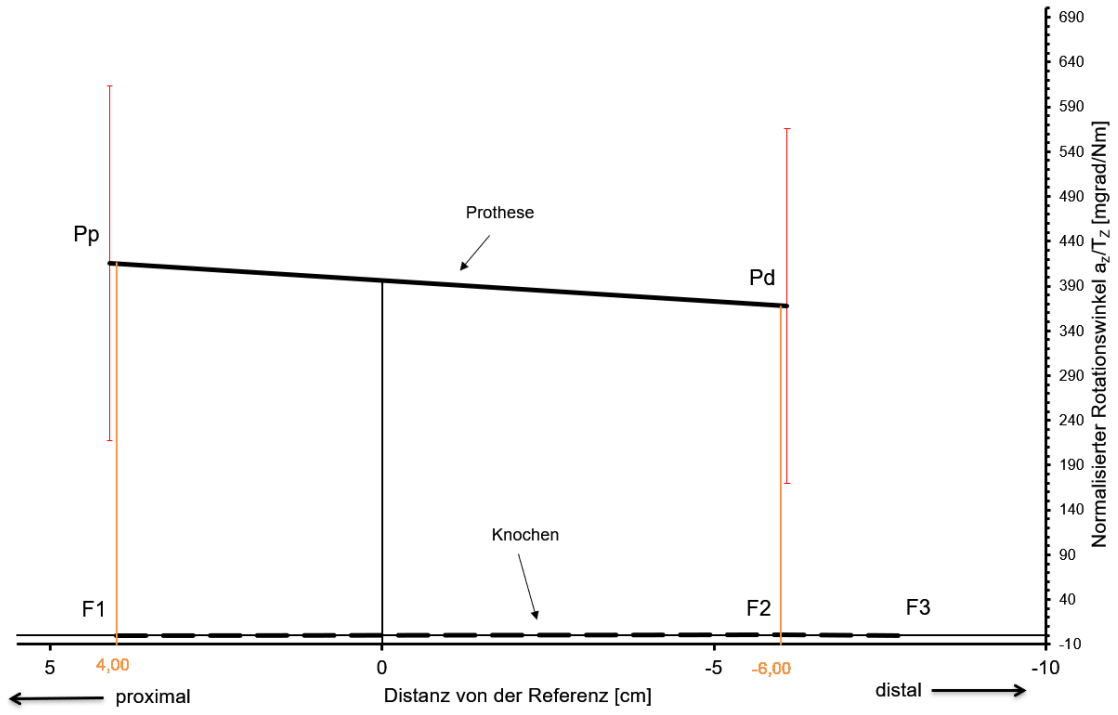


Abbildung 52: Gruppe #3, Native Spongiosa mit Antibiotikagranulat

Dementsprechend die jeweiligen Rotationswinkel:

Tabelle 20: Rotationswinkel [mgrad/Nm], Gruppe #3, native Spongiosa mit Antibiotikagranulat

Modell	Pp	Pd	F1	F2	F3	Rm1	Rm2
# 01	613,92	587,05	-0,62	0,94	-0,76	614,55	586,11
# 02	384,37	392,84	-0,40	0,61	0,61	384,77	392,23
# 03	107,19	61,92	0,08	-0,13	-0,44	107,11	62,04
# 04	373,94	259,83	0,01	-0,01	-0,31	373,93	259,84
# 05	602,22	578,53	-0,02	0,03	-0,11	602,25	578,50
# 06	412,07	323,30	-0,17	0,26	-0,07	412,25	323,04
Ø	415,62	367,24	-0,19	0,28	-0,18	415,81	366,96

Die vierte Gruppe mit thermodesinfizierter Spongiosa veranschaulicht wiederum einen größeren Unterschied der Mikrorelativbewegungen.

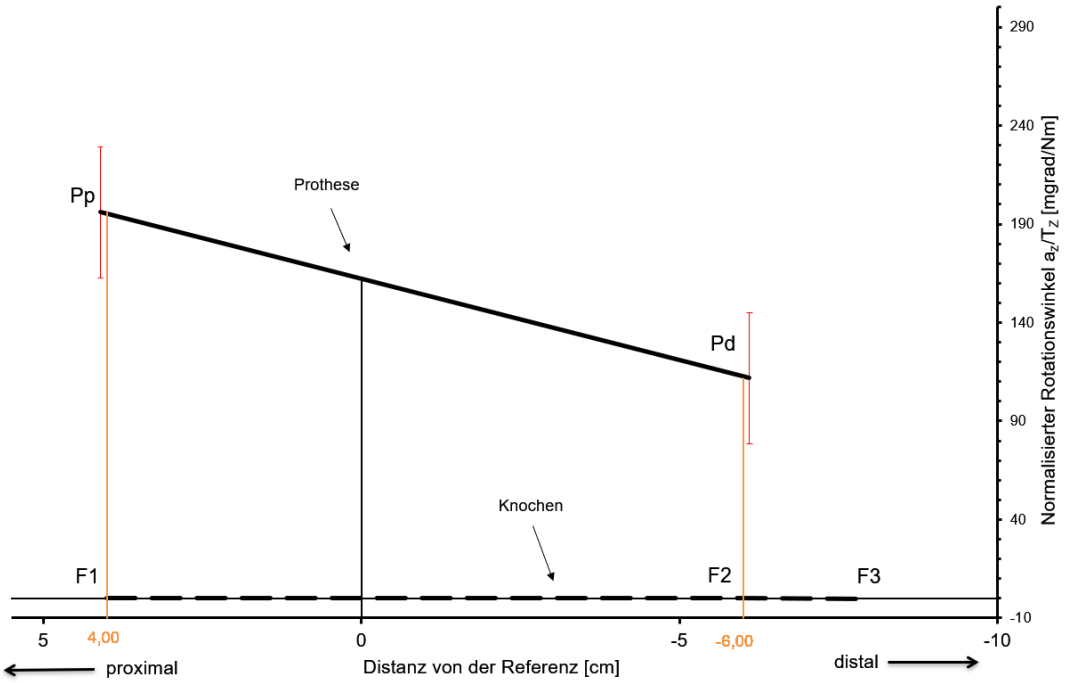


Abbildung 53: Gruppe #4, Thermodesinfizierte Spongiosa

Ergänzend die jeweiligen Rotationswinkel:

Tabelle 21: Rotationswinkel [mgrad/Nm], Gruppe #4, thermodesinfizierte Spongiosa, eliminierte Ausreißer sind grau hinterlegt.

Modell	Pp	Pd	F1	F2	F3	Rm1	Rm2
# 01	272,67	313,31	0,00	0,00	-1,50	272,67	313,31
# 02	131,89	66,21	0,00	0,00	0,02	131,89	66,21
# 03	149,12	67,47	0,16	-0,24	0,10	148,96	67,71
# 04							
# 05							
# 06	230,38	0,38	0,00	0,00	0,00	230,38	0,38
Ø	196,01	111,84	0,04	-0,06	-0,35	195,97	111,90

Die fünfte Gruppe bestehend aus thermodesinfizierter Spongiosa und Antibiotika-Pellets zeigt ebenso einen deutlichen Unterschied der Mikrorelativbewegungen der Prothesenpunkte.

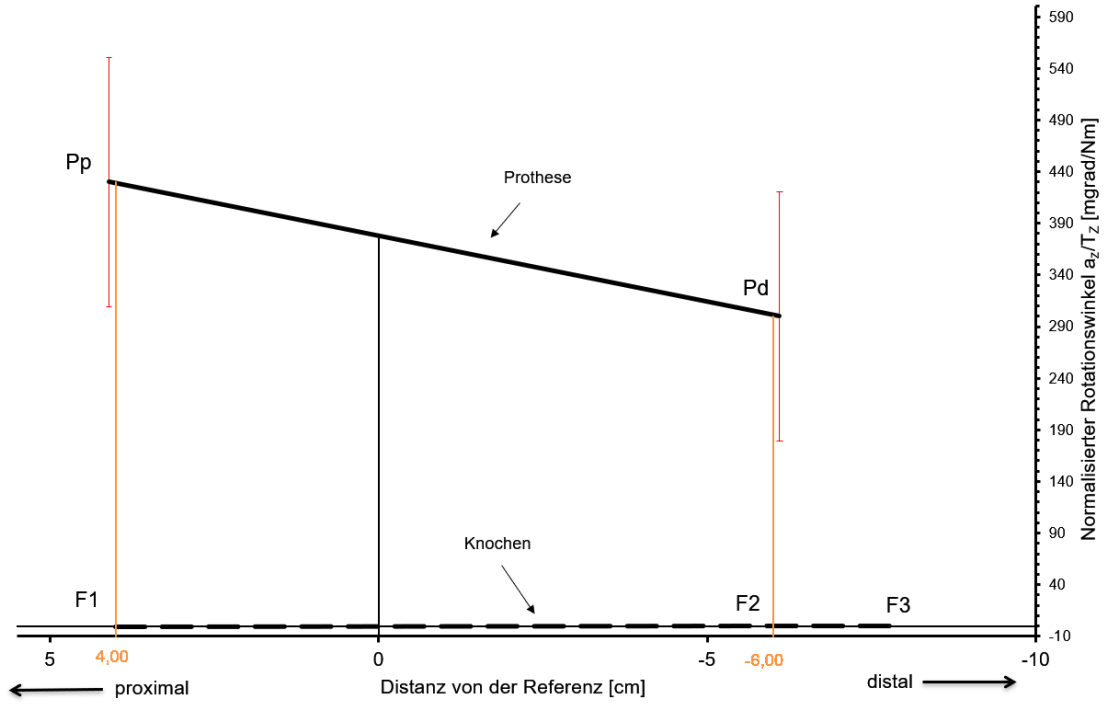


Abbildung 54: Gruppe #5, thermodesinfizierte Spongiosa mit Antibiotika-Pellets

Folglich die jeweiligen Rotationswinkel:

Tabelle 22: Rotationswinkel [mgrad/Nm], Gruppe #5, thermodesinfizierte Spongiosa mit Antibiotika-Pellets, eliminierte Ausreißer sind grau hinterlegt.

Modell	Pp	Pd	F1	F2	F3	Rm1	Rm2
# 01	336,41	270,93	-0,02	0,02	0,01	336,43	270,91
# 02	830,15	822,21	0,01	-0,01	-0,36	830,14	822,22
# 03	470,34	10,86	-0,17	0,25	0,25	470,50	10,60
# 04	283,22	180,35	-0,02	0,03	-0,04	283,24	180,33
# 05	229,43	215,72	0,01	-0,01	0,08	229,42	215,73
# 06							
Ø	429,91	300,01	-0,04	0,06	-0,01	429,95	299,96

Die sechste Gruppe thermodesinfizierter Spongiosa mit Antibiotikagranulat veranschaulicht letztendlich ebenfalls einen sichtbaren Unterschied der proximalen und distalen Prothesenpunkte.

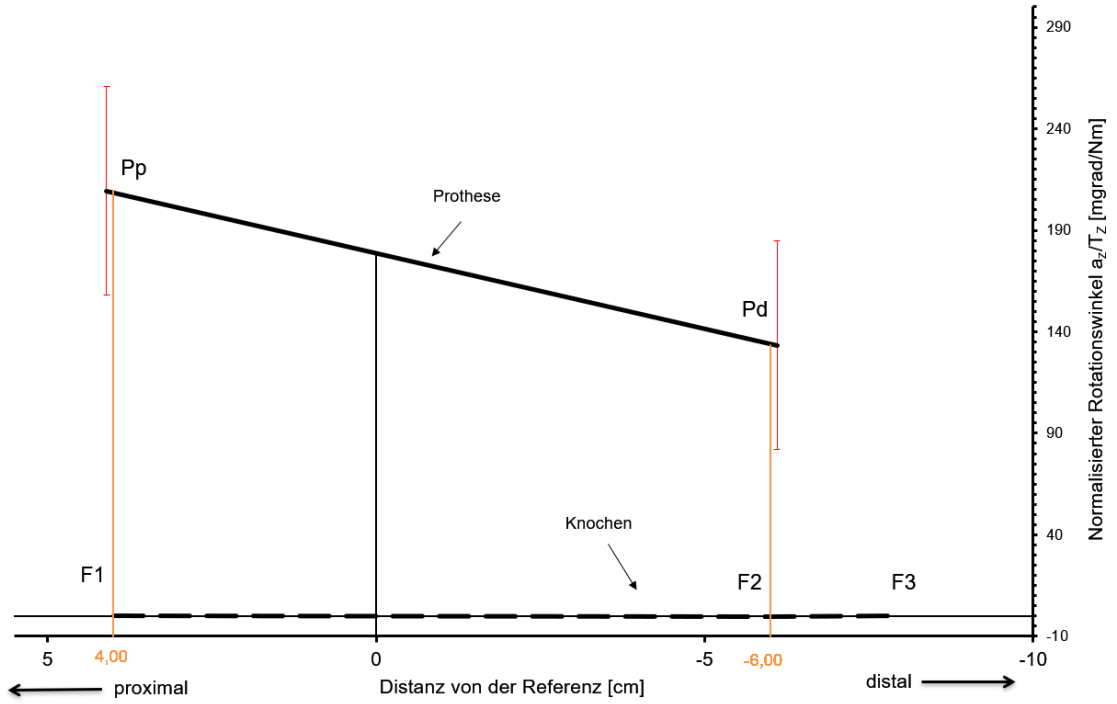


Abbildung 55: Gruppe #6, thermodesinfizierte Spongiosa mit Antibiotikagranulat

Es zeigen sich folgende Rotationswinkel:

Tabelle 23: Rotationswinkel [mgrad/Nm], Gruppe #6, thermodesinfizierte Spongiosa mit Antibiotikagranulat, eliminierte Ausreißer sind grau hinterlegt.

Modell	Pp	Pd	F1	F2	F3	Rm1	Rm2
# 01	52,20	14,16	0,02	-0,03	0,02	52,18	14,18
# 02	266,23	193,86	0,06	-0,09	0,06	266,16	193,95
# 03	325,12	340,81	0,00	0,00	0,00	325,12	340,81
# 04	178,78	114,59	0,00	0,00	0,00	178,78	114,58
# 05							
# 06	224,98	3,67	0,00	0,00	0,17	224,98	3,67
Ø	209,46	133,41	0,02	-0,02	0,05	209,44	133,44

Um die Ergebnisse graphisch zu vergleichen folgt nun die Darstellung aller sechs Gruppen in einem Graphen. Die geringsten Mikrorelativbewegungen der Prothesenpunkte zeigten sich bei thermodesinfizierter Spongiosa ohne Antibiotika-Applikation gefolgt von thermodesinfizierter Spongiosa mit Antibiotika-Granulat und nativer Spongiosa mit kugelförmiger Antibiose. Die nächsthöhere Bewegung trat bei thermodesinfizierter Spongiosa mit kugelförmiger Antibiose auf, gefolgt von nativer Spongiosa mit Granulat. Die größte Bewegung zeigte sich bei nativer Spongiosa ohne Antibiotika-Applikation. Bei allen Versuchsgruppen zeigten sich keine relevanten Mikrorelativbewegungen an den Knochenpunkten

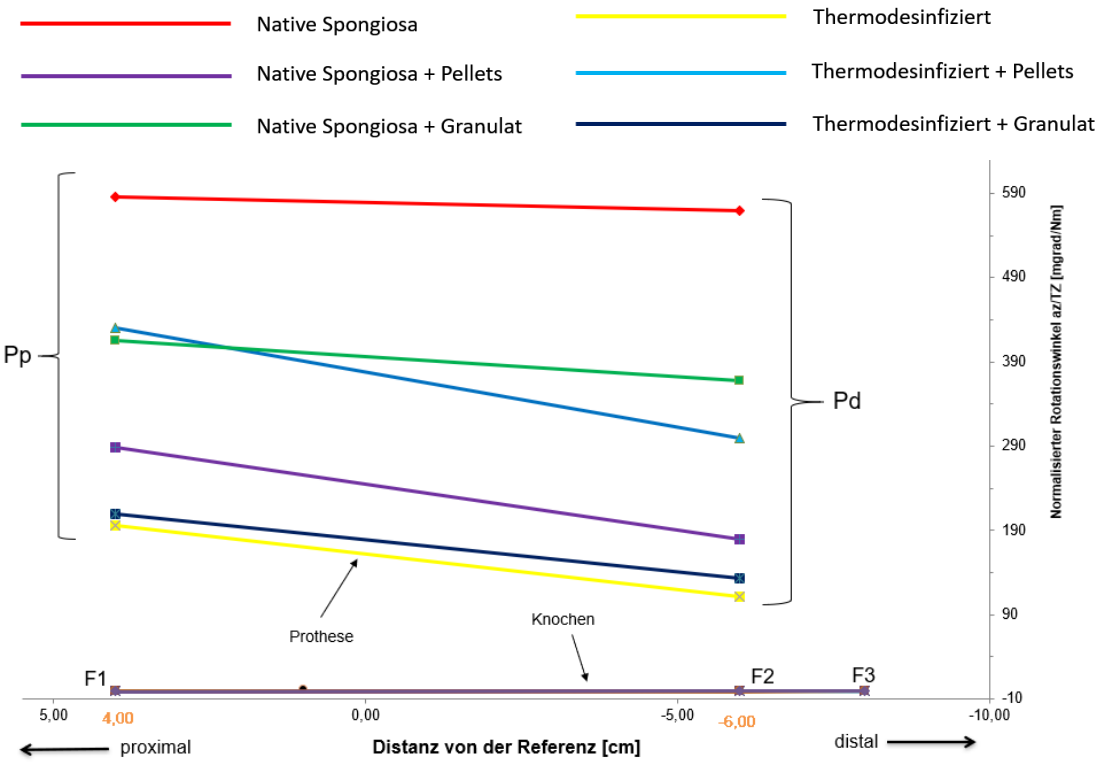


Abbildung 56: Vergleich aller Gruppen

Ausschluss- bzw. Abbruchkriterium für eine Messreihe und somit die Indikation für oben genannte Ausreißer war ein Ausbrechen der Prothese aus ihrem Verbund, bzw. eine zu große Bewegung, so dass z.B. der Messpin des Prothesenpunktes sichtbar an der Kortikalis anschlug.

5.1.3 Beschreibung der Grundgesamtheit

Die bei F_3 ermittelten Werte wurden aufgrund einer nicht korrespondierenden Prothesendetektion auf gleichem Mess-Niveau lediglich für die deskriptive Darstellung der Verformung des Knochens verwendet und nicht in die Auswertung mit einbezogen. Von den so ursprünglich ermittelten n= 72 Mikrorelativbewegungen (Rm) wurden die oben genannten n =7 Messpunkte und somit 14 Rm´s eliminiert und als Ausreißer nicht in der Auswertung berücksichtigt. Folglich wurde die statistische Analyse der Mikrorelativbewegungen (Rm) zwischen Prothese und Kortikalis mit n = 58 Messwerten durchgeführt (Tab. 24).

Tabelle 24: Grundgesamtheit N

	Wertelabel	**N**
Zusammensetzung der Spongiosa	N	6
	N_K	12
	N_G	12
	Th	8
	Th_K	10
	Th_G	10
Messort	Rm1	29
	Rm2	29

5.1.4 Mikrorelativbewegung [mgrad/Nm] in Abhängigkeit der Spongiosa-Zusammensetzung und der Messhöhen

Es folgt die deskriptive Auswertung und graphische Darstellung der Mikrorelativbewegung [mgrad/Nm] in Abhängigkeit der Spongiosa-Zusammensetzung und der Messhöhen durch den Mittelwert und die Standardabweichung σ.

Tabelle 25: Mikrorelativbewegung [mgrad/Nm] in Abhängigkeit der Spongiosa-Zusammensetzung und der Messhöhen durch den Mittelwert und die Standardabweichung σ.

Zusammensetzung der Spongiosa	Messort	Mittelwert	σ	N
N	Rm1	585,9874	465,63716	3
	Rm2	569,4139	398,81221	3
	Gesamt	577,7006	387,85315	6
N_K	Rm1	288,1793	226,05062	6
	Rm2	179,1259	143,46078	6
	Gesamt	233,6526	189,27549	12
N_G	Rm1	415,8100	185,62502	6
	Rm2	366,9600	199,89714	6
	Gesamt	391,3850	185,67727	12
Th	Rm1	195,9744	66,79272	4
	Rm2	111,9017	137,89244	4
	Gesamt	153,9380	109,91115	8
Th_K	Rm1	429,9460	240,97636	5
	Rm2	299,9580	307,70710	5
	Gesamt	364,9520	269,41403	10
Th_G	Rm1	209,4430	103,09038	5
	Rm2	133,4364	139,71575	5
	Gesamt	171,4397	122,49035	10
Gesamt	Rm1	343,5428	238,29735	29
	Rm2	262,0461	246,79694	29
	Gesamt	302,7944	243,93510	58

Graphisch stellen sich die Mikrorelativbewegungen (Rm) unabhängig von dem Messort, in Abhängigkeit der Spongiosazusammensetzung wie folgt dar:

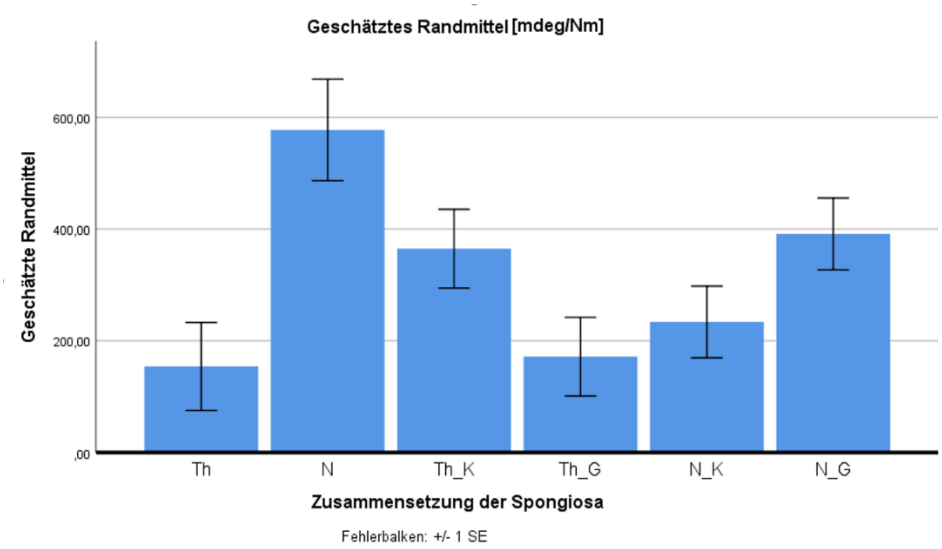


Abbildung 57: Profildiagramm - Zusammensetzung der Spongiosa

Berücksichtigt man den Messort der jeweiligen Gemische ergibt sich folgendes Profildiagram:

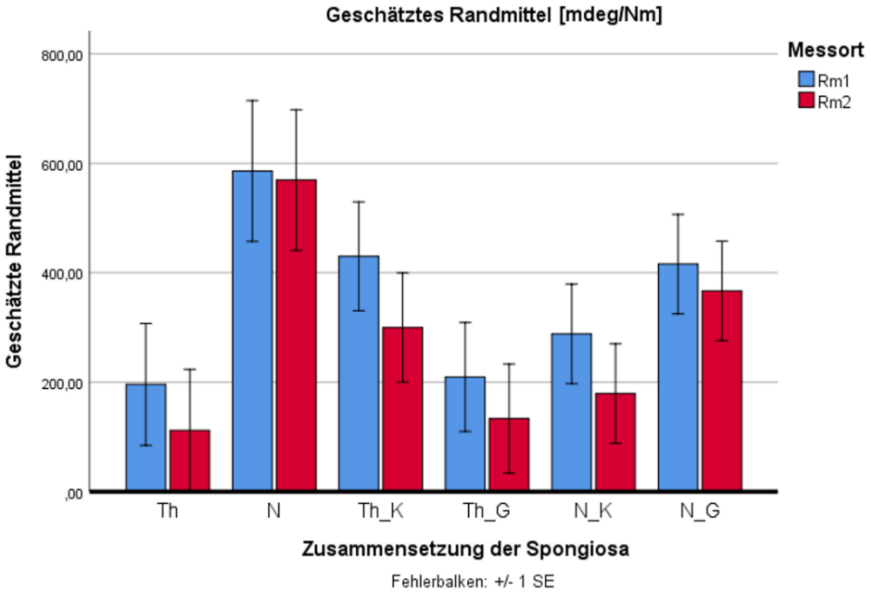


Abbildung 58: Profildiagramm - Zusammensetzung der Spongiosa und Messort

Die Mikrorelativbewegungen Rm1 und Rm2 und deren unterschiedliche Spongiosa-Zusammensetzungen stellen sich wie folgt dar:

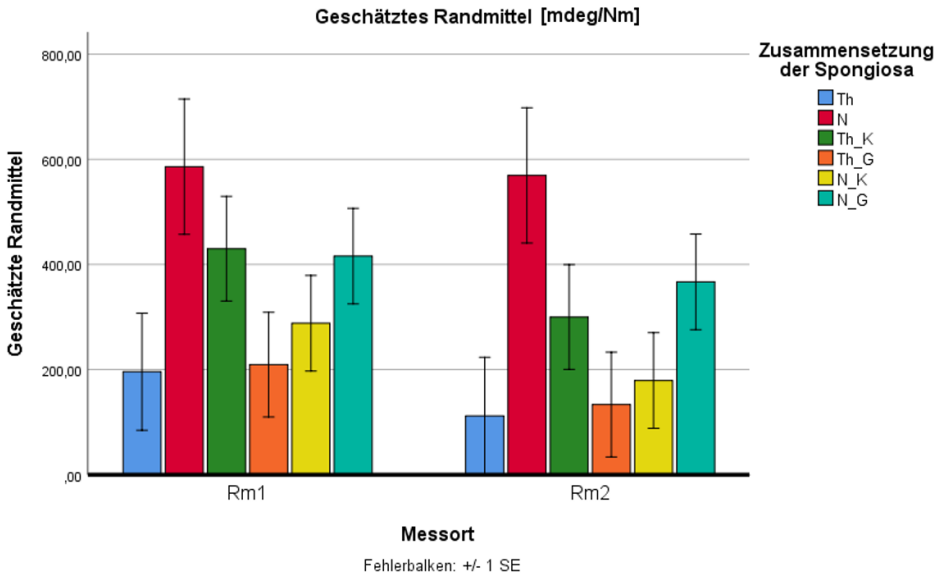


Abbildung 59: Profildiagramm - Messort und Zusammensetzung der Spongiosa

5.1.5 Testen auf Normalverteilung

Die Zusammensetzung der Spongiosa ist in dieser Analyse die unabhängige Variable und nominalskaliert, die Mikrorelativbewegung (Rm) die abhängige Variable und dementsprechend stetig und verhältnisskaliert. Um Mikrorelativbewegungen auf Normalverteilung zu testen, wurde ein Q-Q-Diagramm (Quantil-Quantil-Diagramm) erstellt, welches die Quantile des beobachteten und des zu erwartenden Wertes gegeneinander abträgt, um deren Verteilungen zu vergleichen. Ergänzend wurden die Werte auch als trendbereinigtes Q-Q-Diagramm veranschaulicht (Abb. 60).

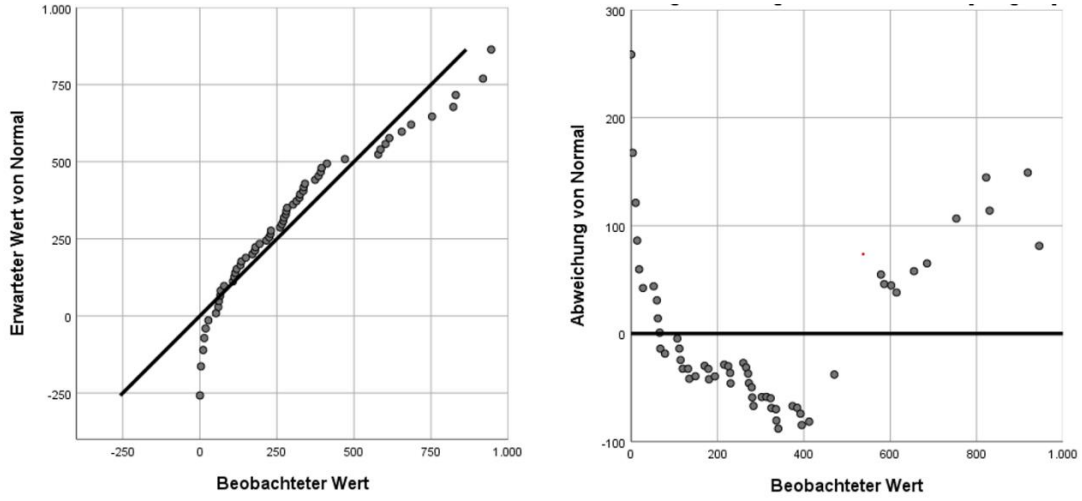


Abbildung 60: Q-Q-Diagramm (links) und trendbereinigtes Q-Q-Diagramm (rechts)

Zur weiteren Testung auf Normalverteilung wurde der Kolmogorow-Smirnow-Test bei einer Stichprobe angewendet, welcher als nicht-parametrischer Test die Nullhypothese $H_{0,}$ auf Vorliegen einer Normalverteilung, mit einem Signifikanzniveau von $\alpha = 5\%$ überprüft. Es ergaben sich folgende Ergebnisse:

Tabelle 26: Kolmogorov-Smirnov-Anpassungstest, a= Die zu testende Verteilung ist eine Normalverteilung. b= Aus den Daten berechnet. c= Signifikanzkorrektur nach Lilliefors.

N		58
Parameter der Normalverteilung [a, b]	Mittelwert	302,7944
	σ	243,93510
	Minimum	0,38
	Maximum	945,02
Extremste Differenzen	Absolut	0,145
	Positiv	0,145
	Negativ	-0,108
Statistik für Test		0,145
Asymptotische Signifikanz (2-seitig)		0,004[c]

Im Zuge dessen erfolgte eine Signifikanzkorrektur nach Lilliefors welche die Abweichungen von der Normalverteilung mit unbekanntem Erwartungswert und unbekannter Varianz untersucht. Der Kolmogorow-Smirnow-Test wurde auf die Grundgesamtheit angewendet (Tab. 27).

Tabelle 27: Hypothesentestübersicht, asymptotische Signifikanzen werden angezeigt, das Signifikanzniveau ist 0,050. a= Lilliefors korrigiert

Nullhypothese	Test	Sig.	Entscheidung
Die Verteilung ist eine Normalverteilung (Mittelwert 302,79 und σ 243,93510)	Kolmogorov-Smirnov-Anpassungstest	0,004[a]	Nullhypothese ablehnen

Die Nullhypothese H_0, dass die Verteilung der Grundgesamtheit einer Normalverteilung entspricht, muss somit bei einem Signifikanzniveau von 5% nach Berücksichtigung des Q-Q-Plots, als auch des Kolmogorov-Smirnov-Anpassungstests abgelehnt werden. Es handelt sich somit um eine Nicht-Normalverteile Verteilung.

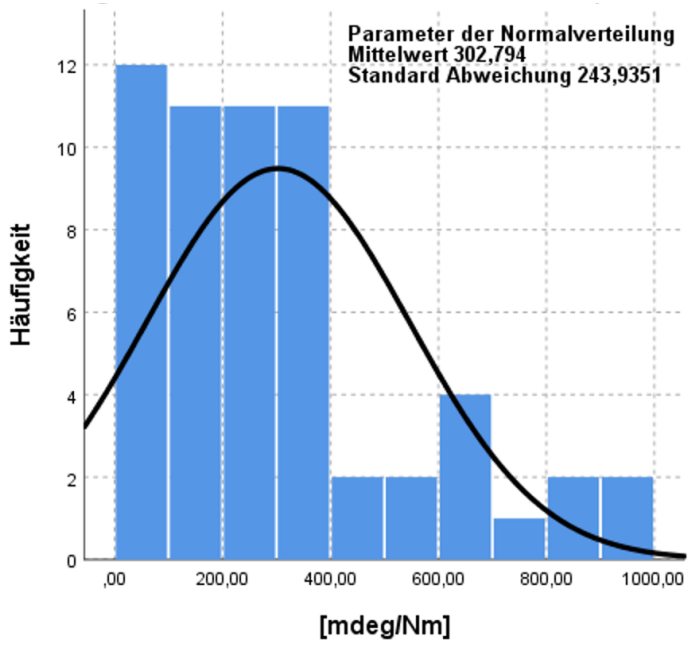


Abbildung 61: Graphische Darstellung des Kolmogorov-Smirnov-Anpassungstest

5.1.6 CT-Morphologische Darstellungen

Stellvertretend für jede Versuchsgruppe wurde jeweils ein Modell computertomographisch untersucht. Jedes Modell wurde in Sagittal-, Transversal- und Frontalschichtungen dargestellt. Zunächst erfolgte ein repräsentativer Vergleich der nativ belassenen Gruppen 1-3 (native Spongiosa) in der Frontal-Ebene:

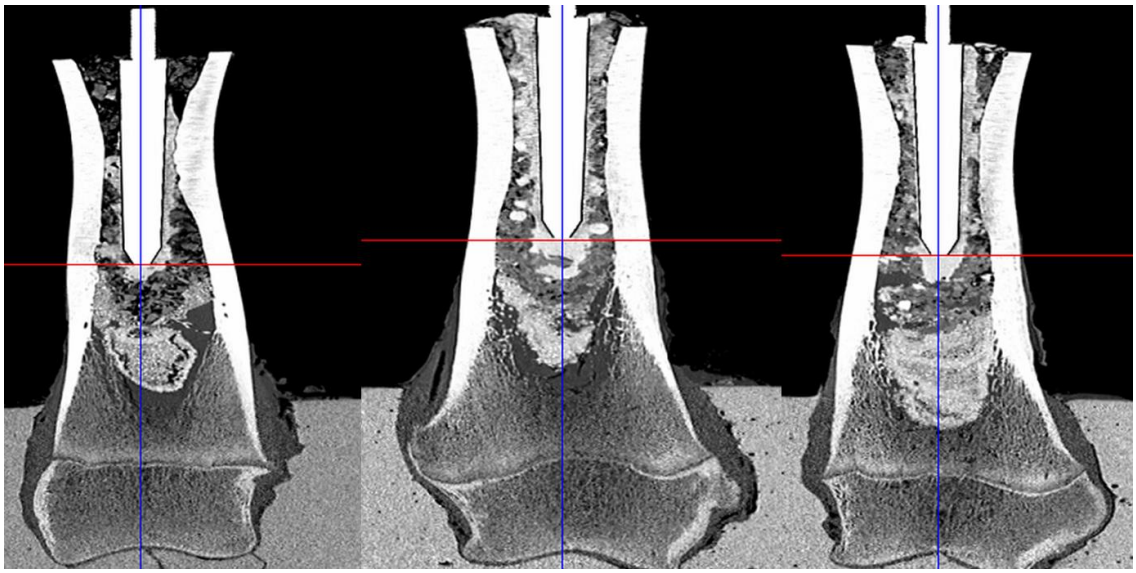


Abbildung 62: Frontal-Schnitte der Gruppen 1-3, repräsentiert durch die Modelle N_6 (links), N_K_1 (Mitte) und N_G_2 (rechts)

Weiterhin wurden die Modelle in der Sagittal-Ebene veranschaulicht:

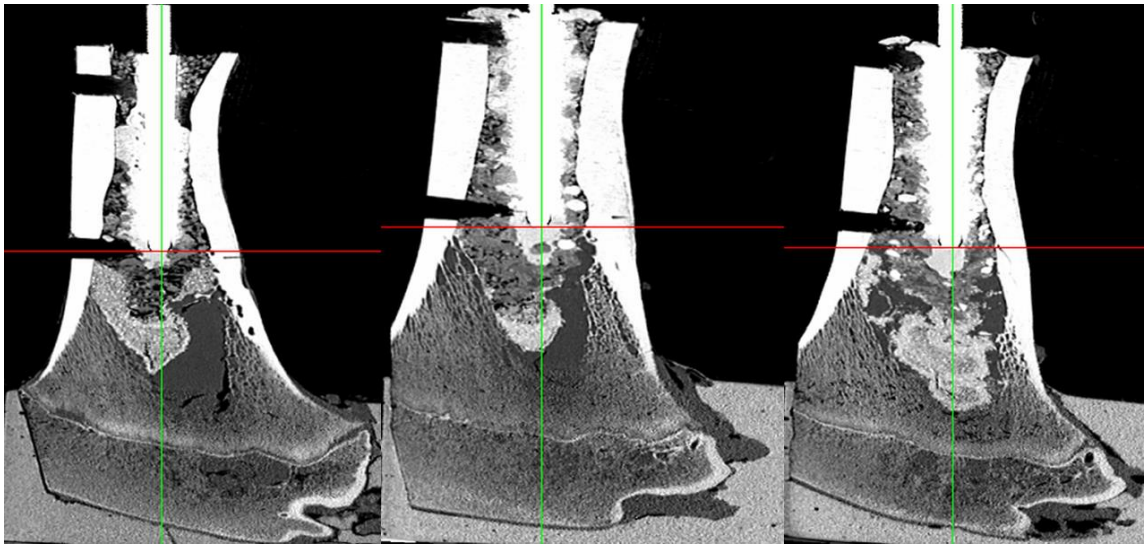


Abbildung 63: Sagittal-Schnitte der Gruppen 1-3, repräsentiert durch die Modelle N_6 (links), N_K_1 (Mitte) und N_G_2 (rechts)

Ergänzend konnten die Modelle noch in horizontaler-Schnittführung dargestellt werden:

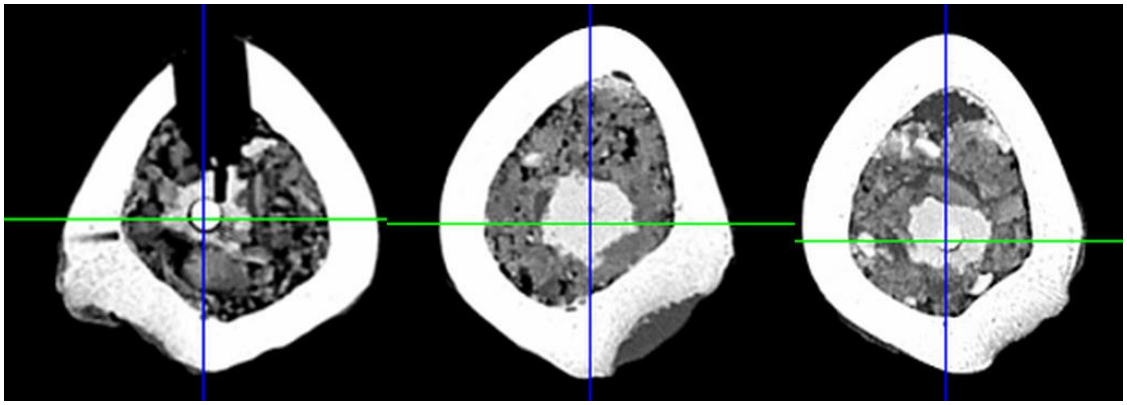


Abbildung 64: Horizontal-Schnitte der Gruppen 1-3, repräsentiert durch die Modelle N_6 (links), N_K_1 (Mitte) und N_G_2 (rechts)

Darauffolgend fand ein repräsentativer Vergleich der Gruppen 4-6 (thermodesinfizierte Spongiosa) in der Frontal-Ebene statt:

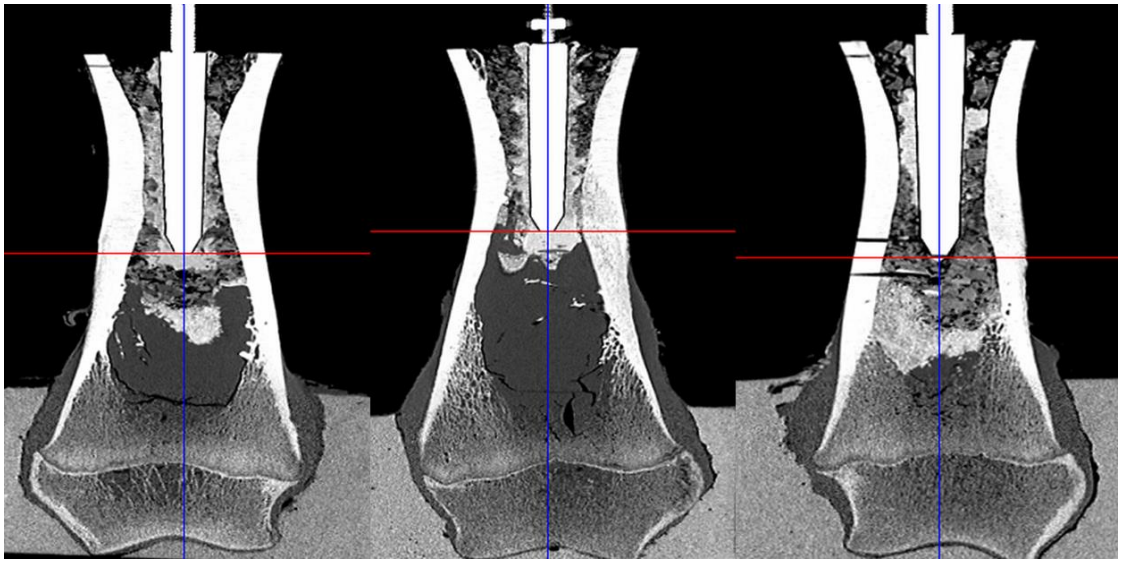


Abbildung 65: Frontal-Schnitte der Gruppen 4-6, repräsentiert durch die Modelle Th_6 (links), Th_K_3 (Mitte) und Th_G_6 (rechts)

Weiterhin wurden die Modelle in der Sagittal-Ebene veranschaulicht:

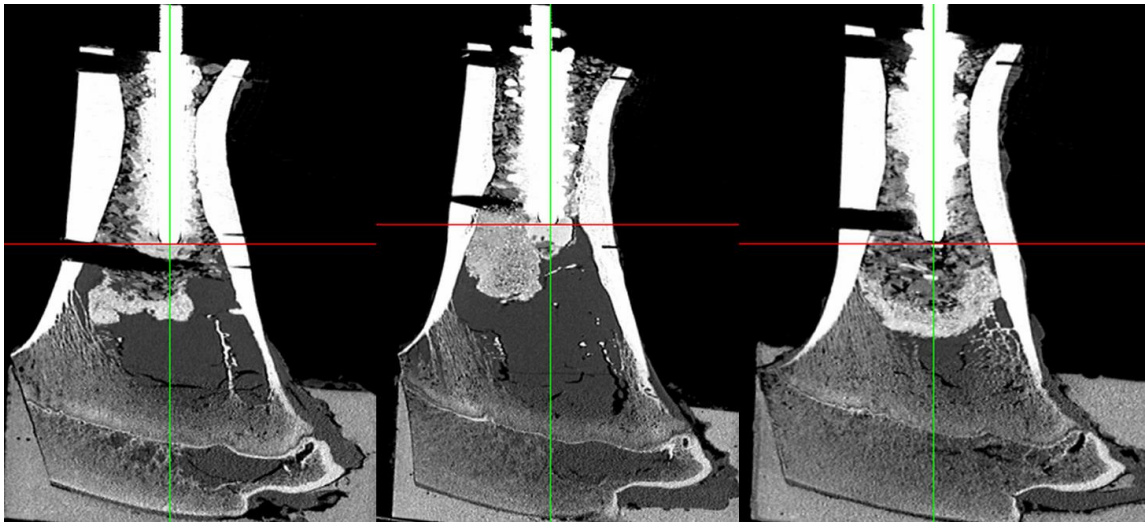


Abbildung 66: Sagittal-Schnitte der Gruppen 4-6, repräsentiert durch die Modelle Th_6 (links), Th_K_3 (Mitte) und Th_G_6 (rechts)

Ergänzend konnten die Modelle noch in horizontaler-Schnittführung dargestellt werden:

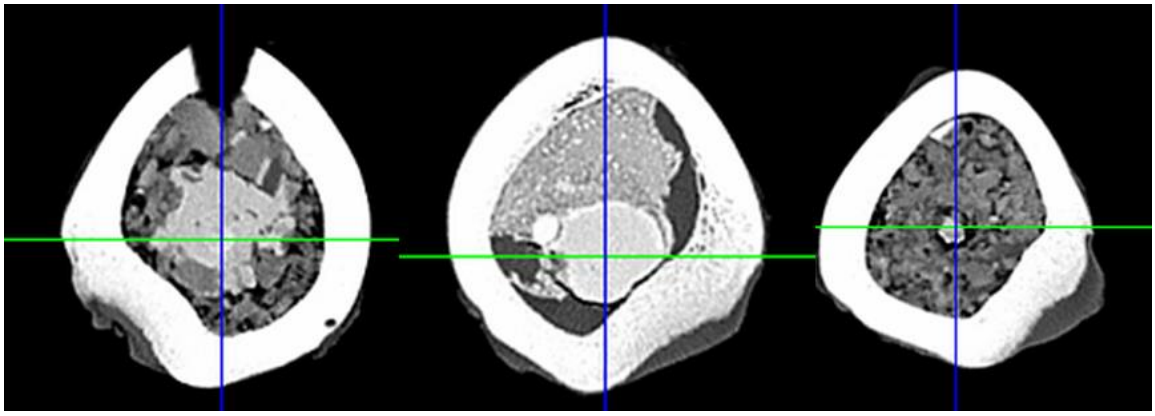


Abbildung 67: Horizontal-Schnitte der Gruppen 4-6, repräsentiert durch die Modelle Th_6 (links), Th_K_3 (Mitte) und Th_G_6 (rechts)

Wie in Abb. 68 veranschaulicht wird, konnte anhand der erhobenen computertomographischen Darstellungen die Verteilung des hyperdensen Zementmantels und der ebenfalls hyperdensen Antibiotika-Pellets bzw. des Antibiotika-Granulats gezeigt werden. Ebenfalls zu erkennen ist die Lage der hyperdensen Prothese innerhalb der hypodensen Spongiosa innerhalb der ebenso hyperdensen Kompakta.

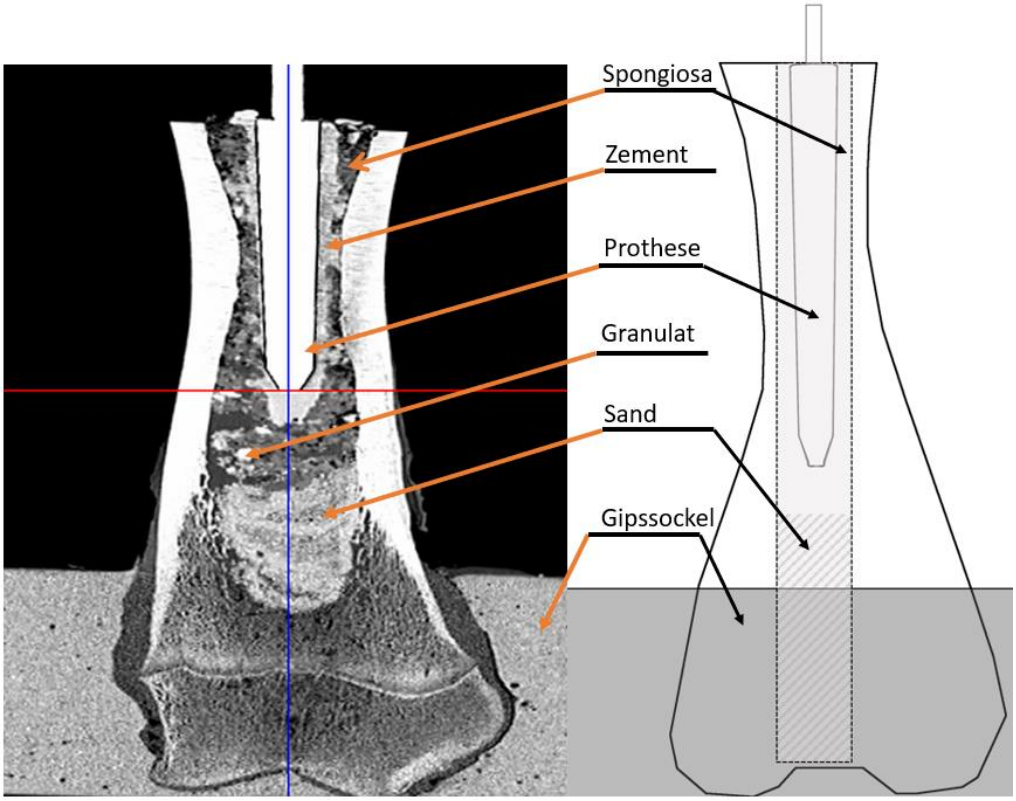


Abbildung 68: Vergleichende Darstellung eines Frontal-Schnittes (links) und der zugrundeliegenden Schemazeichnung (rechts).

5.2 Induktive Ergebnisse

Da die Messwerte keiner Normalverteilung folgen und H_0 verworfen wurde, erfolgte die Varianzanalyse durch das allgemeine univariate lineare Modell (ANOVA) mit einem Signifikanzniveau von $\alpha = 5\%$.

5.2.1 Levene-Test auf Gleichheit der Fehlervarianzen

Als Voraussetzung für die im Anschluss folgenden Post-hoc-Tests wurde der Levene-Test durchgeführt welcher die Nullhypothese H_0 mit einem Signifikanzniveau von $\alpha = 5$ % überprüft, ob die Fehlervarianz der abhängigen Variablen über alle Gruppen hinweg gleich war, sprich die Varianzhomogenität der Messwerte (Tab. 28).

Tabelle 28: Levene-Test auf Gleichheit der Fehlervarianzen, abhängige Variable: Rm [mgrad/Nm], Design: Konstanter Term + Behandlung + Messort + Behandlung * Messort, df=degrees of freedom

		Levene-Statistik	df1	df2	Sig.
Rm [mgrad/Nm]	**Basiert auf Mittelwert**	1,875	11	46	0,068
	Basiert auf Median	0,754	11	46	0,682
	Basierend auf Median mit angepassten df	0,754	11	18,938	0,678
	Basiert auf getrimmten Mittel	1,719	11	46	0,099

Aufgrund der Ergebnisse wird die Nullhypothese angenommen, welche besagt, dass die Fehlervarianz über alle Gruppen hinweg gleich ist

5.2.2 Test auf Zwischensubjekteffekte

Der Test auf Zwischensubjekteffekte prüft die Nullhypothese H_0 ob kein Signifikanter Unterschied zwischen den einzelnen Gruppen besteht.

Tabelle 29: Tests der Zwischensubjekteffekte, a= R-Quadrat = 0,327 (korrigiertes R-Quadrat = 0,165), df= degrees of freedom, F=F-Statistik)

Quelle	Quadratsumme vom Typ III	df	Mittel der Quadrate	F	Sig.
Korrigiertes Modell	1107499,254[a]	11	100681,750	2,028	0,047
Konstanter Term	5443604,435	1	5443604,435	109,623	0,000
Behandlung	993429,173	5	198685,835	4,001	0,004
Messort	81949,890	1	81949,890	1,650	0,205
Rm1	440411,202	5	88082,240	1,774	0,137
Rm2	570783,175	5	114156,635	2,299	,060
Behandlung * Messort	17765,204	5	3553,041	0,072	0,996
Fehler	2284247,594	46	49657,556		
Gesamt	8709445,441	58			
Korrigierte Gesamtvariation	3391746,848	57			

F prüft den Effekt der unterschiedlichen Spongiosa-Zusammensetzungen. Dieser Test basiert auf den linear unabhängigen paarweisen Vergleichen zwischen den geschätzten Randmitteln. Aus diesem Test für Zwischensubjekteffekte kann geschlossen werden, dass signifikante Unterschiede zwischen den unterschiedlichen Behandlungen auftraten und ca. 33% (17% korrigiert) der Effekte durch diesen Test erklärt werden können. Bei den Messorten (Rm´s), bzw. zwischen Behandlung und Messort bestanden keine signifikanten Unterschiede.

5.2.3 Univariate Varianzanalyse

Aufgrund der Tatsache, dass eine Varianzhomogenität gegeben war, wurde zum einen der LSD (least significant difference) Post-Hoc-Test durchgeführt, welcher Standard-T-Tests auf alle möglichen Paare von Gruppenmittelwerten anwendet, sowie der Bonferroni-Test, welcher das Signifikanzniveau nach der Bonferroni-Methode korrigiert und somit die α-Fehler-Kumulierung bei multiplen Vergleichen ausgleicht. Alle Ergebnisse wurden als Residuen-Diagramm dargestellt.

5.2.3.1 Geschätzte Randmittel

Zunächst wird der Mittelwert über alle Versuchsgruppen hinweg dargestellt, inklusive Standardfehler und dem 95%-Konfidenzintervall.

Tabelle 30: Gesamtmittelwert

Mittelwert	Standardfehler	95%-Konfidenzintervall	
		Untergrenze	Obergrenze
315,511	30,135	254,854	376,169

Nun werden die jeweiligen Mittelwerte der einzelnen Versuchsgruppen und deren Standardfehler und dem 95%-Konfidenzintervall aufgeführt.

Tabelle 31: Zusammensetzung der Spongiosa

Zusammensetzung der Spongiosa	Mittelwert	Standardfehler	95%-Konfidenzintervall	
			Untergrenze	Obergrenze
N	577,701	90,974	394,580	760,822
N_K	233,653	64,328	104,166	363,139
N_G	391,385	64,328	261,899	520,871
Th	153,938	78,786	-4,649	312,526
Th_K	364,952	364,952	70,468	223,107
Th_G	171,440	171,440	70,468	29,595

Es folgen die paarweisen Vergleiche zwischen den Zusammensetzungen der Spongiosa bei einem Signifikanzniveau $\alpha = 5\%$. Überprüft wird die Nullhypothese H_0, dass kein signifikanter Unterschied der Mikrorelativbewegungen zwischen den jeweiligen Behandlungen besteht. Es wurde eine Bonferroni-Korrektur angewendet. Dargestellt werden ausschließlich signifikante Ergebnisse, die vollständigen Tabellen befinden sich im Anhang (Tab. 36).

Tabelle 32: Paarweise Vergleiche, Zusammensetzung der Spongiosa, basierend auf den geschätzten Randmitteln, *: die mittlere Differenz ist auf dem 0,05-Niveau signifikant. b: Anpassung für Mehrfachvergleiche: Bonferroni (Vollständige Tabelle im Anhang (Tab. 36))

(I)Zusammen-setzung der Spongiosa	(J) Zusammen-setzung der Spongiosa	Mittel-wert	Standard-Fehler	Sig.[b]	95% Konfidenzintervall für die Differenz[b]	
					Unter-grenze	Ober-grenze
N	N_K	344,048	111,420	0,051	-0,937	689,033
	Th	423,763*	120,347	0,015	51,136	796,389
	Th_G	406,261*	115,074	0,014	49,962	762,560
N_K	N	-344,048	111,420	0,051	-689,033	0,937
Th	N	-423,763*	120,347	0,015	-796,389	-51,136
Th_G	N	-406,261*	115,074	0,014	-762,560	-49,962

Es konnten signifikante Unterschiede in den Behandlungen zwischen thermodesinfizierter Spongiosa mit Antibiotikagranulat und nativer Spongiosa (p=0,014), zwischen nativer und thermodesinfizierter Spongiosa (p=0,015) und grenzwertig signifikant zwischen nativer und nativer Spongiosa mit Antibiotika-Pellets (p=0,051) gemessen werden.

Es werden folglich die Mittelwerte der jeweiligen Messhöhen (Rm´s) deren Standardfehler und 95%-Konfidenzintervall dargestellt.

Tabelle 33: Mittelwerte, Messort

Messort	Mittelwert	Standard Fehler	95%-Konfidenzintervall	
			Untergrenze	Obergrenze
Rm1	354,223	42,617	268,440	440,006
Rm2	276,799	42,617	191,016	362,582

Nun werden die paarweisen Vergleiche zwischen den jeweiligen Messhöhen Rm1 und Rm2 veranschaulicht, bei einem Signifikanzniveau $\alpha = 5\%$ wird die Nullhypothese H_0 überprüft, dass kein signifikanter Unterschied zwischen den Mikrorelativbewegungen der unterschiedlichen Messhöhen besteht. Es wurde eine Bonferroni-Korrektur angewendet.

Tabelle 34: Paarweise Vergleiche, Messorte, basierend auf den geschätzten Randmitteln, a: Anpassung für Mehrfachvergleiche: Bonferroni.

(I)Messort	(J) Messort	Mittlere Differenz (I-J)	Standard Fehler	Sig.[a]	95% Konfidenzintervall für die Differenz[a]	
					Untergrenze	Obergrenze
Rm1	Rm2	77,424	60,269	,205	-43,891	198,739
Rm2	Rm1	-77,424	60,269	,205	-198,739	43,891

Es zeigte sich kein signifikanter Unterschied, H_0 wurde beibehalten. Im Folgenden werden die Mittelwerte, der Standardfehler und das 95%-Konfidenzintervall der Spongiosa-Zusammensetzung bezogen auf den Messort dargestellt.

Tabelle 35: Mittelwerte, Zusammensetzung der Spongiosa und Messorte

Zusammensetzung der Spongiosa	Messort	Mittelwert	Standard Fehler	95% Konfidenzintervall	
				Untergrenze	Obergrenze
N	Rm1	585,987	128,657	327,015	844,960
	Rm2	569,414	128,657	310,442	828,386
N_K	Rm1	288,179	90,974	105,058	471,300
	Rm2	179,126	90,974	-3,995	362,247
N_G	Rm1	415,810	90,974	232,689	598,931
	Rm2	366,960	90,974	183,839	550,081
Th	Rm1	195,974	111,420	-28,302	420,251
	Rm2	111,902	111,420	-112,375	336,178
Th_K	Rm1	429,946	99,657	229,347	630,545
	Rm2	299,958	99,657	99,359	500,557
Th_G	Rm1	209,443	99,657	8,844	410,042
	Rm2	133,436	99,657	-67,163	334,035

Es folgt die Übersicht der paarweisen Vergleiche bei einem Signifikanzniveau $\alpha = 5\%$ und der Nullhypothese H_0, dass kein signifikanter Unterschied zwischen den Mikrorelativbewegungen der unterschiedlichen Messhöhen in Abhängigkeit der unterschiedlichen Spongiosa-Zusammensetzungen besteht. Es wurde eine Bonferroni-Korrektur angewendet. Die vollständige Tabelle befindet sich im Anhang (Tab. 37).

H_0 muss beibehalten werden, es zeigten sich keine signifikanten Unterschiede der Mikrorelativbewegungen zwischen Rm1 bzw. Rm2 und den verschiedenen Spongiosa-Zusammensetzungen.

5.2.3.2 Post Hoc-Tests

Es wurde abschließend ein LSD (least significant difference) Post-Hoc-Test durchgeführt, welcher Standard-T-Tests auf alle möglichen Paare von Gruppenmittelwerten anwendet. Überprüft wurde bei einem Signifikanzniveau $\alpha = 5\%$ die Nullhypothese H_0, dass kein signifikanter Unterschied zwischen den Mikrorelativbewegungen der unterschiedlichen Spongiosa-Zusammensetzungen besteht. Folglich werden ausschließlich signifikante Ergebnisse aufgeführt, die Vollständige Tabelle befindet sich im Anhang (Tab. 38)

Tabelle 36: LSD-Test, Grundlage: beobachtete Mittelwerte. Der Fehlerterm ist Mittel der Quadrate (Fehler) = 49657,556. *: die mittlere Differenz ist auf dem 0,05-Niveau signifikant. Vollständige Tabelle im Anhang (Tab. 38)

(I)Zusammensetzung der Spongiosa	(J) Zusammensetzung der Spongiosa	Mittlere Differenz (I-J)	Standard-Fehler	Sig.
N	N_K	344,0480*	111,41988	0,003
	Th	423,7626*	120,34722	0,001
	Th_G	406,2609*	115,07395	0,001
N_K	N	-344,0480*	111,41988	0,003
N_G	Th	237,4470*	101,71197	0,024
	Th_G	219,9453*	95,41428	0,026
Th	N	-423,7626*	120,34722	0,001
	N_G	-237,4470*	101,71197	0,024
	Th_K	-211,0140	105,70218	0,052
Th_K	Th	211,0140	105,70218	0,052
	Th_G	193,5123	99,65697	0,058
Th_G	N	-406,2609*	115,07395	0,001
	N_G	-219,9453*	95,41428	0,026
	Th_K	-193,5123	99,65697	0,058

Signifikante Unterschiede zwischen den Behandlungen bestanden in absteigender Signifikanz bei thermodesinfizierter Spongiosa mit Antibiotika-Granulat und nativer Spongiosa (p=0,001), bei thermodesinfizierter und nativer Spongiosa (p=0,001), nativer Spongiosa und nativer Spongiosa mit Antibiotika-Pellets (p=0,003), nativer Spongiosa mit Antibiotika-Pellets und thermodesinfizierter Spongiosa (p=0,024) und bei thermodesinfizierter Spongiosa mit Antibiotika-Granulat und nativer Spongiosa mit Antibiotika-Granulat (p=0,026). Eine grenzwertige Signifikanz bestand zwischen thermodesinfizierter Spongiosa mit Antibiotika-Pellets und thermodesinfizierter Spongiosa (p=0,052), sowie thermodesinfizierter Spongiosa mit Antibiotika-Pellets und thermodesinfizierter Spongiosa mit Antibiotika-Granulat (p=0,058).

5.2.4 Standardresiduen

Es folgt die Darstellung der Standardresiduen anhand eines Residuen-Diagramms. Im Histogramm der Residuen wird die Verteilung der Residuen für alle Beobachtungen veranschaulicht.

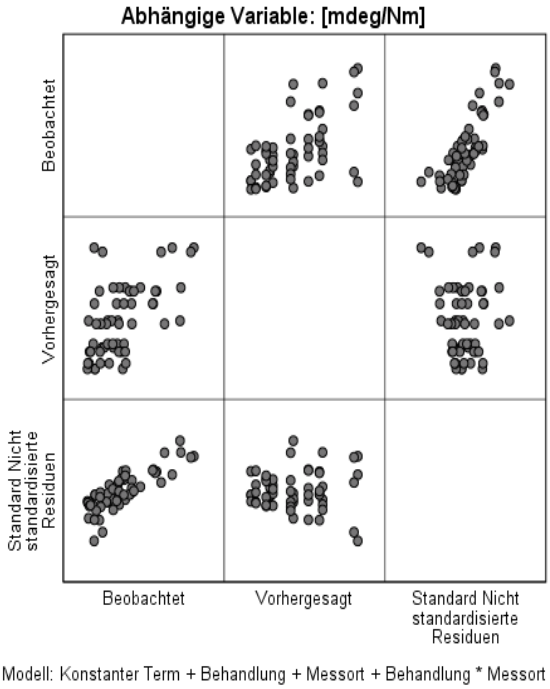


Abbildung 69: Residuen-Diagramm

6 Diskussion

Hinsichtlich der Primärstabilität durch Applikation antibiotikabeladener Knochenersatzmaterialien (Herafill®G) unterschiedlicher Form und Größe und dem optimalen Mischverhältnis müssen bezogen auf die mechanischen Eigenschaften des impaktierten Knochenmaterials die Heterogenität der Spongiosa und Unterschiede der Impaktionstechnik berücksichtigt werden (Albert et al. 2008; Fosse et al. 2006b; Fosse et al. 2006c; Frei et al. 2004; Phillips et al. 2006b). Es zeigte sich, dass die Anzahl der Impaktionsimpulse mit der Qualität des Knochens in Zusammenhang zu stehen schien (Ahmed et al. 2018; Bavadekar et al. 2001; Fölsch et al. 2018; Oakley und Kuiper 2006). Die nötige Anzahl von Impaktionsimpulsen für thermodesinfizierte Spongiosa demonstriert sich verglichen mit nativer Spongiosa geringer und nach den Impaktionsimpulsen musste verdrängte Flüssigkeit von der Oberseite der nativ belassenen Prothesenmodelle entfernt werden (Tab. 9). Ebenjene Flüssigkeiten, welche aus nativer Spongiosa durch Impaktion austreten, können Partikelbewegungen begünstigen, was wiederum eine Erhöhung der Dichte durch eine verringerte Viskosität im Zusammenhang mit einem niedrigen Fettgehalt zur Folge zu haben scheint (Fosse et al. 2006b; Fosse et al. 2006c). Weiterhin zeigt sich, dass das Knochenvolumen thermodesinfizierter Spongiosa nach Impaktion sich gegenüber nativer Spongiosa erhöht, was auf eine größere Kompaktheit schließen lässt (Fölsch et al. 2018). Ebenso korrelierte der Impaktionsgrad positiv mit der mechanischen Stabilität (Albert et al. 2008; Fosse et al. 2004; Fosse et al. 2006b; Fosse et al. 2006a; Fosse et al. 2006c) und negativ mit der Porosität der Spongiosa (Frei et al. 2004). Es wurden relevante Unterschiede der mechanischen Eigenschaften impaktierten Knochens bezogen auf unterschiedliche Impaktionsverfahren beschrieben (Bavadekar et al. 2001; Fosse et al. 2004; Phillips et al. 2006a; Phillips et al. 2006b), so verminderten beispielsweise kortikale Knochentransplantate das Absinken der Schaftprothese (Kligman et al. 2003; Ohashi et al. 2009; Omoto et al. 2008; Putzer et al. 2014b). Zusammenfassend lässt dich konkludieren, dass es durch Thermodesinfektion von Knochentransplantaten zu einer Beeinträchtigung der mechanischen Stabilität kommt und ein verändertes Impaktionsverhalten zu erwarten ist (Cornu et al. 2003; Fölsch et al. 2016b; Fosse et al. 2006b; Fosse et al. 2006c). Es zeigte sich weiterhin dass verringerte Impaktionsimpulse auf ein unterschiedliches Impaktionsverhalten nativer und thermodesinfizierter Spongiosa schließen lassen (Fölsch et al. 2018). Ein negativer Einfluss der

Thermodesinfektion auf die Primärstabilität impaktierter Spongiosa konnte hingegen nicht gezeigt werden, da eine signifikant geringere Mikrobewegung von thermodesinfiziertem Knochen im Vergleich zu nativem Knochen gemessen wurde (Tab.25; Abb.56). Darauf bezogen kann eine distal verringerte Bewegung der Prothese innerhalb des Verbundes (Tab.25) mit einer unterschiedlichen Energieverteilung während der femoralen Impaktion zusammenhängen (Fosse et al. 2006a; Frei et al. 2005a; Frei et al. 2005b). Demnach scheint für Partikel, welche anfälliger für viskoplastisches Verhalten sind als nativer Knochen, wie z.B. thermodesinfizierter Knochen, die Impaktionskraft bedeutender zu sein als die Partikelgröße (Albert et al. 2008). Native und thermodesinfizierte Knochenpartikel unterschiedlicher Größe erreichten eine vergleichbare Verteilung des Knochentransplantats unter Annahme unterschiedlicher mechanischer Eigenschaften. (Cornu et al. 2009; Fölsch et al. 2018). Der Einfluss mehrerer Faktoren auf die Reproduzierbarkeit des Impaktionsverfahrens muss im Hinblick auf den gemessenen biomechanischen Unterschied zwischen nativer und thermodesinfizierter Spongiosa berücksichtigt werden. Da für thermodesinfizierten Knochen im Vergleich zu anderen Studien an verarbeitetem Knochen weniger Impulse notwendig erschienen, spiegelt der große Bereich der gemessenen Werte die Heterogenität der Knochentransplantate wider (Tab.25) (Cornu et al. 2003; Cornu et al. 2004; Cornu et al. 2009). Die größere Primärstabilität impaktierter thermodesinfizierter Spongiosa weist darauf hin, dass die Veränderung der mechanischen Eigenschaften aufgrund der Thermodesinfektion, durch die Impaktion ausgeglichen werden könnten. Weiterhin spiegelt sich das unterschiedliche Impaktionsverhalten auch in der vergleichsweise geringeren Zunahme der Primärstabilität vom proximalen zum distalen Messpunkt für native Spongiosa, gegenüber des großen Unterschiedes thermodesinfizierter Spongiosa wider. Der Impaktionsgrad scheint jedoch in beiden Gruppen distal erhöht zu sein (Tab.25) (Fölsch et al. 2018).

Es lässt dich schlussfolgern, dass die Größe der Knochenchips die Impaktion und Verteilung nativer (Albert et al. 2008; Cornu et al. 2009; Fosse et al. 2004; Fosse et al. 2006a; Kligman et al. 2003; Putzer et al. 2014a) und thermodesinfizierter Spongiosa (Fölsch et al. 2018) beeinflusste und die Bewegung der Chips schien relevant zu sein bezüglich der größtmöglichen Stabilität während der Impaktion. Bei femoraler Impaktion wurden distal bisher kleinere Knochenchips bevorzugt, die ideale Größe wird jedoch weiterhin diskutiert (Goldman und Sierra 2017; Heyligers et al. 2014; Scanelli und Brown

2013). Studien zeigte, dass sich Knochenpartikel ineinander verzahnen müssen, um die Steifheit zu verbessern (Fosse et al. 2006c; Putzer et al. 2014a). Die Applikation von Antibiotika-Granulat zu thermodesinfiziertem Knochen ergab diesbezüglich keinen signifikanten Unterschied hinsichtlich der Primärstabilität im Vergleich zu nativem verarbeitetem Knochen, was auf keine relevante Beeinträchtigung der Impaktion hinweist, da sich auch diese Mischung signifikant von nativem Knochen unterschied ($p = 0,001$) (Tab.25). Dahingegen wurde ein signifikanter Unterschied zwischen antibiotikagranulathaltigen nativem und thermodesinfiziertem Knochen festgestellt, ($p = 0,026$) (Tab.25), es muss jedoch ein breiter Wertebereich gemäß des 95% - Konfidenzintervalls berücksichtigt werden. Die Primärstabilität nativer Spongiosa mit kugelförmiger Antibiose schien höher zu sein als diejenige thermodesinfizierter Spongiosa mit kugelförmiger Antibiose (Tab.25; Abb.56). Die Zunahme der Mikrorelativbewegung von thermodesinfiziertem Knochen und seiner Mischung mit kugelförmiger Antibiose schien nicht signifikant zu sein ($p = 0,052$), was mit der Anzahl Modelle zusammenhängen könnte, da die Zugabe kugelförmiger Antibiose zu nativem Knochen die Mikrorelativbewegung signifikant verringerte ($p = 0,003$). Eine Beeinträchtigung der Impaktion von thermodesinfizierter Spongiosa durch Zugabe kugelförmiger Antibiose kann anhand der Ergebnisse angenommen werden, wohingegen eine Verbesserung bezüglich nativen Knochens zu erwarten ist. Dieses konträre Verhalten nativer Spongiosa könnte mit der Wechselwirkung der Partikeloberflächen und ihren Verformungsverhalten zusammenhängen (Atencia und Beebe 2005; Cornu et al. 2009; Oakley und Kuiper 2006). Es konnte gezeigt werden, dass die Partikelgröße für die Stabilität der betroffenen Spongiosa relevant ist (Cornu et al. 2009; Fosse et al. 2006a; Putzer et al. 2014a), da Variationen in Größe und Form vorteilhaft erschienen (Cornu et al. 2003; Cornu et al. 2009; Giesen et al. 1999). Die Mischung aus granulierter und kugelförmiger Antibiose glich den Mikrorelativbewegungsunterschied zwischen nativem und thermodesinfiziertem Knochen aus, der Einfluss kugelförmiger Antibiose auf das Impaktionsverhalten schien ausgeprägter zu sein (Tab.25, Abb.56). Schlussfolgernd sollte ein unterschiedlicher Effekt auf das Impaktionsverhalten nativer und thermodesinfizierter Spongiosa in Betracht gezogen werden, da laut klinischen Studien eine geringere Änderung der mechanischen Eigenschaften impaktierten Knochens aufgrund kleinerer Partikel gezeigt wurde (Cornu et al. 2003; Gehrke et al. 2013). Es ist weiterhin festzustellen, dass in der frühen Phase der Impaktion Flüssigkeit Teil der Lastübertragung ist, gefolgt von einer viskoelastischen und viskoplastischen Verformung

des Knochens (Albert et al. 2008). Dies könnte in Bezug auf den unterschiedlichen Wassergehalt des betroffenen Knochentransplantats und der Entfernung von Flüssigkeit aus nativen Proben relevant sein (Fölsch et al. 2018). Somit könnte eine größere Adhäsion mit dem unterschiedlichen Einfluss größerer Partikel auf die Primärstabilität des betroffenen nativen Knochens zusammenhängen (Oakley und Kuiper 2006).

Weitere Studien zeigen, dass die Porosität der impaktierten nativen und verarbeiteten Spongiosa zur Prothesenspitze hin abnehmen, es zeigte sich jedoch keine Korrelation der Impaktionsqualität mit dem Impaktionsgrad (Fölsch et al. 2018; Fosse et al. 2004; Fosse et al. 2006b; Fosse et al. 2006c; Frei et al. 2005a; Ohashi et al. 2009; Phillips et al. 2006b) (Tab.25). Eine verringerte distale Mikrorelativbewegung könnte mit der erhöhten Dichte impaktierter nativer und verarbeiteter Spongiosa zusammenhängen (Cornu et al. 2009; Fölsch et al. 2018). Die Penetration von Zement in die distalen zwei Drittel des impaktierten Knochentransplantats schien hauptsächlich durch die Knochenpermeabilität beeinflusst zu werden (Fölsch et al. 2018; Frei et al. 2004; Frei et al. 2006), welche wiederum verglichen mit nativer Spongiosa, bei thermodesinfizierter Spongiosa im distalen Bereich verringert zu sein schien (Frei et al. 2005b) (Abb.56), was eine verringerte Porosität der impaktierten thermodesinfizierten Spongiosa im distalen Bereich widerspiegeln könnte, da vermehrt Luft im proximalen Bereich thermodesinfizierter Spongiosa dargestellt werden konnte (Fölsch et al. 2018). Dies könnte mit den unterschiedlichen Mikrorelativbewegung am proximalen und distalen Messpunkt der thermodesinfizierten im Vergleich zu nativen Modellen zusammenhängen (Ohashi et al. 2009) (Tab.25). Geringere Mikrorelativbewegung am distalen Messpunkt waren ein konsistentes Verhalten impaktierte nativer und thermodesinfizierter Spongiosa, einschließlich der nach Applikation der Antibiose in Kugel- oder Granulatform (Tab.25). Die Zementpenetration in das allogene Transplantat und das Zementvolumen, welches zu einer vergrößerten Oberfläche führte, waren bei nativer Spongiosa gegenüber thermodesinfizierter Spongiosa erhöht (Fölsch et al. 2018; Frei et al. 2005b). Somit muss der Einfluss einer erhöhten Dichte auf die Primärstabilität impaktierten Knochens und die Penetration von Zement in das Knochentransplantat berücksichtigt werden. Die Zementpenetration im distalen Bereich der Prothesen erschien vermindert, da ein Versagen innerhalb des impaktierten Knochentransplantats auftrat, was auf eine stabile Zementfixierung hinweist (Coathup et al. 2008; Frei et al. 2005b), somit könnte ein

signifikantes Eindringen von Zement in das Transplantat die Knochenintegration beeinträchtigen (Migaud et al. 2008).

Es wurde gezeigt, dass Qualität und Form von Knochentransplantaten das Verformungsverhalten während der Impaktion beeinflussen (Fosse et al. 2006b; Fosse et al. 2006c; Giesen et al. 1999) und im proximalen Bereich scheint die Zementverteilung hauptsächlich mit der Form der Partikel in Zusammenhang zu stehen (Fölsch et al. 2018; Frei et al. 2004; Frei et al. 2006; Ohashi et al. 2009). Die Impaktion von verarbeiteten bestrahlten Knochentransplantaten erreichte eine höhere Steifheit als nativer Knochen und strukturell veränderter Knochen zeigte ein verringertes Elastizitätsmodul (Cornu et al. 2003; Cornu et al. 2009), weiterhin wurde eine unterschiedliche Bewegung der Implantate in Bezug auf die Dosis der angewendeten Bestrahlung festgestellt (Costi et al. 2013). Gefriergetrockneter Knochen bot mehr Stabilität für zementierte Prothesen als frisch gefrorene Knochentransplantate (Cornu et al. 2003; Cornu et al. 2009; Cornu et al. 2011). Cornu et al. Zeigten, dass der Impaktionsgrad negativ mit der Porosität korrelierte und mehr Verformungsenergie wurde von nativem Knochen absorbiert wurde (Cornu et al. 2003; Cornu et al. 2009). Der vermehrte Lufteinschluss des proximalen Bereiches der impaktierten thermodesinfizierten Spongiosa und der größere Unterschied der Mikrorelativbewegungen zwischen dem proximalen und dem distalen Messpunkt im Vergleich zum nativen Knochen könnten auf lokale Unterschiede der Impaktion hinweisen (Fölsch et al. 2018; Ohashi et al. 2009) (Tab.25). Zusammenfassend lässt sich sagen, dass ähnlich wie bei anderen Verarbeitungsverfahren für Knochentransplantate, die Impaktion thermodesinfizierter Spongiosa eine vergleichbare oder erhöhte Primärstabilität im Vergleich zu nativem Knochen erzielen kann (Bavadekar et al. 2001; Cornu et al. 2003; Cornu et al. 2009; Costi et al. 2013). Das geringere angewendete Drehmoment muss jedoch berücksichtigt werden, die Primärstabilität könnte zwischen den Knochenmodellen je nach applizierter Kraft variieren.

Die Heterogenität des Knochentransplantats und technische Aspekte des Impaktionsverfahrens, die die Reproduzierbarkeit der Impaktions beeinflussen, müssen ebenso berücksichtigt werden (Albert et al. 2008; Fölsch et al. 2018; Ohashi et al. 2009). Dies bezogen zeigte die Applikation von granulat- oder kugelförmigen Antibiotika unterschiedlicher Form und Größe einen divergenten Einfluss auf das Impaktionsverhalten von nativer und thermodesinfizierter Spongiosa, wodurch der Unterschied der Primärstabilität zwischen ihnen ausgeglichen wurde (Abb.56). Die

Applikation von Antibiotika-Granulat zu nativer und thermodesinfizierter Spongiosa erzeugte keine signifikante Änderung des mechanischen Verhaltens. Die Applikation kugelförmiger Antibiose zu nativer impaktierter Spongiosa hingegen erhöhte die Primärstabilität signifikant und verringerte sie gleichzeitig relevant für thermodesinfizierte Spongiosa, was auf einen ausgeprägten Einfluss kugelförmiger Antibiose auf das Impaktionsverhalten hinweist. Dies könnte mit einer individuellen Wechselwirkung zwischen den Partikeln zusammenhängen (Fosse et al. 2006c). Resultierend sollte Granulat als Träger für Antibiotikaträger in impaktierter thermodesinfizierter Spongiosa bevorzugt werden, wiederum sollte die Applikation von kugelförmiger Antibiose zu nativem Knochen von Vorteil sein. In Bezug auf die Heterogenität des Knochentransplantats sowie den Einfluss mehrerer technischer Faktoren auf das Impaktionsverfahren könnten auch Antibiotika-Granulat für die klinische Anwendung in Kombination mit nativer Spongiosa möglich sein.

Um ein Sintern zu vermeiden und die Rekonstruktion des Knochenverbundes zu ermöglichen, ist eine mechanisch stabile distale Verankerung wichtig für die Primärstabilität des Femur-Implantats (Heyligers et al. 2014; Migaud et al. 2008). Eine femorale Impaktion basierend auf der von den Arbeitsgruppen von Exeter und Nijmegen (Gie et al. 1993b, 1993a) beschriebenen Technik, könnte insbesondere bei jüngeren Patienten mit femoralen Defekten nach Paprosky 3B und 4 angezeigt sein (Goldman und Sierra 2017; Heyligers et al. 2014; Scanelli und Brown 2013; Have et al. 2012). Für die distale Impaktion wurden native spongiöse Knochenspäne der Größe 2 mm bis 8 mm empfohlen (Goldman und Sierra 2017; Heyligers et al. 2014), größere Partikel schienen für die proximale Rekonstruktion von Vorteil zu sein (Scanelli und Brown 2013). Die Impaktion thermodesinfizierter Spongiosa sollte für die Knochentransplantation distal und um die Spitze des Implantats sinnvoll sein, wohingegen native Spongiosa in proximalen Regionen von Vorteil zu sein schien (Fölsch et al. 2018; Frei et al. 2004; Frei et al. 2006; Ohashi et al. 2009). Studien belegen, dass die Impaktion thermodesinfizierter Spongiosa die Kompaktheit des Knochentransplantats distal der Prothese verbessern und das Risiko eines Sinterns verringern kann (Cornu et al. 2003; Cornu et al. 2004; Goldman und Sierra 2017; Kligman et al. 2003). Resultierend ist zu sagen, dass eine Mischung thermodesinfizierter Knochenchips variabler Größe zwischen 3 und 10 mm im distalen Bereich unterhalb und um die Prothesenspitze herum bevorzugt werden sollte. Native und thermodesinfizierte Spongiosa kann in verschiedenen Regionen der femoralen Impaktion

nützlich sein (Frei et al. 2005b; Ohashi et al. 2009). Das geringe angewendete Drehmoment muss jedoch hinsichtlich der Auswirkungen auf die klinische Anwendung berücksichtigt werden, da das Impaktionsverhalten bei höheren Belastungen abweichend sein kann. Mehrere Faktoren, die die Reproduzierbarkeit der Impaktion beeinflussen, müssen ebenso berücksichtigt werden.

6.1 Limitationen

Der Einfluss mehrerer Faktoren auf die Reproduzierbarkeit des Impaktionsverfahrens muss im Hinblick auf den gemessenen biomechanischen Unterschied zwischen nativer und thermodesinfizierter Spongiosa berücksichtigt werden. Der Schritt hin zu Studien bezüglich der Primärstabilität nach Impaktion femoraler Schaftprothesen in humanem Knochen wurde in dieser Arbeit durch die Verwendung boviner Knochenmodelle erlangt. Dies muss als Zwischenschritt gesehen werden nach der bisherigen Verwendung synthetischer Zylinder (Fölsch et al. 2018; Fölsch et al. 2020a). Obwohl die Gemeinsamkeiten bezüglich Form und Struktur der beiden Spezies mikro- und makroskopisch groß sind, bestehen dennoch Unterschiede in der Form von größerem Innendurchmesser boviner Femora, sowie individueller Beschaffenheit des Markraumes, welcher nativ belassen und lediglich ausgeräumt wurde. Eine standardisierte Implantation und Zement-Verteilung waren somit nur eingeschränkt möglich (Kap.4.5.2.).

Weiterhin sollte das vergleichsweise geringe angewendete Drehmoment von ±1,75 Nm hinsichtlich der Auswirkungen auf die klinische Anwendung berücksichtigt werden, da das Impaktionsverhalten bei höheren Belastungen durchaus abweichend sein kann (Kap.4.6.2.).

Als weiterer Einflussfaktor sollte das Messverfahren gelten, da die Messungen jedes Versuchsmodells in der standardisierten Messreihenfolge durchgeführt wurden (Kap.4.6.2.). Soll heißen, dass die ersten Drehmomente immer auf den proximalen Prothesenmesspunkt wirkten und erst folgend der distale Prothesenpunkt und die Knochenpunkte vermessen wurden. Somit könnte in der Theorie bei der Messung des distalen Prothesenpunktes bei jeder Messung und jedem Modell bereits vorgelockerte Knochen-Zement-Verbünde vorgelegen haben (Kap.4.6.2.).

Eine Aussagekraft auf klinische Aspekte ist nur bedingt möglich, da es sich in dieser Studie um nicht vitale Präparate handelte und somit der Einfluss der Sekundärstabilität,

sowie der biomechanischen Einflüsse des Bewegungsapparates außer Acht gelassen werden muss (Kap.3.1,3.5). Dies sollte das Ziel weiterer Studien sein.

6.2 Fazit

Thermodesinfizierte impaktierte Spongiosa zeigte im Vergleich zu nativer Spongiosa eine signifikant höhere Primärstabilität. Durch die Applikation granulierter antibiotikahaltiger Knochenersatzmaterialien (Herafill®G) reduzierte sich der Unterschied zwischen den Verfahren, die Beigabe kugelförmiger Knochenersatzmaterialien beeinflusste die Primärstabilität ebenso. Impaktierte thermodesinfizierte Spongiosa kann eine Alternative zu nativer Spongiosa sein, da ein höherer Impaktionsgrad thermodesinfiziert bedingte mechanische Veränderungen auszugleichen scheint. Die Mikrorelativbewegungen der distalen Prothesenpunkte erschienen in allen Gruppen distal geringer, jedoch insbesondere innerhalb der thermodesinfizierten Spongiosa, was auf ein unterschiedliches Impaktionsverhalten hindeutet. Thermodesinfizierte, impaktierte Spongiosa-Chips zwischen 3 mm bis 10mm Größe können die distale Kompaktheit und somit die Primärstabilität erhöhen.

Die Applikation granulierter Knochenersatzmaterialien zu thermodesinfizierter Spongiosa zeigte eine marginal geringere Primärstabilität bei weiterhin bestehendem signifikantem Unterschied zu nativer Spongiosa. Die Hinzugabe von kugelförmigen Knochenersatzmaterialien zu nativer Spongiosa erhöhte die Primärstabilität signifikant bei ausbleibendem signifikantem Unterschied zu thermodesinfizierter Spongiosa mit granulierten Knochenersatzmaterialien. Die Verwendung granulierter Knochenersatzmaterialien mit einer Größe von 2 bis 5mm sollte bezogen auf die Impaktion thermodesinfizierter Spongiosa empfohlen werden. Um eine vergleichbare Primärstabilität zu erreichen, sollten wiederum bei der Impaktion nativer Spongiosa kugelförmige Knochenersatzmaterialien einer Größe von 5 bis 6 mm Verwendung finden.

7 Zusammenfassung

Ziel der Dissertationsarbeit war die Messung des Einflusses antibiotikabeladener Knochenersatzmaterialien variabler Form und Größe innerhalb thermodesinfizierter und nativer Spongiosa auf die Primärstabilität zementierter Femurschaft-Prothesen nach Impaktion. Herafill®G enthält Calciumsulfat, Calciumcarbonat und appliziert hohe lokale Konzentrationen von Gentamicin, welches wichtig ist für die Revisionschirurgie nach infiziertem Gelenkersatz. Es wurde native und thermodesinfizierte Spongiosa 6-7 Monate alter Schweine-Femora für das Impaktions-Modell verwendet und jeweils mit Herafill®G-Pellets unterschiedlicher Form und Größe versetzt. Als Schaft-Modell wurde ein bovines Femur gewählt, da dieses eine hohe Ähnlichkeit betreffend Form und Größe mit humanem Femur aufwies. Die Primärstabilität des Verbundes wurde folglich anhand der Messung von Mikrorelativbewegungen an Zement und Femur in 29 Modellen, aufgeteilt in 6 unterschiedlichen Gruppen, erfasst. Thermodesinfizierte Spongiosa zeigte eine signifikant höhere Primärstabilität im Vergleich zu nativer Spongiosa bei einer mittleren Differenz der Mikrorelativbewegungen von 423,8 mgrad/Nm ($p<0.001$) und einem 95% Konfidenzintervall von 181,5 bis 666,0 mgrad/Nm. Durch das Hinzufügen von Antibiotika-Granulat wurde die Primärstabilität nicht signifikant verringert, jedoch konnte durch das Hinzufügen kugelförmiger Antibiose zu nativer Spongiosa ebenjene um 344.0 mgrad/Nm ($p<0.003$) erhöht werden. In allen Modellen zeigte sich eine höhere Primärstabilität an den distalen Prothesenregionen im Vergleich zu den proximalen Messpunkten. Für thermodesinfizierte Spongiosa waren weniger Impaktionsimpulse von Nöten. Thermodesinfizierte Spongiosa könnte verglichen mit nativer Spongiosa einen höheren Impaktionsgrad und somit eine höhere Primärstabilität erlangen, welches sich in distal verringerten Mikrorelativbewegungen äußert. Die Applikation von Herafill®G -Granulat zu thermodesinfizierter Spongiosa sollte für die Anwendung lokaler Antibiose in Betracht gezogen werden. Herafill®G -Kugeln erschienen von Vorteil für die Applikation zu nativem Knochen. Die Heterogenität der Knochenersatzmaterialien sowie technische Aspekte des femoralen Impaktionsverfahrens müssen zukünftig hinsichtlich der Reproduzierbarkeit berücksichtigt werden. Weitere Untersuchungen an humanen Knochenpräparaten sollten nun folgen.

8 Abstract

The aim of the dissertation was to measure the influence of antibiotic-loaded bone replacement materials of variable shape and size within thermodisinfected and native cancellous bone on shear force resistance of cemented femoral stem prostheses after impaction. Herafill®G contains calciumsulfate, calciumcarbonate and applies high local concentrations of gentamicin, which is important for revision surgery after infected joint replacements.

Native and thermodisinfected cancellous bone derived from 6-7 months old pig femora was used for the impaction model and Herafill®G beads of different shapes and sizes were added to each. A bovine femur was chosen as the shaft model because it was very similar in shape and size to the human femur. The hear force resistance of the composite was consequently recorded by measuring microrelative movements on cement and femur in 29 specimens, divided into 6 different groups.

Thermodisinfected cancellous bone showed a significantly higher higher shear force resistance compared to native cancellous bone with a mean difference in microrelative movements of 423.8 mdeg / Nm ($p < 0.001$) and a 95% confidence interval of 181.5 to 666.0 mdeg / Nm. The addition of antibiotic granules did not significantly reduce the higher shear force resistance, but adding spherical antibiotics to native cancellous bone increased it by 344.0 mdeg / Nm ($p < 0.003$). All specimens showed a higher higher shear force resistance at the distal prosthesis regions compared to the proximal measuring points. For thermodisinfected cancellous bone, fewer impaction impulses were required. Thermodisinfected cancellous bone might, compared with native cancellous bone, achieve a higher degree of impaction and thus a higher shear force resistance, which is expressed in distally reduced microrelative movements. The application of Herafill®G granules to thermodisinfected cancellous bone should be considered for the application of local antibiosis. The application of Herafill®G-beads appeared to be beneficial for native bone. The heterogeneity of bone substitute materials and technical aspects of the femoral impaction process must be taken into account in future with regard to reproducibility. Further investigations on human bone preparations should follow now.

Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: Beckenübersichtsaufnahme mit anatomischen Landmarken (Quelle: Kreiskrankenhaus Weilburg) *6*

Abbildung 2: Druck- (blaue Bögen) und Zugtrabekel (orangene Bögen) des proximalen Femurs, sowie "Wardsches Dreieck" (weißer Stern). (Quelle: Kreiskrankenhaus Weilburg) *8*

Abbildung 3: Mikulicz-Linie der rechten unteren Extremität (Quelle: Kreiskrankenhaus Weilburg) *9*

*Abbildung 4: Darstellung der Kräfte am Hüftgelenk (nach Pauwels) im Einbeinstand. (F_K: Körpergewicht, F_M: Muskelkraft der Abduktoren, F_R: Hüftgelenksresultierende, CCD: Corpus-Collum Diaphysen Winkel, **hM**: Hebelarm Muskulatur, **hK**: Hebelarm Körpergewicht) (Quelle: Kreiskrankenhaus Weilburg)* *10*

Abbildung 5: Schematische Verteilung der Kräfte im Femur-Querschnitt nach Bergmann et al. (Mf: Biegemoment, Mt: Torsionsmoment) *11*

Abbildung 6: Zusammensetzung der Herafill® Pellets G, Angaben in Prozent (Heraeus Medical GmbH). *16*

Abbildung 7: Wälzlager mit Wälzkörper *18*

Abbildung 8: Kräfte während des Rollens. (R: Radius, F_N: Normalkraft, F_R: Rollwiderstand, d: Hebelarm, P: Punkt). *18*

Abbildung 9: Anteil der Gelenkeingriffe für 2018 nach EPRD, Angaben in Prozent *20*

Abbildung 10: Gelenkverankerung 2018 nach EPRD, Angaben in Prozent *20*

Abbildung 11 : Dokumentierte Ursachen für Hüft-Folgeeingriffe 2018 nach EPRD, Angaben in Prozent *22*

Abbildung 12: Unterschiedliche Schaftrevisionssysteme und deren Verknüpfung *25*

Abbildung 13: Veränderte Kräfteverhältnisse durch prothetische Versorgung (Fx, Fy: Biegekraft, Mx= Varusmoment, Fz= Axialkraft) (Quelle: Kreiskrankenhaus Weilburg) *30*

Abbildung 14: Vergleich zweier Hüftprothesen unterschiedlicher Länge (Quelle: Kreiskrankenhaus Weilburg) *31*

Abbildung 15: Zeitlicher Verlauf von Primär- und Sekundärstabilität *32*

Abbildung 16: Volumen Femurkopf. (d: Durchmesser, r: Radius, M: Mittelpunkt) *34*

Abbildung 17: Volumen Markraum. (r: Radius, h: Höhe, M: Mittelpunkt) *35*

Abbildung 18: Darstellung eines Schweinefemurs von ca. 28cm Länge *36*

Abbildung 19: Darstellung eines Abgetrennten nativen Femurkopfes mit einem Durchmesser von ca. 4cm (a) und des Verlaufes der Osteotomie (b). *36*

Abbildung 20: Darstellung des Thermodesinfektionsprozesses (links), Desinfektionsgefäß vor (Mitte) und nach Thermodesinfektion (rechts) *37*

Abbildung 21: Analyse der Thermodesinfektion *38*

Abbildung 22: Thermodesinfizierter Femurkopf *38*

Abbildung 23: Knochenmühle (a) mit thermodesinfiziertem (b) und nativem (c) Femurkopf *39*

Abbildung 24: Fräswalzen unterschiedlicher Größe: 3-5mm (a), 5-8mm (b) und 8-10mm (c) *39*

Abbildung 25: Native (a) und thermodesinfizierte Knochenchips (b) *40*
Abbildung 26: Vereinfachte Form eines Antibiotika-Pellets *41*
Abbildung 27: Antibiotika-Pellets in Kugelform (links) und granuliert (rechts), einem 2mm Maschensieb aufliegend *42*
Abbildung 28: Darstellung der verwendeten Femurschaft-Prothese *43*
Abbildung 29: Maße der Femurschaft-Prothese *43*
Abbildung 30: Querschnittsschema Femurschaft-Prothese *44*
Abbildung 31: Rinderfemora von dorsal (oben) und lateral (unten) *45*
Abbildung 32: Submetaphysäre Osteotomie *45*
Abbildung 33: Osteotomie der Femurkondylen (links), Ostetomiertes bovines Femur von dorsal (Mitte) und lateral (rechts) *46*
Abbildung 34: Markraum Rinder-Femur *46*
Abbildung 35: Justieren des Femur-Modells per Kreuzlinien-Laser (rote Linien) (links), Eingipsen des Femur-Modells (rechts) *47*
Abbildung 36: Impaktor (oben) und Impaktormaße (unten) *48*
Abbildung 37: Markraum mit Knochenchips (a), mit eingebrachtem Impaktor (b) und nach Impaktierung (c) *49*
Abbildung 38: Impaktormodell mit Impaktor und geführtem Scheibengewicht (links), vor (Mitte) und nach (rechts) Impaktierung *50*
Abbildung 39: Zementierter Markraum *51*
Abbildung 40: Im Impaktormodell fixierte Prothese (a) und Prothesenmodell nach Aushärtung (b) *52*
Abbildung 41: Femurmodell nach Implantation von ventral (a), medial (b) und dorsal (c) *52*
Abbildung 42: Schemazeichnung Femur-Modell, Maßangaben in mm. (G= Gesamthöhe) *53*
Abbildung 43: Schemazeichnung Femur-Querschnitt, Dicke der jeweiligen Schichten in mm. *53*
Abbildung 44: Messprotokoll mit Darstellung der einzelnen Messhöhen, Maßangaben in mm. *54*
Abbildung 45: Ventrale (links) und dorsale (rechts) Messpins, die blaue Linie markiert die Referenzhöhe. Siehe Erläuterung der Messpunkte (Tab. 10) *56*
Abbildung 46: Installation der Messvorrichtung *57*
Abbildung 47: Darstellung des Messsystems in 3-2-1 Konfiguration am Beispiel eines proximalen Prothesenpunktes *58*
Abbildung 48: Schematische Anordnung der Messsensoren und Lage des Würfels im Koordinatensystem. *58*
Abbildung 49: Übersicht des Messsystems inklusive Seilzugsystem und Messsensoren (oben); Schiene mit elektrisch geführtem Scheibengewicht (unten) *59*
Abbildung 50: Gruppe #1, Native Spongiosa *68*
Abbildung 51: Gruppe #2, Native Spongiosa mit Antibiotika-Pellets *69*
Abbildung 52: Gruppe #3, Native Spongiosa mit Antibiotikagranulat *70*
Abbildung 53: Gruppe #4, Thermodesinfizierte Spongiosa *71*
Abbildung 54: Gruppe #5, thermodesinfizierte Spongiosa mit Antibiotika-Pellets *72*
Abbildung 55: Gruppe #6, thermodesinfizierte Spongiosa mit Antibiotikagranulat *73*

Abbildung 56: Vergleich aller Gruppen ... *74*
Abbildung 57: Profildiagramm - Zusammensetzung der Spongiosa ... *77*
Abbildung 58: Profildiagramm - Zusammensetzung der Spongiosa und Messort ... *77*
Abbildung 59: Profildiagramm - Messort und Zusammensetzung der Spongiosa ... *78*
Abbildung 60: Q-Q-Diagramm (links) und trendbereinigtes Q-Q-Diagramm (rechts) ... *78*
Abbildung 61: Graphische Darstellung des Kolmogorov-Smirnov-Anpassungstest ... *80*
Abbildung 62: Frontal-Schnitte der Gruppen 1-3, repräsentiert durch die Modelle N_6 (links), N_K_1 (Mitte) und N_G_2 (rechts) ... *81*
Abbildung 63: Sagittal-Schnitte der Gruppen 1-3, repräsentiert durch die Modelle N_6 (links), N_K_1 (Mitte) und N_G_2 (rechts) ... *81*
Abbildung 64: Horizontal-Schnitte der Gruppen 1-3, repräsentiert durch die Modelle N_6 (links), N_K_1 (Mitte) und N_G_2 (rechts) ... *82*
Abbildung 65: Frontal-Schnitte der Gruppen 4-6, repräsentiert durch die Modelle Th_6 (links), Th_K_3 (Mitte) und Th_G_6 (rechts) ... *82*
Abbildung 66: Sagittal-Schnitte der Gruppen 4-6, repräsentiert durch die Modelle Th_6 (links), Th_K_3 (Mitte) und Th_G_6 (rechts) ... *83*
Abbildung 67: Horizontal-Schnitte der Gruppen 4-6, repräsentiert durch die Modelle Th_6 (links), Th_K_3 (Mitte) und Th_G_6 (rechts) ... *83*
Abbildung 68: Vergleichende Darstellung eines Frontal-Schnittes (links) und der zugrundeliegenden Schemazeichnung (rechts) ... *84*
Abbildung 69: Residuen-Diagramm ... *92*

Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Modifizierte Klassifikation periprothetischer Infektionen nach (Zimmerli et al. 2004; Otto-Lambertz et al. 2017; Trampuz und Perka 2020) 15
Tabelle 2: Unterschiedliche Rollwiderstandskoeffizienten (Grote et al. 2018; Popov 2016; Schmidt und Schlender 2003; Neubeck 2017) 19
Tabelle 3: Anteile gewechselter Komponenten 2018, Schaftkomponenten grau hinterlegt. 21
Tabelle 4: DGOT-Klassifikation von Knochendefekten bei Hüft-Totalendoprothesen-Revisionsoperationen (Bettin und Katthagen 1997) 24
Tabelle 5: Elastizitätsmodule von Implantat-Werkstoffen im Vergleich zu humanem Knochen (grau hinterlegt) (Thümler et al. 2005) 29
Tabelle 6: Vergleichsgruppen 33
Tabelle 7: Übersicht der Impaktierungsmethoden 40
Tabelle 8: Versuchsgruppen unter Antibiotika-Zugabe 41
Tabelle 9: Impaktierungsimpulse 50
Tabelle 10: Erläuterung der Messpunkte 55
Tabelle 11: Reihenfolge der Messungen 60
Tabelle 12: Messhöhe Gruppe 1, Maßangaben in cm 64
Tabelle 13: Messhöhe Gruppe 2, Maßangaben in cm 65
Tabelle 14: Messhöhe Gruppe 3, Maßangaben in cm 65
Tabelle 15: Messhöhe Gruppe 4, Maßangaben in cm 66
Tabelle 16: Messhöhe Gruppe 5, Maßangaben in cm 66
Tabelle 17: Messhöhe Gruppe 6, Maßangaben in cm 67
Tabelle 18: Rotationswinkel [mgrad/Nm], Gruppe #1, native Spongiosa, eliminierte Ausreißer sind grau hinterlegt. 68
Tabelle 19: Rotationswinkel [mgrad/Nm], Gruppe #2, native Spongiosa mit Antibiotika-Pellets 69
Tabelle 20: Rotationswinkel [mgrad/Nm], Gruppe #3, native Spongiosa mit Antibiotikagranulat 70
Tabelle 21: Rotationswinkel [mgrad/Nm], Gruppe #4, thermodesinfizierte Spongiosa, eliminierte Ausreißer sind grau hinterlegt. 71
Tabelle 22: Rotationswinkel [mgrad/Nm], Gruppe #5, thermodesinfizierte Spongiosa mit Antibiotika-Pellets, eliminierte Ausreißer sind grau hinterlegt. 72
Tabelle 23: Rotationswinkel [mgrad/Nm], Gruppe #6, thermodesinfizierte Spongiosa mit Antibiotikagranulat, eliminierte Ausreißer sind grau hinterlegt. 73
Tabelle 24: Grundgesamtheit N 75
Tabelle 25: Mikrorelativbewegung [mgrad/Nm] in Abhängigkeit der Spongiosa-Zusammensetzung und der Messhöhen durch den Mittelwert und die Standardabweichung σ. 76
Tabelle 26: Kolmogorov-Smirnov-Anpassungstest, a= Die zu testende Verteilung ist eine Normalverteilung. b= Aus den Daten berechnet. c= Signifikanzkorrektur nach Lilliefors. 79
Tabelle 27: Hypothesentestübersicht, asymptotische Signifikanzen werden angezeigt, das Signifikanzniveau ist 0,050. a= Lilliefors korrigiert 79

*Tabelle 28: Levene-Test auf Gleichheit der Fehlervarianzen, abhängige Variable: Rm [mgrad/Nm], Design: Konstanter Term + Behandlung + Messort + Behandlung * Messort, df=degrees of freedom* *85*

Tabelle 29: Tests der Zwischensubjekteffekte, a= R-Quadrat = 0,327 (korrigiertes R-Quadrat = 0,165), df= degrees of freedom, F=F-Statistik) *86*

Tabelle 30: Gesamtmittelwert *87*

Tabelle 31: Zusammensetzung der Spongiosa *87*

*Tabelle 32: Paarweise Vergleiche, Zusammensetzung der Spongiosa, basierend auf den geschätzten Randmitteln, *: die mittlere Differenz ist auf dem 0,05-Niveau signifikant. b: Anpassung für Mehrfachvergleiche: Bonferroni (Vollständige Tabelle im Anhang (Tab. 36))* *88*

Tabelle 33: Mittelwerte, Messort *89*

Tabelle 34: Paarweise Vergleiche, Messorte, basierend auf den geschätzten Randmitteln, a: Anpassung für Mehrfachvergleiche: Bonferroni. *89*

Tabelle 35: Mittelwerte, Zusammensetzung der Spongiosa und Messorte *90*

*Tabelle 36:: Paarweise Vergleiche, Zusammensetzung der Spongiosa, basierend auf den geschätzten Randmitteln, *: die mittlere Differenz ist auf dem 0,05-Niveau signifikant. b: Anpassung für Mehrfachvergleiche: Bonferroni, signifikante Ergebnisse grau hinterlegt (siehe Tab.32)* *B*

Tabelle 37: Paarweise Vergleiche, Spongiosa-Zusammensetzung und Messort, basierend auf den geschätzten Randmitteln, a: Anpassung für Mehr-fachvergleiche: Bonferroni. *D*

*Tabelle 38: LSD-Test, Grundlage: beobachtete Mittelwerte. Der Fehlerterm ist Mittel der Quadrate (Fehler) = 49657,556. *: die mittlere Differenz ist auf dem 0,05-Niveau signifikant. Signifikante Ergebnisse grau hinterlegt. (Siehe Tab. 36)* *G*

Abkürzungsverzeichnis

Art.	Artikulatio
ANOVA	Analysis of variance (Varianzanalyse)
BBS	Becken-Bein-Stützsystem
BMI	Body-Mass-Index
BW	Bodyweight (Körpergewicht)
CCD	Corpus-Collum Diaphysen Winkel
CMV	Cytomegalie- Virus
CT	Computertomographie
df	Degrees of freedom (Freiheitsgrade)
DGOT	Deutsche Gesellschaft für Orthopädie und Traumatologie
E.	Escheria
EPRD	Endoprothesen-Register Deutschland
HIV	Humanes Immundefizienz-Virus
Lig.	Ligamentum
LSD	least significant difference
PE	Poly-Ethylen
PEI	Paul-Ehrlich-Institut
PMMA	Polymethylmethacrylat
Q-Q-Diagramm	Quantil-Quantil-Diagramm
SD	Standardabweichung
SE, SD	Standard-Error, Standardabweichung
Sig.	Signifikanzniveau
Staph.	Staphylokokkus
WHO	World Health Organisation

Symbolverzeichnis

#	Ordinalzahl
±	Plus-Minus Zeichen
Δ	Differenz
®	Registered Trade Mark
Al	Aluminium
c_R	Rollwiderstandskoeffizient
d	Hebelarm
E	Elastizitätsmodul
E_{kin}	Kinetische Energie
E_{pot}	Potentielle Energie
F	Kraft, F-Statistik
F_K	Körpergewichtskraft
F_M	Muskelkraft
F_N	Normalkraft
F_R	Hüftgelenksresultierende / Rollwiderstand
F_x	Biegekraft
F_y	Rotationskraft
F_z	Axialkraft
g	Gewichtskraft
H_0	Nullhypothese
H_1	Alternativhypothese
h_K	Hebelarm Körpergewicht
h_M	Hebelarm Muskulatur
I	Kraftstoß

m	Masse
M	Drehmoment
mdeg/mgrad	Millidegree / Milligrad
Mf	Biegemoment
Mt	Torsionsmoment
N	Grundgesamtheit, Newton
NaCl	Natriumchlorid
Nm	Newtonmeter
O	Sauerstoff
p	Impuls
Rm	Relative motion (Relativbewegung)
t	Zeit
v	Geschwindigkeit
W	Watt
α	Signifikanzniveau
α- Fehler	Fehler 1. Art
β- Fehler	Fehler 2. Art
σ	Standardabweichung

Literaturverzeichnis

Ahmed, G. A.; Ishaque, B.; Rickert, M.; Fölsch, C. (2018): Allogene Knochentransplantation in der Hüftrevisionsendoprothetik: Indikationen und Rekonstruktionsmöglichkeiten. In: *Der Orthopade* 47 (1), S. 52–66.

Albert, Carolyne; Masri, Bassam; Duncan, Clive; Oxland, Thomas; Fernlund, Göran (2008): Impaction allografting--the effect of impaction force and alternative compaction methods on the mechanical characteristics of the graft. In: *Journal of Biomedical Materials Research Part B: Applied Biomaterials* 87 (2), S. 395–405.

Appell, Hans-Joachim; Stang-Voss, Christiane (2008): Funktionelle Anatomie. Grundlagen sportlicher Leistung und Bewegung. 4. Aufl. s.l.: Springer-Verlag (Springer-Lehrbuch).

Arts, J. J. C.; Walschot, L. H. B.; Verdonschot, N.; Schreurs, B. W.; Buma, P. (2007): Biological activity of tri-calciumphosphate/hydroxyl-apatite granules mixed with impacted morsellized bone graft. A study in rabbits. In: *Journal of biomedical materials research. Part B, Applied biomaterials* 81 (2), S. 476–485.

Atencia, Javier; Beebe, David J. (2005): Controlled microfluidic interfaces. In: *Nature* 437 (7059), S. 648–655.

Aumüller, Gerhard; Aust, Gabriela; Conrad, Arne; Engele, Jürgen; Kirsch, Joachim (2020): Duale Reihe Anatomie. 5. aktualisierte Auflage. Stuttgart: Thieme (Duale Reihe).

Bavadekar, A.; Cornu, O.; Godts, B.; Delloye, C.; van Tomme, J.; Banse, X. (2001): Stiffness and compactness of morselized grafts during impaction: an in vitro study with human femoral heads. In: *Acta orthopaedica Scandinavica* 72 (5), S. 470–476.

Bensmann, Dr.-Ing. Günter (1990): Überlegungen zum Problem der zementlosen Fixation von Endoprothesen. In: *Biomedizinische Technik/Biomedical Engineering* 35 (s3), S. 44–47.

Bergmann, G.; Deuretzbacher, G.; Heller, M.; Graichen, F.; Rohlmann, A.; Strauss, J.; Duda, G.N. (2001): Hip contact forces and gait patterns from routine activities. In: *Journal of Biomechanics* (34).

Bergmann, G.; Graichen, F.; Rohlmann, A. (1993): Hip joint loading during walking and running, measured in two patients. In: *Journal of Biomechanics* (8), S. 969–990.

Bergmann, G.; Graichen, F.; Rohlmann, A.; Bender, A.; Heinlein, B.; Duda, G. N. et al. (2010): Realistic loads for testing hip implants. In: *Bio-medical materials and engineering* 20 (2), S. 65–75.

Bettin, D.; Katthagen, B. D. (1997): Die DGOT-Klassifikation von Knochendefekten bei Hüft-Totalendoprothesen-Revisionsoperationen. In: *Zeitschrift fur Orthopadie und ihre Grenzgebiete* 135 (4), S. 281–284.

Bommas-Ebert, Ulrike; Teubner, Philipp; Voß, Rainer (2006): Kurzlehrbuch Anatomie und Embryologie. Unter Mitarbeit von Volker Krahn. 2., aktualisierte und erweiterte Auflage. Stuttgart, New York: Georg Thieme Verlag.

Brewster N. T. (1999): Mechanical considerations in impaction bone grafting. In: *Journal of bone & Joint surgery* (81), S. 118–124.

Buchwald, Hans (Hg.) (2018): Arzneimittelgesetz. Arzneimittelgesetz (AMG), Heilmittelwerbegesetz (HWG), Apothekengesetz (ApoG), Apothekenbetriebsordnung (ApBetrO), Arzneimittelhandelsverordnung (AM-HandelsV), Arzneimittel- und Wirkstoffherstellerverordnung (AMWHV). Deutschland; Bundesanzeiger Verlag GmbH. 9., aktualisierte Auflage, Rechtsstand: 1. April 2018. Köln: Bundesanzeiger Verlag (Pharma und Gesundheit).

Claes, Lutz; Kirschner, Peter; Perka, Carsten; Rudert, Maximilian (Hg.) (2012): AE-Manual der Endoprothetik. Berlin, Heidelberg: Springer Berlin Heidelberg.

Coathup, M.; Smith, N.; Kingsley, C.; Buckland, T.; Dattani, R.; Ascroft, G. P.; Blunn, G. (2008): Impaction grafting with a bone-graft substitute in a sheep model of revision hip replacement. In: *The Journal of bone and joint surgery. British volume* 90 (2), S. 246–253.

Coraça-Huber, Débora C.; Ammann, Christoph G.; Nogler, Michael; Fille, Manfred; Frommelt, Lars; Kühn, Klaus-Dieter; Fölsch, Christian (2016): Lyophilized allogeneic bone tissue as an antibiotic carrier. In: *Cell and tissue banking* 17 (4), S. 629–642.

Cornu, Olivier; Bavadekar, Ashit; Godts, Bernard; van Tomme, John; Delloye, Christian; Banse, Xavier (2003): Impaction bone grafting with freeze-dried irradiated bone. Part II. Changes in stiffness and compactness of morselized grafts: experiments in cadavers. In: *Acta orthopaedica Scandinavica* 74 (5), S. 553–558.

Cornu, Olivier; Boquet, Jérome; Nonclercq, Olivier; Docquier, Pierre-Louis; van Tomme, John; Delloye, Christian; Banse, Xavier (2011): Synergetic effect of freeze-drying and gamma irradiation on the mechanical properties of human cancellous bone. In: *Cell and tissue banking* 12 (4), S. 281–288.

Cornu, Olivier; Libouton, Xavier; Naets, Bénédicte; Godts, Bernard; van Tomme, John; Delloye, Christian; Banse, Xavier (2004): Freeze-dried irradiated bone brittleness improves compactness in an impaction bone grafting model. In: *Acta orthopaedica Scandinavica* 75 (3), S. 309–314.

Cornu, Olivier; Schubert, Thomas; Libouton, Xavier; Manil, Olivier; Godts, Bernard; van Tomme, John et al. (2009): Particle size influence in an impaction bone grafting model. Comparison of fresh-frozen and freeze-dried allografts. In: *Journal of Biomechanics* 42 (14), S. 2238–2242.

Costerton, J. W.; Stewart, P. S.; Greenberg, E. P. (1999): Bacterial biofilms: a common cause of persistent infections. In: *Science (New York, N.Y.)* 284 (5418), S. 1318–1322.

Costi, John J.; Edmonds-Wilson, Rohan H.; Howie, Donald W.; Stamenkov, Roumen; Field, John R.; Stanley, Richard M. et al. (2013): Stem micromotion after femoral impaction grafting using irradiated allograft bone: a time zero in vitro study. In: *Clinical biomechanics (Bristol, Avon)* 28 (7), S. 770–776.

Cui, Quanjun; Mihalko, William M.; Shields, John S.; Ries, Michael; Saleh, Khaled J. (2007): Antibiotic-impregnated cement spacers for the treatment of infection associated with total hip or knee arthroplasty. In: *JBJS* 89 (4), S. 871–882.

Dau, Michael; Kämmerer, Wolfgang (2014): Osseointegration von Implantatmaterialien. Spitta Verlag GmbH & Co. KG.

Dittrich, Heimbert; Schimmack, Manuel; Siemsen, Claus-Heinrich (2019): Orthopädische Biomechanik. Berlin, Heidelberg: Springer Berlin Heidelberg.

Dujovne, A. R.; Bobyn, J. D.; Krygier, J. J.; Miller, J. E.; Brooks, C. E. (1993): Mechanical compatibility of noncemented hip prostheses with the human femur. In: *The Journal of arthroplasty* 8 (1), S. 7–22.

Dunlop, Douglas G.; Brewster, Nigel T.; Madabhushi, S. P. Gopal; Usmani, Asif S.; Pankaj, P.; Howie, Colin R. (2003): Techniques to improve the shear strength of impacted bone graft: the effect of particle size and washing of the graft. In: *The Journal of bone and joint surgery. American volume* 85 (4), S. 639–646.

Effenberger, H.; Imhof, M.; Witzel, U.; Rehart, S. (2005): Zementfreie Hüftschäfte. Aktueller Stand. In: *Der Orthopade* 34 (5), 477-500; quiz 501.

Enneking, W. F.; Mindell, E. R. (1991): Observations on massive retrieved human allografts. In: *JBJS* 73 (8), S. 1123–1142.

Fanghänel, Jochen; Pera, Franz; Anderhuber, Friedrich (2009): Waldeyer. Anatomie des Menschen. 17. Aufl. Hg. v. Robert Nitsch. s.l.: Walter de Gruyter GmbH Co.KG.

Fleiter, N.; Walter, G.; Bösebeck, H.; Vogt, S.; Büchner, H.; Hirschberger, W.; Hoffmann, R. (2014): Clinical use and safety of a novel gentamicin-releasing resorbable bone graft substitute in the treatment of osteomyelitis/osteitis. In: *Bone & joint research* 3 (7), S. 223–229.

Fölsch, Christian; Kellotat, Andreas; Rickert, Markus; Ishaque, Bernd; Ahmed, Gafar; Pruss, Axel; Jahnke, Alexander (2016b): Effect of thermodisinfection on mechanic parameters of cancellous bone. In: *Cell and tissue banking* 17 (3), S. 427–437.

Fölsch, C.; Bok, J.; Krombach, G. A.; Rickert, M.; Ulloa, C. A. Fonseca; Ahmed, G. A. et al. (2020a): Influence of antibiotic pellets on pore size and shear stress resistance of impacted native and thermodisinfected cancellous bone: An in vitro femoral impaction bone grafting model.

Fölsch, C.; Jahnke, A.; Groß, A.; Martels, G.; Krombach, G. A.; Rickert, M.; Kampschulte, M. (2018): Einfluss der Thermodesinfektion auf die Impaktion spongiöser Knochen: Ein In-vitro-Modell für das femorale Impaction-Bone-Grafting. In: *Der Orthopade* 47 (1), S. 39–51.

Fölsch, Christian; Dharma, Julian; Fonseca Ulloa, Carlos Alfonso; Lips, Katrin Susanne; Rickert, Markus; Pruss, Axel; Jahnke, Alexander (2020b): Influence of thermodisinfection on microstructure of human femoral heads: duration of heat exposition and compressive strength. In: *Cell and tissue banking*, S. 1–12.

Fölsch, Christian; Federmann, Maike; Kuehn, Klaus D.; Kittinger, Clemens; Kogler, Stefan; Zarfel, Gernot et al. (2015a): Coating with a novel gentamicinpalmitate formulation prevents implant-associated osteomyelitis induced by methicillin-susceptible Staphylococcus aureus in a rat model. In: *International orthopaedics* 39 (5), S. 981–988.

Fölsch, Christian; Federmann, Maike; Lakemeier, Stefan; Kuehn, Klaus D.; Kittinger, Clemens; Kerwat, Martina et al. (2016a): Systemic antibiotic therapy does not significantly improve outcome in a rat model of implant-associated osteomyelitis induced by Methicillin susceptible Staphylococcus aureus. In: *Arch orthop Unfall-Chir* 136 (4), S. 585–592.

Fölsch, Christian; Mittelmeier, Wolfram; Garrel, Thomas von; Bilderbeek, Uwe; Timmesfeld, Nina; Pruss, Axel; Matter, Hans-Peter (2015b): Influence of thermodisinfection and duration of cryopreservation at different temperatures on pull out strength of cancellous bone. In: *Cell and tissue banking* 16 (1), S. 73–81.

Fölsch, Christian; Rickert, Markus (2018): Knochenersatzmaterialien und Antibiotika in der Revisionschirurgie. In: *Orthopäde* 47 (1), S. 1–2. DOI: 10.1007/s00132-017-3502-7.

Fosse, L.; Rønningen, H.; Lund-Larsen, J.; Benum, P.; Grande, L. (2004): Impacted bone stiffness measured during construction of morsellised bone samples. In: *Journal of Biomechanics* 37 (11), S. 1757–1766.

Fosse, Lars; Muller, Sébastien; Rønningen, Helge; Irgens, Fridtjov; Benum, Pål (2006a): Viscoelastic modelling of impacted morsellised bone accurately describes unloading behaviour: an experimental study of stiffness moduli and recoil properties. In: *Journal of Biomechanics* 39 (12), S. 2295–2302.

Fosse, Lars; Rønningen, Helge; Benum, Pål; Lydersen, Stian; Sandven, Rolf B. (2006b): Factors affecting stiffness properties in impacted morsellized bone used in revision hip surgery: an experimental in vitro study. In: *Journal of biomedical materials research. Part A* 78 (2), S. 423–431.

Fosse, Lars; Rønningen, Helge; Benum, Pål; Sandven, Rolf B. (2006c): Influence of water and fat content on compressive stiffness properties of impacted morsellized bone: an experimental ex vivo study on bone pellets. In: *Acta orthopaedica* 77 (1), S. 15–22.

Fottner, Andreas; Schmid, Markus; Birkenmaier, Christof; Mazoochian, Farhad; Plitz, Wolfgang; Volkmar, Jansson (2009): Biomechanical evaluation of two types of short-stemmed hip prostheses compared to the trust plate prosthesis by three-dimensional measurement of micromotions. In: *Clinical biomechanics (Bristol, Avon)* 24 (5), S. 429–434.

Franceschini, Massimo; Di Matteo, Adriano; Bösebeck, Hans; Büchner, Hubert; Vogt, Sebastian (2012): Treatment of a chronic recurrent fistulized tibial osteomyelitis: administration of a novel antibiotic-loaded bone substitute combined with a pedicular muscle flap sealing. In: *European journal of orthopaedic surgery & traumatology: orthopedie traumatologie* 22 Suppl 1, S. 245–249.

Frei, H.; Mitchell, P.; Masri, B. A.; Duncan, C. P.; Oxland, T. R. (2004): Allograft impaction and cement penetration after revision hip replacement. A histomorphometric analysis in the cadaver femur. In: *The Journal of bone and joint surgery. British volume* 86 (5), S. 771–776.

Frei, Hanspeter; Gadala, Mohamed S.; Masri, Bassam A.; Duncan, Clive P.; Oxland, Thomas R. (2006): Cement flow during impaction allografting: a finite element analysis. In: *Journal of Biomechanics* 39 (3), S. 493–502.

Frei, Hanspeter; Mitchell, Philip; Masri, Bassam A.; Duncan, Clive P.; Oxland, Thomas R. (2005a): Mechanical characteristics of the bone-graft-cement interface after impaction allografting. In: *Journal of orthopaedic Research: official publication of the Orthopaedic Research Society* 23 (1), S. 9–17.

Frei, Hanspeter; O'Connell, John; Masri, Bassam A.; Duncan, Clive P.; Oxland, Thomas R. (2005b): Biological and mechanical changes of the bone graft-cement interface after impaction allografting. In: *Journal of orthopaedic Research: official publication of the Orthopaedic Research Society* 23 (6), S. 1271–1279.

Fröber, Rosemarie (2002): Funktionelle Anatomie des proximalen Femurs. In: *OP-JOURNAL* (17), S. 86–90.

Frommelt, L. (2018): Anwendung von Antibiotika im Knochen: Prophylaxe und aktuelle Therapiestandards. In: *Orthopäde* 47 (1), S. 24–29.

Frommelt, Lars (2008): Thermodesinfektion von Femurköpfen. PEI-Workshop: Infektionssicherheit von Knochentransplantaten. Hamburg, 11.09.2008.

Frost, Harold M. (2003): Bone's mechanostat: a 2003 update. In: *The anatomical record. Part A, Discoveries in molecular, cellular, and evolutionary biology* 275 (2), S. 1081–1101.

Fujishiro, Takaaki; Nishikawa, Tetsuo; Niikura, Takahiro; Takikawa, Satoshi; Nishiyama, Takayuki; Mizuno, Kiyonori et al. (2005): Impaction bone grafting with hydroxyapatite: increased femoral component stability in experiments using Sawbones. In: *Acta orthopaedica* 76 (4), S. 550–554.

Garrel, T. von; Gotzen, L. (1998): Allogene Knochentransplantation und Knochenbanking. In: *Unfallchirurg* 101 (9), S. 713–727.

Gehrke, T.; Gebauer, M.; Kendoff, D. (2013): Femoral stem impaction grafting: extending the role of cement. In: *The bone & joint journal* 95-B (11 Suppl A), S. 92–94.

Gie, G. A.; Linder, L.; Ling, R. S.; Simon, J. P.; Slooff, T. J.; Timperley, A. J. (1993a): Contained morselized allograft in revision total hip arthroplasty. Surgical technique. In: *The Orthopedic clinics of North America* 24 (4), S. 717–725.

Gie, G. A.; Linder, L.; Ling, R. S.; Simon, J. P.; Slooff, T. J.; Timperley, A. J. (1993b): Impacted cancellous allografts and cement for revision total hip arthroplasty. In: *The Journal of bone and joint surgery. British volume* 75 (1), S. 14–21.

Giesen, E. B.; Lamerigts, N. M.; Verdonschot, N.; Buma, P.; Schreurs, B. W.; Huiskes, R. (1999): Mechanical characteristics of impacted morsellised bone grafts used in revision of total hip arthroplasty. In: *The Journal of bone and joint surgery. British volume* 81 (6), S. 1052–1057.

Glassman, A. H.; Bobyn, J. D.; Tanzer, M. (2006): New femoral designs: do they influence stress shielding? In: *Clinical orthopaedics and related research* 453, S. 64–74.

Goldberg, V. M. (2000): Selection of bone grafts for revision total hip arthroplasty. In: *Clinical orthopaedics and related research* (381), S. 68–76.

Goldman, Ashton H.; Sierra, Rafael J. (2017): Femoral impaction grafting. In: *Seminars in Arthroplasty* 28 (4), S. 267–271.

Gramlich, Y.; Johnson, T.; Kemmerer, M.; Walter, G.; Hoffmann, R.; Klug, A. (2019a): Salvage procedure for chronic periprosthetic knee infection: the application of DAIR results in better remission rates and infection-free survivorship when used with topical degradable calcium-based antibiotics. In: *Knee surgery, sports traumatology, arthroscopy : official journal of the ESSKA*.

Gramlich, Y.; Walter, G.; Gils, J.; Hoffmann, R. (2017): Early Results of Adjuvant Topical Treatment of Recurrent Osteomyelitis with Absorbable Antibiotic Carriers. In: *Zeitschrift fur Orthopadie und Unfallchirurgie* 155 (1), S. 35–44.

Gramlich, Yves; Walter, Gerhard; Klug, Alexander; Harbering, Johannes; Kemmerer, Matthias; Hoffmann, Reinhard (2019b): Procedure for single-stage implant retention for chronic periprosthetic infection using topical degradable calcium-based antibiotics. In: *International orthopaedics* 43 (7), S. 1559–1566.

Grimberg, Alexander; Jansson, Volkmar; Melsheimer, Oliver; Steinbrück, Arnd (2019): Endoprothesenregister Deutschland (EPRD). Jahresbericht 2019. Mit Sicherheit mehr Qualität. Berlin.

Griss, P.; Heimke, G.; Werner, E.; Bleicher, J.; Jentschura, G. (1978): Was bedeutet die Resorption des Calcar femoris nach der Totalendoprothesenoperation der Hüfte? In: *Archives of orthopaedic and traumatic surgery. Archiv fur orthopadische und Unfall-Chirurgie* 92 (4), S. 225–232.

Halliday, B. R.; English, H. W.; Timperley, A. J.; Gie, G. A.; Ling, R. S. M. (2003): Femoral impaction grafting with cement in revision total hip replacement. Evolution of the technique and results. In: *The Journal of bone and joint surgery. British volume* 85 (6), S. 809–817.

Hassaballa, M.; Mehendale, S.; Poniatowski, S.; Kalantzis, G.; Smith, E.; Learmonth, I. D. (2009): Subsidence of the stem after impaction bone grafting for revision hip replacement using irradiated bone. In: *The Journal of bone and joint surgery. British volume* 91 (1), S. 37–43.

Hastings, D. E.; Parker, S. M. (1975): Protrusio acetabuli in rheumatoid arthritis. In: *Clinical orthopaedics and related research* (108), S. 76–83.

Have, B. L. E. F. ten; Brouwer, R. W.; Brouwer Md, R. W.; van Biezen, F. C.; Verhaar, J. A. N. (2012): Femoral revision surgery with impaction bone grafting: 31 hips followed prospectively for ten to 15 years. In: *The Journal of bone and joint surgery. British volume* 94 (5), S. 615–618.

Heraeus Medical GmbH: HERAFILL beads G - Instructions for use. Resorbable bone substitute / bone void filling material containing Gentamicin. Hg. v. Heraeus Medical GmbH (66038870/08322)

Heraeus Medical GmbH: HERAFILL bone void filling Material - brochure. Filling bone defects – protecting healing bones. Hg. v. Heraeus Medical GmbH.

Heyligers, I. C.; Schreurs, B. W.; van Haaren, E. H. (2014): Femoral revision with impaction bone grafting and a cemented polished tapered stem. In: *Operative Orthopadie und Traumatologie* 26 (2), S. 156–161.

Howie, D. W.; Callary, S. A.; McGee, M. A.; Russell, N. C.; Solomon, L. B. (2010): Reduced femoral component subsidence with improved impaction grafting at revision hip arthroplasty. In: *Clinical orthopaedics and related research* 468 (12), S. 3314–3321.

Huiskes, R.; Weinans, H.; van Rietbergen, B. (1992): The relationship between stress shielding and bone resorption around total hip stems and the effects of flexible materials. In: *Clinical orthopaedics and related research* (274), S. 124–134.

Ibrahim, David A.; Fernando, Navin D. (2017): Classifications In Brief: The Paprosky Classification of Femoral Bone Loss. In: *Clinical orthopaedics and related research* 475 (3), S. 917–921.

Jakubowitz, Eike; Kinkel, Stefan; Nadorf, Jan; Heisel, Christian; Kretzer, J. Philippe; Thomsen, Marc N. (2011): The effect of multifilaments and monofilaments on cementless femoral revision hip components: an experimental study. In: *Clinical biomechanics (Bristol, Avon)* 26 (3), S. 257–261.

Jones, Stephen A. (2017): Impaction Grafting Made Easy. In: *The Journal of Arthroplasty* 32 (9S), S54-S58.

Jung, S.; Wernerus, D.; Reichel, H. (2012): Zulassung einer klinikeigenen Knochenbank: Ein Erfahrungsbericht. In: *Der Orthopade* 41 (3), S. 217–224.

Karaglani, Makrina; Tzitzikou, Evmorfia; Tottas, Stylianos; Kougioumtzis, Ioannis; Arvanitidis, Konstantinos; Kolios, George et al. (2020): Gentamycin elution from polymethylmethacrylate and bone graft substitute: Comparison between commercially available and home-made preparations. In: *Journal of orthopaedics* 19, S. 9–13.

Karrholm, J.; Borssen, B.; Lowenhielm, G.; Snorrason, F. (1994): Does early micromotion of femoral stem prostheses matter? 4-7-year stereoradiographic follow-up of 84 cemented prostheses. In: *The Journal of bone and joint surgery. British volume* 76-B (6), S. 912–917.

Kärrholm, Johan; Naucér, Emma; Mohaddes, Mazir; Vinblad, Johanna; Rogmark, Cecilia; Rolfson, Ola (2019): Swedish Hip Arthroplasty Register. Annual Report 2018. Göteborg: Svenska Höftprotesregistret.

Katthagen, B-D; Pruß, A. (2008): Transplantation allogenen Knochens. In: *Der Orthopade* 37 (8), S. 764–771.

Kinkel, Stefan; Graage, Jan Dennis; Kretzer, Jan Philippe; Jakubowitz, Eike; Nadorf, Jan (2013): Influence of stem design on the primary stability of megaprostheses of the proximal femur. In: *International orthopaedics* 37 (10), S. 1877–1883.

Kinkel, Stefan; Thomsen, Marc N.; Nadorf, Jan; Heisel, Christian; Tanner, Michael C.; Jakubowitz, Eike (2014): Strut grafts in revision hip arthroplasty faced with femoral bone defects: an experimental analysis. In: *International orthopaedics* 38 (6), S. 1147–1153.

Kligman, Mordechai; Rotem, Assa; Roffman, Moshe (2003): Cancellous and cortical morselized allograft in revision total hip replacement. In: *Journal of Biomechanics* 36 (6), S. 797–802.

Knaepler, H.; Haas, H.; Püschel, H. U. (1991): Biomechanische Eigenschaften thermisch und radioaktiv behandelter Spongiosa. In: *Unfallchirurgie* 17 (4), S. 194–199.

Kühn, K-D; Berberich, C.; Bösebeck, H. (2018): Knochenersatzwerkstoffe als lokale Wirkstoffträger: Aktueller Stand bei Ersatzstoffen verschiedenen Ursprungs. In: *Orthopäde* 47 (1), S. 10–23.

Kummer, B. (1956): Eine vereinfachte Methode zur Darstellung von Spannungstrajektorien, gleichzeitig ein Modellversuch fr die Ausrichtung und Dichteverteilung der Spongiosa in den Gelenkenden der Rhrenknochen. In: *Z. Anat. Entwickl. Gesch.* 119 (3), S. 223–234.

Lahm, Andreas (2018): The Mikulicz Line as a Parameter. In: *Deutsches Arzteblatt international* 115 (41), S. 683–684.

Lamberton, Tony D.; Kenny, Paddy J.; Whitehouse, Sarah L.; Timperley, A. John; Gie, Graham A. (2011): Femoral impaction grafting in revision total hip arthroplasty: a follow-up of 540 hips. In: *The Journal of Arthroplasty* 26 (8), S. 1154–1160.

Le Corroller, Thomas; Dediu, Melania; Pauly, Vanessa; Pirro, Nicolas; Chabrand, Patrick; Champsaur, Pierre (2011): The femoral calcar: a computed tomography anatomical study. In: *Clinical anatomy (New York, N.Y.)* 24 (7), S. 886–892.

Leiblein, Maximilian; Koch, Elias; Winkenbach, Andreas; Schaible, Alexander; Nau, Christoph; Büchner, Hubert et al. (2019): Size matters: Effect of granule size of the bone graft substitute (Herafill®) on bone healing using Masquelet's induced membrane in a critical size defect model in the rat's femur. In: *Journal of biomedical materials research. Part B, Applied biomaterials*.

Lewis, Christine S.; Supronowicz, Peter R.; Zhukauskas, Rasa M.; Gill, Elise; Cobb, Ronald R. (2012): Local antibiotic delivery with demineralized bone matrix. In: *Cell and tissue banking* 13 (1), S. 119–127.

Li, Guo-qing; Guo, Fang-fang; Ou, Yang; Dong, Guang-wei; Zhou, Wen (2013): Epidemiology and outcomes of surgical site infections following orthopedic surgery. In: *American journal of infection control* 41 (12), S. 1268–1271.

Marburger Knochenbank-System (2020). Online verfügbar unter https://www.telos-marburg.de/de/produkte-loesungen/medizinprodukte/marburger-knochenbanksystem/

Marczak, Dariusz; Synder, Marek; Sibinski, Marcin; Okon, Tomasz; Kowalczewski, Jacek (2016): The use of calcium carbonate beads containing gentamicin in the second stage septic revision of total knee arthroplasty reduces reinfection rate. In: *The Knee* 23 (2), S. 322–326.

Matti, Hermann (1922): Die Spezielle Lehre von den Knochenbrüchen und Ihrer Behandlung Einschliesslich der Komplizierenden Verletzungen des Gehirns und Rückenmarks. Vienna, s.l.: Springer Vienna.

McKenna, Paul B.; Leahy, J. J.; Masterson, Eric L.; McGloughlin, Timothy M. (2013): Optimizing the fat and water content of impaction bone allograft. In: *Journal of orthopaedic research: official publication of the Orthopaedic Research Society* 31 (2), S. 243–248.

Migaud, H.; Riera, P.; Girard, J.; Duquennoy, A. (2008): Impaction bone grafting procedure with distal fixation of a cemented stem with a moldered mesh: a prospective study with a 12.5-year follow-up. In: *Interact Surg* 3 (2), S. 65–70.

Mittelmeier, W.; Grunwald, I.; Schäfer, R.; Grundei, H.; Gradinger, R. (1997): Zementlose Endoprothesenverankerung mittels trabekulären, dreidimensional interkonnektierenden Oberflächenstrukturen. In: *Orthopäde* 26 (2), S. 117–124.

Mittelmeier, H. (1964): Gewebereaktionen bei der Allo-Arthroplastik des Hftgelenkes. In: *Arch. f. klin. Chir* 306 (1), S. 163–174.

Mittelmeier, H.; Singer, L. (1956): Anatomische und histologische Untersuchungen von Arthroplastikgelenken mit Plexiglas-Endoprothesen; Möglichkeiten und Grenzen der Gelenkneubildung. In: *Archiv fur orthopadische und Unfall-Chirurgie* 48 (5), S. 519–560.

Müller, M.; Wassilew, G.; Perka, C. (2015): Diagnostik und Behandlung von Abrieberkrankungen in der Hüftendoprothetik. In: *Zeitschrift fur Orthopadie und Unfallchirurgie* 153 (2), S. 213–229.

Munro, Niall A.; Downing, Martin R.; Meakin, Judith R.; Lee, Amanda J.; Ashcroft, G. Patrick (2007): A hydroxyapatite graft substitute reduces subsidence in a femoral impaction grafting model. In: *Clinical orthopaedics and related research* 455, S. 246–252.

Nather, Aziz; Strong, Douglas M.; Phillips, Glyn O.; Versen, R. von (2004): Advances in tissue banking. Vol. 7. Singapore, Hackensack, N.J: World Scientific Pub. Co.

Nguyen, Huynh; Cassady, Alan I.; Bennett, Michael B.; Gineyts, Evelyne; Wu, Andy; Morgan, David A. F.; Forwood, Mark R. (2013): Reducing the radiation sterilization dose improves mechanical and biological quality while retaining sterility assurance levels of bone allografts. In: *Bone* 57 (1), S. 194–200.

Oakley, J.; Kuiper, J. H. (2006): Factors affecting the cohesion of impaction bone graft. In: *The Journal of bone and joint surgery. British volume* 88 (6), S. 828–831.

Ochsner, Peter E.; Borens, Oliver; Bodler, Paul-Michael; Broger, Ivan; Eich, Gerhard; Hefti, Fritz et al. (2016): Infektionen des Bewegungsapparates. Grundlagen, Prophylaxe, Diagnostik und Therapie. 2. Aufl.: Eigenverlag swiss orthopaedics, Grandvaux.

Ohashi, Hirotsugu; Matsuura, Masanori; Ebara, Tsuneyuki; Okamoto, Yusaku; Kou, Hironori (2009): Factors influencing the stability of stems fixed with impaction graft in vitro. In: *Clinical orthopaedics and related research* 467 (9), S. 2266–2273.

Omoto, O.; Yasunaga, Y.; Adachi, N.; Deie, M.; Ochi, M. (2008): Histological and biomechanical study of impacted cancellous allografts with cement in the femur: a canine model. In: *Arch orthop Unfall-Chir* 128 (12), S. 1357–1364.

Otto-Lambertz, Christina; Yagdiran, Ayla; Wallscheid, Franziska; Eysel, Peer; Jung, Norma (2017): Periprosthetic Infection in Joint Replacement. In: *Deutsches Arzteblatt international* 114 (20), S. 347–353.

Pauwels, Friedrich (1973): Atlas zur Biomechanik der gesunden und kranken Hüfte. Prinzipien, Technik und Resultate einer kausalen Therapie. Berlin, Heidelberg: Springer Berlin Heidelberg.

PD Dr. Andrej Trampuz; Prof. Dr. Carsten Perka (2020): Biofilme auf Implantaten - eine Herausforderung. In: *Orth Unfallchir* 10 (1), S. 10–18.

Peters, K. M.; Fritzen, M. E.; Klosterhalfen, B. (2008): Aseptische versus septische Hüft-TEP-Lockerung: Gibt es zelluläre Unterschiede? In: Klaus M. Peters und Dietmar P. König (Hg.): Fortbildung Osteologie 2. Darmstadt: Steinkopff Verlag (Fortbildung Osteologie, 2), S. 85–87.

Pforringer, D.; Harrasser, N.; Muhlhofer, H.; Kiokekli, M.; Stemberger, A.; van Griensven, M. et al. (2018a): Osteoinduction and -conduction through absorbable bone

substitute materials based on calcium sulfate: in vivo biological behavior in a rabbit model. In: *Journal of materials science. Materials in medicine* 29 (2), S. 17.

Pforringer, D.; Obermeier, A.; Kiokekli, M.; Buchner, H.; Vogt, S.; Stemberger, A. et al. (2016): Antimicrobial Formulations of Absorbable Bone Substitute Materials as Drug Carriers Based on Calcium Sulfate. In: *Antimicrobial agents and chemotherapy* 60 (7), S. 3897–3905.

Pforringer, Dominik; Harrasser, Norbert; Beirer, Marc; Cronlein, Moritz; Stemberger, Axel; van Griensven, Martijn et al. (2018b): Influence of Absorbable Calcium Sulfate-Based Bone Substitute Materials on Human Haemostasis-In Vitro Biological Behavior of Antibiotic Loaded Implants. In: *Materials (Basel, Switzerland)* 11 (6).

Phillips, A. T. M.; Pankaj; Brown, D. T.; Oram, T. Z.; Howie, C. R.; Usmani, A. S. (2006a): The elastic properties of morsellised cortico-cancellous bone graft are dependent on its prior loading. In: *Journal of Biomechanics* 39 (8), S. 1517–1526.

Phillips, Andrew; Pankaj, Pankaj; May, Fraser; Taylor, Kenneth; Howie, Colin; Usmani, Asif (2006b): Constitutive models for impacted morsellised cortico-cancellous bone. In: *Biomaterials* 27 (9), S. 2162–2170.

Pilliar, R. M.; Lee, J. M.; Maniatopoulos, C. (1986): Observations on the effect of movement on bone ingrowth into porous-surfaced implants. In: *Clinical orthopaedics and related research* (208), S. 108–113.

PRO-Implant (Oktober): Pocket Guide zur Diagnostik und Behandlung von periprothetischen Infektionen. 9. Aufl., Oktober.

Pruss, A.; Katthagen, B.-D. (2008): Muskuloskelettale Gewebebanken. In: *Orthopäde* 37 (8), S. 749–755.

Pruss, Axel; Kao, Moujahed; Garrel, Thomas von; Frommelt, Lars; Gürtler, Lutz; Benedix, Frank; Pauli, Georg (2003a): Virus inactivation in bone tissue transplants (femoral heads) by moist heat with the ‘Marburg bone bank system’. In: *Biologicals* 31 (1), S. 75–82.

Pruss, Axel; Seibold, Michael; Benedix, Frank; Frommelt, Lars; Garrel, Thomas von; Gürtler, Lutz et al. (2003b): Validation of the 'Marburg bone bank system' for

thermodisinfection of allogenic femoral head transplants using selected bacteria, fungi, and spores. In: *Biologicals* 31 (4), S. 287–294.

Purdue, P. Edward; Koulouvaris, Panagiotis; Potter, Hollis G.; Nestor, Bryan J.; Sculco, Thomas P. (2007): The cellular and molecular biology of periprosthetic osteolysis. In: *Clinical orthopaedics and related research* 454, S. 251–261.

Putz, Reinhard; Simon, Ulrich; Claes, Lutz; Nötzli, Hubert P.; Wyss, Tobias F. (2012): Funktionelle Anatomie und Biomechanik. In: Lutz Claes, Peter Kirschner, Carsten Perka und Maximilian Rudert (Hg.): AE-Manual der Endoprothetik. Berlin, Heidelberg: Springer Berlin Heidelberg, S. 21–45.

Putzer, D.; Mayr, E.; Haid, C.; Reinthaler, A.; Nogler, M. (2011a): Impaction bone grafting: a laboratory comparison of two methods. In: *The Journal of bone and joint surgery. British volume* 93 (8), S. 1049–1053.

Putzer, David; Coraca-Huber, Debora; Wurm, Alexander; Schmoelz, Werner; Nogler, Michael (2014a): Optimizing the grain size distribution of allografts in bone impaction grafting. In: *Journal of orthopaedic research: official publication of the Orthopaedic Research Society* 32 (8), S. 1024–1029.

Putzer, David; Huber, Debora Coraca; Wurm, Alexander; Schmoelz, Werner; Nogler, Michael (2014b): The mechanical stability of allografts after a cleaning process: comparison of two preparation modes. In: *The Journal of arthroplasty* 29 (8), S. 1642–1646.

Putzer, David; Mayr, E.; Haid, C.; Reinthaler, A.; Nogler, M. (2011b): Impaction bone grafting. A laboratory comparison of two methods. In: *Journal of bone & Joint surgery* 93-B, S. 1049–1053.

Raghavendra, Sangeetha; Wood, Marjorie C.; Taylor, Thomas D. (2005): Early wound healing around endosseous implants: a review of the literature. In: *The International journal of oral & maxillofacial implants* 20 (3), S. 425–431.

Richard, Hans Albert; Kullmer, Gunter; Nöcker, Dietrich (2013): Biomechanik. Grundlagen und Anwendungen auf den menschlichen Bewegungsapparat; [mit 15 Tabellen. Wiesbaden: Springer Vieweg.

Roberts, Timothy T.; Rosenbaum, Andrew J. (2012): Bone grafts, bone substitutes and orthobiologics: the bridge between basic science and clinical advancements in fracture healing. In: *Organogenesis* 8 (4), S. 114–124.

Robinson, Marcus C.; Fernlund, Göran; Dominic Meek, R. M.; Masri, Bassam A.; Duncan, Clive P.; Oxland, Thomas R. (2005): Structural characteristics of impaction allografting for revision total hip arthroplasty. In: *Clinical biomechanics (Bristol, Avon)* 20 (8), S. 853–855.

Rothbauer, Florian; Zerwes, Ute; Bleß, Hans-Holger; Kip, Miriam (2017): Häufigkeit endoprothetischer Hüft- und Knieoperationen. In: Hans-Holger Bleß und Miriam Kip (Hg.): Weißbuch Gelenkersatz: Versorgungssituation bei endoprothetischen Hüft- und Knieoperationen in Deutschland, Bd. 21. s.l.: Springer, S. 17–41.

Roux, Wilhelm (1895): Entwicklungsmechanik der Organismen. Funktionelle Anpassung. Leipzig: Verlag von Wilhelm Engelmann.

Rudert, M.; Holzapfel, B. M.; Rottkay, E. von; Holzapfel, D. E.; Noeth, U. (2015): Impaction bone grafting for the reconstruction of large bone defects in revision knee arthroplasty. In: *Operative Orthopadie und Traumatologie* 27 (1), S. 35–46.

Santeler, Peter (2002): Die Bedeutung des Wardschen Dreiecks in der Densitometrie. In: *Journal für Menopause* (2).

Scanelli, John A.; Brown, Thomas E. (2013): Femoral impaction grafting. In: *World journal of orthopedics* 4 (1), S. 7–11. DOI: 10.5312/wjo. v4.i1.7.

Schreurs, B. Willem; Arts, J. J. Chris; Verdonschot, Nico; Buma, Pieter; Slooff, Tom J. J. H.; Gardeniers, Jean W. M. (2005): Femoral component revision with use of impaction bone-grafting and a cemented polished stem. In: *JBJS* 87 (11), S. 2499–2507.

Schünke, Michael; Schulte, Erik; Schumacher, Udo; Voll, Markus; Wesker, Karl (2018): Prometheus - LernAtlas der Anatomie. Allgemeine Anatomie und Bewegungssystem. 5. überarbeitete und erweiterte Auflage. Stuttgart, New York: Georg Thieme Verlag.

Shiozawa-Bayer, Thomas; Platzer, Werner (2018): Bewegungsapparat. Unter Mitarbeit von Gerhard Spitzer. 12., aktualisierte Auflage. Stuttgart, New York: Georg Thieme Verlag (Taschenatlas Anatomie, Band 1).

Slooff, T. J.; Buma, P.; Schreurs, B. W.; Schimmel, J. W.; Huiskes, R.; Gardeniers, J. (1996): Acetabular and femoral reconstruction with impacted graft and cement. In: *Clinical orthopaedics and related research* (324), S. 108–115.

Sumner, D. R.; Turner, T. M.; Igloria, R.; Urban, R. M.; Galante, J. O. (1998): Functional adaptation and ingrowth of bone vary as a function of hip implant stiffness. In: *Journal of Biomechanics* 31 (10), S. 909–917.

te Stroet, M. A. J.; Rijnen, W. H. C.; Gardeniers, J. W. M.; van Kampen, A.; Schreurs, B. W. (2015): The outcome of femoral component revision arthroplasty with impaction allograft bone grafting and a cemented polished Exeter stem: A prospective cohort study of 208 revision arthroplasties with a mean follow-up of ten years. In: *The bone & joint journal* 97-B (6), S. 771–779.

Te Stroet, Martijn A. J.; Rijnen, Wim H. C.; Gardeniers, Jean W. M.; Schreurs, B. Willem; Hannink, Gerjon (2016): Predictors of unsuccessful outcome in cemented femoral revisions using bone impaction grafting; Cox regression analysis of 208 cases. In: *Hip international: the journal of clinical and experimental research on hip pathology and therapy* 26 (5), S. 444–450.

Thümler, Peter; Forst, Raimund; Zeiler, Günther (2005): Modulare Revisionsendoprothetik des Hüftgelenks. Berlin, Heidelberg: Springer Medizin Verlag Heidelberg.

Tschauner, Christian; Aigner, Reingard M.; Wirth, Carl-Joachim (Hg.) (2004): Orthopädie und orthopädische Chirurgie. Becken, Hüfte. Stuttgart: Thieme (Orthopädie und orthopädische Chirurgie, / hrsg. von Carl Joachim Wirth).

Turner, A. W. L.; Gillies, R. M.; Sekel, R.; Morris, P.; Bruce, W.; Walsh, W. R. (2005): Computational bone remodelling simulations and comparisons with DEXA results. In: *Journal of orthopaedic Research: official publication of the Orthopaedic Research Society* 23 (4), S. 705–712.

U. Schmidbauer; T. Brendel; K. -G. Kunze; M. Nietert; H. Ecke (1993): Dynamische Kräftemessung bei der Implantation von Total-Endoprothesen des Hüftgelenkes. In: *Unfallchirurgie* 19 (1), S. 11–15.

Ullmark, G.; Obrant, K. J. (2002): Histology of impacted bone-graft incorporation. In: *The Journal of arthroplasty* 17 (2), S. 150–157.

van der Donk, Sanne; Weernink, Tim; Buma, Pieter; Aspenberg, Per; Slooff, Tom J. J. H.; Schreurs, B. Willem (2003): Rinsing morselized allografts improves bone and tissue ingrowth. In: *Clinical orthopaedics and related research* (408), S. 302–310.

van Haaren, E. H.; Smit, T. H.; Phipps, K.; Wuisman, P. I. J. M.; Blunn, G.; Heyligers, I. C. (2005): Tricalcium-phosphate and hydroxyapatite bone-graft extender for use in impaction grafting revision surgery. An in vitro study on human femora. In: *The Journal of bone and joint surgery. British volume* 87 (2), S. 267–271.

Vogt, S.; Tischer, T.; Blanke, F. (2015): Biomaterialien in der Orthopädie. In: *Der Orthopade* 44 (8), S. 649–660.

Volkmann, R.; Bretschneider, K.; Erlekampf, E.; Weller, S. (2007): Revision surgery in high grade acetabular defects with thermodisinfected allografts. In: *Zeitschrift fur Orthopadie und Unfallchirurgie* 145 Suppl 1, S44-8.

Volkmann, Rüdiger (2010): Aseptische Revisionsendoprothetik am Hüftgelenk. In: *OP-JOURNAL* 26 (01), S. 14–26.

Willert, H. G.; Semlitsch, M. (1977): Reactions of the articular capsule to wear products of artificial joint prostheses. In: *Journal of biomedical materials research* 11 (2), S. 157–164.

Wilson, M. J.; Hook, S.; Whitehouse, S. L.; Timperley, A. J.; Gie, G. A. (2016): Femoral impaction bone grafting in revision hip arthroplasty: 705 cases from the originating centre. In: *The bone & joint journal* 98-B (12), S. 1611–1619.

Windhager, R.; Hobusch, G. M.; Matzner, M. (2017): Allogene Transplantate für biologische Rekonstruktionen von Knochendefekten. In: *Orthopäde* 46 (8), S. 656–664.

Wininger, D. A.; Fass, R. J. (1996): Antibiotic-impregnated cement and beads for orthopedic infections. In: *Antimicrobial agents and chemotherapy* 40 (12), S. 2675–2679.

Wirtz, D. C. (2009): Hüftrevisionsendoprothetik. Immer häufiger--immer wichtiger. In: *Orthopäde* 38 (8), S. 665–666.

Wirtz, D. C.; Heller, K. D.; Niethard, F. U. (1998): Biomechanische Aspekte der Belastungsfähigkeit nach totalendoprothetischem Ersatz des Hüftgelenkes. Eine Auswertung des derzeitigen Kenntnisstandes im Literaturüberblick. In: *Zeitschrift fur Orthopadie und ihre Grenzgebiete* 136 (4), S. 310–316.

Wirtz, D. C.; Niethard, F. U. (1997): Ursachen, Diagnostik und Therapie der aseptischen Hüftendoprothesenlockerung--eine Standortbestimmung. In: *Zeitschrift fur Orthopadie und ihre Grenzgebiete* 135 (4), S. 270–280.

Wolff, Julius; Wessinghage, Dieter; Mittelmeier, Heinz (Hg.) (1991): Das Gesetz der Transformation der Knochen. Repr. der Ausg. Berlin, Hirschwald, 1892. Stuttgart: Schattauer (Reihe, 4).

World Health Organization (2020): Body mass index - BMI.

Yano, H.; Ohashi, H.; Kadoya, Y.; Kobayashi, A.; Yamano, Y.; Tanabe, Y. (2000): Histologic and mechanical evaluation of impacted morcellized cancellous allografts in rabbits: comparison with hydroxyapatite granules. In: *The Journal of arthroplasty* 15 (5), S. 635–643.

Zimmerli, Werner; Trampuz, Andrej; Ochsner, Peter E. (2004): Prosthetic-joint infections. In: *The New England journal of medicine* 351 (16), S. 1645–1654.

Anhang

9 Tabellen

Tabelle 36:: Paarweise Vergleiche, Zusammensetzung der Spongiosa, basierend auf den geschätzten Randmitteln, *: die mittlere Differenz ist auf dem 0,05-Niveau signifikant. b: Anpassung für Mehrfachvergleiche: Bonferroni, signifikante Ergebnisse grau hinterlegt (siehe Tab.32)

(I)Zusammen-setzung der Spongiosa	(J) Zusamme n-setzung der Spongios a	Mittelwert	Standard-Fehler	Sig.[b]	95% Konfidenzintervall für die Differenz[b]	
					Unter-grenze	Ober-grenze
N	N_K	344,048	111,420	0,051	-0,937	689,033
	N_G	186,316	111,420	1,000	-158,670	531,301
	Th	423,763*	120,347	0,015	51,136	796,389
	Th_K	212,749	115,074	1,000	-143,551	569,048
	Th_G	406,261*	115,074	0,014	49,962	762,560
N_K	N	-344,048	111,420	0,051	-689,033	0,937
	N_G	-157,732	90,974	1,000	-439,412	123,947
	Th	79,715	101,712	1,000	-235,212	394,642
	Th_K	-131,299	95,414	1,000	-426,727	164,128
	Th_G	62,213	95,414	1,000	-233,215	357,641
N_G	N	-186,316	111,420	1,000	-531,301	158,670
	N_K	157,732	90,974	1,000	-123,947	439,412
	Th	237,447	101,712	0,360	-77,480	552,374
	Th_K	26,433	95,414	1,000	-268,995	321,861
	Th_G	219,945	95,414	0,386	-75,482	515,373
Th	N	-423,763*	120,347	0,015	-796,389	-51,136

	N_K	-79,715	101,712	1,000	-394,642	235,212
	N_G	-237,447	101,712	0,360	-552,374	77,480
	Th_K	-211,014	105,702	0,778	-538,296	116,268
	Th_G	-17,502	105,702	1,000	-344,783	309,780
Th_K	N	-212,749	115,074	1,000	-569,048	143,551
	N_K	131,299	95,414	1,000	-164,128	426,727
	N_G	-26,433	95,414	1,000	-321,861	268,995
	Th	211,014	105,702	0,778	-116,268	538,296
	Th_G	193,512	99,657	0,875	-115,052	502,076
Th_G	N	-406,261*	115,074	0,014	-762,560	-49,962
	N_K	-62,213	95,414	1,000	-357,641	233,215
	N_G	-219,945	95,414	0,386	-515,373	75,482
	Th	17,502	105,702	1,000	-309,780	344,783
	Th_K	-193,512	99,657	0,875	-502,076	115,052

Tabelle 37: Paarweise Vergleiche, Spongiosa-Zusammensetzung und Messort, basierend auf den geschätzten Randmitteln, a: Anpassung für Mehr-fachvergleiche: Bonferroni.

Mess-ort	(I) Zusammensetzung der Spongiosa	(J) Zusammensetzung der Spongiosa	Mittlere Diff-erenz (I-J)	Standard-Fehler	Sig.[a]	95% Konfidenz-intervall für die Differenz[a]	
						Unter-grenze	Ober-grenze
Rm1	N	N_K	297,808	157,572	0,976	-190,075	785,691
		N_G	170,177	157,572	1,000	-317,705	658,060
		Th	390,013	170,197	0,398	-136,961	916,987
		Th_K	156,041	162,739	1,000	-347,842	659,925
		Th_G	376,544	162,739	0,378	-127,339	880,428
	N_K	N	-297,808	157,572	0,976	-785,691	190,075
		N_G	-127,631	128,657	1,000	-525,985	270,724
		Th	92,205	143,842	1,000	-353,169	537,579
		Th_K	-141,767	134,936	1,000	-559,565	276,031
		Th_G	78,736	134,936	1,000	-339,062	496,534
	N_G	N	-170,177	157,572	1,000	-658,060	317,705
		N_K	127,631	128,657	1,000	-270,724	525,985
		Th	219,836	143,842	1,000	-225,538	665,210
		Th_K	-14,136	134,936	1,000	-431,934	403,662
		Th_G	206,367	134,936	1,000	-211,431	624,165
	Th	N	-390,013	170,197	0,398	-916,987	136,961
		N_K	-92,205	143,842	1,000	-537,579	353,169
		N_G	-219,836	143,842	1,000	-665,210	225,538

		Th_K	-233,972	149,485	1,000	-696,818	228,875
		Th_G	-13,469	149,485	1,000	-476,315	449,378
	Th_K	N	-212,749	115,074	1,000	-569,048	143,551
		N_K	131,299	95,414	1,000	-164,128	426,727
		N_G	-26,433	95,414	1,000	-321,861	268,995
		Th	233,972	149,485	1,000	-228,875	696,818
		Th_G	220,503	140,936	1,000	-215,873	656,879
	Th_G	N	-376,544	162,739	0,378	-880,428	127,339
		N_K	-78,736	134,936	1,000	-496,534	339,062
		N_G	-206,367	134,936	1,000	-624,165	211,431
		Th	13,469	149,485	1,000	-449,378	476,315
		Th_K	-220,503	140,936	1,000	-656,879	215,873
Rm2	N	N_K	390,288	157,572	0,255	-97,595	878,171
		N_G	202,454	157,572	1,000	-285,429	690,337
		Th	457,512	170,197	0,150	-69,461	984,486
		Th_K	269,456	162,739	1,000	-234,427	773,339
		Th_G	435,977	162,739	0,153	-67,906	939,861
	N_K	N	-390,288	157,572	0,255	-878,171	97,595
		N_G	-187,834	128,657	1,000	-586,189	210,521
		Th	67,224	143,842	1,000	-378,150	512,598
		Th_K	-120,832	134,936	1,000	-538,630	296,966
		Th_G	45,690	134,936	1,000	-372,108	463,487
	N_G	N	-202,454	157,572	1,000	-690,337	285,429
		N_K	187,834	128,657	1,000	-210,521	586,189
		Th	255,058	143,842	1,000	-190,316	700,432

		Th_K	67,002	134,936	1,000	-350,796	484,800
		Th_G	233,524	134,936	1,000	-184,274	651,321
	Th	N	-457,512	170,197	0,150	-984,486	69,461
		N_K	-67,224	143,842	1,000	-512,598	378,150
		N_G	-255,058	143,842	1,000	-700,432	190,316
		Th_K	-188,056	149,485	1,000	-650,903	274,790
		Th_G	-21,535	149,485	1,000	-484,381	441,311
	Th_K	N	-269,456	162,739	1,000	-773,339	234,427
		N_K	120,832	134,936	1,000	-296,966	538,630
		N_G	-67,002	134,936	1,000	-484,800	350,796
		Th	188,056	149,485	1,000	-274,790	650,903
		Th_G	166,522	140,936	1,000	-269,854	602,897
	Th_G	N	-435,977	162,739	0,153	-939,861	67,906
		N_K	-45,690	134,936	1,000	-463,487	372,108
		N_G	-233,524	134,936	1,000	-651,321	184,274
		Th	21,535	149,485	1,000	-441,311	484,381
		Th_K	-166,522	140,936	1,000	-602,897	269,854

Tabelle 38: LSD-Test, Grundlage: beobachtete Mittelwerte. Der Fehlerterm ist Mittel der Quadrate (Fehler) = 49657,556. *: die mittlere Differenz ist auf dem 0,05-Niveau signifikant. Signifikante Ergebnisse grau hinterlegt. (Siehe Tab. 36)

(I) Zusammensetzung der Spongiosa	(J) Zusammensetzung der Spongiosa	Mittlere Differenz (I-J)	Standard-Fehler	Sig.	95% Konfidenzintervall	
					Untergrenze	Obergrenze
N	N_K	344,0480*	111,41988	0,003	119,7714	568,3246
	N_G	186,3156	111,41988	0,101	-37,9610	410,5922
	Th	423,7626*	120,34722	0,001	181,5162	666,0090
	Th_K	212,7486	115,07395	0,071	-18,8832	444,3805
	Th_G	406,2609*	115,07395	0,001	174,6291	637,8928
N_K	N	-344,0480*	111,41988	0,003	-568,3246	-119,7714
	N_G	-157,7324	90,97395	0,090	-340,8535	25,3887
	Th	79,7146	101,71197	0,437	-125,0210	284,4501
	Th_K	-131,2994	95,41428	0,175	-323,3584	60,7596
	Th_G	62,2129	95,41428	0,518	-129,8461	254,2719
N_G	N	-186,3156	111,41988	0,101	-410,5922	37,9610
	N_K	157,7324	90,97395	0,090	-25,3887	340,8535
	Th	237,4470*	101,71197	0,024	32,7114	442,1825
	Th_K	26,4330	95,41428	0,783	-165,6260	218,4920
	Th_G	219,9453*	95,41428	0,026	27,8863	412,0043
Th	N	-423,7626*	120,34722	0,001	-666,0090	-181,5162
	N_K	-79,7146	101,71197	0,437	284,4501	125,0210
	N_G	-237,4470*	101,71197	0,024	-442,1825	-32,7114

	Th_K	-211,0140	105,70218	0,052	-423,7814	1,7535
	Th_G	-17,5017	105,70218	0,869	-230,2691	195,2658
Th_K	N	-212,7486	115,07395	0,071	-444,3805	18,8832
	N_K	131,2994	95,41428	0,175	-60,7596	323,3584
	N_G	-26,4330	95,41428	0,783	-218,4920	165,6260
	Th	211,0140	105,70218	0,052	-1,7535	423,7814
	Th_G	193,5123	99,65697	0,058	-7,0868	394,1114
Th_G	N	-406,2609*	115,07395	0,001	-637,8928	-174,6291
	N_K	-62,2129	95,41428	0,518	-254,2719	129,8461
	N_G	-219,9453*	95,41428	0,026	-412,0043	-27,8863
	Th	17,5017	105,70218	0,869	-195,2658	230,2691
	Th_K	-193,5123	99,65697	0,058	-394,1114	7,0868

Publikationsverzeichnis

Fölsch, C.; **Sahm, P**.; Ulloa, C. A. Fonseca; Krombach, G. A.; Kampschulte, M.; Rickert, M. et al.

Effect of synthetic bone replacement material of different size on shear stress resistance within impacted native and thermodisinfected cancellous bone: an in vitro femoral impaction bone grafting model.

Cell and tissue banking. 2021 April 3

Sahm, P.; Fölsch, C.; Ulloa, C. A. Fonseca; Krombach, G.; Kampschulte, M.; Rickert, M. et al.

Einfluss der Herafill-Struktur auf die Primärstabilität zementierter Prothesen im Impaktionsmodell.

Deutscher Kongress für Orthopädie und Unfallchirurgie (DKOU 2021). Berlin, 26.-29.10.2021. Düsseldorf: German Medical Science GMS Publishing House; 2021 October 26

Ehrenwörtliche Erklärung

„Hiermit erkläre ich, dass ich die vorliegende Arbeit selbständig und ohne unzulässige Hilfe oder Benutzung anderer als der angegebenen Hilfsmittel angefertigt habe. Alle Textstellen, die wörtlich oder sinngemäß aus veröffentlichten oder nichtveröffentlichten Schriften entnommen sind, und alle Angaben, die auf mündlichen Auskünften beruhen, sind als solche kenntlich gemacht. Bei den von mir durchgeführten und in der Dissertation erwähnten Untersuchungen habe ich die Grundsätze guter wissenschaftlicher Praxis, wie sie in der „Satzung der Justus-Liebig-Universität Gießen zur Sicherung guter wissenschaftlicher Praxis“ niedergelegt sind, eingehalten sowie ethische, datenschutzrechtliche und tierschutzrechtliche Grundsätze befolgt. Ich versichere, dass Dritte von mir weder unmittelbar noch mittelbar geldwerte Leistungen für Arbeiten erhalten haben, die im Zusammenhang mit dem Inhalt der vorgelegten Dissertation stehen, und dass die vorgelegte Arbeit weder im Inland noch im Ausland in gleicher oder ähnlicher Form einer anderen Prüfungsbehörde zum Zweck einer Promotion oder eines anderen Prüfungsverfahrens vorgelegt wurde. Alles aus anderen Quellen und von anderen Personen übernommene Material, das in der Arbeit verwendet wurde oder auf das direkt Bezug genommen wird, wurde als solches kenntlich gemacht. Insbesondere wurden alle Personen genannt, die direkt und indirekt an der Entstehung der vorliegenden Arbeit beteiligt waren.

Mit der Überprüfung meiner Arbeit durch eine Plagiatserkennungssoftware bzw. ein internetbasiertes Softwareprogramm erkläre ich mich einverstanden.“

Ort, Datum

Unterschrift

Danksagung

Hiermit bedanke ich mich bei allen Mitarbeitern der Klinik und Poliklinik für Orthopädie und orthopädischer Chirurgie des Universitätsklinikums Gießen und Marburg GmbH, am Standort Gießen, die mir die Durchführung dieser Arbeit ermöglichten und mir bei Fragen stets mit Rat und Tat zur Seite standen.

An erster Stelle danke ich meinem Doktorvater Herrn PD Dr. med. Christian Fölsch, der mir die Gelegenheit bot, meine Arbeit unter seiner Betreuung durchzuführen, sowie für die tatkräftige Unterstützung bei der Planung und der Begleitung dieser Studie, insbesondere hinsichtlich medizinischer Fragestellungen.

Weiterhin danke ich dem gesamten Labor für Biomechanik, allen voran Herrn Dr. Jahnke, welcher meine Studie umfassend begleitete, unterstützte und mir die Räumlichen, das Knowhow, sowie das nötige Equipment zur Verfügung stellte. Herrn M. Sc. Carlos Alfonso Fonseca Ulloa danke ich ebenso für die Unterstützung in technischen und praktischen Fragen.

Auch danken möchte ich Frau Univ. Prof. Dr. Krombach und dem gesamten Team der Klinik für Diagnostische und Interventionelle Radiologie des UKGM Gießen, für die unkomplizierte Ermöglichung der computertomographischen Bildgebung.

Ebenso danke ich der Metzgerei Manz aus Hüttenberg für die Mühen hinsichtlich der Materiallieferungen.

Ich danke aber vor Allen meiner Familie, ohne deren langjährige Unterstützung kein Medizinstudium und somit auch keine Dissertation möglich gewesen wäre.

Zu guter Letzt danke ich meiner Frau und meinen Kindern für die Geduld und den Verzicht in schweren und entbehrlichen Zeiten.