Aus der Klinik für Unfallchirurgie, Orthopädie und Plastische Chirurgie (Prof. Dr. W. Lehmann) der Medizinischen Fakultät der Universität Göttingen

Freisetzung des Röntgenkontrastmittels Zirkoniumdioxid an der implantatzugewandten Seite von PMMA-Zementköchern

REM-Analyse und -Charakterisierung bei zementierten Hüftendoprothesenschäften vom Typ CF-30

INAUGURAL-DISSERTATION

zur Erlangung des Doktorgrades der Medizinischen Fakultät der Georg-August-Universität zu Göttingen

vorgelegt von

Antje Schunck

aus Göttingen

Dekan:	Prof. Dr. med. W. Brück
Referent	Prof. Dr. med. W. Schultz
Ko-Referent:	Prof. Dr. med. A. Schilling
Drittreferent:	Prof. Dr. med. J. Lotz

Datum der mündlichen Prüfung: 19.08.2020

Hiermit erkläre ich, die Dissertation mit dem Titel "Freisetzung des Röntgenkontrastmittels Zirkoniumdioxid an der implantatzugewandten Seite von PMMA-Zementköchern – REM-Analyse und -Charakterisierung bei zementierten Hüftendoprothesenschäften vom Typ CF-30" eigenständig angefertigt und keine anderen als die von mir angegebenen Quellen und Hilfsmittel verwendet zu haben.

Göttingen, im Januar 2019

Inhaltsverzeichnis

INHALTSVERZEICHNIS

Abbildungs- , Bilder- und Tabellenverzeichnis v Abkürzungsverzeichnis viiii 1. Einleitung 1 1.1.1. Allgemeines 1 1.1.1. Zahlen und Fakten 1 1.2. Belastung des Hüftgelenks: Modell von Bergmann 3 1.3. Aufbau und Verankerung von Hüftendoprothesen 3 1.3.1. Zementfreie Implantate 3 1.3.2. Zementierte Implantate 4 1.4.1. Mechanische Lockerung zementierter Prothesen und Zementzerrüttung 5 1.4.2. Vor- und Nachteile zementierter und nicht-zementierter Prothesen 7 1.5.1. Zusammensetzung und Bedeutung der einzelnen Komponenten 7 1.5.2. Vor- und Nachteile von Knochenzement 9 1.5.2.1. Vorteile 9 1.5.2.2. Nachteile 9 1.6.3. Morphologische Korrelate der aseptischen Lockerung 11 1.6.4. Ursachen der aseptischen Lockerung 11 1.6.4. Ursachen der aseptischen Lockerung 11 1.6.5.1. Entstehung der Abriebpartike! 13 1.6.5.2. Ausbreitung der Abriebpartike! 13 1.6.4.1. Endotoxine 12 1.6.5.2. Ausbreitung der Abriebpartike! 13 1.6.5.3.1. Zelluäre Vorg	Inh	nhaltsverzeichnis		
Abkürzungsverzeichnis VIII 1. Einleitung 1 1.1. Allgemeines 1 1.1.1. Zahlen und Fakten 1 1.2. Belastung des Hüftgelenks: Modell von Bergmann 3 1.3. Aufbau und Verankerung von Hüftendoprothesen 3 1.3.1. Zementfreie Implantate 3 1.3.2. Zementierte Implantate 4 1.4. Anforderungen an eine Endoprothese und ihre Verankerung 4 1.4.1. Mechanische Lockerung zementierter Prothesen und Zementzerrüttung 5 1.4.2. Vor- und Nachteile zementierter Prothesen und Zementzerrüttung 7 1.5. Knochenzement 7 1.5. L. Die besondere Rolle des Röntgenkontrastmittels 8 1.5.2. Vor- und Nachteile von Knochenzement 9 1.5.2.1. Vorteile 9 1.5.2.2. Nachteile 9 1.5.2.1. Vorteile 10 1.6.1. Periprothetische Membran 10 1.6.2. Definition und Abgrenzung der aseptischen Lockerung 11 1.6.3. Morphologische Korrelate der aseptischen Lockerung 11 1.6.4.1. Endotoxine 12 1.6.5.2. Ausbreitung der Abriebpartikel 13 1.6.5.3.1. Zelluläre Vorgänge der Partikelkrankheit	Ab	Abbildungs-, Bilder- und Tabellenverzeichnis		V
1. Einleitung 1 1.1. Allgemeines 1 1.1.1. Zahlen und Fakten 1 1.2. Belastung des Hüftgelenks: Modell von Bergmann 3 1.3. Aufbau und Verankerung von Hüftendoprothesen 3 1.3. Aufbau und Verankerung von Hüftendoprothesen 3 1.3.1. Zementierte Implantate 3 1.3.2. Zementierte Implantate 4 1.4. Anforderungen an eine Endoprothese und ihre Verankerung 4 1.4.1. Mechanische Lockerung zementierter Prothesen und Zementzerrüttung 5 1.4.2. Vor- und Nachteile zementierter und nicht-zementierter Prothesen 7 1.5. Knochenzement 7 1.5. Zusammensetzung und Bedeutung der einzelnen Komponenten 7 1.5.1. Die besondere Rolle des Röntgenkontrastmittels 8 1.5.2. Vor- und Nachteile von Knochenzement 9 1.5.2.1. Vorteile 9 1.5.2.2. Nachteile 9 1.6.3. Morphologische Korrelate der aseptischen Lockerung 11 1.6.4. Ursachen der aseptischen Lockerung 11 1.6.4.1. Endotoxine 12 1.6.5.2. Ausbreitung der Abriebpartikel 13 1.6.5.1. Entstehung der Abriebpartikel 13	Ab	Abkürzungsverzeichnis		VIII
1. Einleitung 1 1.1. Allgemeines 1 1.1.1. Zahlen und Fakten 1 1.2. Belastung des Hüftgelenks: Modell von Bergmann 3 1.3. Aufbau und Verankerung von Hüftendoprothesen 3 1.3.1. Zementfreie Implantate 4 1.4. Anforderungen an eine Endoprothese und ihre Verankerung 4 1.4. Anforderungen an eine Endoprothese und ihre Verankerung 4 1.4.1. Mechanische Lockerung zementierter Prothesen und Zementzerrüttung 5 1.4.2. Vor- und Nachteile zementierter und nicht-zementierter Prothesen 7 1.5. Knochenzement 7 1.5.1. Die besondere Rolle des Röntgenkontrastmittels 8 1.5.2. Vor- und Nachteile von Knochenzement 9 1.5.2.1. Vorteile 9 1.5.2.2. Nachteile 9 1.5.2.1. Vorteile 9 1.6.3. Morphologische Korrelate der aseptischen Lockerung 11 1.6.4.1. Endotoxine 12 1.6.4.2. Mikrobewegungen und "stress shielding" 12 1.6.5.3. Partikelkrankheit – "particle disease" 15 1.6.5.3.1. Zelluläre Vorgänge der Partikelkrankheit 13 1.6.5.3.1. Zelluläre Vorgänge der Partikelkrankheit 15				
1.1. Allgemeines 1 1.1. Allgemeines 1 1.1.1. Zahlen und Fakten 1 1.2. Belastung des Hüftgelenks: Modell von Bergmann 3 1.3. Aufbau und Verankerung von Hüftendoprothesen 3 1.3.1. Zementfreie Implantate 4 1.4. Anforderungen an eine Endoprothese und ihre Verankerung 4 1.4.1. Mechanische Lockerung zementierter Prothesen und Zementzerrüttung 5 1.4.2. Vor- und Nachteile zementierter und nicht-zementierter Prothesen 7 1.5. Knochenzement 7 1.5.1. Die besondere Rolle des Röntgenkontrastmittels 8 1.5.2. Vor- und Nachteile von Knochenzement 9 1.5.2.1. Vorteile 9 1.5.2.2. Nachteile 9 1.6.3. Morphologische Korrelate disease" 10 1.6.1. Periprothetische Membran 10 1.6.2. Definition und Abgrenzung der aseptischen Lockerung 11 1.6.4.1. Endotoxine 12 1.6.5.2. Ausbreitung der Abriebpartikel 13 1.6.5.1. Entstehung der Abriebpartikel 13 1.6.5.2. Ausbreitung der Abriebpartikel 13 1.6.5.3. Partikelkrankheit – "particle disease" 15 1.7. Charakteri	1	Finleitung		1
1.1.1. Zahlen und Fakten. 1 1.2. Belastung des Hüftgelenks: Modell von Bergmann 3 1.3. Aufbau und Verankerung von Hüftendoprothesen 3 1.3.1. Zementfreie Implantate 3 1.3.2. Zementierte Implantate 4 1.4. Anforderungen an eine Endoprothese und ihre Verankerung 4 1.4.1. Mechanische Lockerung zementierter Prothesen und Zementzerrüttung 5 1.4.2. Vor- und Nachteile zementierter und nicht-zementierter Prothesen 7 1.5.1. Zusammensetzung und Bedeutung der einzelnen Komponenten 7 1.5.1. Zusammensetzung und Bedeutung der einzelnen Komponenten 7 1.5.2. Vor- und Nachteile von Knochenzement 9 1.5.2.1. Vorteile 9 1.5.2.2. Nachteile 9 1.6.3. Korphologische Korrelate der aseptischen Lockerung 11 1.6.4. Ursachen der aseptischen Lockerung 11 1.6.4. Ursachen der aseptischen Lockerung 11 1.6.5.2. Ausbreitung der Abriebpartikel 13 1.6.5.3. Lesthelung der Abriebpartikel 13 1.6.5.4.2. Mikrobewegungen und "stress shielding" 12 1.6.5.3.1. Zelluläre Vorgänge der Partikelkrankheit 15 1.7. Charakterisierung von Oberflächen von OEST et al.	1.	1.1 Allgemeines		⊥1
1.2. Belastung des Hüftgelenks: Modell von Bergmann. 3 1.3. Aufbau und Verankerung von Hüftendoprothesen 3 1.3.1. Zementfreie Implantate 3 1.3.2. Zementierte Implantate 4 1.4. Anforderungen an eine Endoprothese und ihre Verankerung 4 1.4.1. Mechanische Lockerung zementierter Prothesen und Zementzerrüttung 5 1.4.2. Vor- und Nachteile zementierter und nicht-zementierter Prothesen 7 1.5.1. Zusammensetzung und Bedeutung der einzelnen Komponenten 7 1.5.2. Vor- und Nachteile von Knochenzement 9 1.5.2.1. Vorteile 9 1.5.2.2. Nachteile 9 1.5.2.1. Vorteile 9 1.5.2.2. Nachteile 9 1.6.3. Morphologische Korrelate der aseptischen Lockerung 11 1.6.4. Periprothetische Membran 10 1.6.2. Definition und Abgrenzung der aseptischen Lockerung 11 1.6.4.1. Endotoxine 12 1.6.4.2. Mikrobewegungen und "stress shielding" 12 1.6.5.2. Partikelkrankheit 13 1.6.5.3. Partikelkrankheit – "particle disease" 15 1.7. Oberflächenstrukturen 16 1.7.1 Dieberflächenstrukturen 16		1 1 1 7ahlen und Fakten		 1
1.3. Aufbau und Verankerung von Hüftendoprothesen 3 1.3.1. Zementfreie Implantate 3 1.3.2. Zementierte Implantate 4 1.4. Anforderungen an eine Endoprothese und ihre Verankerung 4 1.4.1. Mechanische Lockerung zementierter Prothesen und Zementzerrüttung 5 1.4.2. Vor- und Nachteile zementierter Prothesen und Zementzerrüttung 7 1.5. Knochenzement 7 1.5.1. Zusammensetzung und Bedeutung der einzelnen Komponenten 7 1.5.2. Vor- und Nachteile von Knochenzement 9 1.5.2.1. Vorteile 9 1.5.2.2. Nachteile von Knochenzement 9 1.5.2.1. Vorteile 9 1.5.2.2. Nachteile 9 1.6.3. Periprothetische Membran 10 1.6.1. Periprothetische Membran 10 1.6.2. Definition und Abgrenzung der aseptischen Lockerung 11 1.6.3. Morphologische Korrelate der aseptischen Lockerung 11 1.6.4. Ursachen der aseptischen Lockerung 12 1.6.5. Partikelkrankheit 13 1.6.5.1. Entstehung der Abriebpartikel 13 1.6.5.2. Ausbreitung der Abriebpartikel 14 1.6.5.3. Partikelkrankheit – "particle disease" 15 </td <td></td> <td>1.2. Belastung des Hüftgelenks: Modell von</td> <td>Bergmann</td> <td></td>		1.2. Belastung des Hüftgelenks: Modell von	Bergmann	
1.3.1. Zementfreie Implantate 3 1.3.2. Zementierte Implantate 4 1.4. Anforderungen an eine Endoprothese und ihre Verankerung 4 1.4.1. Mechanische Lockerung zementierter Prothesen und Zementzerrüttung 5 1.4.2. Vor- und Nachteile zementierter und nicht-zementierter Prothesen 7 1.5. Knochenzement 7 1.5.1. Die besondere Rolle des Röntgenkontrastmittels 8 1.5.2. Vor- und Nachteile von Knochenzement 9 1.5.2.1. Vorteile 9 1.5.2.2. Nachteile 9 1.5.2.2. Nachteile 9 1.6.3. Aseptische Lockerung und "particle disease" 10 1.6.1. Periprothetische Membran 10 1.6.2. Definition und Abgrenzung der aseptischen Lockerung 11 1.6.4. Ursachen der aseptischen Lockerung 11 1.6.4.1. Endotxine 12 1.6.4.2. Mikrobewegungen und "stress shielding" 12 1.6.5.2. Ausbreitung der Abriebpartikel 13 1.6.5.3. Partikelkrankheit – "particle disease" 15		1.3. Aufbau und Verankerung von Hüftendo	prothesen	3
1.3.2. Zementierte Implantate 4 1.4. Anforderungen an eine Endoprothese und ihre Verankerung. 4 1.4.1. Mechanische Lockerung zementierter Prothesen und Zementzerrüttung. 5 1.4.2. Vor- und Nachteile zementierter und nicht-zementierter Prothesen 7 1.5. Knochenzement. 7 1.5.1. Die besondere Rolle des Röntgenkontrastmittels 8 1.5.2.1. Vorteile 9 1.5.2.1. Vorteile 9 1.5.2.1. Vorteile 9 1.5.2.2. Nachteile von Knochenzement 9 1.5.2.2. Nachteile 9 1.6. Aseptische Lockerung und "particle disease" 10 1.6.1. Periprothetische Membran 10 1.6.2. Definition und Abgrenzung der aseptischen Lockerung 11 1.6.4. Ursachen der aseptischen Lockerung 11 1.6.4.2. Mikrobewegungen und "stress shielding" 12 1.6.4.2. Mikrobewegungen und "stress shielding" 12 1.6.5.3. Partikelkrankheit – "particle disease" 15 1.6.5.4. Mistobewegungen vor OEST et al. 1		1.3.1. Zementfreie Implantate	·	3
1.4. Anforderungen an eine Endoprothese und ihre Verankerung 4 1.4.1. Mechanische Lockerung zementierter Prothesen und Zementzerrüttung 5 1.4.2. Vor- und Nachteile zementierter und nicht-zementierter Prothesen 7 1.5. Knochenzement 7 1.5.1. Zusammensetzung und Bedeutung der einzelnen Komponenten 7 1.5.1.1. Die besondere Rolle des Röntgenkontrastmittels 8 1.5.2. Vor- und Nachteile von Knochenzement 9 1.5.2.1. Vorteile 9 1.5.2.2. Nachteile 9 1.5.2.3. Vorteile 9 1.6.4. Periprothetische Membran 10 1.6.3. Morphologische Korrelate der aseptischen Lockerung 11 1.6.4. Ursachen der aseptischen Lockerung 11 1.6.4.1. Endotoxine 12 1.6.5.2. Ausbreitung der Abriebpartikel 13 1.6.5.1. Entstehung der Abriebpartikel 14 1.6.5.2. Ausbreitung der Abriebpartikel 14 1.6.5.3. Partikelkrankheit 15 1.7. Charakterisierung von Oberflächen von OEST et al. 16 1.7.1. Oberflächenstrukturen 16 1.7.2.1 Einschlüsse von Gasen 17 1.7.2.1 Einschlüsse von Gasen 17		1.3.2. Zementierte Implantate		4
1.4.1. Mechanische Lockerung zementierter Prothesen und Zementzerrüttung 5 1.4.2. Vor- und Nachteile zementierter und nicht-zementierter Prothesen 7 1.5. Knochenzement 7 1.5.1. Zusammensetzung und Bedeutung der einzelnen Komponenten 7 1.5.1. Die besondere Rolle des Röntgenkontrastmittels 8 1.5.2. Vor- und Nachteile von Knochenzement 9 1.5.2.1. Vorteile 9 1.5.2.2. Nachteile 9 1.5.2.2. Nachteile disease" 10 1.6.1. Periprothetische Membran 10 1.6.2. Definition und Abgrenzung der aseptischen Lockerung 11 1.6.3. Morphologische Korrelate der aseptischen Lockerung 11 1.6.4. Endotxine 12 1.6.4.1. Endotxine 1.6.5.1. Entstehung der Abriebpartikel 13 1.6.5.2. Ausbreitung der Abriebpartikel 14 1.6.5.3. Partikelkrankheit – "particle disease" 15 1.6.5.3.1. Zelluläre Vorgänge der Partikelkrankheit 15 1.7. Charakterisierung von Oberflächen von OEST et al. 16 1.7.1. 16		1.4. Anforderungen an eine Endoprothese u	Ind ihre Verankerung	4
1.4.2. Vor- und Nachteile zementierter und nicht-zementierter Prothesen 7 1.5. Knochenzement 7 1.5.1. Zusammensetzung und Bedeutung der einzelnen Komponenten 7 1.5.1.1. Die besondere Rolle des Röntgenkontrastmittels 8 1.5.2. Vor- und Nachteile von Knochenzement 9 1.5.2.1. Vorteile 9 1.5.2.2. Nachteile 9 1.6. Aseptische Lockerung und "particle disease" 10 1.6.1. Periprothetische Membran 10 1.6.2. Definition und Abgrenzung der aseptischen Lockerung 11 1.6.3. Morphologische Korrelate der aseptischen Lockerung 11 1.6.4. Ursachen der aseptischen Lockerung 11 1.6.4. Endotoxine 12 1.6.4.1. 1.6.4.1. Endotoxine 12 1.6.5.2. Ausbreitung der Abriebpartikel 13 1.6.5.1. Entstehung der Abriebpartikel 13 1.6.5.2. Ausbreitung der Abriebpartikel 14 1.6.5.3.1. Zelluläre Vorgänge der Partikelkrankheit 15 1.6.5.3.1. Zelluläre Vorgänge der Partikelkrankheit 16 1.7.1		1.4.1. Mechanische Lockerung zement	ierter Prothesen und Zementzerrüttung	5
1.5. Knochenzement 7 1.5.1. Zusammensetzung und Bedeutung der einzelnen Komponenten 7 1.5.1.1. Die besondere Rolle des Röntgenkontrastmittels 8 1.5.2. Vor- und Nachteile von Knochenzement 9 1.5.2.1. Vorteile 9 1.5.2.2. Nachteile 9 1.6. Aseptische Lockerung und "particle disease" 10 1.6.1. Periprothetische Membran 10 1.6.2. Definition und Abgrenzung der aseptischen Lockerung 11 1.6.3. Morphologische Korrelate der aseptischen Lockerung 11 1.6.4. Ursachen der aseptischen Lockerung 11 1.6.4. Endotoxine 12 1.6.5.2. Ausbreitung der Abriebpartikel 13 1.6.5.2. Ausbreitung der Abriebpartikel 13 1.6.5.3.1. Entstehung der Abriebpartikel 14 1.6.5.3.1. Zelluläre Vorgänge der Partikelkrankheit 15 1.7. Charakterisierung von Oberflächen von OEST et al. 16 1.7.1 Oberflächenstrukturen 16 1.7.2.1 Einschlüsse von Gasen 17 1.8.1 Mit Führung zementiert (nach Prof. Willert) 18 1.8.2 Ohne Führung zementiert (nach Prof. Willert) 19 1.8.3 Besonderheiten der Schaftgeometrie und deren Auswirkung auf		1.4.2. Vor- und Nachteile zementierter	und nicht-zementierter Prothesen	7
1.5.1. Zusammensetzung und Bedeutung der einzelnen Komponenten 7 1.5.1.1. Die besondere Rolle des Röntgenkontrastmittels 8 1.5.2. Vor- und Nachteile von Knochenzement 9 1.5.2.1. Vorteile 9 1.5.2.2. Nachteile disease" 10 1.6.1. Periprothetische Membran 10 1.6.2. Definition und Abgrenzung der aseptischen Lockerung 11 1.6.3. Morphologische Korrelate der aseptischen Lockerung 11 1.6.4. Ursachen der aseptischen Lockerung 11 1.6.4.1. Endotoxine 12 1.6.4.2. Mikrobewegungen und "stress shielding" 12 1.6.5.1. Entstehung der Abriebpartikel 13 1.6.5.2. Ausbreitung der Abriebpartikel 13 1.6.5.3.1. Zelluläre Vorgänge der Partikelkrankheit 15 1.7. Charakterisierung von Oberflächen von OEST et al. 16 1.7.1 Oberflächenstrukturen 16 1.7.2.1 Einschlüsse 17 1.8.1 Mit Führung zementiert (nach Prof. Willert) 18 1.8.2 Ohne Führung zementiert (nach Prof. Will		1.5. Knochenzement		7
1.5.1.1. Die besondere Rolle des Röntgenkontrastmittels 8 1.5.2. Vor- und Nachteile von Knochenzement 9 1.5.2.1. Vorteile 9 1.5.2.2. Nachteile 9 1.6. Aseptische Lockerung und "particle disease" 10 1.6.1. Periprothetische Membran 10 1.6.2. Definition und Abgrenzung der aseptischen Lockerung 11 1.6.3. Morphologische Korrelate der aseptischen Lockerung 11 1.6.4. Ursachen der aseptischen Lockerung 11 1.6.4.1. Endotoxine 12 1.6.4.2. Mikrobewegungen und "stress shielding" 12 1.6.5.1. Entstehung der Abriebpartikel 13 1.6.5.2. Ausbreitung der Abriebpartikel 13 1.6.5.3. Partikelkrankheit – "particle disease" 15 1.7. Charakterisierung von Oberflächen von OEST et al. 16 1.7.1 Oberflächenstrukturen 16 1.7.2.1 Einschlüsse von Gasen 17 1.8.1 Mit Führung zementiert (nach Prof. Willert) 18 1.8.2 Ohne Führung zementiert (nach Prof. Willert) 19		1.5.1. Zusammensetzung und Bedeutu	ng der einzelnen Komponenten	
1.5.2. Vor- und Nachteile von Knochenzement 9 1.5.2.1. Vorteile 9 1.5.2.2. Nachteile 9 1.6. Aseptische Lockerung und "particle disease" 10 1.6.1. Periprothetische Membran 10 1.6.2. Definition und Abgrenzung der aseptischen Lockerung 11 1.6.3. Morphologische Korrelate der aseptischen Lockerung 11 1.6.4. Ursachen der aseptischen Lockerung 11 1.6.4.1. Endotoxine 12 1.6.4.2. Mikrobewegungen und "stress shielding" 12 1.6.5.1. Entstehung der Abriebpartikel 13 1.6.5.2. Ausbreitung der Abriebpartikel 13 1.6.5.3. Partikelkrankheit – "particle disease" 15 1.6.5.3. Partikelkrankheit – "particle disease" 15 1.7. Charakterisierung von Oberflächen von OEST et al. 16 1.7.1. Oberflächenstrukturen 16 1.7.2. Einschlüsse von Gasen 17 1.7.2.1 Einschlüsse von Gasen 17 1.8.1 Mit Führung zementiert (nach Prof. Willert) 18 1.8		1.5.1.1. Die besondere Rolle des	Röntgenkontrastmittels	8
1.5.2.1.Vorteile91.5.2.2.Nachteile91.6. Aseptische Lockerung und "particle disease"101.6.1.Periprothetische Membran101.6.2.Definition und Abgrenzung der aseptischen Lockerung111.6.3.Morphologische Korrelate der aseptischen Lockerung111.6.4.Ursachen der aseptischen Lockerung111.6.4.1.Endotoxine121.6.4.2.Mikrobewegungen und "stress shielding"121.6.5.7.Partikelkrankheit131.6.5.1.Entstehung der Abriebpartikel131.6.5.2.Ausbreitung der Abriebpartikel141.6.5.3.Partikelkrankheit – "particle disease"151.6.5.3.1.Zelluläre Vorgänge der Partikelkrankheit151.7. Charakterisierung von Oberflächen von OEST et al.161.7.2.1Einschlüsse171.7.2.1Einschlüsse von Gasen171.8.1Mit Führung zementiert (nach Prof. Willert)181.8.2Ohne Führung zementiert (nach Prof. Willert)191.8.3Besonderheiten der Schaftgeometrie und deren Auswirkung auf die16		1.5.2. Vor- und Nachteile von Knochen	zement	9
1.5.2.2.Nachteile.91.6. Aseptische Lockerung und "particle disease".101.6.1.Periprothetische Membran.101.6.2.Definition und Abgrenzung der aseptischen Lockerung.111.6.3.Morphologische Korrelate der aseptischen Lockerung.111.6.4.Ursachen der aseptischen Lockerung.111.6.4.1.Endotoxine.121.6.4.2.Mikrobewegungen und "stress shielding".121.6.5.Partikelkrankheit.131.6.5.1.Entstehung der Abriebpartikel.131.6.5.2.Ausbreitung der Abriebpartikel.141.6.5.3.Partikelkrankheit – "particle disease".151.6.5.3.1.Zelluläre Vorgänge der Partikelkrankheit.151.7.7.Charakterisierung von Oberflächen von OEST et al161.7.1.Oberflächenstrukturen.161.7.2.1Einschlüsse von Gasen.171.8.Der Hüftendoprothesenschaft CF-30.181.8.1.Mit Führung zementiert (nach Prof. Willert).181.8.2.Ohne Führung zementiert (nach Prof. Willert).191.8.3.Besonderheiten der Schaftgeometrie und deren Auswirkung auf die		1.5.2.1. Vorteile		9
1.6. Aseptische Lockerung und "particle disease" 10 1.6.1. Periprothetische Membran 10 1.6.2. Definition und Abgrenzung der aseptischen Lockerung 11 1.6.3. Morphologische Korrelate der aseptischen Lockerung 11 1.6.4. Ursachen der aseptischen Lockerung 11 1.6.4.1. Endotoxine 12 1.6.5. Partikelkrankheit 13 1.6.5.1. Entstehung der Abriebpartikel 13 1.6.5.2. Ausbreitung der Abriebpartikel 14 1.6.5.3.1. Zelluläre Vorgänge der Partikelkrankheit 15 1.7. Charakterisierung von Oberflächen von OEST et al. 16 1.7.1 Oberflächenstrukturen 16 1.7.2.1 Einschlüsse 17 1.7.2.1 Einschlüsse von Gasen 17 1.8.1 Mit Führung zementiert (nach Prof. Willert) 18 1.8.2 Ohne Führung zementiert (nach Prof. Willert) 19 1.8.3 Besonderheiten der Schaftgeometrie und deren Auswirkung auf die 19		1.5.2.2. Nachteile		9
1.6.1.Periprothetische Membran101.6.2.Definition und Abgrenzung der aseptischen Lockerung111.6.3.Morphologische Korrelate der aseptischen Lockerung111.6.4.Ursachen der aseptischen Lockerung111.6.4.Ursachen der aseptischen Lockerung121.6.4.1.Endotoxine121.6.4.2.Mikrobewegungen und "stress shielding"121.6.5.Partikelkrankheit131.6.5.1.Entstehung der Abriebpartikel131.6.5.2.Ausbreitung der Abriebpartikel141.6.5.3.Partikelkrankheit – "particle disease"151.6.5.3.1.Zelluläre Vorgänge der Partikelkrankheit151.7.Charakterisierung von Oberflächen von OEST et al.161.7.1.Oberflächenstrukturen161.7.2.1Einschlüsse von Gasen171.7.2.1Einschlüsse von Gasen171.8.Der Hüftendoprothesenschaft CF-30181.8.1.Mit Führung zementiert (nach Prof. Willert)181.8.2.Ohne Führung zementiert (nach Prof. Willert)191.8.3Besonderheiten der Schaftgeometrie und deren Auswirkung auf die		1.6. Aseptische Lockerung und "particle dise	ease"	10
1.6.2.Definition und Abgrenzung der aseptischen Lockerung111.6.3.Morphologische Korrelate der aseptischen Lockerung111.6.4.Ursachen der aseptischen Lockerung111.6.4.Endotoxine121.6.4.1.Endotoxine121.6.4.2.Mikrobewegungen und "stress shielding"121.6.5.Partikelkrankheit131.6.5.1.Entstehung der Abriebpartikel131.6.5.2.Ausbreitung der Abriebpartikel141.6.5.3.Partikelkrankheit – "particle disease"151.6.5.3.1.Zelluläre Vorgänge der Partikelkrankheit151.7.Charakterisierung von Oberflächen von OEST et al.161.7.2.Einschlüsse171.7.2.1Einschlüsse von Gasen171.8.1Mit Führung zementiert (nach Prof. Willert)181.8.2Ohne Führung zementiert (nach Prof. Willert)191.8.3Besonderheiten der Schaftgeometrie und deren Auswirkung auf die		1.6.1. Periprothetische Membran		10
1.6.3. Morphologische Korrelate der aseptischen Lockerung 11 1.6.4. Ursachen der aseptischen Lockerung 11 1.6.4.1. Endotoxine 12 1.6.4.2. Mikrobewegungen und "stress shielding" 12 1.6.4.2. Mikrobewegungen und "stress shielding" 12 1.6.5. Partikelkrankheit 13 1.6.5.1. Entstehung der Abriebpartikel 13 1.6.5.2. Ausbreitung der Abriebpartikel 14 1.6.5.3. Partikelkrankheit – "particle disease" 15 1.6.5.3.1. Zelluläre Vorgänge der Partikelkrankheit 15 1.7. Charakterisierung von Oberflächen von OEST et al. 16 1.7.1 Oberflächenstrukturen 16 1.7.2. Einschlüsse 17 1.7.2.1 Einschlüsse von Gasen 17 1.8.1 Mit Führung zementiert (nach Prof. Willert) 18 1.8.2 Ohne Führung zementiert (nach Prof. Willert) 19 1.8.3 Besonderheiten der Schaftgeometrie und deren Auswirkung auf die		1.6.2. Definition und Abgrenzung der a	septischen Lockerung	11
1.6.4. Ursachen der aseptischen Lockerung 11 1.6.4.1. Endotoxine 12 1.6.4.2. Mikrobewegungen und "stress shielding" 12 1.6.5. Partikelkrankheit 13 1.6.5.1. Entstehung der Abriebpartikel 13 1.6.5.2. Ausbreitung der Abriebpartikel 14 1.6.5.3. Partikelkrankheit – "particle disease" 15 1.6.5.3.1. Zelluläre Vorgänge der Partikelkrankheit 15 1.7. Charakterisierung von Oberflächen von OEST et al. 16 1.7.1 Oberflächenstrukturen 16 1.7.2. Einschlüsse von Gasen 17 1.7.2.1 Einschlüsse von Gasen 17 1.8.1 Mit Führung zementiert (nach Prof. Willert) 18 1.8.2 Ohne Führung zementiert (nach Prof. Willert) 19 1.8.3 Besonderheiten der Schaftgeometrie und deren Auswirkung auf die 19		1.6.3. Morphologische Korrelate der a	septischen Lockerung	11
1.6.4.1.Endotoxine121.6.4.2.Mikrobewegungen und "stress shielding"121.6.5.2.Mikrobewegungen und "stress shielding"131.6.5.1.Entstehung der Abriebpartikel131.6.5.2.Ausbreitung der Abriebpartikel141.6.5.3.Partikelkrankheit – "particle disease"151.6.5.3.1.Zelluläre Vorgänge der Partikelkrankheit151.7.Charakterisierung von Oberflächen von OEST et al.161.7.1Oberflächenstrukturen161.7.2.1Einschlüsse171.7.2.1Einschlüsse von Gasen171.8Der Hüftendoprothesenschaft CF-30181.8.1Mit Führung zementiert (nach Prof. Willert)191.8.3Besonderheiten der Schaftgeometrie und deren Auswirkung auf die		1.6.4. Ursachen der aseptischen Locke	rung	11
1.6.4.2.Mikrobewegungen und "stress shielding"121.6.5.Partikelkrankheit131.6.5.Entstehung der Abriebpartikel131.6.5.2.Ausbreitung der Abriebpartikel141.6.5.3.Partikelkrankheit – "particle disease"151.6.5.3.1.Zelluläre Vorgänge der Partikelkrankheit151.7. Charakterisierung von Oberflächen von OEST et al.161.7.1Oberflächenstrukturen161.7.2Einschlüsse171.7.2.1Einschlüsse von Gasen171.8Der Hüftendoprothesenschaft CF-30181.8.1Mit Führung zementiert (nach Prof. Willert)191.8.3Besonderheiten der Schaftgeometrie und deren Auswirkung auf die14		1.6.4.1. Endotoxine		
1.6.5. Partikelkrankheit 13 1.6.5.1. Entstehung der Abriebpartikel 13 1.6.5.2. Ausbreitung der Abriebpartikel 14 1.6.5.3. Partikelkrankheit – "particle disease" 15 1.6.5.3.1. Zelluläre Vorgänge der Partikelkrankheit 15 1.7. Charakterisierung von Oberflächen von OEST et al. 16 1.7.1 Oberflächenstrukturen 16 1.7.2 Einschlüsse 17 1.7.2.1 Einschlüsse von Gasen 17 1.8.1 Mit Führung zementiert (nach Prof. Willert) 18 1.8.2 Ohne Führung zementiert (nach Prof. Willert) 19 1.8.3 Besonderheiten der Schaftgeometrie und deren Auswirkung auf die 19		1.6.4.2. Mikrobewegungen und	"stress shielding"	
1.6.5.1. Entstehung der Abriebpartikel 13 1.6.5.2. Ausbreitung der Abriebpartikel 14 1.6.5.3. Partikelkrankheit – "particle disease" 15 1.6.5.3.1. Zelluläre Vorgänge der Partikelkrankheit 15 1.7. Charakterisierung von Oberflächen von OEST et al. 16 1.7.1 Oberflächenstrukturen 16 1.7.2 Einschlüsse 17 1.7.2.1 Einschlüsse von Gasen 17 1.8 Der Hüftendoprothesenschaft CF-30 18 1.8.1 Mit Führung zementiert (nach Prof. Willert) 18 1.8.2 Ohne Führung zementiert (nach Prof. Willert) 19 1.8.3 Besonderheiten der Schaftgeometrie und deren Auswirkung auf die 14		1.6.5. Partikelkrankheit		13
1.6.5.2. Ausbreitung der Abriebpartikel 14 1.6.5.3. Partikelkrankheit – "particle disease" 15 1.6.5.3.1. Zelluläre Vorgänge der Partikelkrankheit 15 1.7. Charakterisierung von Oberflächen von OEST et al. 16 1.7.1 Oberflächenstrukturen 16 1.7.2 Einschlüsse 17 1.7.2.1 Einschlüsse von Gasen 17 1.8 Der Hüftendoprothesenschaft CF-30 18 1.8.1 Mit Führung zementiert (nach Prof. Willert) 18 1.8.2 Ohne Führung zementiert (nach Prof. Willert) 19 1.8.3 Besonderheiten der Schaftgeometrie und deren Auswirkung auf die 14		1.6.5.1. Entstehung der Abriebp	artikel	13
1.6.5.3. Partikelkrankheit – "particle disease" 15 1.6.5.3.1. Zelluläre Vorgänge der Partikelkrankheit 15 1.7. Charakterisierung von Oberflächen von OEST et al. 16 1.7.1 Oberflächenstrukturen 16 1.7.2 Einschlüsse 17 1.7.2.1 Einschlüsse von Gasen 17 1.8 Der Hüftendoprothesenschaft CF-30 18 1.8.1 Mit Führung zementiert (nach Prof. Willert) 18 1.8.2 Ohne Führung zementiert (nach Prof. Willert) 19 1.8.3 Besonderheiten der Schaftgeometrie und deren Auswirkung auf die 16		1.6.5.2. Ausbreitung der Abriebr	artikel	14
1.6.5.3.1. Zeilulare vorgange der Partikeikrankneit 15 1.7. Charakterisierung von Oberflächen von OEST et al. 16 1.7.1 Oberflächenstrukturen 16 1.7.2 Einschlüsse 17 1.7.2.1 Einschlüsse von Gasen 17 1.8 Der Hüftendoprothesenschaft CF-30 18 1.8.1 Mit Führung zementiert (nach Prof. Willert) 18 1.8.2 Ohne Führung zementiert (nach Prof. Willert) 19 1.8.3 Besonderheiten der Schaftgeometrie und deren Auswirkung auf die 16		1.6.5.3. Partikelkrankheit – "part	Icle disease"	15
1.7. Charaktensterung von Obernachen von OEST et al. 16 1.7.1 Oberflächenstrukturen 16 1.7.2 Einschlüsse 17 1.7.2.1 Einschlüsse von Gasen 17 1.8 Der Hüftendoprothesenschaft CF-30 18 1.8.1 Mit Führung zementiert (nach Prof. Willert) 18 1.8.2 Ohne Führung zementiert (nach Prof. Willert) 19 1.8.3 Besonderheiten der Schaftgeometrie und deren Auswirkung auf die 17		1.6.5.3.1. Zellulare vorgan		15
1.7.1 Obernachenstrukturen 16 1.7.2 Einschlüsse 17 1.7.2.1 Einschlüsse von Gasen 17 1.8 Der Hüftendoprothesenschaft CF-30 18 1.8.1 Mit Führung zementiert (nach Prof. Willert) 18 1.8.2 Ohne Führung zementiert (nach Prof. Willert) 19 1.8.3 Besonderheiten der Schaftgeometrie und deren Auswirkung auf die 19		1.7. Charaktensierung von Obernachen von	OEST et al.	10
1.7.2 Einschlüsse 17 1.7.2.1 Einschlüsse von Gasen 17 1.8 Der Hüftendoprothesenschaft CF-30 18 1.8.1 Mit Führung zementiert (nach Prof. Willert) 18 1.8.2 Ohne Führung zementiert (nach Prof. Willert) 19 1.8.3 Besonderheiten der Schaftgeometrie und deren Auswirkung auf die 19		1.7.1 Obernachenstrukturen		17
1.7.2.1 Einschlusse von Gasen		1721 Einschlüsse von Gasen		17
1.8 Der Huttendoprotitesenschaft er -So 18 1.8.1 Mit Führung zementiert (nach Prof. Willert) 18 1.8.2 Ohne Führung zementiert (nach Prof. Willert) 19 1.8.3 Besonderheiten der Schaftgeometrie und deren Auswirkung auf die		1.8 Der Hüftendoprothesenschaft (E-30		′⊥ 18
1.8.2 Ohne Führung zementiert (nach Prof. Willert) 19 1.8.3 Besonderheiten der Schaftgeometrie und deren Auswirkung auf die		1.8.1 Mit Führung zementiert (nach P	rof Willert)	18
1.8.3 Besonderheiten der Schaftgeometrie und deren Auswirkung auf die		1.8.2 Ohne Führung zementiert (nach	Prof Willert)	19
		1.8.3 Besonderheiten der Schaftgeom	etrie und deren Auswirkung auf die	19
Zementverankerung 19		Zementverankerung		19
1.8.4 Das Lockerungsschema der CF-30-Schaftendoprothese 20		1.8.4 Das Lockerungsschema der CF-3	0-Schaftendoprothese	20
1.8.5 Oberflächenbeschaffenheit 21		1.8.5 Oberflächenbeschaffenheit	·	21

I

1.8	.6 Klinische	Resultate	21
1.9 Vo	rangegangene	Porschungsarbeiten	21
1.10	Problems	stellung	22

2	Material u	nd Methodik	23
	2.1 Verw	endetes Material	23
	2.1.1	Allgemeines	23
	2.1.2	Schaft	23
	2.1.3	Knochenzement	24
	2.2 Ange	wandte Methoden	25
	2.2.1	Prinzip der Stereomikroskopie	25
	2.2.2	Prinzip der (Raster-)Elektronenmikroskopie	25
	2.2.3	Prinzip des ED(A)X	26
	2.2.4	Prinzip der Auflichtmikroskopie	27
	2.2.5	Prinzip der Weißlicht-Interferometrie	27
	2.3 Meth	noden und ihre Vorteile bzw. Limitationen in Bezug auf ihre Eignung zur Unter-	
	such	ung des Knochenzementes in Hinblick auf die Bearbeitung der Fragestellung	28
	2.4 Über	blick über das gewählte Vorgehen	31
	2.4.1	Hintergrund der unterschiedlich kleinen Probenanzahlen bei EMS und	
		Interferometrie	32
	2.5 Ausw	/ahl der untersuchten Proben	33
	2.6 Weit	eres Vorgehen nach Auswahl der zu untersuchenden Proben	34
	2.6.1	Skizzenanfertigung	34
	2.6.2	Untersuchung der Proben am Stereomikroskop	35
	2.6.3	Elektronenmikroskopische Untersuchungen: REM und EMS	36
	2.0	6.3.1 Vorbereitung der Proben	36
	2.0	6.3.2 Untersuchung der Proben mittels REM am Zeiss DSM 960 [®] (Institut für	
		Anatomie)	36
	2.6.4	Untersuchung der Proben mittels ED(A)X	37
	2.6.5	Untersuchung der Proben mittels EMS am Jeol Superprobe®	
		(Geowissenschaftliches Zentrum)	37
	2.0	6.5.1 Auswahl der Proben für die EMS	38
	2.6.6	Untersuchung der Proben mittels Auflichtmikroskopie	38
	2.6.7	Untersuchung der Proben mittels Weißlicht-Interferometrie	38
	2.0	6.7.1 Voraussetzungen für die Untersuchungen mittels Interferometrie	40
	2.0	6.7.2 Vorbereitung der Proben für die Messungen	41
	2.7 Ausw	vertung des Bildmaterials	42
	2.7.1	Stereomikroskopie	42
	2.7.2	Allgemeines zu REM und EMS	42
	2.7	7.2.1 REM	43
	2.7	7.2.2 EMS	43
	2.7.3	Inteferometrie	44

3	Ergebnisse	45
	3.1 Allgemeines	45
	3.2 Morphologische Untersuchung der Proben	45
	3.3 Untersuchung mittels Stereomikroskopie	45
	3.3.1 Normale Oberfläche (NO)	46
	3.3.2 Polierte Oberfläche (PO)	46
	3.3.3 Luftblasen (LUs)	47
	3.3.4 Kanten	48
	3.3.5 Weitere morphologische Beschreibungen	50
	3.4 Untersuchung mittels Zeiss DSM 960 [®] (Institut für Anatomie)	50
	3.4.1 Entwicklung von Kriterien	50
	3.4.1.1 Normale Oberfläche	51
	3.4.1.1.1 Normale Oberfläche (NO)	51
	3.4.1.1.2 NO Sonderform 1 (NoS1)	51
	3.4.1.1.3 NO Sonderform 2 (NoS2)	51
	3.4.1.1.4 Bildliche Dokumentation der normalen Oberfläche	52
	3.4.1.2 Polierte Oberfläche (PO)	56
	3.4.1.3 Übergangszone (Ü)	60
	3.4.1.4 Röntgenkontrastmittel Zirkoniumdioxid	61
	3.4.1.4.1 Darstellung in der polierten Oberfläche	61
	3.4.1.4.2 Darstellung in der normalen Oberfläche	
	3.4.1.5 Luftblasen	63
	3.5 Untersuchungen mittels Jeol Superprobe [®] (Geowissenschaftliches Zentrum	
	Göttingen)	66
	3.5.1 Erkenntnisgewinn durch die Untersuchungen mit der EMS	70
	3.6 Untersuchung mittels Weißlicht-Interferometrie	73
	3.6.1 Allgemeines	73
	3.6.2 Untersuchungsergebnisse	73
4	Diskussion	80
	4.1 Zusammenfassung/Gesamtbetrachtung der Untersuchungsergebnisse	80
	4.2 Makroskopische Dokumentation	81
	4.3 Bisherige REM-Untersuchungen an Knochenzementen	81
	4.4 Eigene REM- und EMS-Untersuchungen	81
	4.4.1 Polierte Oberfläche: REM- und EMS-Untersuchung	
	4.4.1.1 Luftblasen in der polierten Oberfläche: REM- und EMS-Untersuchung	83
	4.4.1.2 Das Röntgenkontrastmittel Zirkoniumdioxid: REM- und EMS-	
	Untersuchung der polierten Oberfläche	
	4.5 Freisetzung des Zirkoniumdioxids	
	4.5.1 REM-/EMS-Untersuchung	86
	4.5.2 Interferometrische Untersuchung	
	4.5.3 Relevanz der Zirkoniumdioxid-Morphologie	87
	4.5.4 Zerkleinerung des Zirkoniumdioxids	88
	4.5.5 Ausbreitung des Zirkoniumdioxids im Körper	89
	4.6 Abhängigkeit der Morphologie von der Größe des Abriebvolumens	90
	4.7 Übergangszone	90

	4.8 Normale Oberfläche	91
	4.9 latrogene Oberflächenveränderungen während der Reoperation/ Veränderungen	
	durch die Probenaufbereitung und –lagerung	91
	4.9.1 latrogene Veränderungen: Entfernung des Zementes bei einer Reoperation	91
	4.9.1.1 An den Proben beobachtet Oberflächenverletzungen und ihre Relevanz	92
	4.9.2 Veränderungen durch Probenaufbreitung und –lagerung	93
	4.9.2.1 Probenaufbereitung	93
	4.9.2.2 Probenlagerung	93
	4.10 Mögliche weitere Untersuchungen	94
	4.11 Klinische Relevanz der Untersuchungsergebnisse	
	4.12 Alternative Röntgenkontrastmittel	95
5	Zusammenfassung	96
6	Anhang	99
7	Literaturverzeichnis	105

ABBILDUNGS-, BILDER- UND TABELLENVERZEICHNIS

<u>Abbildungen</u>

Abb.	. 1	Indikationen für die Implantation eines künstlichen Gelenkersatzes	2
Abb.	2	Die Rolle von RANK und RANKL bei der aseptischen Lockerung	16
Abb.	3	CF-30-Schaft mit rauer Oberfläche und Zentrierhilfe	
Abb.	. 4	Hüftendoprothesenschaft CF-30: schematische Darstellung mit Querschnitten	19
Abb.	5	Modus IIb (axial rocking)	20
Abb.	6	Prothesenschema einer linken CF-30-Prothese mit entsprechenden Gruen-Zonen:	
		Verteilung und Intensitätseinteilung von Abriebspuren	20
Abb.	. 7	Häufigkeitsverteilung (in %) und WHO-Klassifikation des BMIs (in kg/m ²)	23
Abb.	8	Verteilung der verwendeten Schaftgröße (in %)	24
Abb.	9	Probe 01GP: mit Gold-Palladium bedampft für die Untersuchung mit der Elektronen-	
		mikrosonde	26
Abb.	. 10	Makroskopische Dokumentation der Proben	32
Abb.	. 11	Skizzen zur Dokumentation der Abriebspuren am Schaft	34
Abb.	. 12	Skizze zur Dokumentation der Lage des Knochenzementfragmentes in vivo	34
Abb.	13	Skizzen zur Probendokumentation	35
Abb.	. 14	Farbkodierte Höhenkarte	39
Abb.	15	Farbkodierte Höhenkarte zum Ausschnitt aus Abb. 14	39
Abb.	16	3D-Darstellung zum Ausschnitt aus Abb. 14	39
Abb.	17	Profilschnitt zu Abb. 15	40
Abb.	18	Horizontaler Schnitt durch ein Knochenzementfragment	41
Abb.	. 19	a Bei einer unbedampften Probe wird fälschlicherweise die Unterkante der RKM-	
		Agglomerate als Oberfläche erkannt.	41
Abb.	19	b Bei einer Bedampfung wird hingegen die Oberfläche korrekt erkannt, somit kann ei	ne
		RKM-Erhebung von einer Vertiefung abgegrenzt werden.	41
Abb.	20	EMS-Aufnahme: beispielhafte Ermittlung der Größe eines RKM-Agglomerates	43
Abb.	21	Profilschnitt mit beispielhafter Darstellung der Ermittlung von Breite und Höhe des	
		RKM-Agglomerates	44
Abb.	. 22	Probe 01GP: Bedampfung mit Gold-Palladium: axiale Politur und unbeanspruchte	
		Oberfläche	45
Abb.	. 23	Stereomikroskop: polierte Oberfläche mit axialen Schliffspuren	82
Abb.	. 24	NO Sonderform 2: "blumenkohlartiges" Zirkoniumdioxid	
Abb.	25	EMS: PO mit Zirkoniumdioxid-Agglomeraten mit unterschiedlicher Dichte der RKM-	
		Körner	86
Abb.	26	Stereomikroskop: meißelförmige Oberflächenverletzung	92
Abb.	. 27	Stereomikroskop: axialer Kratzer und meißelförmige Grube	92
Abb.	. 28	EMS (SE-Bild): Kontamination und Zirkoniumdioxid	93

<u>Bilder</u>

Bild 1	normale Oberfläche (NO), 0605, StM 3-fach	46
Bild 2	normale Oberfläche (NO), 0701, StM 4-fach	_46
Bild 3	polierte Oberfläche, 0604, StM 5-fach	47
Bild 4	polierte Oberfläche, 0701, StM 4-fach	47
Bild 5	Luftblase vom Typ A, 0604, StM 4,5-fach	_48
Bild 6	Luftblase vom Typ B, 0702, StM 4-fach	_48
Bild 7	Kanten, 04, StM 2-fach	49
Bild 8	Bruchkante, 0604, StM 2,5-fach	49
Bild 9	Defektkante, 0604, StM 5-fach	_49
Bild 10	Artefakt, 10, StM 5-fach	_50
Bild 11	iatrogene Veränderung, 0601, StM 2-fach	50
Bild 12	Übersichtsaufnahme: PO-Ü-NoS2, 0701, REM 100-fach	
Bild 13	Übersichtsaufnahme: PO-Ü-NoS1, 0302, REM 20-fach	_52
Bild 14	normale Oberfläche (NO) bei Monomermangel, 0302, REM 100-fach	53
Bild 15	normale Oberfläche Sonderform 1 (NoS1), 0302, REM 50-fach	53
Bild 16	normale Oberfläche Sonderform 1 (NoS1), 0302, REM 200-fach	53
Bild 17	normale Oberfläche (NO), 0302, REM 200-fach	54
Bild 18	normale Oberfläche (NO), 0604, REM 200-fach	_54
Bild 19	normale Oberfläche Sonderform 2 (NoS2), 0701, REM 20-fach	54
Bild 20	normale Oberfläche Sonderform 2 (NoS2), 0701, REM 200-fach	55
Bild 21	NO simuliert, REM 100-fach	_55
Bild 22	NO simuliert, REM 400-fach	_55
Bild 23	NO simuliert bei Monomermangel, REM 250-fach	56
Bild 24	polierte Oberfläche, 0101, REM 200-fach	57
Bild 25	polierte Oberfläche, 0101, REM 600-fach	57
Bild 26	polierte Oberfläche mit angeschliffenem Zirkoniumdioxid, 0201, REM 575-fach	_57
Bild 27	polierte Obertläche, 0302, REM 500-tach	
Bild 28	polierte Oberfläche entsprechend O-3 nach OEST et al. (1975), 1001, REM 500-fach	58
Bild 29	polierte Obertläche, 0401, REM 200-tach	
Bild 30	polierte Oberflache, 0401, REM 500-fach	59
Bild 31	polierte Oberflache mit Schliftspuren, 0/02, REM 20-fach	59
BIID 32	polierte Obertiache mit meißelformigen Areal, 0302, REM 200-tach	59
BIID 33	polierte Oberflache mit meißelformigem Areal, 0302, REM 500-fach	60
BIIQ 34	Übergangszone, 0604, REM 100-Tach	61
	Ubergangszone, 0604, REM 200-lach	
	poliorte Oberfläche mit grubenfärmigem Zirkeniumdievid, 0605, REM 700 fech	oz
	polierte Oberfläche mit gruberhornigen zirkonlumdioxid, 0605, KEM 700-lach	02
DIIU SO	0001 REM 700 fach	62
Bil4 30	pormale Oberfläche Sonderform 2 (NoS2) mit blumenkoblartigem" Zirkonjumdiovid	05
bilu 55	0202 REM 600 fach	63
Bild 40	polierte Oberfläche und Luftblase mit freigeformter Oberfläche 0604 REM 200 fach	-05
Bild 11	polierte Oberfläche mit Lufthlase 0201 REM 500-fach	-05
Bild 42	normale Oberfläche (NO) und Luftblase mit Deckel" 0604 REM 200-fach	-05 -78
Bild 12	polierte Oberfläche und Luftblase mit freigeformter Oberfläche 0201 REM 70-fach	-05
5nu 45	ponerte obernache una cartolase mit rregelormer obernache, 0201, NEW 70-fach	

Bild 44	polierte Oberfläche mit Zirkoniumdioxid und Kontamination, 01C, EMS, SE-Bild	_66
Bild 45	Übersichtsaufnahme NO-Ü-PO, 12GP, EMS, SE-Bild	67
Bild 46	Übersichtsaufnahme NO-Ü-PO, 01GP, EMS, SE-Bild	67
Bild 47	polierte Oberfläche mit Schliffspuren, 01GP, EMS, SE-Bild	68
Bild 48	polierte Oberfläche mit Schliffspuren, 01GP, EMS, BSE-Bild zu Bild 47	68
Bild 49	thermischen Schaden, 01GP, EMS, SE-Bild	68
Bild 50	polierte Oberfläche mit Kratzspuren, 01GP, EMS, SE-Bild	69
Bild 51	Kante zwischen polierter Oberfläche und Luftblase, 01GP, EMS, SE-Bild	69
Bild 52	polierte Oberfläche mit Luftblase (BSE-Darstellung von Bild 51), 01GP, EMS	69
Bild 53	Übergang NO-Ü-PO, 01GP, EMS, SE-Bild	_70
Bild 54	Abrieb der polierten Oberfläche, 01GP, EMS, SE-Bild	70
Bild 55	thermische Veränderung, 01GP, EMS, SE-Bild	71
Bild 56	Struktur innerhalb eines RKM-Agglomerates, 12GP, EMS, SE-Bild	71
Bild 57	abriebbedingte Veränderung des RKM, 12GP, EMS, SE-Bild	72
Bild 58	grubenförmiges RKM-Agglomerat, 12GP, EMS, SE-Bild	72
Bild 59	interne Struktur eines grubenförmigen RKM-Agglomerates, 12GP, EMS, SE-Bild	72
Bild 60	EDX eines RKM-Agglomerates (Probe 12GP)	73
Bild 61	Übersichtsbild mit wellenförmigen Verlauf der Oberfläche, 12IF, farbkodierte	
	Höhenkarte	76
Bild 62	Markierung eines Profilschnittes, 12IF, farbkodierte Höhenkarte zu Bild 63	_77
Bild 63	Agglomerat (mit beispielhafter Darstellung der Ermittlung von Breite und Höhe), 12IF,	
	Profilschnitt	77
Bild 64	Abschliff, 12IF, Profilschnitt	77
Bild 65	Herausbrechen von RKM-Körnern in einem Agglomerat, 12IF, Profilschnitt	78
Bild 66	Markierung des nachfolgenden Profilschnittes, 12IF, farbkodierte Höhenkarte zu	
	Bild 67	78
Bild 67	RKM-Körner mit Graben, 12IF, Profilschnitt	78
Bild 68	Höhenausdehnung eines RKM-Agglomerates, 12IF, farbkodierte Höhenkarte zu Bild 69	79
Bild 69	Höhenausdehnung eines RKM-Agglomerates, 12IF, Profilschnitt	79

Tabellen

Tab. 1 Vor- und Nachteile der verwendeten Methoden	29
Tab. 2 Eichung des verwendeten Stereomikroskops LEICA MZ 7.5	35
Tab. 3 Einteilung der vorgefundenen Morphologie in drei Kategorien	
Tab. 4 Gegenüberstellung von Entgegenhaltung und Stellungnahme	80

ABKÜRZUNGSVERZEICHNIS

A = Artefakt

BK = Bruchkante BSE = *backscattered electrons* = Rückstreuelektronen

DK = Defektkante

ED(A)X = *energy dispersive X-ray analysis* = energiedispersive Röntgenstrahlenanalyse EMS = Elektronenstrahlmikrosonde

HRC = Härtegrad nach Rockwell C HV = Härtegrad nach Vickers

ia = iatrogen erzeugte Spuren

LAMMA = laser microprobe mass analysis LU = Luftblase

MMA = Methylmethacrylat

Nll. = Nodi lymphatici NO = normale Oberfläche

PE = Polyethylen PMMA = Polymethylmethacrylat PO = polierte Oberfläche

REM = Rasterelektronenmikroskop/ bzw. –mikroskopie RKM = Röntgenkontrastmittel

SE = *secondary electrons* = Sekundärelektronen StM = Stereomikroskop

TEP= totale Endoprothese

Ü = Übergangszone UHMWPE = ultra high molecular weight polyethylene

ZZ = Zement-Zement-Kontakt

1. EINLEITUNG

1.1 Allgemeines

Die Endoprothetik gewinnt aufgrund des demographischen Wandels nicht nur in Deutschland immer mehr an Bedeutung. Weltweit werden jährlich mehr als eine Million Implantationen von künstlichen Gelenken durchgeführt (BAUMANN und RADER 2008). Anhand dieser Zahlen erschließt sich sowohl die medizinische als auch die ökonomische Relevanz. Der durch eine Prothesenimplantation erzielte Zugewinn an Lebensqualität ist jedoch auch mit Problemen behaftet. Zu diesen zählen die aseptische Implantatlockerung und wiederauftretende Schmerzen, welche die Funktionsdauer begrenzen. Ein Aspekt dieser Spätlockerung, der Verschleiß der Zementverankerung nach deren mechanischem Versagen, ist Gegenstand der vorliegenden Arbeit.

Die Verankerung der ersten Gelenkendoprothesen aus Metall direkt in den Knochen führte zu Überbelastung des Implantatlagers mit nachfolgender Resorption des Knochens. Sir John Charnley, in Kooperation mit Denis C. Smith, übertrug Ende der 1950er Jahre das aus der Dentalchirurgie bekannte Prinzip der Einzementierung von Implantaten auf die Gelenkendoprothetik und erreichte durch die Verwendung des PMMA-Knochenzementes wesentlich bessere Verweildauern (DI MAIO 2002, SMITH 2005). Schon 1958 erkannte Charnley die Probleme der Schwergängigkeit und des Abriebs von Endoprothesen und entwickelte später das Konzept der *low friction arthroplasty* (LFA), welches bis heute als Goldstandard gilt und gute Langzeitergebnisse erzielt (HERNANDEZ-VAQUERO et al. 2008, GOETZ und HARRIS 1993, BEKSAC et al. 2006). Mit der Einführung des HMWPE (*High Molecular Weight Polyethylene*) im Jahre 1962 gelang Charnley ein weiterer entscheidender Schritt zur Reduktion abriebbedingter Probleme (ELKE 2001). Als UHMWPE (*Ultra High Molecular Weight Polyethylene*) ist seine Entwicklung – in modifizierter Form – auch heute noch im Einsatz (ELKE 2001).

Trotz Verbesserung bestehender sowie Entwicklung neuer Endprothesensysteme ist das mit ihnen verbundene Problem der abriebbedingten aseptischen Implantatlockerung gegenwärtig der Hauptgrund für einen Prothesenwechsel. In Schweden ist diese Form der Lockerung für 70 % der Hüft- und für 44 % der Knieendoprothesen-Revisionen verantwortlich. Im Vergleich zur ersten Operation sind diese nicht nur mit oft weniger guten Ergebnissen, sondern auch mit höheren Risiken für den Patienten sowie höheren Kosten verbunden (SUNDFELDT et al. 2006).

In der vorliegenden Arbeit soll es nicht um künstlichen Gelenkersatz im Allgemeinen, sondern um die Problematik der aseptischen Implantatlockerung zementierter Verankerungsschäfte gehen. Im Zentrum der Fragestellung steht dabei das dem Knochenzement zugesetzte Röntgenkontrastmittel Zirkoniumdioxid. Für die Untersuchungen wurde exemplarisch der Hüftendoprothesenschaft CF-30 ausgewählt (siehe 1.8 Der Hüftendoprothesenschaft CF-30 und 1.10 Problemstellung).

1.1.1 Zahlen und Fakten

Arthrose stellt die häufigste Indikation für eine Gelenkersatzoperation dar, aber auch Osteoporose und Polyarthritis spielen hierbei eine Rolle (OTTO et al. 2006). Die Indikationsverteilung (siehe **Abb.1**) zeigt, dass der künstliche Gelenkersatz vorwiegend im höheren Lebensalter und bei weiblichen Patienten von Bedeutung ist. So wurden laut Statistischem Bundesamt im Jahr 2014 deutschlandweit 219.325 Hüftendoprothesen implantiert sowie 35.274 Reoperationen bei Hüftendoprothesen (Revision, Wechsel oder Entfernung) vorgenommen. Der Großteil dieser Operationen wurde jeweils bei weiblichen Patienten bzw. bei Patienten im Alter von 75 bis 80 Jahren durchgeführt (Statistisches Bundesamt 2015). Anhand dieser Daten wird verständlich, dass sowohl der künstliche Gelenkersatz an sich als auch die langfristigen Folgen einer Gelenkersatz-OP aufgrund des demographischen Wandels an Bedeutung gewinnen und in Zukunft weiter gewinnen werden. Zum einen wird wegen der zunehmenden Zahl älterer Menschen die Anzahl der (Primär-) Implantationen stark steigen, zum anderen wird aufgrund der steigenden bzw. höheren Lebenserwartung die Revisionshäufigkeit zunehmen (WIRTZ 2009). Daher ist es von großem Interesse, eine möglichst lange Standzeit der Endoprothesensysteme zu erreichen.



Abb. 1 Indikationen für die Implantation eines künstlichen Gelenkersatzes (erstellt nach OTTO et al. 2006)

Die 10-Jahres-Überlebensrate der Hüftendoprothesen liegt bei etwa 90 % (GRÜBL 2006), die Revisionsrate bei etwa 10 % (LÖHR und KATZER 2005). Als Hauptursache für eine Revisionsoperation (80 % der Revisionen) gibt das *Finnish Arthoplasty Register* die aseptische Lockerung an (OTTO et al. 2006). Bei zementierten femoralen Komponenten beträgt der Anteil aseptisch bedingter Revisionen bis zu 25 % (BEKSAC et al. 2006). Eine septische Genese findet sich hingegen nur bei etwa 1 % der Revisionen (LÖHR und KATZER 2005). Es ist jedoch anzunehmen, dass der Anteil der aseptischen Lockerungen auf Kosten der septischen Genese tendenziell eher überschätzt wird, weil es in vielen Fällen zu einer unerkannten *low-grade*-Infektion kommt, die aufgrund des schwierigen Keimnachweises fälschlicherweise als aseptische Lockerung klassifiziert wird (BAUMANN und RADER 2008). Als weitere Gründe für eine Revision sind periprothetische Frakturen und Dislokationen zu nennen (OTTO et al. 2006).

In der Literatur stößt man im Zusammenhang mit der Standzeit von Endoprothesen auf die Frage, inwiefern patientenbezogene Faktoren wie Gewicht, Aktivitätsgrad und Lebensalter ursächlich für eine Revision sind. Obwohl bisherige Untersuchungen (LEIWERING 2009) keinen signifikanten Zusammenhang zwischen BMI und Lockerungsrate belegen konnten und die Datenlage insgesamt nicht eindeutig ist, wird dennoch angenommen, dass ein höheres Körpergewicht einen negativen Einfluss auf das Langzeitergebnis von Endoprothesen ausübt (STUKENBORG-COLSMAN et al. 2005). Bezogen auf den CF-30-Schaft stellte ARNHOLD (2009) einen signifikanten Zusammenhang von Gewicht zum Zeitpunkt der Primäroperation und der Migration des Schaftes fest.

1.2 Belastung des Hüftgelenks: Modell von Bergmann

Die Untersuchungen von BERGMANN (2001), die die Belastungen und Kräfte aufzeigen, welche bei verschiedenen Belastungen (Gehen, Treppensteigen) auf das Hüftgelenk wirken, erklären das an den explantierten Hüftendoprothesenschäften vorgefundene Abnutzungsmuster (siehe **Abb. 6**). Dieses Abnutzungsschema bleibt trotz interindividueller Unterschiede so charakteristisch, dass es auch ohne Kenntnis der Lokalisation in vivo (sprich Implantation der Endoprothese auf der linken oder rechten Seite) möglich ist, diese zu rekonstruieren.

1.3 Aufbau und Verankerung von Hüftendoprothesen

Eine totale Endoprothese (TEP) der Hüfte besteht aus den Komponenten Schaft und Pfanne. Für beide Komponenten stehen verschiedene Materialen zur Verfügung, deren Zusammenstellung die Art der Gleitpaarung (Hart-Hart- bzw. Hart-Weich-Gleitpaarung) bestimmt. Die gewählten Materialen sind nicht unmaßgeblich an der Art und der Anzahl der bei Lockerung entstehenden Partikel beteiligt (ELKE 2001).

Die gewählte Verankerungsart der Endoprothesenkomponenten (zementiert, teilzementiert oder nicht-zementiert) hängt zum einen von der Knochenqualität, zum anderen aber auch von Patientenfaktoren wie Alter, Allgemeinzustand und Begleiterkrankungen ab. "Hochbetagte Patienten mit schlechter Knochenqualität und entsprechenden Begleiterkrankungen werden nach wie vor mit einer voll zementierten und damit auch sofort voll belastbaren Hüfttotalendoprothese versorgt." (JANI und SCHELLER 1995, S. A3241). Bei allen anderen Patienten wird die Anwendung von nicht- oder teilzementierten Endoprothesen bevorzugt (JANI und SCHELLER 1995).

Dennoch bleibt die Wahl der Verankerung weiterhin umstritten. Abhängig von Land und aktuellen Forschungserkenntnissen werden unterschiedliche Systeme bevorzugt (WANG et al. 2005). In Deutschland und Österreich überwiegt die zementfreie Verankerung (GRÜBL 2006). In neueren Metaanalysen konnte gezeigt werden, dass zementierte Systeme inzwischen der zementfreien Verankerung überlegen sind; die Bevorzugung der zementlosen Verankerung war hauptsächlich der früheren chirurgischen Technik und den Prothesendesigns der zementierten Systeme geschuldet (HUO und OSIER 2008).

1.3.1 <u>Zementfreie Implantate</u>

Die zementfreie Verankerung einer Endoprothese wird dann bevorzugt, wenn eine direkte postoperative Belastung im Hintergrund steht (STEINHAUSER 2006).

Bei den nicht zementierten Prothesen sind die Primär- und Sekundärstabilität von großer Bedeutung für das Langzeitergebnis:

Unter *Primärstabilität* versteht man die intraoperativ erreichte Stabilität der Endoprothese (STEINHAUSER 2006). Erst eine ausreichende Primärstabilität garantiert die Belastbarkeit der Endoprothese und ist somit das wichtigste Kriterium für deren Standzeit: "Die Ausschaltung von Relativbewegungen im Interface im Sinne einer mechanisch stabilen Primärverankerung ist die wesentliche Bedingung für ein knöchernes Einwachsen" (STEINHAUSER 2006, S. 17). Erreicht wird diese initiale Stabilität durch das Verklemmen des Implantates im Knochen (ROTH und SANDER

2008, STEINHAUSER 2006). Daher ist vor allem die Form der Prothese entscheidend (ROTH und SANDER 2008).

Unter *Sekundärstabilität* versteht man hingegen die im späteren Verlauf erreichte ossäre Integration des Implantates (GRÜBL 2006, ROTH und SANDER 2008). Voraussetzung für eine hohe Sekundärstabilität ist demzufolge eine entsprechend hohe Primärstabilität (ROTH und SANDER 2008). Wichtig sind hierbei vor allem das Implantatdesign inklusive der Oberflächenstrukturierung (STEINHAUSER 2006, GOLLWITZER und GRADINGER 2006).

1.3.2 Zementierte Implantate

Nach Entwicklung der Zementierung von Endoprothesen stellte sich heraus, dass die Zementiertechnik wesentlich entscheidender für die Standzeit von Endoprothesen ist als die Wahl des Implantates (BREUSCH et al. 2000). Daher wird der Zement bis heute als schwächstes Glied im Verbundsystem Prothese-Zement-Knochen bezeichnet (FRIEDEBOLD und WOLFF 1987, BREUSCH und MALCHAU 2005). Somit beeinflusst die Zementiertechnik entscheidend das Risiko einer aseptischen Implantatlockerung und dadurch die Langzeitergebnisse in der Endoprothetik (NOBLE et al. 1998, BREUSCH und MALCHAU 2005).

Bei zementierten Endoprothesen wird das Implantat mittels Knochenzement im Knochen fixiert. Dabei gleicht der Zement die Inkongruenz zwischen vorgegebener Prothese und individuellem Knochen aus und führt damit zu einer vergrößerten Verankerungsfläche (FRIEDEBOLD und WOLFF 1987). Je stärker die erzielte Verzahnung, desto größer ist die kraftübertragende Fläche und desto geringer das Risiko einer aseptischen Implantatlockerung (BREUSCH und MALCHAU 2005). Durch diese starke Verzahnung wird zudem eine hohe initiale Stabilität erreicht, die eine sofortige Belastung ermöglicht (FRIEDEBOLD und WOLFF 1987).

Im zementierten Prothesensystem übertragen der Endoprothesenschaft bzw. die Gelenkpfanne Belastung und Drehmomente über den Zement auf den Knochen, wobei die Grenzflächen (Metallschaft-Zement- bzw. Zement-Knochen-Interface) die mechanisch schwächsten Elemente darstellen (BEKSAC 2006). Ein weiterer wesentlicher Einflussfaktor ist die Qualität der Implantation selbst; hier sind Faktoren wie die Zurichtung des Implantatbettes, die Handhabung des Zementes und die Positionierung der Implantate im Zementbett zu nennen (BREUSCH und MALCHAU 2005).

Die Lastübertragung ist von verschiedenen Faktoren wie der Zement-Schaft- und Zement-Knochen-Verankerung, der Schaftgeometrie sowie patientenbezogenen Faktoren wie Körpergewicht und Aktivitätsgrad abhängig (BEKSAC 2006). Die Lastübertragung auf die o.g. Grenzflächen führt dazu, dass an all diesen Kontaktstellen unerwünschte Relativbewegungen stattfinden können. Dadurch werden Abriebpartikel generiert, die eine aseptische Impantatlockerung hervorrufen und unterhalten können (vgl. 1.6.5 Partikelkrankheit).

1.4 Anforderungen an eine Endoprothese und ihre Verankerung

"Mit der Implantation einer Prothese sollen die physiologischen Verhältnisse eines vorgeschädigten Hüftgelenks weitgehend wiederhergestellt bzw. nachgeahmt werden" (FRIEDEBOLD und WOLFF 1987, S. 433). Des Weiteren wurden folgende allgemeine Anforderungen (FRIEDEBOLD und WOLFF 1987) gestellt, die in der Praxis jedoch bis heute nicht vollständig erreicht werden können:

- gleichmäßige Krafteinleitung in den Knochen und daraus resultierende Sollbeanspruchung des Knochens,
- ausreichende Steifigkeit und Elastizität des Prothesenmaterials,
- ausreichendes Bewegungsausmaß,
- Biokompatibilität der verwendeten Materialien,
- gute tribologische Eigenschaften (low-friction-Prinzip),
- stabile Sofort- und Dauerverankerung,
- leichte Valgusposition der Prothese (Winkel zwischen Hals und Schaft 140°).

Von besonderer Bedeutung für die *Verankerung zementierter Prothesen* sind eine geringe und dabei gleichmäßige Schichtdicke (2 bis 3 mm), eine gute Verzahnung mit der Spongiosa, die homogene Durchmischung des Zementes sowie ein sauberes Implantationslager (FRIEDEBOLD und WOLFF 1987). Eine Reduktion des Risikos der aseptischen Implantatlockerung wird daher durch die Art der Zementiertechnik stark beeinflusst. Die moderne Zementiertechnik, welche unter anderem die Verwendung eines Markraumstoppers, die Druckzementierung und die Knochenspülung mittels Jet-Lavage beinhaltet, kann das Revisionsrisiko signifikant senken (BREUSCH und MALCHAU 2005). Neben der Art und Güte der Zementiertechnik beeinflussen sowohl die Wahl als auch die Qualität des Knochenzementes das Risiko einer aseptischen Lockerung. So führt das Anmischen des Knochenzementes unter Vakuum zu einem reduzierten Gehalt an Lufteinschlüssen im Zement und kann dadurch das Revisionsrisiko rechnerisch senken. Diese Lufteinschlüsse können der Ausgangspunkt für Brüche im Zementmantel sein, die von Lufteinschluss zu Lufteinschluss wandern (*crack propagation*) und somit das Risiko einer aseptischen Implantatlockerung erhöhen (BREUSCH et al. 2000).

Für die Langzeitergebnisse *zementfreier Prothesen* spielen zusätzlich die Eigenschaften des Prothesenschaftes eine entscheidende Rolle. Hierbei sind das Implantatdesign sowie die Makround Mikrostrukturierung der Implantatoberfläche wichtig (ROTH und SANDER 2008, STEINHAUSER 2006).

1.4.1 Mechanische Lockerung zementierter Prothesen und Zementzerrüttung

Aus den Anforderungen an eine zementierte Endoprothese lassen sich Faktoren ableiten, die zu einer mechanischen Lockerung mit nachfolgender Zementzerrüttung führen können: "Eine außermittige Prothesenposition im Markraum und die dadurch entstehenden Bereiche mit sehr dünnen Zementschichten (< 1 mm) oder Lücken im Zementköcher mit direktem Implantat-Knochen-Kontakt stellen einige der Hauptgründe für eine frühzeitig einsetzende Zementzerrüttung aufgrund mangelnder Tragfähigkeit des Zementmantels dar" (GRUPP 2001, S. 3). Daher ist es gerade im Hinblick auf gute Langzeitergebnisse wichtig, dass der Zementmantel vollständig ist und eine Dicke von etwa 2 bis 3 mm aufweist (FRIEDEBOLD und WOLFF 1987).

Knochenzement ist gut für Druckbeanspruchung geeignet, ungünstig hingegen ist die Belastung auf Zug oder Biegung. Gerade diese Belastungen führen insbesondere bei Schwachstellen und Defekten des Zementmantels zu Zementbruch und Abrasion, die letztendlich in einer vollständigen Zementzerrüttung und damit in einer Prothesenlockerung resultieren (WILLERT 1987). Unter einer

Zementzerrüttung wird dabei die "mechanische Zerstörung von Knochenzementimplantaten durch Ermüdung, Bruch, Abrasion usw." verstanden (WILLERT 1987, S. 331).

Bei der Zementzerrüttung werden ätiologisch zwei Formen unterschieden:

Bei der *primären Zementzerrüttung* sind das Material (PMMA) selbst und die Grenzflächen (Zement-Endoprothese- bzw. Zement-Knochen-Interface) ursächlich. Aufgrund der freigesetzten Zementfragmente und des Materialabriebs kommt es zu einer Fremdkörperreaktion des umgebenden Gewebes und über die Synovia zu einem abrasiven Verschleiß der artikulierenden Oberflächen. Daraus resultieren Osteolysen und eine Lockerung des Implantates (WILLERT 1987). Bei der *sekundären Zementzerrüttung* liegen die Ursachen hingegen außerhalb vom Zement und seinen Grenzflächen. Ursprünglich ist der Zementmantel intakt, es findet sich jedoch ein starker Materialverschleiß an den artikulierenden Flächen. Auch hier kommt es zu einer Fremdkörperreaktion und Aktivierung von Osteoklasten. Deswegen kommt es im Verlauf raumgreifender Osteolysen zum Verlust des Zement-Knochen-Kontaktes und als Folge dessen zur Überbelastung und Zerrüttung des Zementköchers (WILLERT 1987).

In diesem Zusammenhang ist der Begriff *constrained situation* von Interesse. Folgender Versuch verdeutlicht diesen Begriff (LEE 1987): Ein Metallkonus wird in einen zylindrischen Zementmantel gepresst, welcher wiederum von einer Metallhülle umgeben ist. Dieser Aufbau stellt vereinfacht die Situation eines zementierten Prothesenschaftes im Knochen dar. Der Metallkonus wird nun auf Druck beansprucht; ab einer gewissen Belastung kommt es zum Zementbruch und zu einem geringfügigen Einsinken des Konus. Dadurch wird durch den Aufbau von Ringspannungen eine erneute stabile Verankerung erreicht. Das System ist somit weiterhin in der Lage den Druck zu übertragen – es handelt sich um eine *constrained situation*. Dieses Verhalten findet sich jedoch nicht, wenn der gleiche Versuch ohne die Metallhülse durchgeführt wird (*unconstrained situation*). Es kommt auch in diesem Fall zu einem Zementbruch, jedoch ist danach keine weitere Last-übertragung möglich, da die Zementbruchstücke vom eindringenden Metallkonus ohne Widerstand verdrängt werden.

Aus dieser Versuchsanordnung ergeben sich entsprechende Anforderungen an das Endoprothesendesign: Eine dauerhafte Lastübertragung ist nur dann möglich, wenn die Prothese leicht einsinken und sich erneut stabil verankern kann. Dieses Einsinken ist demnach nur bei Prothesenschäften möglich, die diesen Vorgang nicht durch ihre Gestalt behindern (LEE 1987). Darüber hinaus ist eine polierte Prothesenoberfläche im Vergleich zu sandgestrahlten und damit rauen Oberflächen vorteilhafter, weil sie ein ebensolches Einsinken erlaubt und somit die Entwicklung einer *constrained situation* begünstigt (KANEUJI et al. 2009). Bezüglich der Oberflächenrauigkeit gilt (in vitro) jedoch auch: Je rauer eine Oberfläche ist, desto geringer sind aufgrund der stärkeren Verzahnung des Schaftes mit dem Knochenzement die Bewegungen an den Grenzflächen. Mit zunehmender Oberflächenrauigkeit verstärkt sich jedoch auch die Abrasion des Knochenzementes, sobald an diesen Grenzflächen Bewegungen auftreten. Dementsprechend weisen raue Endoprothesenschäfte bei Lockerung aufgrund der vermehrten Entstehung von Abriebpartikeln eine schlechtere Langzeitprognose auf (BEKSAC et al. 2006).

Laut verschiedener Untersuchungen lassen sich aus ebendiesen Gründen mit Endoprothesenschäften, die eine polierte Oberfläche aufweisen, bessere Langzeitergebnisse erzielen als mit solchen, die bei gleicher Geometrie eine aufgeraute Oberfläche aufweisen (COLLIS und MOHLER 1998, BEKSAC et al. 2006). Dieses betrifft vor allem geringere Osteolyse-Raten bei gelockertem Schaft (COLLIS und MOHLER 1998).

1.4.2 Vor- und Nachteile zementierter und nicht-zementierter Prothesen

Die Vorteile zementierter Prothesen liegen im Vergleich zur zementfreien Verankerung in der hohen Primärstabilität mit daraus folgender sofortiger Mobilisierbar- und Belastbarkeit. Zudem ist hier die Beimengung von Zusatzstoffen wie Antibiotika möglich, wodurch sich das Risiko einer septischen Implantatlockerung reduzieren lässt. Vorteilhaft ist zudem, dass die Versorgung mit einer zementierten Prothese auch bei schlechter Knochenqualität oder Defekten möglich ist. Als großer Nachteil gilt hingegen das Risiko der aseptischen Lockerung. Dem gegenüber stehen neben der exothermen Polymerisationsreaktion mit dem Risiko von Hitzenekrosen auch technische Limitationen wie eine geringe Dauerschwingfestigkeit bei unzureichender Schichtdicke (GIERSE et al. 1992; JANI und SCHELLER 1995).

Vorteile der zementfreien Fixierung stellen der direkte Kontakt zwischen Implantat und Knochen, die Sekundärstabilisierung durch ein- oder anwachsenden Knochen sowie eine bessere Verträglichkeit durch geeignete Materialwahl (Titan, Hydroxylapaptit) dar. Nachteilig kann sich auch hier die Produktion von Abriebpartikeln zeigen (GIERSE et al. 1992).

1.5 Knochenzement

Knochenzemente stammen ursprünglich aus der Dentalchirurgie, werden jedoch schon seit etwa 50 Jahren auch in der Endoprothetik verwendet (BREUSCH und KÜHN 2003). "Hauptaufgabe des Zementes ist es, die vom Implantat aus einwirkenden Kräfte auf den Knochen (und umgekehrt) zu übertragen" (BREUSCH und KÜHN 2003, S. 43). Das Ausmaß der Kraftübertragung ist entscheidend für die Lebensdauer des Implantates verantwortlich (BREUSCH und KÜHN 2003).

1.5.1 <u>Zusammensetzung und Bedeutung der einzelnen Komponenten</u>

Alle handelsüblichen Knochenzemente basieren chemisch gesehen auf der gleichen Grundsubstanz. Hierbei handelt es sich um MMA (Methylmethacrylat) bzw. PMMA (Polymethylmethacrylat), das dem technisch anders hergestellten Plexiglas sehr ähnlich ist (BREUSCH und KÜHN 2003).

Knochenzemente auf PMMA-Basis bestehen aus zwei verschiedenen Komponenten: einem pulverförmigen Polymer und dem flüssigen Monomer. Das *Pulver* enthält das perlförmige PMMA und Zusätze wie Benzoylperoxid als Initiator sowie Zirkoniumdioxid oder Bariumsulfat als Röntgenkontrastmittel. Fakultative Bestandteile sind Antibiotika und Farbstoffe. Die *Flüssigkeit* enthält MMA und ebenfalls Zusätze wie den Aktivator (z.B. DmpT= N,N-Dimethyl-p-toluidin) sowie Stabilisatoren bzw. Inhibitoren wie Hydrochinon, um eine vorzeitige Polymerisation zu verhindern. Zudem kann der Flüssigkeit ein Farbstoff zugesetzt werden (THOMAS et al. 2006, BREUSCH und KÜHN 2003).

Werden beide Komponenten nun beim Anmischen miteinander in Verbindung gebracht, kommt es zu einer radikalischen Polymerisation: Der Initiator löst diese Redoxreaktion aus, die zur Entstehung freier Radikale führt, wodurch die Bindung des MMA an das PMMA möglich wird. Diese exotherme Reaktion führt abhängig von der verwendeten Menge zu einer mehr oder weniger starken Erwärmung des umgebenden Gewebes. Im Verlauf der Polymerisation kommt es zudem durch die resultierende Dichtezunahme zu einer Volumenabnahme und somit Schrumpfung des Zementes (BREUSCH und KÜHN 2003).

1.5.1.1 Die besondere Rolle des Röntgenkontrastmittels

Dem Knochenzement werden Röntgenkontrastmittel (RKM) wie Zirkoniumdioxid (ZrO₂) oder Bariumsulfat (BaSO₄) zugesetzt, die durch ihre Röntgenopazität den implantierten Zement auf Röntgenaufnahmen zur Darstellung bringen. Allerdings wird beiden Stoffen eine osteolytische Wirkung mit daraus folgenden periprothetischen Osteolysen zugeschrieben (WALDE und BUCHHORN 2005, CATELAS et al. 2011). Des Weiteren sollen diese Röntgenkontrastmittel zytotoxisch sein, auch der Dreikörperverschleiß (vgl. 1.6.5.1 Entstehung der Abriebpartikel) - vor allem der Metallkomponenten - ist nicht zu vernachlässigen (WANG et al. 2005). Andere Autoren berichten hingegen, dass bisher keine "wesentliche Toxizität von Zirkoniumverbindungen" (BOS et al. 1990b, S. 80) nachgewiesen werden konnte.

Die Röntgenkontrastmittel werden bei der Polymerisation nicht in die entstehenden Ketten eingelagert, sondern verteilen sich gleichmäßig in der Matrix (BREUSCH und KÜHN 2003). Der Untersuchungsbefund von RUDIGIER und RICHTER (1977), die bei rasterelektronenmikroskopischen Untersuchungen an Knochenzementproben (Palacos®) mit unterschiedlichen RKM-Konzentrationen klumpenförmig verteiltes Zirkoniumdioxid vorfanden, beruht möglicherweise auf unterschiedlichen Maßstäben bei der Betrachtung der Zirkoniumdioxid-Agglomerate. Das Bariumsulfat stellte sich wie bei BREUSCH und KÜHN (2003) beschrieben gleichmäßig verteilt dar.

Im direkten Vergleich der beiden Röntgenkontrastmittel zeigen sich die stärkere Röntgenopazität des Zirkoniumdioxids und die stärkere osteolytische Wirkung von Bariumsulfat. Als wesentlicher Nachteil des Zirkoniumdioxids wird die "hohe abrasive Eigenschaft" (BREUSCH und KÜHN 2003, S. 42) genannt. Beim schwerlöslichen Bariumsulfat ist hingegen die Freisetzung von Bariumionen nachteilig, welche eine toxische Wirkung besitzen (BREUSCH und KÜHN 2003).

Zirkoniumdioxid hat als Röntgenkontrastmittel einen Anteil von 1,5 bis 2,3 Volumenprozent (WALDE und BUCHHORN 2005) bzw. 9 bis 15 Gewichtsprozent (KÜHN 2001) im Knochenzement. WALDE und BUCHHORN (2005) zeigten, dass sich dieses Zirkoniumdioxid um den Faktor 10 in den Makrophagen im Gewebe der Zement-Knochen-Grenze anreichert. Des Weiteren stellten sie in ihren Untersuchungen am Periimplantatgewebe fest, dass das Zirkoniumdioxid in den Makrophagen kleiner ist, als jenes, das vom Hersteller dem Zement zugesetzt wird.

Durch Abrieb und Scheuerbewegungen des Prothesensystems kommt es zur Freisetzung des Röntgenkontrastmittels aus dem Knochenzement. Dieses freigesetzte Röntgenkontrastmittel wird dann von Makrophagen als fremdkörperphagozytierenden Zellen aufgenommen und führt zu deren Aktivierung. Allerdings können sie das Zirkoniumdioxid nicht abbauen. Stattdessen kommt es zu einer frustranen Verdauung mit Zelluntergang und Freisetzung weiterer Mediatoren. In einem kaskadenartigen Prozess kommt es letztendlich zu einer negativen Knochenbilanz mit periprothetischen Osteolysen (BAUMANN und RADER 2008, WALDE und BUCHHORN 2005).

Durch die Osteolyse verstärkt sich die Lockerung und damit verbunden der Abrieb - der Kreis ist geschlossen.

1.5.2 Vor- und Nachteile von Knochenzement

1.5.2.1 Vorteile

Der größte Vorteil der Knochenzemente ist die schnelle Mobilisation der Patienten, da bereits am ersten postoperativen Tag eine ausreichende Belastungsstabilität des Systems besteht (FRIEDEBOLD und WOLFF 1987). So können gerade bei älteren Patienten die Risiken einer langen Immobilisierung reduziert werden.

Durch das Auffüllen von Inkongruenzen zwischen Knochen und Implantat und der Möglichkeit der Verzahnung mit der Spongiosa werden große Kontaktflächen geschaffen, die die Lastverteilung optimieren (FRIEDEBOLD und WOLFF 1987). Mithilfe des Knochenzementes lassen sich Biomaterialien mit dem Knochen verbinden, die ansonsten mangels geeigneter Kompatibilität nur eine Integration in eine derbe Bindegewebsmembran zuließen (z.B. Stahl).

1.5.2.2 Nachteile

Da die Polymerisationsreaktion exotherm verläuft, kommt es während des Polymerisationsprozesses großer Schichtdicken zum Temperaturanstieg und infolgedessen zu einer thermischen Gewebsschädigung. Lange Zeit wurde diese Erwärmung als Hauptursache der aseptischen Lockerung angesehen. Inzwischen geht man jedoch davon aus, dass es bei adäquater Operationstechnik nicht zum Überschreiten der zur Proteindenaturierung erforderlichen Temperaturen kommt (BREUSCH und KÜHN 2003).

Im Verlauf des Polymerisationsprozesses kommt es zudem zur Volumenabnahme des Knochenzementes durch die Dichtezunahme im Rahmen der Polymerisation. "In vivo wird [jedoch] ein Großteil des Volumenschwunds durch Wasseraufnahme in den Zement [zu einem späteren Zeitpunkt wieder] kompensiert" (BREUSCH und KÜHN 2003, S. 43).

Der Restmonomergehalt der verwendeten Knochenzemente auf PMMA-Basis stellt einen weiteren Nachteil dar, da das zytotoxische Monomer zu einer Gewebsschädigung führen kann (PUHL und SCHULITZ 1971). Ursache für das Vorliegen von Restmonomer ist die Tatsache, dass die Polymerisation nie vollständig abläuft, "da die Beweglichkeit von Monomeren durch den Viskositätsanstieg bei hohen Umsätzen stark vermindert wird" (BREUSCH und KÜHN 2003, S. 43). Der Gehalt an Restmonomer liegt bei etwa 2 bis 6 % und nimmt im Verlauf der Verweildauer auf 0,5 % ab. Diese Abnahme im Verlauf der ersten Wochen ist vor allem durch die langsam ablaufende Nachpolymerisation bedingt. Nur ein kleiner Teil (etwa 20 %) des Restmonomers gelangt in die Blutbahn und wird im Citratzyklus metabolisiert oder abgeatmet (BREUSCH und KÜHN 2003).

Darüber hinaus werden die fehlenden adhäsiven Eigenschaften des Zementes als Nachteil genannt. Er haftet weder an polierten bzw. gering angerauten Oberflächen (FRIEDEBOLD und WOLFF 1987) noch am Gewebe des Implantatlagers.

Über diese genannten nachteiligen Materialeigenschaften hinaus kann sich auch eine Allergie gegen Bestandteile des Knochenzementes entwickeln und Probleme in Form von Hautreaktionen bzw. Implantatlockerungen nach sich ziehen (THOMAS et al. 2006, BAUMANN und RADER 2008).

So können Bestandteile des Zementes als Kontaktallergene fungieren und zu dermatologischen Reaktionen sowohl bei Implantatträgern als auch bei exponiertem Personal führen (THOMAS et al. 2006). Neben dem Zement selbst kann jedoch auch die Metallkomponente im Rahmen einer Hypersensitivitätsreaktion zu Schmerzen und Lockerung der Prothese führen (BAUMANN und RADER 2008).

Während des Zementierprozesses kann es akut zudem zu einer systemischen anaphylaktoiden Reaktion kommen, die als *bone cement implantation syndrome* bezeichnet wird und wahrscheinlich auf verschiedene immunologische sowie direkt mit der Zementeinbringung im Zusammenhang stehenden Prozesse (z.B. Monomerfreisetzung, Embolie) zurückzuführen ist (DONALDSONS et al. 2009).

1.6 Aseptische Lockerung und "particle disease"

1.6.1 <u>Periprothetische Membran</u>

Als periprothetische Membran wird die nach jeder Prothesenimplantation gebildete Grenzschicht zwischen Implantat und Zement bzw. zwischen Zement und umgebenden Knochen verstanden. Sie wird aufgrund ihrer morphologischen Ähnlichkeit zur Synovia bei rheumatoider Arthritis auch als *synovial-like interface membrane* (SLIM) bezeichnet und entsteht durch die im Rahmen der Implantation aktivierten Osteoklasten (OTTO et al. 2006, KRENN et al. 2009 und 2011).

Diese Pseudomembran ist der Ort, an dem der Hauptteil der Reaktionen aufgrund einer Partikelexposition im Rahmen einer aseptischen Lockerung abläuft (CATELAS et al. 2011). In diesem Fall wird das histologische Bild von einer Fremdkörperreaktion beherrscht (KRENN et al. 2009 und 2011, WILLERT et al. 1978). Dementsprechend ist die Dicke der Membran abhängig vom Ausmaß der aseptischen Lockerung (CATELAS et al 2011, MORAWIETZ et al. 2004, OTTO 2008, KRENN et al. 2011).

Die Morphologie der periprothetischen Membran, welche vor allem aus Makrophagen, Riesenzellen, Fibroblasten und Lymphozyten besteht, wird nach MORAWIETZ et al. (2006) klassifiziert (Häufigkeit in %):

- Typ 1: abriebinduziert (55 %)
- Typ 2: infektiös bedingt (20 %)
- Typ 3: Mischtyp (abriebinduzierte und infektiöse Genese) (5 %)
- *Typ 4:* Indifferenztyp (15 %)
- nicht bekannt (5 %).

Von vielen Autoren wird noch einmal zwischen der periprothetischer Membran im engeren Sinne und einer Neosynovialis unterschieden. Im Gegensatz zu periprothetischen Membran umgibt die Neosynovialis als Neokapsel nur das nach der Implantation neu gebildete Gelenk und hat ausschließlich zur Prothese Kontakt, nicht aber zum Knochen. Dennoch gehen die meisten Autoren davon aus, dass es keine gravierenden histologischen Unterschiede zwischen beiden Geweben gibt, da sie über die Synovia miteinander in Verbindung stehen. Daher ist die Entnahme histologischer Proben aus der gut zugänglichen Synovialis anstatt aus der schlecht zugänglichen periprothetischen Membran möglich. Beide Gewebe finden sich sowohl bei der septischen als auch bei der aseptischen Implantatlockerung. Darüber hinaus finden sie sich sowohl bei gelockerten als auch bei suffizient verankerten Prothesen. Bei insuffizient verankerten Prothesen sind sie jedoch stärker ausgebildet, und die dort ablaufenden Reaktionen auf die freigesetzten Partikel in Form von Fremdkörperreaktionen sind Bestandteil der aseptischen Lockerung (MORAWIETZ et al. 2004, KRENN et al. 2011).

1.6.2 Definition und Abgrenzung der aseptischen Lockerung

"Prothesenabriebpartikel (...) induzieren in Abhängigkeit von der Partikelgröße (...) eine Makrophagenaktivierung mit konsekutiver Freisetzung proinflammatorischer Mediatoren. Dies führt zur Ausbildung der Neosynovialis bzw. periprothetischen Membran mit konsekutiven, periprothetischen Osteolysen. Klinisch wird dieser Prozess, wenn er ohne Infektionszeichen abläuft, als aseptische Lockerung bezeichnet." (KRENN et al. 2011, S. 210)

In diesem Sinne kann die aseptische von der septischen Lockerung abgegrenzt werden. Bei der septischen Lockerung unterscheidet man eine *high-grade-* von einer *low-grade-*Infektion. Bei der *high-grade-*Infektion kommt es direkt nach der Implantation zu einer klinisch offensichtlichen Entzündungsreaktion. Bei der *low-grade-*Infektion hingegen kommt es aufgrund einer geringen Erregerzahl zu einer klinisch meist inapparenten Entzündung (vor allem durch *small colony variants,* einer Staphylokokkenart), die mikrobiologisch nur schwer zu diagnostizieren ist und daher fälschlicherweise schnell als aseptische Lockerung klassifiziert werden kann (KRENN 2011, BAUMANN und RADER 2008). Zusätzlich kann es durch eine Bakteriämie (z.B. nach Zahnextraktion) zu einer sekundären (d.h. hämatogenen) Infektion kommen (KRENN 2011).

1.6.3 <u>Morphologische Korrelate der aseptischen Lockerung</u>

Morphologisches Korrelat einer aseptischen Lockerung ist die periprothetische Osteolyse. Diese ist jedoch kein auf dieses Krankheitsbild beschränktes Phänomen, sondern findet sich auch bei einer septischen Lockerung (BAUMANN und RADER 2008).

Unter radiologischen Gesichtspunkten gelten folgende Kriterien als morphologisches Korrelat einer Lockerung:

- vertikale Sinterung,
- Migration,
- Bildung von Lysesäumen,
- Osteolysen,
- Veränderungen der Schaft- oder Pfannenposition (KATZER und LÖHR 2003).

Als besonders aussagekräftig gelten dabei eine frühe Migration und eine Veränderung der Schaftbzw. Pfannenposition (KROELL et al. 2009, KATZER und LÖHR 2003).

1.6.4 Ursachen der aseptischen Lockerung

Zeitlich gesehen stellt das Modell der Partikelkrankheit den ersten Erklärungsversuch der aseptischen Lockerung dar. In den 1970er Jahren wurde zunächst der Begriff *cement disease* geprägt, da Zementfrakturen, -zerrüttung und -partikel als Ursachen für periprothetische Osteolysen und Implantatlockerung herangezogen wurden. Erst später wurden ähnliche

morphologische Korrelate auch bei nicht-zementierten Prothesen beobachtet und es kam zur Prägung des Begriffes *particle disease*. In den 1980er und 90er Jahren wurde das Konzept der Partikelkrankheit durch zusätzliche Erklärungsversuche ergänzt (SUNDFELDT et al. 2006, ELKE 2001).

Ätiologisch werden inzwischen vor allem folgende Faktoren der aseptischen Lockerung genannt (OTTO et al. 2006):

- osteolytische Wirkung der Abriebpartikel als Hauptfaktor (Partikelkrankheit),
- stress shielding,
- durch natürliche Alterung bedingte negative Knochenbilanz,
- durch Mikrobewegungen zwischen Implantat und Knochen bedingte Knochenresorption.

Als zusätzliche Faktoren der aseptischen Lockerung werden außerdem diskutiert:

- inadäquate initiale Fixierung des Implantates (Primärstabilität) und mechanische Lockerung im weiteren Verlauf (ABU-AMER et al. 2007),
- Endotoxine, *high fluid pressure* (erhöhter intrakapsulärer Druck induziert eine Osteolyse), *sealed interface* sowie genetische und individuelle Faktoren (SUNDFELDT et al. 2006).

1.6.4.1 Endotoxine

Endotoxine (Lipopolysaccharide) als Bestandteil gramnegativer Bakterien werden bei der üblichen Sterilisation (z.B. mittels Alkohol) nicht inaktiviert und gelten als stark adhärent. Sie bewirken eine ausgeprägte Stimulation von Makrophagen und können eine Knochenresorption induzieren (BAUMANN und RADER 2008). Untersuchungen konnten zeigen, dass das Risiko einer aseptischen Lockerung durch Zusatz von Antibiotika gesenkt werden kann (SUNDFELDT et al. 2006) und "wesentliche Effekte, die bis dato den Partikeln zugeschrieben wurden (...) auf adhärentes Endotoxin zurückzuführen sind" (BAUMANN und RADER 2008, S. 64).

1.6.4.2 Mikrobewegungen und "stress shielding"

Als Mikrobewegungen *(micromotion)* werden kleine Bewegungen zwischen Prothese und umgebendem Knochen verstanden, unabhängig davon, ob die Prothese zementiert ist oder nicht. Diese Mikrobewegungen sind durch die unterschiedlichen Elastizitätsmodule der verwendeten Materialien bedingt (BERSEBACH 2011) und lassen sich nicht mit konventionellem Röntgen, sondern nur mit speziellen Untersuchungsmethoden nachweisen (SUNDFELDT et al. 2006). Es wird angenommen, dass aus diesen Bewegungen eine voranschreitende Implantatlockerung resultiert (SUNDFELDT et al. 2006).

Unter *stress shielding* (mechanischer Belastungsabschirmung) versteht man die Verringerung der Knochendichte infolge einer Entlastung des Knochens wie es nach Implantation einer Endoprothese der Fall ist (STEINHAUSER 2006). Dieses Phänomen folgt dem Wolff'schen Gesetz, welches besagt, dass die Gestalt des Knochens belastungsabhängig ist: Belastung führt zum Aufbau von Knochensubstanz, Entlastung wiederum zum Abbau (BARTL et al. 2007). Dementsprechend ist der aus *stress shielding* resultierende Knochenverlust nicht durch Osteolyse bedingt, sondern Resultat des belastungsabhängigen Umbau des Knochens (auch bekannt als *(bone) remodeling*)

(SUNDFELDT et al. 2006). Dabei sind die Vorgänge des *stress shieldings/remodelings* von den Eigenschaften wie Größe, Material- und Oberflächenbeschaffenheit der verwendeten Prothese abhängig (OTTO et al. 2006). *Remodeling* findet sich jedoch nicht nur nach einer Prothesen-implantation: Auch der gesunde, nicht verletzte Knochen unterliegt einem permanenten belastungsabhängigen Umbau, bei dem jedes Jahr etwa 10 % der Knochenmasse durch Umbauvorgänge ersetzt werden (LÜLLMANN-RAUCH 2006).

1.6.5 <u>Partikelkrankheit</u>

1.6.5.1 Entstehung der Abriebpartikel

Abgesehen von den Artikulationsflächen können Partikel potentiell überall dort entstehen, wo es zum Kontakt zweier Grenzflächen kommt (ELKE 2001). Bei zementierten Endoprothesen können also an folgenden Grenzflächen Abriebpartikel freigesetzt werden:

- Knochen-Zement-Grenze,
- Zement-Implantat-Grenze,
- bei modularen Endoprothesen an den Grenzen der einzelnen Teilstücke.

Unabhängig von der Partikelgröße wird dieses Abriebmaterial als körperfremd erkannt und erzeugt im umgebenden Gewebe eine Fremdkörperreaktion. Bei geringen Mengen an Fremdmaterial stellt sich ein Gleichgewicht von Partikelproduktion und –abtransport über das Lymphsystem ein. Bei einem konstantem Anfall von Partikel entsteht durch die Phagozytose dieser Partikel ein örtlich begrenztes Fremdkörpergranulationsgewebe im Bereich der Neokapsel. Übersteigt die Partikelmenge jedoch die Transportkapazitäten, so wird diese Funktion durch die Bildung von neuem Fremdkörpergranulationsgewebe an entfernterer Stelle (z.B. Knochenmark oder Zement-Knochen-Grenze) übernommen. Bei dieser Dekompensation kommt es zu einer durch das Granulationsgewebe hervorgerufenen Osteolyse mit nachfolgender Implantatlockerung (WILLERT et al. 1978).

Drei verschiedene Modi des Abriebes werden unterschieden:

- adhäsiver Abrieb: bei zwei unterschiedlich harten Materialien (z.B. Polyethylen (PE)-Metall/Keramik) kommt es bei mechanischer Belastung durch die vorübergehende Haftung beider Materialien beim weicheren Material (PE) zum Herausreißen von Partikeln;
- *abrasiver Abrieb*: bei unterschiedlich harten Materialien kommt es auf Grund von Oberflächenrauigkeiten bei Reibung zur Freisetzung von Partikeln überwiegend aus der dem weicheren Material (z.B. gestrahlter Metallschaft gegen Zementverankerung);
- *Ermüdungsabrieb*: vor allem aufgrund chemischer Veränderungen wie der PE-Oxidation kommt es bei langer Implantationsdauer zur Partikelentstehung (OTTO et al. 2006).

Des Weiteren wird noch der *Dreikörperverschleiß* als Abriebmodus klassifiziert. Dieser wurde für Gelenkendoprothesen u.a. von WILLERT et al. (1978) beschrieben und von SCHMALZRIED et al. (1992) im Zusammenhang mit dem Konzept des *effective joint space* gesetzt (vgl. 1.6.5.2. Ausbreitung der Abriebpartikel). Beim Dreikörperverschleiß handelt es sich um Abriebpartikel, die auch von anderen Mechanismen (bspw. Ermüdungsverschleiß, Bruch) generiert werden können und als dritter Körper bei den beiden anderen Komponenten zum Abrieb führen. Diese Partikel

führen dabei zur Oberflächenverletzung (ähnlich dem abrasiven Verschleiß) sowohl weicher als auch harter Werkstoffe (WILLERT et al. 1978, SAVIO et al. 1994).

Allgemein werden vier Modi der Entstehung von Partikeln unterschieden (OTTO 2006):

- *Modus 1:* Dieser Abriebmodus generiert die größte Partikelmenge. Dieses Abriebmaterial entsteht durch die Artikulation zweier Flächen, deren Artikulation entsprechend ihrer Funktion stattfindet (primäre Artikulationspartner). Sie findet sich beispielsweise zwischen den beiden Komponenten eines Endoprothesensystems, welche in vorgesehener Art und Weise miteinander artikulieren (z.B. Kopf und Pfanne einer Hüft-TEP).
- Modus 2: Hierbei kommt es zur Artikulation einer primären Artikulationsfläche mit einer zweiten Oberfläche, die jedoch nicht dafür konzipiert ist (sekundäre Artikulationsfläche). Hierunter versteht man u.a. die Artikulation des Gelenkkopfes einer Hüft-TEP mit der äußeren, metallenen Komponente im Acetabulum.
- *Modus 3:* Abrieb entsprechend diesem Typ wird durch die abrasive Wirkung der Abriebpartikel an sich hervorgerufen und führt zur Oberflächenverletzung an den artikulierenden Flächen.
- *Modus 4* beinhaltet die Artikulation von zwei Partnern, die an sich nicht für eine Artikulation bestimmt waren (sekundäre Artikulationspartner) und findet sich z.B. als Reibkontakt (*impingement*) vom Prothesenhals an der Metallschale der Pfanne oder bei Lockerung von Konussteckverbindungen.

Für die aseptische Implantatlockerung ist der Modus 4 von besonderer Bedeutung, weil er auch den abrasiven Abrieb zwischen Endoprothesenschaft und umgebenden Knochenzement umfasst (OTTO 2006). BERSEBACH (2011) bestimmte den Abrieb des Knochenzementes an eben dieser Grenzfläche mit mehreren Kubikzentimetern.

1.6.5.2 Ausbreitung der Abriebpartikel

Alle Abriebpartikel, die von Makrophagen aufgenommen werden, können theoretisch im ganzen Körper verbreitet werden. Dieses trifft auch für Degradations- bzw. Korrosionsprodukte der Biomaterialien zu (BOS et al. 1990a, BOS et al. 1990b). So finden sich bei Implantatträgern im Blut erhöhte Konzentrationen der verwendeten Prothesenmetalle (ELKE 2001).

Wichtig in diesem Zusammenhang ist das von SCHMALZRIED et al. (1992) geprägte Konzept des *effective joint space*. Unter diesem Begriff versteht man den mit Gelenkflüssigkeit gefüllten Raum, in dem sich auch die Abriebpartikel finden. Über die Gelenkflüssigkeit können diese Partikel alle, an den *effective joint space* angrenzende, Strukturen (Gelenkkapsel, umgebenden Knochen, Grenzschicht/Interface zwischen Schaft und Zement) erreichen und hier einen weiteren Abrieb im Sinne des Dreikörperverschleißes erzeugen. In all diesen von Gelenkflüssigkeit erreichten Gebieten kann damit eine Osteolyse hervorgerufen werden (OTTO et al. 2006, ELKE 2001).

Mit dem Konzept des *sealed interface* verbindet sich die Hoffnung, z.B. über eine gute Osteointegration und stabile Implantatverankerung zu verhindern, dass Partikel in das Interface gelangen. Somit verkleinert sich der *effective joint space* und dadurch auch die von Osteolyse betroffenen Regionen (SUNDFELDT et al. 2006).

1.6.5.3 Partikelkrankheit – "particle disease"

Vereinfacht versteht man unter Partikelkrankheit eine durch Abriebpartikel hervorgerufene Fremdkörpergranulombildung, die in der Folge zu periprothetischen Osteolysen führt (WIRTZ et al. 2007). Wenn man beachtet, dass bei jedem Schritt bis zu 500.000 Partikel aus einer Hüftprothese freigesetzt werden können, ergibt sich die nicht unbeträchtliche Summe von 500 Milliarden Partikeln in einem Jahr (ELKE 2001), die letztendlich die Partikelkrankheit induzieren bzw. aufrecht erhalten können.

Die Partikelkrankheit als bedeutendster Faktor für die aseptische Lockerung verläuft in mehreren Schritten: Die in der Synovia verteilten, mechanisch induzierten Abriebpartikel sammeln sich in den Geweben, die an den *effective joint space* grenzen, an. Durch Einwanderung von Makrophagen und Phagozytose der Partikel kommt es zur Entstehung von Granulomgewebe. Im weiteren Verlauf werden osteolytisch wirkende Substanzen durch Makrophagen und Fibroblasten freigesetzt. Diese Abläufe resultieren in einer Osteoklastenaktivierung mit nachfolgender Osteolyse, welche im Sinne eines Circulus vitiosus zu einer fortschreitenden Implantatlockerung bzw. –verlust führt (ELKE 2001, OTTO 2008).

Die Vorgänge der Partikelkrankheit sind jedoch nicht nur von rein wissenschaftlichem Interesse. Bemühungen, das Verschleißvolumen zu reduzieren, führten u.a. zur Entwicklung von neuen PE-Varianten. Zu diesen zählt das HCLPE (*Highly Crosslinked Polyethylene*), bei dem eine durch Energiezufuhr (z.B. Röntgenbestrahlung) erzielte Vernetzung der Polymerketten zu einer erhöhten Abriebfestigkeit führen soll, welche wiederum die Partikelentstehung reduziert (ELKE 2001). Neuere Untersuchungen haben ergeben, dass hieraus tatsächlich ein geringeres Osteolyserisiko resultiert (KURTZ et al. 2011).

1.6.5.3.1 Zelluläre Vorgänge der Partikelkrankheit

Die Generierung von Abriebpartikeln führt auf zellulärer Ebene zur Aktivierung verschiedenster Akteure. Diesen verschiedenen Zellen ist jedoch gemeinsam, dass ihre Aktivität letztendlich direkt oder über Umwege in einer negativen Knochenbilanz resultiert. Von entscheidender Bedeutung ist hierbei vor allem die Freisetzung proinflammatorischer Zytokine wie TNF- α .

Eine Partikelexposition führt unter Beteiligung von neutrophilen Granulozyten und dem Monozyten-Makrophagensystem zu einer Zytokin-vermittelten Entzündungsreaktion und Makrophagenaktivierung mit Bildung von Fremdkörpergranulomzellen und Monozytenmigration in das periprothetische Gewebe (OTTO et al. 2006, CATELAS et al. 2011). Die zelluläre Reaktion auf die Partikel ist dabei von deren Zusammensetzung, Größe, Konzentration und Form abhängig (BAUMANN und RADER 2008). So findet sich eine besonders starke Reaktion auf kleine PMMA- und PE-Partikel (<20 µm) (ABU-AMER et al. 2007).

Die im Verlauf der Partikelkrankheit freigesetzten Zytokine führen einerseits direkt oder über Zwischenschritte zu einer Aktivierung des Osteoklastensystems mit nachfolgender verstärkter Knochenresorption und andererseits zur Ausbildung der periprothetischen Membran. Aufgrund der partikelinduzierten Apoptose von Makrophagen und Fibroblasten kommt es in diesem Bereich zudem zur Entstehung periprothetische Nekrosen (OTTO et al. 2006).

Die partikelinduzierte negative Knochenbilanz beruht prinzipiell auf der Interaktion von RANK (*receptor activator of NFkB*) und RANKL (*receptor activator of NFkB ligand*), welche zur Osteoklastogenese-Aktivierung führt (siehe **Abb. 2**). Osteoprotegrin (OPG) fungiert als Gegenspieler von RANKL, sodass die RANKL/OPG-Ratio für die Knochenbilanz maßgeblich entscheidend ist. Die im Rahmen der Partikelkrankheit freigesetzten proinflammatorischen Zytokine führen zu einer Erhöhung dieser Ratio und damit zu einer negativen Knochenbilanz (PURDUE et al. 2006; BAUMANN und RADER 2008).



Abb. 2 Die Rolle von RANK und RANKL bei der aseptischen Lockerung (erstellt nach BAUMANN und RADER 2008; PURDUE et al. 2006)

1.7 Charakterisierung von Oberflächen von OEST et al.

OEST et al. (1975) unterscheiden bei ihren unter Laborbedingungen hergestellten Knochenzementproben verschiedene Oberflächentypen, -verletzungen, Bruchstrukturen und Einschlüsse. Da ihre Klassifikation auch heute noch verwendet wird und in der vorliegenden Arbeit an diversen Stellen Bezug auf diese genommen wird, erschien es sinnvoll, eine kurze Vorstellung der betreffenden Definitionen vorzunehmen.

1.7.1 <u>Oberflächenstrukturen</u>

Der Oberflächentypus O-1 repräsentiert eine frei gebildete Oberfläche. Diese Oberfläche entsteht, wenn während der Polymerisation kein direkter Kontakt zwischen Zement und Flächen wie dem Prothesenstiel besteht und somit kein Druck auf den Zement ausgeübt wird. Charakterisiert wird dieser Typus durch die aus der Oberfläche herausragenden Polymerperlen, die jedoch von sekundär polymerisiertem PMMA bedeckt sind. Ursachen hierfür sind einerseits das mechanische Verdrängen des Zements durch Blut und Fettmark zu Beginn der Polymerisation sowie andererseits die Fortschwindung des sekundär polymerisierenden Materials durch Dichtezunahme bei der Polymerisation.

Findet die Polymerisation hingegen unter äußerem Druck statt (bspw. am Prothesenstiel anliegender Knochenzement), so findet sich der *Oberflächentypus O-2*. Die Matrix füllt idealerweise alle Räume zwischen den Polymerperlen und dem Kontrastmittel auf. Die Zementoberfläche formt die Prothesenoberfläche mit allen Strukturen und Rauigkeiten nach. Der Druck von außen gleicht

die Schwindung des polymerisierenden Zementes solange aus, bis dessen Viskosität bzw. Wandhaftung größer ist als der äußere Druck.

Der *Oberflächentypus O-3* entsteht durch eine mechanische Bearbeitung des Zementes vor allem beim Schleifen. Beim Polieren wird die sekundär polymerisierte, weichere Matrix stärker abgetragen als die präpolymerisierten Perlen.

Die *Oberflächenverletzung OV-1* (Sonderform von Oberflächentypus O-2) entsteht, wenn die den Zement begrenzende Struktur nicht eben ist, bspw. bei hervorstehenden Abschnitten oder scharfen Kanten des Schaftes. Dadurch verschlechtert sich die mechanische Funktion des Zementes.

Die *Oberflächenverletzung OV-2* wird hingegen durch mechanische Beschädigung **nach** der Polymerisation hervorgerufen (z.B. Bohrloch für Schraubenverankerung, nachträgliche (intraoperative) Entfernung überschüssigen Zementes).

1.7.2 <u>Einschlüsse</u>

Unerwünschte Einschlüsse von Gasen oder Feststoffen werden als Fehler definiert. Als "normale" Einschlüsse hingegen gelten Polymerperlen und Einzelpartikel des Röntgenkontrastmittels. Typisch ist der Einschluss von Gasen in Form unterschiedlich großer Blasen. Diese entstehen durch Lufteinschlüsse beim Anmischen, durch Schwindung oder durch verdampfende und sich dabei um ein Mehrfaches ausdehnende lokale Monomerüberschüsse (Polymerisationsblasen). Eine exakte Trennung zwischen Luft- und Polymerisationsblasen ist jedoch nicht immer möglich.

1.7.2.1 Einschlüsse von Gasen

Beim *Fehlertypus Bl-1* finden sich Gaseinschlüsse oder "fehlender Werkstoff" in Blasenform, wobei es sich um großlumige Blasen im mm-Bereich handelt. Die Innenoberfläche entspricht dem Oberflächentypus O-1 (frei geformte Oberfläche) mit wandnah gelegenen Partikeln des Röntgenkontrastmittels. Bei ungünstiger Lage ist dieser Typus Ausgangspunkt für einen Bruch des Knochenzementes.

Der *Fehlertypus Bl-2* ist durch Bläschen in der Größe der Polymerperlen charakterisiert. Sie sind somit kleinlumig und nur innerhalb der Matrixpolymere zu finden. Die Innenoberfläche ist unstrukturiert und es handelt sich vor allem um Polymerisationsblasen.

Der *Fehlertypus Bl-3* entsteht, wenn die Gase (primär eingeschlossen in Form von Luft oder sekundär gebildet durch Verdampfen von Monomer) im niedrig-viskösen Zustand des polymerisierenden Zementes die Möglichkeit haben, die Oberfläche zu durchdringen. Die Blasen befinden sich an der Zementoberfläche und wirken als Oberflächenverletzung ähnlich der Oberflächenverletzung OV-1 oder OV-2. Je nach Größe hat die Blasenoberfläche Perlstruktur (entsprechend Fehlertypus Bl-1) oder ist weitgehend strukturlos (entsprechend Fehlertypus Bl-2).

1.8 Der Hüftendoprothesenschaft CF-30

1.8.1 Mit Führung zementiert (nach Prof. Willert)

Die Prothesenbezeichnung CF-30 ist wie folgt zu verstehen: CF steht für *cement fixation*, die 30 charakterisiert die Zusammensetzung der Schmiedelegierung (PROTASUL®-S30: FeCrNiMnMoNbN), die der ISO-Norm (ISO 5832/1F) entspricht (ALLOPRO 1989).

Das Konzept dieses Endoprothesensystems beinhaltet folgende Kriterien:

- Zentrierung des Schaftes bei der Implantation mittels Führungsstab bei gleichzeitiger Kompression des Zementes
- dem Ziel der größtmöglichen Verbindung zwischen Schaft und Knochenzement und
- der Herstellung eines möglichst homogenen Zementmantels (ALLOPRO 1992).

Die Oberfläche des Endoprothesenschaftes ist grobgestrahlt, um eine gute Verbindung zum Knochenzement herzustellen. Zusätzlich sollte der Knochenzement laut Hersteller (Allopro GmbH[®], Sulzer medica; jetzt: Zimmer GmbH, Winterthur (CH)) gleichmäßig verteilt und 2 bis 5 mm dick sein. Diese gleichmäßige Dicke kann dabei mithilfe des Zentrierdrahtes erreicht werden. Dazu weist die Prothese in longitudinaler Richtung eine Bohrung als Führungshilfe für den Zentrierdraht auf (ALLOPRO 1989).



Abb. 3 CF-30-Schaft mit rauer Oberfläche und Zentrierhilfe (aus WILLERT HG, BUCHHORN GH (2013) Dokumentation CF-30 – persönliche Mitteilung, UMG, Göttingen)

Der Schaft weist bei einer flachen Form einen rechteckigen Querschnitt mit leicht abgerundeten Kanten auf. Er verjüngt sich keilförmig nach distal, wobei intertrochantär in Frontalprojektion die laterale Seite gerade und die mediale Seite proximal bogenförmig verläuft (siehe Abb. 3 und 4) (ALLOPRO 1989).

Dadurch ergibt sich die für diesen Schaft typische breite "Trochanterschulter", die Rotationskräfte reduzieren und so eine Überbelastung des Zementes verhindern soll. Der CCD-Winkel (Caput-Collum-Diaphysen-Winkel) beträgt 130° (STAUCH 2012).



Abb. 4 Hüftendoprothesenschaft CF-30: schematische Darstellung mit Querschnitten (Querschnitte im Maßstab 2:1) (modifiziert aus: ALLOPRO 1989, S. 2)

Der Hüftendoprothesenschaft ist in sechs verschiedenen Größen vorhanden und kann über einen 12/14-Konus mit einem aufsteckbaren Biolox[®]- (Al₂O₃-Keramik) oder PROTASUL[®]-S30-Kugelkopf desselben Herstellers kombiniert werden (ALLOPRO 1989 und 1992). Die CF-30-Schaftendoprothese ist mit einer zementierbaren CF-PS-Pfanne (UHMWPE) zu einer totalen Endoprothese kombinierbar (ALLOPRO 1989).

1.8.2 Ohne Führung zementiert (nach Prof. Willert)

Auch dieser Schaft besteht aus der Schmiedelegierung PROTASUL[®]-S30 und stellt durch das Fehlen der Zentralbohrung die einfachere und kostengünstigere Alternative zum Schaft mit Führung dar. Der Schaft weist die gleiche Form wie die Prothese mit Führung auf, hat aber eine gerundete Spitze. Auch hier ist die Oberfläche grobgestrahlt und es existieren 6 verschiedene Größen, die mit den o.g. Köpfen und einer CF-PS-Pfanne (UHMWPE) kombiniert werden können (ALLOPRO 1989).

1.8.3 Besonderheiten der Schaftgeometrie und deren Auswirkungen auf die Zementverankerung

Laut KOVANDA et al. (2007) ist die Verbindung des CF-30-Schaftes mit dem umgebenden Knochenzement so fest, dass bei allen von ihnen aufgrund aseptischer Lockerung durchgeführten Revisions-Operationen dieser Schaft mit nahezu komplettem Zementmantel als Ganzes entfernt wurde. Bei den übrigen Fällen von aseptischer Lockerung, bei denen keine Revision durchgeführt wurde, fanden sich jedoch radiologische Anzeichen einer Lockerung der Zement-Schaft-Verbindung. Bei derselben Untersuchung wurde eine hohe Rate an aseptischen Lockerungen festgestellt (20 % nach 6 Jahren und 6 Monaten; Vergleichsprothese Poldi 4 %), woraus die Autoren folgern, dass die Form der CF-30-Prothese für die schlechte Überlebenszeit verantwortlich ist.

1.8.4 Das Lockerungsschema der CF-30-Schaftendoprothese

Um das Lockerungsverhalten des CF-30-Schaftes zu charakterisieren, wurden von BERSEBACH (2011) die *modes of failure* (GRUEN et al. 1979), welche die Lockerungsmuster von Endoprothesenschäften beschreiben, um einen weiteren Modus ergänzt (siehe **Abb. 5**). Der CF-30-Schaft lockert sich demnach nach dem Modus IIb (*axial rocking*). Dabei kommt es zum medialen Einsinken sowie zur Drehung um die Längsachse (BERSEBACH 2011). Dieses Lockerungsmuster spiegelt sich auch am für diese Arbeit untersuchten Endoprothesenschaft CF-30 selbst wieder: Die sandgestrahlte Oberfläche ist an der Vorderseite lateral und an der Rückseite medial poliert. Zudem finden sich ventral an der medialen Seite und dorsal an der lateralen Seite polierte Bereiche (siehe **Abb. 6**). Diese Abriebmuster zeigen, dass sich der Schaft mit seiner lateralen Seite nach ventral bewegt, was aufgrund des rechteckigen Querschnittes zu den korrespondierenden Politurspuren auf der gegenüberliegenden Rückseite der Prothese führt.



Abb. 5 Modus IIb (*axial rocking*) (aus: BERSEBACH 2011, S. 64) [Verwendung mit freundlicher Genehmigung der Autorin]



Abb. 6 Prothesenschema einer linken CF-30-Prothese mit entsprechenden Gruen-Zonen: Verteilung und Intensitätseinteilung von Abriebspuren (Abstufung von hoch nach niedrig: rot, gelb, grün, blau) (aus STAUCH 2012, S.47) [Verwendung mit freundlicher Genehmigung des Autors]

1.8.5 <u>Oberflächenbeschaffenheit</u>

Der Schaft ist mit sandgestrahlter rauer und später auch mit polierter Oberfläche produziert worden. Dabei besitzt der raue Schaft eine Oberflächenrauigkeit von 3-5 μ m, der polierte eine von 0-0,1 μ m (ARNHOLD 2008).

In der vorliegenden Arbeit wurde nur auf zementierte Schäfte mit rauer Oberfläche zurückgegriffen, um an den Oberflächen des Knochenzementes leichter zwischen unpolierten (nicht beanspruchten) und polierten (beanspruchten) Flächen unterscheiden zu können. Zudem finden sich an den rauen Metalloberflächen Abriebspuren und Polituren, die mit denen am Knochenzement korrespondieren.

1.8.6 <u>Klinische Resultate</u>

Der Schaft CF-30 ist inzwischen vollkommen vom Markt verschwunden, weil er nicht nur die in ihn gesetzten Hoffnungen nicht erfüllte, sondern auch schlechte Langzeitergebnisse aufwies (KOVANDA et al. 2007). Diese lassen sich auf Besonderheiten der Schaftgeometrie zurückführen (BUCHHORN et al. 2014):

- rechteckiger Querschnitt in ovalärem Knochen: daraus resultiert bei zu tief eingesetzten Schäften ein an den Kanten dünner Zementmantel mit dadurch bedingtem hohem Risiko des Zementbruches an diesen Stellen;
- sehr kleiner Kantenradius, der zu einer Kräftekonzentration und Spaltwirkung führt.
- weit nach distal gezogener Schaftkonus (dünne distale Spitze): dieses Merkmal führt über eine geringe Volumenverdrängung zu einem geringen Staudruck, weshalb nur im proximalen Schaftdrittel ausreichender Druck auf den Zement ausgeübt wird. Somit resultiert in den distalen Anteilen der Zementverankerung eine schlechte Verzahnung mit der Spongiosa bzw. ein schlechteres Anpressen an die Kortikalis;
- schon geringe Abweichungen bei der Implantation (bspw. Varus-/ Valgus- und Rotationsfehler) führen zu einem mangelhaften Zementköcher (mit sehr schwankenden Zementdicken) und somit zum Zementbruch und Implantatversagen.

Aus dieser Schaftgeometrie resultierte oftmals eine schlechte Ausgangssituation, die die mangelhaften Langzeitergebnisse erklärt. Für ein befriedigendes Langzeitergebnis wäre eine möglichst fehlerfreie und somit perfekte Implantation des Schaftes erforderlich, da auch geringfügige Abweichungen schon zu wesentlich schlechteren Ausgangsbedingungen führen. Diese hohen Anforderungen können in der Praxis jedoch nicht gewährleistet werden.

1.9 Vorangegangene Forschungsarbeiten

In der Abteilung für Orthopädie der Universitätsmedizin Göttingen, in der auch die eigenen Untersuchungen durchgeführt wurden, haben sich bereits vorangegangene Dissertationen mit der Problematik der aseptischen Lockerung der CF-30-Endoprothese beschäftigt. So wurde zum einen der Abrieb des Knochenzementes volumetrisch bestimmt (BERSEBACH 2011) und zum anderen der Metallabrieb des Schaftes quantifiziert (STAUCH 2012). Bezüglich des Knochenzementabriebes ergab sich ein Abriebvolumen von durchschnittlich 317,81mm³ (1,72 bis 988,21mm³) (BERSEBACH

2011). Der durchschnittliche Metallabrieb wurde mit 3,187 μ m³ (0,802 bis 5,688 μ m³) bestimmt (STAUCH 2012).

ARNHOLD (2008) untersuchte mithilfe einer retrospektiven Fall-Kontroll-Studie das Migrationsverhalten des CF-30-Schaftes in Bezug auf die Oberflächenbeschaffenheit (poliert versus rau). Dabei konnten bei polierten Endoprothesenschäften signifikant schlechtere Resultate bezüglich des Migrationsverhaltens festgestellt werden.

1.10 Problemstellung

Bei der Untersuchung des Abriebvolumens des Knochenzementes an den hier vorliegenden Hüftendoprothesenschäften stellte sich heraus, dass dieses Abriebvolumen mit mehreren Kubikmillimetern (BERSEBACH 2011) nicht unerheblich und somit bezüglich der aseptischen Implantatlockerung von klinischer Relevanz ist. Das Abriebmaterial besteht, wie oben geschildert, aus PMMA und Röntgenkontrastmittel. Es ist bisher angenommen worden, dass die Gewebereaktion auf Zementzerrüttung und –abschliff wesentlich durch die Reaktion auf das Polymermaterial zurückzuführen sei (*cement disease*, s.o.).

Der Beitrag des Röntgenkontrastmittels zur abriebbedingten Osteolyse ist noch nicht vollständig geklärt. Allerdings beobachteten WALDE und BUCHHORN (2005) eine Anreicherung von Zirkoniumdioxid in den Makrophagen um den Faktor 10. Auch fanden sie eine kleinere Korngröße des Röntgenkontrastmittels Zirkoniumdioxid in den Makrophagen als ursprünglich dem Zement zugesetzt wurde. Dieses gibt Grund zu der Annahme, dass "die größeren Agglomerate bei der Scheuerbewegung gegen den Metallschaft der femoralen Komponente zerrieben" werden (WALDE und BUCHHORN 2005, S. 56). Hieraus entstand die Hypothese, dass das im Vergleich zum Acrylat härtere Zirkoniumdioxid aus den durch Abrieb polierten Flächen herausragt, abgeschliffen wird und bei Erreichen einer kritischen Restgröße aus seiner Verankerung herausbricht. Dieser Vorgang würde die im Periimplantatgewebe gefundene kleinere Partikelgröße des Zirkoniumdioxids im Vergleich zum Originalzustand im Knochenzement erklären. Daher soll in der vorliegenden Arbeit die Morphologie der implantatzugewandten Seite des Knochenzementes als Hauptquelle für den Zementabrieb beschrieben und die Freisetzungsmechanismen von Zirkoniumdioxid geklärt werden. Bisher finden sich in der Literatur lediglich In-vitro Untersuchungen von Knochenzementen (OEST et al. 1975; RUDIGIER und RICHTER 1977) oder die dem Knochen/Gewebe zugewandte Seite des Zementes war Gegenstand der Untersuchungen (WILLERT et al. 1979).

2. MATERIAL UND METHODIK

2.1 Verwendetes Material

2.1.1 <u>Allgemeines</u>

Ausgangsmaterial für diese Arbeit waren 38 zementierte totale Hüftendoprothesen (bestehend aus Metallschaft sowie Pfanne mit jeweils zugehörigem umgebendem Zement), die bei Revisionsoperationen entfernt wurden. Hiervon wurden 13 Schäfte mit ihrem Zementköcher nach unten genannten Kriterien (siehe 2.5 Auswahl der untersuchten Proben) ausgesucht. Bei dem verwendeten Material wurde mithilfe einer Codierung sichergestellt, dass kein Rückschluss auf den Patienten möglich ist. Dafür erhielt jeder Patient per Zufallsprinzip eine Nummer, die noch um Zusätze erweitert werden konnte, um eine eindeutige Charakterisierung der jeweiligen Probe zu gewährleisten (siehe **Abb. 10**).

Die Implantationsdauer der ausgewählten Prothesen lag durchschnittlich bei 4 Jahren und 9 Monaten (2 Jahre, 8 Monate - 7 Jahre, 10 Monate). Das Alter der Patienten zum Zeitpunkt der Revisionsoperation betrug durchschnittlich 79 Jahre und 9 Monate (73 Jahre, 10 Monate - 87 Jahre, 5 Monate). Die erste Operation wurde durchschnittlich im Alter von 74 Jahren und 11 Monaten durchgeführt (70 Jahre, 2 Monate - 83 Jahre). 9 der ausgewählten Patienten waren weiblich (69%), 4 männlich (31%). 7 Prothesen (54%) waren links, 6 (46%) rechts implantiert.

Bei allen 13 Patienten konnten mittels Akteneinsicht weitere Informationen gewonnen werden: 38,5% (5 von 13) dieser Patienten waren zum Zeitpunkt der Primäroperation mit einem BMI von 20,6 bis 24,1 kg/m² laut WHO-Klassifikation (WHO 2012) normalgewichtig (siehe **Abb. 7**). 23,1% (3 von 13) waren zu dieser Zeit mit einem BMI von 25,7 bis 26,7 kg/m² präadipös und 38,5% (5 von 13) mit einem BMI von 32,3 bis 37,3 kg/m² adipös.



Abb. 7 Häufigkeitsverteilung (in %) und WHO-Klassifikation des BMIs (in kg/m²)

2.1.2 <u>Schaft</u>

Bei den untersuchten Prothesenschäften handelt es sich um solche vom Typ CF-30 (siehe 1.8 Der Hüftendoprothesenschaft CF-30), die aufgrund einer aseptischen Lockerung im Zeitraum von 1995 bis 2002 revidiert wurden. Die Primäroperation wurde bei 12 Patienten (92%) aufgrund einer Coxarthrose und bei einem Patienten (8%) aufgrund einer Schenkelhalsfraktur durchgeführt. Bezüglich der Schaftgröße ergab sich folgende Verteilung (siehe **Abb. 8**): 23,1% (3 von 13) der Patienten erhielten einen Schaft der Größe 1, jeweils 30,8% (4 von 13) einen Schaft der Größe 2 bzw. 3 und 15,4% (2 von 13) einen der Größe 4.



Abb. 8 Verteilung der verwendeten Schaftgröße (in %)

Der CF-30-Schaft wurde aus folgenden Gründen für diese Arbeit gewählt:

- Die einfache Schaftgeometrie erleichtert die Konstruktion des Lockerungsmusters, wie es bereits von BERSEBACH (2011) und STAUCH (2012) dokumentiert wurde. Die durch den rechteckigen Querschnitt erzeugten ebenen Oberflächen der Knochenzementproben sind günstig für die Untersuchungen, da dadurch plane Flächen vorliegen. Lediglich der Abrieb selbst führt zu einer Abweichung von diesen planen Oberflächen.
- Gerade aufgrund der schlechten Langzeitergebnisse ist die CF-30-Schaftendoprothese hervorragend geeignet, weil die mechanische Zerrüttung, und daraus resultierend die aseptische Lockerung, häufig vorkommen.

2.1.3 Knochenzement

Aufgrund unvollständiger bzw. fehlender Dokumentation konnte die genaue Bezeichnung des beim jeweiligen Patienten verwendeten Knochenzementes trotz intensiver Aktendurchsicht nur in drei Fällen ermittelt werden: Es handelt sich hierbei um Palacos R[®] (zwei Patienten) bzw. Refobacin-Palacos R[®] (ein Patient). Beide Fabrikate enthalten 15 Gewichtsprozent Zirkoniumdioxid als Röntgenkontrastmittel und erlangen durch Chlorophyll ihre typische grüne Farbigkeit (KÜHN 2001). Bei Palacos R[®] (Heraeus Holding GmbH, Hanau) handelt es sich um einen antibiotikafreien Knochenzement (KÜHN 2001). Refobacin-Palacos R[®] (Heraeus Holding GmbH, Hanau) entspricht durch die Zugabe von Gentamicin einem antibiotikahaltigen Palacos R[®]-Knochenzement (KÜHN 2001).

Während des Implantationszeitraums wurden in der Abteilung Orthopädie der Universitätsmedizin Göttingen nur die beiden o.g. Knochenzemente (Palacos R[®] mit oder ohne Antibiotikazusatz) verwendet. Da die Knochenzemente Palacos R[®] und Refobacin-Palacos R[®] sich nur geringfügig hinsichtlich der Dauerschwingfestigkeit unterscheiden und hingegen Handhabung und Implantatposition die Fehlerursachen dominieren, wurde auf eine weitere Recherche verzichtet.

2.2 Angewandte Methoden

Alle verwendeten Untersuchungsmethoden wurden an der Universität Göttingen durchgeführt. Dabei konnte sowohl auf die Ausstattung innerhalb der Universitätsmedizin als auch des Geowissenschaftlichen Zentrums zugegriffen werden.

2.2.1 <u>Prinzip der Stereomikroskopie</u>

Bei den Untersuchungen wurde das Stereomikroskop LEICA MZ 7.5 (Leica Microsystems GmbH, Wetzlar) im Labor des Zentrums Unfallchirurgie/ Orthopädie verwendet. Hierbei handelt es sich um ein Mikroskop mit externer Lichtquelle und angeschlossener Videokette (Digitalkamera Leica DFC 490, High-End-PC/MS-Windows 7 incl. Software Image Maker 50 (V4.0/132, Leica MIS Ltd., Cambridge, UK)). Das Besondere an dieser Technik besteht darin, dass durch die Wahrnehmung mit beiden Augen ein Tiefeneindruck der betrachteten Strukturen ermöglicht wird.

2.2.2 Prinzip der (Raster-) Elektronenmikroskopie

Die Proben wurden mit dem Zeiss Digital Scanning Microscope DSM 960[®] (CARL ZEISS AG, Oberkochen) im Institut für Anatomie (Abteilung Embryologie) und dem Jeol Superprobe[®] JXA 8900 RL WD/ED COMBINED MICROANALYZER (JEOL GmbH, Eching bei München) im Geowissenschaftlichen Zentrum (Abteilung Geochemie) untersucht. Bei dem Zeiss DSM 960[®] handelt es sich um ein Rasterelektronenmikroskop (REM), beim Jeol Superprobe[®] um eine digitale Elektronenstrahlmikrosonde (EMS), die jedoch u.a. auch elektronenmikroskopische Bilder liefert.

Alle mit dem Zeiss DSM 960[®] untersuchten Proben wurden mit einem einheitlichen Kriterienkatalog (siehe Anhang) erfasst und bewertet. Anschließend wurden alle Proben einer erneuten Untersuchung unterzogen, um mögliche Beurteilungsfehler aufgrund von Lerneffekten zu reduzieren. Für eine genauere Darstellung der Oberfläche wurden exemplarisch ausgewählte Proben zusätzlich mit dem Jeol Superprobe[®] untersucht, da dieses Gerät zusätzliche Analysen (bspw. BSE-Analytik (s.u.)) ermöglicht und darüber hinaus qualitativ hochwertigere Bilder bietet.

Um eine Probe mit dem Elektronenmikroskop untersuchen zu können, muss sie zunächst entsprechend vorbereitet werden. Wegen der langen Lagerungszeit der PMMA-Proben unter normaler Raumtemperatur und –feuchtigkeit konnten die Proben ohne vorhergehende Trocknung so verwendet werden, wie sie nach der PMMA-Abschliffanalyse (BERSEBACH 2011) eingelagert wurden. Zunächst erfolgt das *Sputtern*. Dabei werden energiereiche Ionen dazu verwendet, die Probe mit einem dünnen Metallüberzug z.B. aus Gold-Palladium zu überziehen (siehe **Abb. 9**). Dieser Vorgang der Sputterdeposition führt zu der notwendigen Leitfähigkeit der Probenoberfläche. Dadurch werden die Primärelektronen abgeleitet und das so genannte *Blooming* (Überforderung des Detektors durch zu hohen Sekundärelektronen-strom) begrenzt. In der Probenkammer ermöglichen 3D-Probentische durch Rotation und Verkippung die Ausrichtung zum Elektronenstrahl. Erst die Herstellung eines Vakuums ermöglicht letztendlich die Untersuchungen.


Abb. 9 Probe 01GP: mit Gold-Palladium bedampft für die Untersuchung mit der Elektronenmikrosonde

Bei der Rasterelektronenmikroskopie werden die Elektronen an der Kathode erzeugt (Primärelektronen). Beim Auftreffen auf die Probe kommt es zur Freisetzung der Sekundärelektronen. Hierbei handelt es sich um schwach gebundene Elektronen aus der äußeren Schale der Atome, die durch das Sputtern aufgebracht wurden. Diese werden durch die Primärelektronen gewissermaßen "herausgeschlagen". Die Sekundärelektronen werden vom Detektor registriert und in ein Bild umgewandelt. Die Vergrößerung ergibt sich dabei aus dem Verhältnis der betrachteten Probenoberfläche zur Monitorgröße. Neben den Sekundärelektronen können auch die charakteristische Röntgenstrahlung oder die Rückstreuelektronen tiefer liegender Elemente detektiert und ausgewertet werden.

Werden Sekundärelektronen (SE = *secondary electrons*) für die Analyse verwendet, so handelt es sich um die standardmäßige Rasterelektronenmikroskopie. Über die Sekundärelektronen wird vor allem die Topographie abgebildet. Nutzt man hingegen die Rückstreuelektronen (BSE = *backscattered electrons*), wobei es sich um zurückgestreute Elektronen des Primärelektronenstrahls handelt, wird der von der Ordnungszahl der Atome abhängige Materialkontrast dargestellt. Aus diesem Grund stellt sich das RKM Zirkoniumdioxid signalstärker dar als die umgebende PMMA-Matrix.

Die charakteristische Röntgenstrahlung wird beispielsweise für die der Materialanalytik dienenden Energiedispersiven Röntgenstrahlen-Analyse (ED(A)X- *Energy Dispersive X-ray Analysis*) verwendet (siehe 2.2.3 Prinzip des ED(A)X).

2.2.3 Prinzip des ED(A)X

Für die Untersuchungen wurde das EDAX PV 9800[®] verwendet, das an das Zeiss DSM 960[®] gekoppelt ist. Des Weiteren waren Untersuchungen am Jeol Superprobe[®] möglich, da diese EMS eine integrierte ED(A)X-Untersuchungsmöglichkeit enthält.

Unter EDAX bzw. EDX versteht man eine Untersuchungsmethode der Materialanalytik. Die Atome in der Probe werden entweder mit dem Elektronenstrahl des Elektronenmikroskops oder einem Röntgenstrahl angeregt. Dadurch wird ein Elektron aus einer kernnahen Schale entfernt und die dadurch entstehende Lücke durch ein Elektron aus einer kernferneren Schale ersetzt. Bei diesem Vorgang wird eine für dieses Atom charakteristische Röntgenstrahlung ausgesendet.

Ziel dieser Untersuchungen sollte sowohl die einwandfreie Abgrenzung des RKM von der umgebenden PMMA-Matrix als auch die Unterscheidung des RKM von Verunreinigung bspw. durch Salze (Kontakt mit der Haut und somit Schweiß im Rahmen vorheriger Untersuchungen der Proben) sein. Aus dem Funktionsprinzip ergibt sich, dass die Analyse nur bis zu der verwendeten Energie (keV-Zahl) des Anregungsstrahles durchgeführt werden kann. Diese Energie lag bei den durchgeführten Untersuchungen bei 10 bis 15 keV. In diesem Bereich kommt es allerdings zur Signalüberlappung von Gold (aus der Bedampfung) und Zirkonium. Daher kann nicht zwischen diesen beiden Materialien diskriminiert werden. Erst höhere Energien (bspw. 25 keV) ermöglichen die Unterscheidung dieser Elemente aufgrund von Signalen kernfernerer Schalen, die erst in diesem Energiebereich sichtbar werden. Die höheren Energien führen jedoch auch zu einer thermischen Zerstörung der Probenoberfläche, welche zur Freisetzung von gasförmigen PMMA führt, wodurch die Kathode beschädigt wird. Alternativ kann daher eine Kohlenstoffbedampfung vorgenommen werden, da hier keine Überlappung verschiedener Signale zu erwarten ist.

2.2.4 Prinzip der Auflichtmikroskopie

Bei den Untersuchungen wurde das Leitz Aristomet[®]-Auflichtmikroskop (Leica Microsystems GmbH, Wetzlar) in der Abteilung Prothetik in Kombination mit der Nikon Coolpix 995[®] Digitalkamera (Nikon GmbH, Düsseldorf) verwendet. Dazu wurde eines der beiden Okulare durch eine Zwischenoptik an der Digitalkamera ersetzt.

Bei der Auflichtmikroskopie kommt das Licht im Gegensatz zur Durchlichtmikroskopie über ein Lampenhaus und einen dichromatischen Spiegel von oben und wird vom betrachteten Objekt reflektiert. Über die Objektive und Okulare gelangt es letztendlich in das Auge des Betrachters. Diese Art der Lichtmikroskopie findet vor allem bei lichtundurchlässigen Objekten und in der Geologie (u.a. Untersuchung von Metallen und Mineralien) Verwendung. Mit den Objektiv-Okular-Kombinationen wurden Vergrößerungen bis zum 250-fachen erzielt.

Die Auflichtmikroskopie wurde bei der vorliegenden Arbeit dazu verwendet, einen Überblick über die Oberflächenbeschaffenheit derjenigen Proben zu erlangen, die im weiteren Verlauf mit dem Interferometer untersucht werden sollten. Auch bei der Interferometrie werden auflichtmikroskopische Bilder verwendet, die dem Aufsuchen interessierender Stellen dienen. Daher bot sich eine vorhergehende orientierende Untersuchung der betreffenden Proben an.

2.2.5 <u>Prinzip der Weißlicht-Interferometrie</u>

Für die Untersuchungen stand ein Interferometrie-Mikroskop (Vertical Scanning Interferometry), Typ ZeMapper (Zemetrics, Tucson (Arizona)) im Geowissenschaftliches Zentrum Göttingen (Abteilung Sedimentologie/ Umweltgeologie) zur Verfügung. Die Messungen erfolgten im Weißlicht-Modus.

Mit Interferometrie-Mikroskopie werden (x, y, z)-Datensätze erstellt. Diese Datensätze können neben der Visualisierung der Oberfläche zur statistischen Auswertung der Topographie verwendet werden. Solche Auswertungen werden vor allem in den Materialwissenschaften mithilfe standardisierter Parameter vorgenommen.

Zugrunde liegendes Prinzip der Interferenzmikroskopie sind Abstandmessungen durch Detektion der Interferenzmuster. Das Interferometer besitzt eine Lichtquelle, deren Licht mithilfe eines Strahlteilers in einen Referenz- und einen Messstrahl aufgeteilt wird. Die jeweilige Differenz der optischen Weglängen und das jeweilige Auftreten des Interferenzsignals aufgrund der Topographie der Probe (Y-Koordinate = Höhe) wird für jedes Pixel des CCD-Detektors als Funktion der Scan-Länge (während einer vertikalen Verschiebung der Probe mit einem Piezokristall; X-Y-Koordinaten = Fläche) registriert. Letztendlich erhält man eine relative Höhenverteilung der Probenoberfläche.

2.3 Methoden und ihre Vorteile bzw. Limitationen in Bezug auf ihre Eignung zur Untersuchung des Knochenzementes in Hinblick auf die Bearbeitung der Fragestellung

Zu Beginn der Arbeit bestand die nicht unbegründete Hoffnung, die Fragestellung anhand (raster-) elektronenmikroskopischer Untersuchungen vollständig beantworten zu können. In der Literatur existieren wenige Quellen (beispielsweise OEST et al. (1975) sowie RUDIGIER und RICHTER (1977)), die über solche Untersuchungen an Knochenzementen, die unter Laborbedingungen hergestellt und dementsprechend nie implantiert wurden, berichten. In keiner Quelle fand sich ein Hinweis auf methodische Limitationen.

Bei den eigenen Untersuchungen stellte sich jedoch bald heraus, dass der vorliegende Knochenzement bei entsprechend hohen Vergrößerungen (mehr als etwa 500-700-fach) thermisch nicht beständig ist und verdampft.

Zudem bestand die Schwierigkeit, das dem Zement zugefügte signalstarke Zirkoniumdioxid einwandfrei zu identifizieren, da aufgrund des Probenursprungs (Re-operat) und der Lagerung eine nicht zu vernachlässigende Kontamination durch Fremdpartikel vorhanden war. Die vorliegenden Proben befinden sich schon seit längerer Zeit im orthopädischen Archiv und dienten schon mehreren Doktoranden als Forschungsobjekte. So wurden einige Fragmente bei einer vorhergehenden Arbeit (BERSEBACH 2011) für die Bestimmung des Abriebvolumens (mehrfach) zersägt, sodass auch nach Verwendung von Druckluft eine Kontamination mit feinen Sägespänen nicht auszuschließen ist. Zudem ist eine Verunreinigung durch Salze (Kontakt mit der Haut und somit Schweiß) nicht zu vernachlässigen, da die Proben bereits durch viele (unbehandschuhte) Hände gingen.

Um die Zirkoniumdioxid-Agglomerate einwandfrei identifizieren zu können, wurde daher die ED(A)X-Methodik in Betracht gezogen. Hierbei stellte sich jedoch die thermische Unbeständigkeit des Materials erneut als Limitation heraus. Das anfängliche Problem der Signalüberlagerung der Gold-Palladium-Bedampfung mit dem Zirkoniumdioxid konnte nach alternativer Bedampfung mit Kohlenstoff beseitigt werden. Mit der Elektonenmikrosonde des Jeol Superprobe[®], mit der neben der Materialanalytik (bspw. EDX) auch eine elektronenmikroskopische Untersuchung (SE- und BSE-Bilder) möglich ist, konnte letztendlich eine eindeutige Identifizierung der Zirkoniumdioxid-Agglomerate ermöglicht und zudem eine Darstellung der internen Struktur der RKM-Agglomerate erzielt werden. Das Röntgenkontrastmittel erscheint aufgrund der höheren Ordnungszahl signalreicher und somit heller als die umgebene PMMA-Matrix. Diese Erkenntnisse konnten dann in die weiteren elektronenmikroskopischen Untersuchungen einfließen.

Um den genauen Prozess der RKM-Freisetzung aufzuklären, wurde die Weißlicht-Interferometrie zu Hilfe genommen, da die bei den REM-Untersuchungen verwendeten Sekundärelektronen keine ausreichende Aussage über die Höhenverteilung der Probe sowie die Oberflächenrauheit innerhalb der Zirkoniumdioxid-Agglomerate liefern. Mit dieser Messmethode konnten nun sowohl die Topographie der Oberfläche als auch die numerischen Rauheitsparameter bestimmt werden. Es ist im Gegensatz zur REM und ED(A)X jedoch nicht möglich, die untersuchte Oberfläche gleichzeitig chemisch zu analysieren. Eine nachträgliche Untersuchung der Topographie mittels REM war nicht praktikabel, da das verwendete Gesichtsfeld bei Interferometrie mit höchster lateraler Ortsauflösung bei etwa 93 μ m x 93 μ m lag und diese Oberflächenabschnitte nachträglich im REM nicht wieder aufgefunden wurden (geringere Ortsauflösung der Elektronenmikroskopie, starke Unterschiede in der Darstellungsart der Morphologie). Dennoch ergänzten sich die Untersuchungsbefunde gerade von EMS und Interferometrie.

Die folgende **Tab. 1** soll einen Überblick über die Vor- und Nachteile der gewählten Methoden geben.

	Stereomikroskop			
Vorteile	•	Darstellung der ursprünglichen Farbigkeit		
	•	Überblick über die (gesamte) Probe		
	•	auch größere Strukturen wie größere Zementdefekte gut darstellbar		
	•	dreidimensionaler Eindruck der betrachteten Strukturen		
Nachteile/	•	begrenzte Vergrößerung		
Limitationen	•	qualitativ eingeschränkte Fotodokumentation durch reflexionsbedingte		
		Fehlbelichtungen der hier benutzten Videokette		
Alternativen	•	REM		

	Sputtern mit Kohlenstoff	Sputtern mit Gold-Palladium	
Vorteile	 thermisch stabiler: stärkere Vergrößerung als bei Gold- Palladium-Bedampfung möglich bei ED(A)X keine Signalüberlappung der Signale von Zirkoniumdioxid und der Gold-Palladium-Schicht 	 schärfere Bilder als bei Kohlenstoff- Bedampfung 	
Nachteile/ Limitationen	 unschärfere Bilder als bei Gold- Palladium-Bedampfung 	 Signalüberlappung von Gold und Zirkoniumdioxid bei ED(A)X 	
Alternativen	• Gold-Palladium-Bedampfung	 Kohlenstoff-Bedampfung Verwendung höherer Energien (etwa 25 keV) ermöglicht die Unterscheidung von Gold und Zirkoniumdioxid, führt aber auch zur thermischen Veränderung der Probenoberfläche 	

	REM	EMS	
	Zeiss DSM 960 [®] (Institut für Anatomie)	Jeol Superprobe®	
		(Geowissenschaftliches Zentrum)	
Vorteile	 stärkere Vergrößerung als bei der Lichtmikroskopie Oberflächenbeschaffenheit z.T. darstellbar große x-y-z Verfahrwege bei 360°- Rotation 	 verschiedene Signalarten können ausgewertet werden: u.a. BSE, SE und ED(A)X BSE- und SE-Bild können von derselben Stelle gemacht werden: so kann das Zirkoniumdioxid auch ohne ED(A)X bei Gold-Palladium- Bedampfung identifiziert und von Kontaminationen unterschieden werden BSE-Bilder zeigen auch Signale dicht unter der Oberfläche liegender Elemente und erhöhen somit den Materialkontrast 	
Nachteile/ Limitationen	 lediglich Verwendung von SE möglich thermische Unbeständigkeit des Materials und damit nur begrenzte Vergrößerungsmöglichkeit (maximal 500-fach) nur begrenzte Darstellung der Oberflächenbeschaffenheit signalstarke Artefakte führen z.T. zu einer erschwerten Beurteilung der Umgebung signalstarkes Zirkoniumdioxid begrenzt die Schärfe der Bilder durch Überstrahlung keine eindeutige Aussage über die chemische Zusammensetzung: dementsprechend keine sichere Aussage, ob es sich bei den vermuteten Partikeln tatsächlich um Zirkoniumdioxid handelt Veränderung der Oberfläche durch die verwendeten Energien; dadurch muss die Interferometrie <i>vor</i> einer REM- Untersuchung durchgeführt werden 	 thermische Unbeständigkeit des Materials und damit nur begrenzte Vergrößerung trotz geringer Stromstärke (100 pA – 2 nA) und reduzierter keV-Zahl eingeschränkter Verfahrweg in z- Achse erfordert "flache" Proben 	
Alternativen	ED(A)X	• /	
	Interferometrie	,	

	ED)(A)X
Vorteile	•	genaue Analyse der zugrunde liegenden Elemente, dementsprechend
		theoretisch eindeutiger Nachweis des Zirkoniumdioxids möglich
Nachteile/	٠	thermische Unbeständigkeit des Materials, dadurch ist die für eine Analyse
Limitationen		notwendige Vergrößerung nicht immer möglich
	•	Signalüberlappung von Zirkoniumdioxid mit der Gold-Palladium-Bedampfung
		bei den verwendeten Energien von 10-15 keV (bei Verwendung von Kohlenstoff
		jedoch keine Limitation diesbezüglich; bei Verwendung von 25 keV auch bei
		Gold-Bedampfung möglich)
Alternativen	•	Wellenlängendispersive Röntgenspektroskopie (WDS) (analysiert nur ein
		Element)

	Weißlicht-Interferometrie			
Vorteile	•	gute Darstellung der Oberflächenbeschaffenheit inklusive Messung derselben		
Nachteile/	٠	keine Aussagefähigkeit über die chemische Zusammensetzung: handelt es sich		
Limitationen		um Zirkoniumdioxid oder nur um ein Artefakt?		
	•	 Messprobleme bei hoher Flankensteilheit bedingen "flache" Proben 		
	•	Messprobleme durch hohe Reflexion des Zirkoniumdioxids bei nicht		
		bedampften Proben		
Alternativen	٠	ED(A)X		
	•	Reinigung der Proben		
	•	Sputtern mit Gold		

Tab. 1 Vor- und Nachteile der verwendeten Methoden

2.4 Überblick über das gewählte Vorgehen

Nach Sichtung und Auswahl der Proben sowie einem ersten Überblick mittels Stereomikroskopie fanden die ersten Untersuchungen am REM des Instituts für Anatomie (Sekundärelektronen) mit integriertem ED(A)X statt. Nachdem sich die methodischen Limitationen herausgestellt hatten, wurde folgendes Vorgehen als sinnvoll erachtet:

- 1. makroskopische Dokumentation der Proben in Form von Fotografie,
- 2. Untersuchung mittels Weißlicht-Interferometrie,
- 3. Untersuchung mittels REM,
- 4. Untersuchung mittels EMS.

Die Schritte 2. und 3. müssen methodisch in dieser Reihenfolge durchgeführt werden, wenn dieselbe Probe mit beiden Verfahren untersucht werden soll, da es bei der rasterelektronenmikroskopischen Untersuchung zu einer thermischen Schädigung der Oberfläche und somit zu einer Veränderung der Probenoberfläche kommt. Daher wurde ein Knochenzementbruchstück entsprechend zweigeteilt (siehe **Abb. 10**), um die elektronenmikroskopischen Untersuchungen *vor* der Interferometrie durchführen zu können. Die Untersuchungen mittels EMS dienten aufgrund der erweiterten Möglichkeiten der präziseren Darstellung und Ergänzung der in den vorherigen Untersuchungen gewonnenen Erkenntnisse. Die interferometrischen Untersuchungen sollten darüber hinaus zusätzliche Informationen über die Höhentopologie liefern.



Abb. 10 makroskopische Dokumentation der Proben: dabei stellt sich der Knochenzement der Probe gelbgrünlich, das Trägermaterial Technovit[®] schwarz dar (12 = Verschlüsselungsziffer für den jeweiligen Patienten; Zusätze: IF = Interferometrie; GP = Gold-Palladium-Bedampfung)

2.4.1 Hintergrund der unterschiedlich kleinen Probenzahlen bei EMS und Interferometrie

Wie bereits beschrieben, ist die Anzahl der mit EMS und Interferometrie untersuchten Proben sehr gering. Dieses hat verschiedene Gründe:

- zeitlich limitierte Untersuchungsmöglichkeiten: Aufgrund der teuren und technisch komplexen Geräte konnten die Untersuchungen nicht von der Verfasserin selbst, sondern nur von Personen durchgeführt werden, die im Umgang mit den entsprechenden Geräten geschult sind.
- beide Methoden erfordern eine hohe Probenreinheit: Einerseits ist vor allem die Kathode der EMS empfindlich gegenüber Verunreinigungen durch Fremdpartikel, andererseits erfordern die Untersuchungen an sich eine hohe Probenreinheit, um möglichst unverfälschte und damit aussagekräftige Untersuchungsergebnisse zu erzielen.
- die für diese Untersuchungen nötigen Probenanforderungen (siehe 2.6.5.1 Auswahl der Proben für die EMS bzw. 2.6.7.1 Voraussetzungen für die Untersuchungen mittels Interferometrie) limitieren an sich die zur Verfügung stehende Probenanzahl.

Alle verwendeten Untersuchungsmethoden unterscheiden sich darüber hinaus in ihrer Ortsauflösung: Je kleiner das betrachtete bzw. vermessene Feld, desto größer ist die Genauigkeit der verwendeten Methode. Mit der Genauigkeit der Darstellung steigt aber auch der Untersuchungsaufwand. So bilden die interferometrischen Profilschnitte mit einer Länge von etwa 15 bis 30 µm die Höhenausdehnungen im Bereich von etwa einem Mikrometer ab, wohingegen das mit dem Stereomikroskop betrachtete Areal im mm-Bereich liegt. Daher wurden die Untersuchungen mittels Stereomikroskop und REM dazu genutzt, die prinzipielle Morphologie und Vorgänge darzustellen. Die weitergehenden Untersuchungen mit der EMS und Interferometrie sollten darüber hinaus weitere Detailerkenntnisse liefern.

2.5 Auswahl der untersuchten Proben

Die Auswahl der Zementbruchstücke erfolgte zunächst makroskopisch unter folgenden Aspekten:

- korrespondierender Prothesenstiel zum zu untersuchenden Zementköcherfragment vorhanden,
- ausreichende Größe der Zementfragmente um eine eindeutige Zuordnung dieser zu ihrer ursprünglichen Position zu gewährleisten,
- nicht-polierter (rauer) Schaft, um eine Unterscheidung zwischen polierten (Stellen mit Abrieb) und nicht-polierten Flächen (Stellen ohne Abrieb) zu ermöglichen,
- makroskopisch Abriebspuren sichtbar,
- Patientendokumentation hinsichtlich der Fragestellung ausreichend,
- für die jeweilige Prothese vorliegender Volumenverlust des Zementköchers laut BERSEBACH (2011) nachgewiesen.

Letztendlich wurden mithilfe dieser Kriterien 13 Patienten (22 Zementbruchstücke) für die Untersuchung an Stereomikroskop und REM ausgewählt. Dabei wurden Proben aus dem proximalen Bereich des Schaftes gegenüber denen aus dem distalen Bereich bevorzugt. Dieses Vorgehen ist dadurch begründet, dass der CF-30-Schaft im distalen Bereich sehr schmal ist und die Fragmente der Zementköcher daher einen für die Untersuchungen ungünstigen U-förmigen Querschnitt aufweisen. Zudem haftete der Zement im distalen Bereich oft noch fest an der Endoprothese, sodass in diesem Bereich analog zum Lockerungsmuster nicht von einer Lockerung mit Abriebspuren auszugehen ist. Der Abrieb im distalen Bereich ist generell aufgrund geringerer Relativbewegungen wesentlich niedriger (BERSEBACH 2011; siehe **Abb. 5**), sodass die Aussagekraft der einzelnen Probe weniger groß ist. Die Favorisierung der proximalen Proben sollte sich dementsprechend eher förderlich auf die Überprüfung des Materialabschliffs auswirken.

Aufgrund der insgesamt geringen Probenanzahl ist kein Informationsverlust zu befürchten, weil das Lockerungsmuster bei allen CF-30-Schäften identisch ist (mediales Einnicken mit Rotation um die Längsachse; siehe 1.8.4 Das Lockerungsschema der CF-30-Schaftendoprothese). Außerdem stand nur ein begrenztes Probenmaterial zur Verfügung, dass zudem auch noch den oben genannten Anforderungen genügen musste. Während der Untersuchungen zeigte sich keine relevante Varianz, die auf grundlegende Unterschiede hinweisen und somit eine größere Stichprobe erfordern würde.

Für die Untersuchungen mittels EMS und Weißlicht-Interferometrie wurden weitere Proben (zwei Proben für die Gold-Palladium-Bedampfung, drei Proben für die Kohlenstoff-Bedampfung, eine Probe für die Interferometrie) ausgewählt. Für diese gelten zusätzliche Kriterien, um eine Untersuchung technisch zu ermöglichen (siehe 2.6.5.1 Auswahl der Proben für die EMS; 2.6.7.1 Voraussetzungen für die Untersuchungen mittels Interferometrie).

2.6 Weiteres Vorgehen nach Auswahl der zu untersuchenden Proben

2.6.1 <u>Skizzenanfertigung</u>

Nach Auswahl der zu untersuchenden Prothesen und ihrer Zementköcher wurden zunächst die typischen Abnutzungsstellen auf dem Prothesenstiel selbst dokumentiert (siehe **Abb. 11**). Da der Schaft eine sandgestrahlte und somit matte Oberfläche aufweist, sind diese Abnutzungsstellen durch eine mehr oder weniger starke Politur gekennzeichnet. Die diesen Arealen anliegenden Zementbruchstücke wurden ausgewählt und sowohl in ihrer ursprünglichen Position als auch in ihrem makroskopischen Erscheinungsbild skizziert (siehe **Abb. 11, 12, 13**). Bei der Dokumentation wurden die Zonen nach Gruen (GRUEN et al. 1979) zur Hilfe genommen. Hierbei wurde besonderer Wert auf die Dokumentation der polierten Stellen an der dem Metall zugewandten Zementseite gelegt.



Abb. 11 Skizzen zur Dokumentation der Abriebspuren am Schaft (Patient 09, Hüft-TEP links)



Abb. 12 Skizze zur Dokumentation der Lage des Knochenzementfragmentes in vivo (Probe 13, Hüft-TEP rechts, Ansicht von dorsal)



Abb. 13 Skizzen zur Probendokumentation: Ansicht auf distale Sägefläche bzw. Ansicht von dorsal (Probe 0901, GRUEN-Zone 5)

2.6.2 Untersuchung der Proben am Stereomikroskop

Die ausgewählten Zementfragmente wurden anschließend am Stereomikroskop untersucht. Dabei wurde ein Kriterienkatalog erstellt (siehe Anhang), anhand dessen die vorhandenen Oberflächenstrukturen beschrieben und klassifiziert werden konnten. Dafür wurden zuerst Begriffe wie "normale Oberfläche" und "polierte Oberfläche" definiert, da eine (einheitliche) Nomenklatur zur Beschreibung von derartigen Knochenzementoberflächen zurzeit noch nicht vorhanden ist. Es existiert lediglich eine Charakterisierung von OEST et al. (1975), die unter Laborbedingungen entstandenen Knochenzement morphologisch beschreibt.

Repräsentative Stellen wurden dabei mit der zugehörigen Digitalkamera dokumentiert. Um die tatsächlich erzielte Vergrößerung (durch Mikroskop und integrierte Kamera) angeben zu können, wurde eine diesbezügliche Eichung vorgenommen. Dabei wurden die in der nachfolgenden Tabelle (**Tab. 2**) angegebenen Wertepaare ermittelt.

	übernommene Bildgröße (in mm)			
Vergrößerung	Breite	Höhe		
0,63-fach	23	17		
1-fach	14,2	10,8		
2-fach	7,1	5,3		
2,5-fach	5,5	4,1		
3,2-fach	4,3	3,2		
4-fach	3,6	2,5		
5-fach	2,9	2,1		

Tab. 2: Eichung des verwendeten Stereomikroskops LEICA MZ 7.5

Die fotografische Dokumentation wurde jedoch durch mehrere Faktoren erschwert: Zum einen weisen die Proben aufgrund der mechanischen Beanspruchung in vivo keine plane Oberfläche auf, weswegen nur ein Teil der Oberfläche scharf abgebildet werden kann, zum anderen erschwert diese gewellte Oberfläche das optimale Ausleuchten der Knochenzementbruchstücke. Außerdem vermindern starke Reflexionen durch die Polymerperlen und vor allem der polierten Oberflächen

die Qualität der bildlichen Dokumentation, da sie zu großen Helligkeitsunterschieden führen. Diese erfordern eine lichtschwache Ausleuchtung der Probe, um Überstrahlungseffekte durch diese Reflexionen zu reduzieren. Die im Ergebnisteil der vorliegenden Arbeit abgebildeten stereomikroskopischen Fotos sollen und können demnach nur der groben Orientierung dienen.

2.6.3 Elektronenmikroskopische Untersuchungen: REM und EMS

2.6.3.1 Vorbereitung der Proben

Am Anfang der Probenpräparation stand die makroskopische Dokumentation. Hierzu wurden mit der Digitalkamera Nikon Coolpix 99[®] Übersichtsaufnahmen der Zementbruchstücke gemacht (siehe **Abb. 10**).

Um Proben unter dem REM untersuchen zu können, müssen diese auf einem Probenteller aus Aluminium befestigt werden. Diese Fixierung muss dabei so stabil sein, dass sie sich im Verlauf der Untersuchung nicht lösen kann. Dafür wurde ein spezieller PMMA-Zement (Technovit 3040[®]; Kulzer, Werheim) verwendet. Dieser bezweckt, dass die Proben auf der Unterseite eine plane Fläche aufweisen und dadurch mittels Cyanacrylat-Klebstoff ("Sekundenkleber", Henkel, Hamburg) auf dem Metallteller befestigt werden können. Anschließend wurden die Proben mit Druckluft von möglichen Anhaftungen befreit und mit Gold-Palladium bedampft. Als letzter Arbeitsschritt wurde mittels Silbernitrat eine leitende Verbindung zwischen Präparat und Aluminiumteller hergestellt, um eine Aufladung der Probe zu vermeiden.

Für die Untersuchungen mit der EMS mussten die Proben zusätzlich so zurecht gesägt werden, dass sie möglichst klein und vor allem flach waren, um die Untersuchungen technisch überhaupt zu ermöglichen. Anschließend erfolgte die Bedampfung mit Kohlenstoff für die ED(A)X-Analytik bzw. mit Gold-Palladium für die fotografische Dokumentation der elektronenmikroskopischen Darstellung. Die Bedampfung mit Gold-Palladium erfolgte derart, dass die Schicht 100 Å (entsprechend 10 nm) dick ist.

2.6.3.2 Untersuchung der Proben mittels REM am Zeiss DSM 960[®] (Institut für Anatomie)

Generell fanden die Untersuchungen bei 15 keV und einem Arbeitsabstand von 16 bis 27 mm statt. Angestrebt wurde ein Arbeitsabstand von 19 mm, der aufgrund der unterschiedlichen Höhenausdehnung der Proben jedoch nicht immer möglich war. Der gewählte Abstand stellte sicher, dass immer eine ausreichende Distanz zwischen dem höchsten Punkt der Probe und der Kathode vorhanden war, um eine Beschädigung derselben zu vermeiden.

Um einen Vergleich bzw. eine Referenz für eine normale, sprich unbearbeitete, Oberfläche zu haben, wurden Vergleichsproben ("NO simuliert") hergestellt. Hierfür wurden von einem CF-30-Schaft ohne stereomikroskopisch sichtbare Abriebspuren mittels einer speziellen Abformmasse (Technovit 3040[®]) Abdrücke von dessen Oberfläche hergestellt. Dieser technische Zement ist für die Herstellung von Oberflächenreplikaten vorgesehen und enthält daher kein Röntgenkontrastmittel. Technovit[®] neigt im Gegensatz zu Knochenzementen nicht zum Einschluss von Luftblasen, weil er sehr dünnflüssig eingestellt und durch eine lange Polymerisationszeit charakterisiert ist, welche das Aufsteigen der beim Anmischen eingerührten Luftblasen erleichtert. Bei der Herstellung von Dünnschicht-Abgüssen – wie im vorliegenden Fall - ist die Monomerverdampfung sehr gering und dadurch auch die Entstehung von Blasen infolge der Monomerverdampfung.

Am REM wurden interessante und repräsentative Stellen mit einer in das Mikroskop integrierten analogen Kamera dokumentiert (CONTAX SLR, Fa. Zeiss; Oberkochen). Dabei wurde Filmmaterial vom Typ ILFORD PAN F PLUS (ISO 50) (ILFORD PHOTO, HARMAN Technology Ltd.; Mobberley (Cheshire, UK)) verwendet. Hierbei handelt es sich um einen feinkörnigen Schwarz-Weiß-Film. Die Negative wurden im Institut für Anatomie entwickelt und anschließend an einem Negativscanner digitalisiert.

2.6.4 Untersuchung der Proben mittels ED(A)X

Eine qualitative Untersuchung mittels EDAX PV 9800[®], gekoppelt an das Zeiss DSM 960[®], war aufgrund des Probenmaterials nicht möglich, da es bei der erforderlichen keV- und Vergrößerungszahl zum Verdampfen kam.

Der Nachweis von kleinsten Zirkoniumdioxidpartikeln stellte sich insgesamt aus folgenden Gründen problematisch dar:

- Verdampfung des PMMA bei großen Vergrößerungen, welche jedoch nötig sind, um eine genaue Einstellung des Spots auf die zu untersuchende Stelle zu gewährleisten,
- selbst die Gold-Palladium-Schicht ist kaum darstellbar,
- Zirkoniumdioxid lässt sich nur schlecht vom Gold-Signal abgrenzen, da sich die Signalbereiche stark überlappen.

Aufgrund besserer Untersuchungsbedingungen (technisch neueres Gerät mit diversen Analyseund Darstellungsmöglichkeiten, Möglichkeit der Kohlenstoffbedampfung) wurden die qualitativen Untersuchungen mit der EMS im Geowissenschaftlichen Zentrum durchgeführt. Das Zirkoniumdioxid konnte mit den dort vorhandenen Methoden (ED(A)X und BSE-Analytik) einwandfrei nachgewiesen werden.

2.6.5 <u>Untersuchung der Proben mittels EMS am Jeol Superprobe® (Geowissenschaftliches</u> <u>Zentrum)</u>

Aufgrund der Vor- und Nachteile der unterschiedlichen Bedampfungsmaterialien wurden die Proben für die ED(A)X-Untersuchungen mit Kohlenstoff bedampft, für die fotografische Dokumentation wurde eine Gold-Palladium-Bedampfung verwendet.

Vor der Bedampfung erfolgte eine Reinigung der Proben im Ultraschall-Bad mit destilliertem Wasser und einer anschließenden Trocknung im Trockenschrank. So ist eine Verunreinigung durch Artefakte (Salze, Staub oder Sägespäne) und damit eine Verwechslung dieser mit dem RKM Zirkoniumdioxid nahezu auszuschließen. Zudem wurde so der für die Untersuchungen erforderliche möglichst wasserfreie und saubere Zustand erreicht. Verunreinigungen durch Fremdpartikel sind nicht nur für die Untersuchungsergebnisse von Bedeutung, sondern führen darüber hinaus zu einer Schädigung der Kathode.

Die Untersuchungen wurden zu Beginn mit 2 nA und 15 keV durchgeführt. Unter diesen Bedingungen kam es jedoch schon bei Vergrößerungen auf das 400-fache zur thermischen Schädigung der Proben. Im weiteren Verlauf konnten die Bedingungen optimiert werden: Aufgrund geringerer Ströme (etwa 100 pA) und reduzierter Energie (10 keV) konnten Vergrößerungen auf das 500-1.000-fache erzielt werden. Auch hier kam es zu einer thermischen Veränderung der Oberfläche. Aufgrund der thermischen Unbeständigkeit betrifft dieses jedoch ausschließlich das Acrylat. Da zu diesem Zeitpunkt das Augenmerk auf der Darstellung der internen Struktur der RKM-Agglomerate lag, um die Erkenntnisse aus den interferometrischen Untersuchungen zu verifizieren und zu ergänzen, wurden diese Veränderungen als vernachlässigbar wahrgenommen.

2.6.5.1 Auswahl der Proben für die EMS

Für diese Untersuchungen wurde bei der Probenauswahl auf eine möglichst geringe Größe der Knochenzementfragmente geachtet bzw. diese entsprechend zurecht gesägt. Zusätzlich wurde nach dem von BERSEBACH (2011) ermittelten Abriebvolumen selektiert. Diese Auswahl sollte die Hypothese prüfen, dass die Morphologie vom Abriebvolumen und somit vom Stadium und dem Ausmaß der Lockerung abhängig ist. Das durchschnittliche Abriebvolumen bei der untersuchten CF-30-Prothese beträgt hierbei 317,81mm³ (BERSEBACH 2011). Dementsprechend wurden folgende Gruppen gebildet:

- 1. Gruppe: ein Patient mit starkem Abrieb (494,103 mm³) zur Darstellung eines schon weit vorangeschrittenen Abriebes (fortgeschrittenes Stadium)
- 2. Gruppe: ein Patient mit geringem Abrieb (12,411mm³) zur Darstellung eines gerade beginnenden bzw. nur leicht vorangeschrittenen Abriebes (Anfangsstadium).

2.6.6 <u>Untersuchung der Proben mittels Auflichtmikroskopie</u>

Mithilfe der Auflichtmikroskopie konnten Furchen, Blasen und Kratzer in der Oberfläche der polierten Flächen dargestellt werden. Allerdings konnte das Zirkoniumdioxid nicht eindeutig erkannt werden. Zudem existiert an diesem Auflichtmikroskop keine Möglichkeit, die dargestellten Strukturen direkt zu vermessen. Da auch die Weißlicht-Interferometrie in der Lage ist Auflicht-Bilder zu liefern, wurde diese Untersuchungsmethode nicht weiter verfolgt und diente lediglich der orientierenden Untersuchung in Vorbereitung auf die nachfolgende Interferometrie.

2.6.7 <u>Untersuchung der Proben mittels Weißlicht-Interferometrie</u>

Mit dieser Methode konnten u.a. Blasen von hervorstehenden Partikeln unterschieden und vermessen werden. Mithilfe der Interferometrie sollte die Morphologie und Größe (insbesondere die Höhe) der RKM-Agglomerate bestimmt werden.

An dem vorhandenen Interferometer kann zwischen diversen Darstellungsformen gewählt werden. Darunter u.a.:

- *Reflexionsbild* ohne Darstellung der Höhenunterschiede (Auflicht-Bild) zur Orientierung auf der Probe und zum Fokussieren (hier nicht abgebildet),

- farbkodierte Höhenkarte (Abb. 14 und 15) zur Darstellung der Höhenunterschiede, wobei für jedes Flächenelement (Leuchtfleck des Lasers) die Höheninformation per Distanzmessung berechnet wurde (Messung von relativen Höhen und somit auf einen Nullpunkt innerhalb der Probe bezogene Höhenunterschiede),
- *3D-Darstellung* (Abb. 16) der Informationen aus der farbkodierten Höhenkarte als alternative Darstellungsform der Höhenunterschiede,
- *Profilschnitt* (**Abb. 17**), errechnet aus der farbkodierten Höhenkarte zum genauen Vermessen von Distanzen.



Abb. 14 farbkodierte Höhenkarte; die weiß markierte Fläche zeigt dasjenige Gebiet an, dass im folgenden Untersuchungsschritt näher betrachtet werden soll (siehe Abb. 15)



Abb. 15 farbkodierte Höhenkarte zum Ausschnitt aus Abb. 14, die weiße Linie markiert die Lokalisation des Profilschnittes von Abb. 17



Abb. 16 3D-Darstellung zum Ausschnitt aus Abb. 14





Mögliche Artefakte und Fehlerquellen aufgrund der verwendeten Messtechniken:

- Fällt an einer Kante die Probentopographie sehr steil ab, so können für diese Punkte keine Distanzen berechnet und gemessen werden, weil nur ein schwaches Interferenzsignal (aber über eine sehr lange Höhendistanz) resultiert.
- Bei den komplex konkav gewölbten vorliegenden Proben (siehe **Bild 26**, S. 57) kann diese Krümmung rechnerisch nicht vollständig ausgeglichen werden, wodurch die Ergebnisse mit einer gewissen Unsicherheit behaftete sind.
- *Bat wing* (Fledermausflügel)-Artefakt: kleine Ausstülpungen (nm-Skala) vor einer Kante sind ein Messartefakt dieser Methode.
- Bei nicht bedampften Proben kommt es aufgrund der hohen Reflektivität des Zirkoniumdioxids zu Messfehlern.
- Bei Gold-Palladium-Bedampfung ist das Zirkoniumdioxid im Reflexionsbild nicht mehr identifizierbar. Somit kann nur bei Erhebungen davon ausgegangen werden, dass es sich um das RKM handelt. Bei den Vertiefungen kann jedoch nicht - wie bei der REM - zwischen reinen Acrylat-Vertiefungen und Zirkoniumdioxid-Gruben unterschieden werden (siehe Abb. 19).

2.6.7.1 Voraussetzungen für die Untersuchungen mittels Interferometrie

Für die Untersuchung ist eine unverzichtbare Voraussetzung, dass die betreffende Probe vorher nicht elektronenmikroskopisch untersucht wurde, da es durch die bei höherer Vergrößerung stattfindende Verdampfung des Acrylates zu einer Veränderung der gesamten Oberflächentopographie kommt. Die Größe des Präparates stellte hingegen keine Limitation dar, da auch große Proben (zum Beispiel ein gesamter Metallschaft (STAUCH 2012)) untersucht werden können. Wichtig ist hingegen, dass das Material eine ausreichende Reflexion, aber auch nicht zu hohe Reflexionskontraste aufweist, um eine ausreichende Signalstärke für die Messungen zu erhalten.

Wichtig für die Untersuchung ist zudem, dass die Probe möglichst plan ist und somit alle im Gesichtsfeld liegenden Punkte in der gleichen Ebene liegen, um Datenausfall an steilen Flanken zu minimieren. Trotz sorgfältiger Auswahl der Proben konnte dieses Ziel nicht vollständig erreicht werden, da es aufgrund des Abriebes zu komplexen konkaven Krümmungen im Größenbereich von

wenigen Millimetern innerhalb der Probe kommt. Diese sind vor allem durch die Schaftgeometrie bedingt: Bei der Lockerung kommt es zur axialen Rotation des Schaftes. Diese Rotation bedingt an den ventralen Flächen (und korrespondierend an den dorsalen Flächen) das Herausschleifen eines Volumens, dass in seiner Form einer Pyramide entspricht (siehe **Abb. 18** und **Abb. 5**) (BERSEBACH 2011). In den eigenen elektronenmikroskopischen Untersuchungen zeigte sich, dass auf den betroffenen Flächen eine axiale Rillenstruktur im sub-Millimeter-Bereich zu finden ist, die wahrscheinlich durch die Kante eines Schaftes hervorgerufen wurde. Diese Strukturierung führt letztendlich zu den komplexen konvex/konkaven Krümmungen, die die interferometrische Untersuchung erschweren.



Abb. 18 Horizontaler Schnitt durch ein Knochenzementfragment: grün = ursprüngliche Schaftposition, rot = Schaftposition bei Lockerung (modifiziert aus BERSEBACH 2011, S. 32) [Verwendung mit freundlicher Genehmigung der Autorin]

2.6.7.2 Vorbereitung der Proben für die Messungen

Um eine Erhebung mit größtmöglicher Sicherheit als Zirkoniumdioxid identifizieren zu können, wurden die Proben vorher analog der Proben für die EMS gereinigt.

Zuerst wurden die Messungen bei nicht-bedampften Proben durchgeführt, da das Zirkoniumdioxid in diesem Zustand besser von der Matrix abgegrenzt werden kann als bei Gold-Bedampfung. Später bestätigte sich jedoch der begründete Verdacht, dass es aufgrund der hohen Reflektivität des RKMs zu Messfehlern kommt: Die Unterkante des Zirkoniumdioxid-Agglomerates wird fälschlicherweise als obere Fläche der Probe erkannt und somit kommt es zur Darstellung einer (nicht vorhandenen) Grube (siehe Abb. 19). Bei einer Gold-Bedampfung stellt sich dieses Problem nicht dar, sodass die Messungen letztendlich bei einer bedampften Probe durchgeführt wurden. Die interferometrischen Untersuchungen sind somit lediglich exemplarischer Natur und sollen somit nur eine Orientierung bezüglich der Größe, Ausdehnung und Gestalt insbesondere der RKM-Agglomerate liefern. Die ausgewählte Probe unterschied sich in den vorangegangenen elektronenmikroskopischen Untersuchungen in keiner Weise von den anderen Proben, die insgesamt eine recht einheitliche Morphologie erkennen ließen.



Abb. 19 a Bei einer *unbedampften Probe* wird fälschlicherweise die Unterkante der RKM-Agglomerate als Oberfläche erkannt (die rote Linie zeigt die vom Interferometer erkannte Oberfläche).



Abb. 19 b Bei einer *Bedampfung* wird hingegen die Oberfläche korrekt erkannt, somit kann eine RKM-Erhebung von einer Vertiefung abgegrenzt werden.

2.7 Auswertung des Bildmaterials

Die Auswertung des Bildmaterials erfolgte unter möglichst standardisierten, aber dennoch subjektiven Gesichtspunkten. Dieses liegt unter anderem in der geringen Stichprobengröße begründet: Die Untersuchungen sollen kein präzises Ergebnis liefern, sondern lediglich eine Größenordnung ermöglichen, um die medizinische Relevanz der vermuteten zugrunde liegenden Problematik der Freisetzung zerkleinerter RKM-Partikel zu untersuchen.

Zur deutlichen Trennung der erläuternden bildlichen Darstellungen (bspw. Skizzen) von den reinen Untersuchungsergebnissen werden im Folgenden die erläuternden Darstellungen als "Abbildungen" und die bildlichen Untersuchungsergebnisse als "Bild" benannt.

2.7.1 <u>Stereomikroskopie</u>

Bei den stereomikroskopischen Untersuchungen wurden 22 Proben aus der Patientenstichprobe betrachtet und repräsentative Stellen fotografisch dokumentiert. Die vorgefundenen morphologischen Befunde wurden anhand ihrer Charakteristika in Gruppen eingeordnet und mit Termini belegt. So wurden Oberflächenstrukturen anhand von verschiedenen kennzeichnenden Eigenschaften definiert und benannt.

2.7.2 Allgemeines zu REM und EMS

Bei der Vermessung wurde anhand der Morphologie zwischen RKM-Agglomeraten und RKM-Körnern unterschieden. Als Agglomerat wurde eine RKM-Struktur bezeichnet, die erkennbar aus einer Zusammenlagerung von mehreren Bestandteilen gebildet wird. Als RKM-Korn wurde hingegen eine Struktur bezeichnet, welche nur aus einem einzigen erkennbaren Bestandteil gebildet wird. Gemessen wurde bei beiden Strukturen jeweils die maximale Ausdehnung. Dadurch sollte zum einen vermieden werden, dass eine anschnittbedingte zu kleine Ausdehnung gemessen wird. Zum anderen wird hierdurch eine gewisse Standardisierung erreicht. Mithilfe des auf dem Negativ enthaltenen Maßstabes wurde der händisch gemessene Wert umgerechnet. Nach dieser Umrechnung erfolgte eine Rundung auf ganze Zahlen ohne Nachkommastelle. Eine einheitliche Messgenauigkeit kann dabei nicht angegeben werden, da bei jedem Bild ein anderer Vergrößerungsfaktor vorhanden war.

Die Auswahl der vermessenen Körner und Agglomerate wurde nach folgenden Gesichtspunkten durchgeführt: Zum einen eine möglichst gute Abgrenzbarkeit des RKM gegenüber der Matrix, zum anderen die eindeutige Zuordnung zu der genannten Morphologie. Gerade der zweite Punkt erklärt die deutlich geringere Anzahl der vermessenen Körner im Vergleich zu den Agglomeraten: Trotz sorgfältiger Probenpräparation sind diese mit Fremdpartikeln kontaminiert, sodass in vielen Fällen keine eindeutige Abgrenzung Kontamination vs. RKM-Korn möglich ist. Zudem scheint die Anzahl von Körnern in der Matrix generell wesentlich unter der von Agglomeraten zu liegen. Bei den Ergebnissen bezüglich der Korngröße ist zu beachten, dass die RKM-Körner erst ab einer gewissen Mindestgröße als solche erkenn- und somit messbar sind. Diese Mindestgröße ist von der erreichten Auflösung der jeweiligen Untersuchungsmethode abhängig. Die höchste Auslösung konnte mittels Interferometrie erzielt werden. Hierbei können die Körner bis in den sub-µm-Bereich vermessen werden. Die Vergrößerung der REM-Untersuchungen lag bei maximal dem 500-fachen, die der EMS-Untersuchungen bei maximal dem 500-1.000-fachen. Eine jeweils (methoden-

abhängige) einheitliche Mindestgröße lässt sich dabei nicht angeben, da keine einheitlichen Vergrößerungen verwendet wurden.

Sowohl bei der Auswertung der REM- als auch der EMS-Bilder stellte sich die Schwierigkeit der Abgrenzbarkeit des RKM von der umgebenden Matrix: Aufgrund der großen Unterschiede in der Signalintensität lässt sich das RKM nicht scharf abgrenzen, da es vor allem bei den REM-Untersuchungen zu Überstrahlungseffekten durch das wesentlich signalintensivere Zirkoniumdioxid kommt. Somit gilt die Annahme, dass die Agglomerat- und Körner-Größe tendenziell überschätzt wird. Zur Vermessung wurden daher solche Strukturen ausgewählt, die sich möglichst gut in ihrer Ausdehnung abgrenzen lassen: Zum anderen war von Bedeutung, dass möglichst eindeutig zwischen Agglomerat, Korn und Verunreinigung (Fremdpartikel) unterschieden werden konnte.



Abb. 20 EMS-Aufnahme: beispielhafte Ermittlung der Größe eines RKM-Agglomerates

2.7.2.1 REM

Für die Dokumentation der Bildmorphologie wurde ein Kriterienkatalog (siehe Anhang) entwickelt, anhand dessen eine standardisierte und systematische Auswertung ermöglicht werden konnte. Repräsentative Stellen wurden fotografisch festgehalten. Nach der Digitalisierung dieser Negative erfolgte die Vermessung des RKMs nach o.g. Vorgehen anhand von Ausdrucken.

Die Agglomerate wurden an neun Bildern von fünf verschiedenen Patienten vermessen. Insgesamt konnten 56 Agglomerate erfasst werden. Die RKM-Körner wurden an zwei Bildern von zwei verschiedenen Patienten vermessen. So konnten drei Werte ermittelt werden.

2.7.2.2 EMS

Die Untersuchungen an der EMS dienten vor allem der Ergänzung. Daher erfolgte eine Darstellung derjenigen morphologischen Befunde, die über die Erkenntnisse der REM-Untersuchungen hinaus festgestellt werden konnten. Aufgrund der äußeren Umstände (s.o.) waren die Messungen nur an Bildmaterial von zwei Patienten möglich.

Die digitalen Bilder der EMS-Untersuchungen konnten direkt vor Ort ausgedruckt werden. An diesem Bildmaterial erfolgte eine Vermessung von RKM-Agglomeraten und –Körnern nach o.g. Kriterien.

Die RKM-Agglomerate wurden an drei Bildern von zwei verschiedenen Patienten vermessen. So konnten 111 Werte ermittelt werden.

Die RKM-Körner wurden an einem Bild vermessen. Hier ergaben sich elf Werte. Somit liegt diese Anzahl über der von den REM-Untersuchungen. Dieses liegt darin begründet, dass die mit der EMS erzielte Vergrößerung über der von der REM liegt und die Probenpräparation aufgrund der apparativen Ausstattung und Möglichkeiten mit einer größeren Reinlichkeit verbunden ist.

2.7.3 Interferometrie

Eine Probe wurde mittels Interferometrie vermessen. Dabei wurde zwischen Agglomerat, Korn, Grube und Korn innerhalb eines Agglomerates unterschieden. Mithilfe der abgebildeten Skalen konnte die jeweilige Ausdehnung der Strukturen ermittelt werden. Dabei konnte die Ausdehnung sowohl in der Fläche als auch der Höhe/Tiefe ermittelt werden. Aufgrund der im Vergleich zu den elektronenmikroskopischen Untersuchungen (REM und EMS) höheren Auflösung wurde anschließend auf eine Nachkommastelle gerundet. Da nur eine einzige Probe mittels Interferometrie untersucht werden konnte, ergibt sich eine dementsprechend geringe Anzahl von Werten: Bei den Agglomeraten wurden vier Wertepaare (bestehend aus Breite und Höhe), für die Körner 13 Wertepaare (Breite, Höhe) und für die Gruben eine Wertetrias (Breite, Höhe und Tiefe) ermittelt. Wie bei den elektronenmikroskopischen Untersuchungen lässt sich auch hier aufgrund der unterschiedlichen Vergrößerungsfaktoren keine einheitliche Messgenauigkeit angeben.



Abb. 21 Profilschnitt mit beispielhafter Darstellung der Ermittlung von Breite und Höhe des RKM-Agglomerates

3. ERGEBNISSE

3.1. Allgemeines

Knochenzemente enthalten etwa 9 bis 15 Gewichtsprozent (KÜHN 2001) bzw. 1,5 bis 2,3 Volumenprozent Zirkoniumdioxid (WALDE und BUCHHORN 2005). Bei den verwendeten geringen Konzentrationen kommt es zu einer entsprechend niedrigen Ortsfrequenz der Zirkoniumdioxid-Körner an der polierten Oberfläche, sodass hier nur wenige angeschliffene Zirkoniumdioxid-Körner zu erwarten sind.

3.2. Morphologische Untersuchung der Proben

Da eine statische Auswertung der Untersuchungsergebnisse aufgrund des exemplarischen Charakters der Untersuchungen und der zufallsbedingten Auswahl der Proben nicht sinnvoll erscheint, wurde eine rein morphologische Beschreibung der Untersuchungsergebnisse durchgeführt.

Schon makroskopisch ist eine Abgrenzung der polierten von weniger polierten Stellen eindeutig möglich. Diese Abgrenzung ist nach Bedampfung mit Gold-Palladium offensichtlicher, sodass zur Demonstration ein Foto einer solchen Probe ausgewählt wurde (siehe **Abb. 22**).



Abb. 22 Probe 01GP: Bedampfung mit Gold-Palladium: axiale Politur und unbeanspruchte Oberfläche

3.3 Untersuchungen mittels Stereomikroskop

Die bei den stereomikroskopischen Untersuchungen vorgefundenen Strukturen wurden mit Termini belegt und die nachfolgenden Kriterien abgeleitet.

Allgemein lässt sich feststellen, dass die Polymerperlen durchsichtig-klar erscheinen und dass sich zwischen diesen Perlen eine milchig-trübe Substanz befindet. Bei dieser Substanz handelt es sich aller Wahrscheinlichkeit nach um die die Perlen umgebende Matrix, die u.a. auch das Zirkoniumdioxid enthält. Dieses RKM erscheint lichtoptisch weiß (KÜHN 2001), wodurch sich das weißlich-trübe Aussehen erklärt.

3.3.1 Normale Oberfläche (NO)

Unter einer *normalen Oberfläche (NO)*, die keinem oder allenfalls sehr schwachem Abrieb ausgesetzt war, werden nachfolgend solche Oberflächen bezeichnet, die folgende Charakteristika aufweisen:

- keine Abriebspuren sichtbar (keine spiegelnde/reflektierende, sondern matte Oberfläche)
- Poren mit Zementperlen,
- wenige poliert erscheinende Stellen, die aufgrund ihrer Reflektion jedoch genauso aussehen wie die Oberfläche von Luftblasen (siehe 3.3.3 Luftblasen)
- Zementperlen als Ganzes erkennbar (Kugeln, die aus der Oberfläche herausragt)
- zwischen den Perlen ist eine weißlich-trübe Substanz sichtbar (Zirkoniumdioxid enthaltende Matrix).



Bild 1: 0605, StM 3-fach



Bild 2: 0701, StM 4-fach

Beispiel für normale Oberfläche

nicht polierte Oberfläche mit Luftblasen

Lichtreflexe in den Luftblasen sichtbar

Polymerperlen erscheinen durchsichtig klar und aus der Fläche kugelig hervorragend

zwischen den Polymerperlen weißlich-trübe Substanz

Beispiel für normale Oberfläche

nicht polierte Oberfläche

keine Luftblasen

Polymerperlen erscheinen durchsichtig klar und ragen kugelig aus der Fläche heraus, Zwischenräume weißlich-trüb

3.3.2 Polierte Oberfläche (PO)

Unter einer *polierten Oberfläche (PO)*, die Abrieb ausgesetzt war, werden hingegen solche Oberflächen zusammengefasst, bei denen sich folgende Merkmale finden:

- glänzende/ reflektierende Oberfläche,
- Schleifspuren, Rillen,
- glatte Oberfläche mit wenigen sehr geringen Vertiefungen,

- Zementperlen nicht als Ganzes sichtbar, sondern (ab)geschliffen,
- zwischen den durchsichtig klaren Perlen ist eine weißlich-trübe Substanz sichtbar (Zirkoniumdioxid enthaltende Matrix).



Bild 3: 0604, StM 5-fach

Beispiel für polierte Oberfläche

reflektierende Areale

Rillen in Richtung der Beanspruchung



Beispiel für polierte Oberfläche

Polymerperlen (durchsichtig, klar) erscheinen angeschliffen, in den Zwischenräumen weißlichtrübe Substanz

Bild 4: 0701, StM 4-fach

3.3.3 Luftblasen (LUs)

Luftblasen wurden in zwei unterschiedlichen Gestalten vorgefunden: Luftblasen vom Typ A haben eine halbkugelförmige Gestalt und weisen eine glatte, wie poliert erscheinende Oberfläche mit wenigen Lichtreflektionen auf. Luftblasen vom Typ B haben hingegen eine polymorphe Gestalt mit sichtbaren Polymerperlen und entsprechen dem Fehlertypus Bl-1 nach OEST et al. (1975) (siehe 1.7.2.1 Einschlüsse von Gasen). In den Luftblasen finden sich keine Eindrücke, Kratzspuren, Verletzungen oder andere Veränderungen durch Instrumente und lassen sich somit von iatrogenen Veränderungen abgrenzen.



Bild 5: 0604, StM 4,5-fach



Bild 6: 0702, StM 4-fach

3.3.4 Kanten

Kanten wurden in drei Kategorien eingeteilt.

1.Bruchkanten (BK)

Bei Bruchkanten findet sich eine scharfe Kante mit rauer Oberfläche, welche unterschiedlich stark ausgeprägte Höhenunterschiede aufweist. Es finden sich keine Abriebspuren.

2.Zement-Zement-Kontakt (ZZ)

Bei Zement-Zement-Kontakt sind hingegen keine scharfen Kanten sichtbar, die Oberfläche wirkt glatter und weist nur geringfügige Höhenunterschiede auf. Dieses weist auf den stattfindenden Abrieb hin. Typische Politurspuren wie bei einer polierten Oberfläche (z.B. Lichtreflexionen) finden sich jedoch nicht. Dieses ist dadurch zu erklären, dass hier Zement gegen Zement reibt (Fehlen eines Härteunterschiedes wie bei Reibung von Zement gegen den härteren Metallschaft).

3.Defektkante (DK)

Bei unzureichender Ausbildung eines Zementköchers mit daraus resultierenden Fehlstellen kann es dazu kommen, dass der Metallschaft nicht vollständig vom Zement umschlossen wird. An der Grenze von zementummanteltem Schaft und freiliegender Metalloberfläche bildet sich somit eine Defektkante aus. Die Form und Gestalt dieser Kante ist von dem sie umgebenden Gewebe abhängig. Sie stellt sich jedoch wie die Bruchkante mit Höhenunterschieden dar, die in ihrer Kontur "weicher" wirken, aber dennoch stärker

Beispiel für Luftblase vom Typ A

runde, halbkugelförmige Luftblase mit glatter Wandung und kleinen Lichtreflektionen

Beispiel für Luftblase vom Typ B

Luftblase mit Wandung aus kugelig aus der Fläche herausragenden Polymerperlen entsprechend Bl-1 nach OEST et al. (1975) ausgeprägt sind als bei Zement-Zement-Kontakt. Eine sichere Unterscheidung zwischen Bruchkante und Defektkante ist jedoch nicht in allen Fällen möglich.



Bild 7: 04, StM 2-fach

Beispiel für Kanten

Oben: ZZ-Kante erscheint eben und weist keine großen Höhenunterschiede auf, typische Politurspuren (z.B. Lichtreflexionen) wie bei einer PO fehlen; abgerundete Kante

Unten: BK oder DK: kraterartige Oberfläche mit starken Höhenunterschieden, scharfe Kante



Beispiel für Bruchkante

scharfe Kante

geringfügige Höhenunterschiede

Bild 8: 0604, StM 2,5-fach



Bild 9: 0604, StM 5-fach

Beispiel für Defektkante

scharfe Kante

die Kante weist die gleiche Oberflächenstrukturierung auf wie die Außenseite (= dem Knochen zugewandte Seite)

starke Höhenunterschiede

3.3.5 <u>Weitere morphologische Beschreibungen</u>

Zusätzlich wurde zwischen Artefakten unbekannter Genese (A), iatrogen erzeugten Spuren (ia), Rissen und Kratzern unterschieden. Dabei war eine sichere Unterscheidung nicht immer möglich und somit auch keine genaue Definition der Begriffe. Zudem waren diese nicht Gegenstand der Fragestellung und wurden demzufolge nicht näher untersucht.



Beispiel für Artefakt

Artefakt unbekannter Herkunft und Zusammensetzung: rötlich-braune, sternförmige Auflagerung mit glatter Oberfläche

Bild 10: 10, StM 5-fach



Bild 11: 0601, StM 2-fach

Beispiel für iatrogene Veränderung

meißelförmige Oberflächenverletzung mit rauer, rillenförmiger Oberfläche

vermutlich während der Revision durch ein Instrument (z.B. Hohlmeißel) hervorgerufen (siehe 4.9.1.1 an den Proben beobachtete Oberflächenverletzungen und ihre Relevanz)

3.4 Untersuchung mittels Zeiss DSM 960[®] (Institut für Anatomie)

3.4.1 Entwicklung von Kriterien

Bei Durchsicht der Präparate wurden Kriterien entwickelt, nach denen verschiedene Strukturen unterschieden werden können. Diese Begriffe und Definitionen bauen auf den Beschreibungen der Stereomikroskopie auf. Auf diese Definitionen wird nachfolgend Bezug genommen, wenn beispielsweise von einer normalen Oberfläche (NO), polierten Oberfläche (PO) etc. gesprochen wird. Anhand dieses Kriterienkataloges (siehe Anhang) wurden alle Proben untersucht und bewertet.

3.4.1.1 Normale Oberfläche

Bei der normalen Oberfläche, welche durch fehlende Hinweise auf einen stattgehabten Abrieb gekennzeichnet ist, wurde zwischen drei Formen (NO, NO Sonderform 1 und NO Sonderform 2) unterschieden, die eine jeweils charakteristische Morphologie aufweisen.

3.4.1.1.1 Normale Oberfläche (NO)

Bei einer *normalen Oberfläche (NO)* finden sich folgende Merkmale:

- raue schollige Oberfläche mit einer unterschiedlichen Anzahl an Luftblasen (LU), jedoch wesentlich weniger als bei Sonderform 1,
- signalstärkere Punkte vor allem in den Luftblasen: Kontamination unbekannter Herkunft,
- bei schlechter Zementherstellung (z.B. Monomermangel): Zementperlen ohne Matrixüberzug,
- Luftblasen mit Zementperlen und/oder scholligem Inhalt sowie "blumenkohlartigem" Zirkoniumdioxid,
- scharfer Rand der Luftblasen.

Diese Oberflächenform wurde bei zwei (9,1%) der Patientenproben gefunden.

Auch bei der normalen Oberfläche, die durch Abguss eines unpolierten Schaftes hergestellt wurde ("*NO simuliert"*), findet sich eine raue schollige Oberfläche, allerdings kaum Luftblasen. Dieses liegt an den Eigenschaften der verwendeten Abformmasse (siehe 2.6.3.2 Untersuchung der Proben mittels REM am Zeiss DSM 960[®] (Institut für Anatomie)).

3.4.1.1.2 NO Sonderform 1 (NoS1)

Die NO Sonderform 1 weist folgende Charakteristika auf:

- durch viele Luftblasen porös erscheinende Oberfläche,
- zwischen den Luftblasen NO, NO Sonderform 2 oder eine Mischform aus beiden.

Diese Oberfläche wurde bei 9 Patientenproben (40,9%) gefunden.

3.4.1.1.3 NO Sonderform 2 (NoS2)

Die *NO Sonderform 2* ist gekennzeichnet durch:

- Perlen unterschiedlicher Größe ragen heraus und sind mit Matrix überzogen (entsprechend Oberflächentypus O-1 nach OEST et al. (1975)),
- die Perlen sind z.T. abgeplattet durch Druck an den Metallschaft während der Polymerisation,
- in der Matrix zwischen den Perlen und in den Luftblasen stellt sich das Zirkoniumdioxid "blumenkohlartig" und mit Matrix überzogen dar.

Diese Oberflächenstrukturierung wurde bei 4 Patientenproben (18,2%) gefunden.

Von den untersuchten 22 Patientenproben wiesen somit insgesamt zwei (9,1%) eine der Probe "NO simuliert" entsprechende Oberfläche auf. Des Weiteren konnte bei allen neun Proben (40,9%), die eine NO Sonderform 1 aufweisen, zwischen den Luftblasen eine NO bzw. eine Mischform aus NO und NO Sonderform 2 beobachtet werden. Bei 5 Proben (22,7%) konnte keine Beurteilung der normalen Oberfläche getroffen werden, da die gesamte Oberfläche in unterschiedlichem Ausmaß poliert erschien.

3.4.1.1.4 Bildliche Dokumentation der normalen Oberfläche



Bild 12: 0701, REM 100-fach

Beispiel für Übersichtsaufnahme: PO-Ü-NoS2

PO: keine Perlen abgrenzbar, Zirkoniumdioxid-Agglomerate

Ü: angeschliffene Perlen voneinander abgrenzbar

NO: Perlen ragen kugelig aus der Fläche hervor, Perlen teilweise abgeflacht (= Druck an den Metallschaft während der Polymerisation)



Bild 13: 0302, REM 20-fach

Beispiel für Übersichtsaufnahme: PO-Ü-NoS1

PO: parallele Schliffspuren, wenige Luftblasen, angeschliffene Zirkoniumdioxid-Agglomerate

Ü: mehr Luftblasen als bei der PO, raue Anteile

NO Sonderform1: viele Luftblasen, raue Oberfläche



Bild 14: 0302, REM 100-fach



Bild 15: 0302, REM 50-fach



Bild 16: 0302, REM 200-fach

Beispiel für NO bei Monomermangel

durch Monomermangel hervorgerufene Perlstruktur in der NO, die Perlen sind nicht von Matrix umschlossen

Beispiel für NoS1

raue Oberfläche mit vielen Luftblasen: Oberfläche erscheint dadurch porös

in den Luftblasen freigebildete Oberfläche (entsprechend O-1 nach OEST et al. (1975))

Beispiel für NoS1

Ausschnittvergrößerung von Bild 15

Luftblasen mit freigebildeter Oberfläche (entsprechend O-1 nach OEST et al. (1975))

Luftblasen nur durch schmalen Saum voneinander getrennt

in den Luftblasen Kontamination (klein und signalstark; weiß-gestrichelt markiert) und mit Matrix überzogene Zirkoniumdioxid-Agglomerate (größer, signalärmer und aus der Fläche herausragend; weiß markiert) sichtbar



Bild 17: 0302, REM 200-fach

Beispiel für **NO**

raue Oberfläche mit Luftblasen, keine Perlen erkennoder abgrenzbar

in den Luftblasen "scholliger" Inhalt und einzelne Perlen

Beispiel für **NO**

raue Oberfläche mit Luftblasen

in den Luftblasen kleine signalstarke Kontamination und mit Matrix überzogenes Zirkoniumdioxid

Bild 18: 0604, REM 200-fach



Bild 19: 0701, REM 20-fach

Beispiel für NoS2

einzelne Perlen abgrenzbar, die kugelig aus der Fläche herausragen



Bild 20: 0701, REM 200-fach

Beispiel für NoS2

Ausschnittsvergrößerung von Bild 19

einzelne mit Matrix überzogene Perlen, einige Perlen wirken abgeplattet (während der Polymerisation gegen den Metallschaft gedrückt; weiß markiert), entsprechend O-2 nach OEST et al. (1975)

mit Matrix überzogenes Zirkoniumdioxid



Bild 21: NO simuliert, REM 100-fach



Bild 22: NO simuliert, REM 400-fach

Beispiel für NO simuliert

raue Oberfläche ohne Luftblasen

Beispiel für NO simuliert

Ausschnittsvergrößerung von Bild 21

raue Oberfläche ohne Luftblasen

signalreiche Kontamination unbekannter Herkunft und Zusammensetzung



Bild 23: NO simuliert, REM 250-fach

3.4.1.2 Polierte Oberfläche (PO)

Eine *polierte Oberfläche (PO)*, die einem mehr oder weniger starkem Abrieb ausgesetzt war, weist folgende Merkmale auf:

- unterschiedliches Ausmaß der Politur,
- ebene Oberfläche mit signalstärkeren Agglomeraten (Zirkoniumdioxid),
- signalstarke Punkte vor allem in den Luftblasen: Kontamination unbekannter Herkunft,
- Luftblasen mit Zementperlen und/oder scholligem Inhalt,
- scharfer Rand der Luftblasen,
- Kratzer in verschiedene Richtungen,
- signalstärkere raue meißelförmige Areale,
- Schliffspuren i.d.R. in axialer oder schräg-horizontaler Richtung,
- z.T. einzelne abgeschliffene Perlen voneinander abgrenzbar, dazwischen Zirkoniumdioxid-Agglomerate (entsprechend O-3 laut OEST et al. (1975)),
- z.T. Anhaltspunkte für Dreikörperverschleiß (sehr kleine Rillen in den abgeschliffenen Perlen).

Beispiel für NO simuliert bei Monomermangel

Polymerperlen ohne Matrixüberzug



Bild 24: 0101, REM 200-fach

Beispiel für PO

LU und/oder größerer Spalt mit abgeschliffenen Perlen am Rand

Zirkoniumdioxid-Agglomerate

in der Luftblase freigebildete Oberfläche entsprechend O-1 nach OEST et al. (1975)



Beispiel für **PO**

Ausschnittsvergrößerung von Bild 24

Rand einer Luftblase: abgeschliffene Perlen, dazwischen Zirkoniumdioxid-Agglomerate

Bild 25: 0101, REM 600-fach



Bild 26: 0201, REM 575-fach

Beispiel für PO mit angeschliffenem Zirkoniumdioxid

Schliffspuren

Zirkoniumdioxid-Agglomerate, deren abgeschliffene Oberflächen der Form der in den PMMA-Zement eingeschliffenen Spuren folgen

staubförmige signalreiche Kontamination



Bild 27: 0302, REM 500-fach



Bild 28: 1001, REM 500-fach



unterschiedlich signalstarke Umgebung der Zirkoniumdioxid-Agglomerate lässt äußerst feine Oberflächenrauigkeiten vermuten

Beispiel PO entsprechend O-3 nach OEST et al. (1975)

Anschliff dicht gepackter und vorstehender Polymerperlen

die offensichtlich stärker abgeschliffene Matrix enthält kleine Zirkoniumdioxid-Körner



Bild 29: 0401, REM 200-fach

Beispiel für PO

einzelne abgeschliffene Perlen voneinander abgrenzbar, dazwischen Zirkoniumdioxid-Agglomerate

feine streifige Abriebspuren (möglicher Hinweis auf Dreikörperverschleiß)



Bild 30: 0401, REM 500-fach

Beispiel für PO

einzelne abgeschliffene Perlen voneinander abgrenzbar, dazwischen Zirkoniumdioxid-Agglomerate

feine parallele Abriebspuren (Hinweis auf Dreikörperverschleiß oder auf Abrieb durch die sandgestrahlte Metalloberfläche des Schaftes)



Beispiel für PO mit Schliffspuren

parallele Schliffspuren, die bei stärkerer Vergrößerung (Bild 32) meißelförmig rau erscheinen

Bild 31: 0702, REM 20-fach



Bild 32: 0302, REM 200-fach

Beispiel für PO mit meißelförmigen Areal

meißelförmiges Areal, das rau erscheint; der allmähliche Übergang in die PO spricht gegen eine iatrogene Veränderung

Luftblasen sind z.T. eröffnet, z.T. bricht die dünne Deckfläche ein. Es entstehen offenbar größere flache Zementstücke.

Zirkoniumdioxid-Agglomerate



Bild 33: 0302, REM 500-fach

Beispiel für PO mit meißelförmigem Areal

Auschnittsvergrößerung von Bild 32

meißelförmiges Areal, das rau erscheint und unbedeckte Zirkoniumdioxid-Agglomerate enthält

die Grate einzelner Aufwerfungen sind abgeflacht, was auf eine Politur nach dem Aufrauen schließen lässt

3.4.1.3 Übergangszone (Ü)

Die Übergangszone (Ü), welche den fließenden Übergang von normaler zu polierter Oberfläche beschreibt, ist durch folgende Merkmale charakterisiert:

- in der Regel sehr schmal (etwa 100-200 μm), d.h. der Schaft bewegt sich konstant ohne die Position stark zu verändern,
- Mischform von polierter und normaler Oberfläche,
- unterschiedliche Anzahl der Luftblasen,
- signalstarke und somit hellere Punkte vor allem in den Luftblasen: Kontamination unbekannter Ursache, möglicherweise auch Zirkoniumdioxid-Staub,
- ebene Flächen erscheinen rau und schollig (entsprechend einer NO), z.T. Form der einzelnen Zementperlen noch erkennbar,
- Luftblasen mit Zementperlen und/oder scholligem Inhalt,
- abgeschliffene Zementperlen entsprechend Oberflächentypus 3 nach OEST et al. (1975) bei Proben, die eine NO Sonderform 2 aufweisen.



Bild 34: 0604, REM 100-fach



Bild 35: 0604, REM 200-fach

3.4.1.4 Röntgenkontrastmittel Zirkoniumdioxid

3.4.1.4.1 Darstellung in der polierten Oberfläche

Das Zirkoniumdioxid findet sich bei den polierten Oberflächen zwischen den Polymerperlen in der PMMA-Matrix. Die Verteilung erscheint zufällig ("Pfeffer/-Salzstreuer-Prinzip"). Allerdings finden sich zwischen den Polymerperlen nicht nur vereinzelte Zirkoniumdioxid-Körner, sondern Zirkoniumdioxid-Agglomerate. Die Zirkoniumdioxid-Agglomerate stellen sich als durchschnittlich etwa 15 µm große Strukturen dar, wobei eine sehr große Spannweite besteht: Die kleinsten Agglomerate weisen eine Größe von 4 µm, die größten eine von 32 µm auf. Die Größe der einzelnen RKM-Körner innerhalb dieser Agglomerate schwankt zwischen 4 und 6 µm. Die Agglomerate erscheinen entweder grubenförmig oder als in einer Ebene mit der Matrix befindlich. Bei der grubenförmigen Struktur erscheint die Oberfläche rau. Die in der Acrylat-Ebene liegenden Agglomerate scheinen durch eine glatte Oberfläche charakterisiert zu sein. Die interne Struktur der Agglomerate weist eine unterschiedlich dichte Anordnung der RKM-Körner auf (siehe dazu 4.5

Beispiel für Ü

Anteile einer NO: raue Oberfläche

Anteile einer PO: abgeschliffene Perlen und Zirkoniumdioxid-Agglomerate

Luftblasen

Beispiel für Ü

Ausschnittvergrößerung von Bild 34

Anteile einer NO: raue Oberfläche

Anteile einer PO: abgeschliffene Perlen und Zirkoniumdioxid-Agglomerate

Luftblasen
Freisetzung des Zirkoniumdioxids); es liegt der Schluss nahe, dass einzelne Körner aus der Agglomeratmitte fehlen.

3.4.1.4.2 Darstellung in der normalen Oberfläche

Auch in der normalen Oberfläche konnte das Zirkoniumdioxid identifiziert werden. Hier findet es sich "blumenkohlartig" in den Luftblasen bzw. in der Matrix zwischen den Perlen bei der NO Sonderform 2. In beiden Fällen ist es jedoch im Gegensatz zu solchem aus der polierten Oberfläche mit Matrix überzogen und ragt deutlich sichtbar aus der Ebene hervor.



Beispiel für Lokalisation des RKM in der PO

Perlen, dazwischen Matrix und Zirkoniumdioxid-Agglomerate

Bild 36: 0401, REM 500-fach



Bild 37: 0605, REM 700-fach

Beispiel für PO mit grubenförmigem Zirkoniumdioxid



Bild 38: 0901, REM 700-fach



Beispiel für PO mit gut voneinander abgrenzbaren Zirkoniumdioxid-Körnern

in der "Decke" der Luftblasen sind die einzelnen RKM-Körner gut voneinander abgrenzbar

Beispiel für NoS2 mit "blumenkohlartigem" Zirkoniumdioxid

"blumenkohlartiges" Zirkoniumdioxid in der Matrix zwischen den Perlen

Bild 39: 0202, REM 600-fach

3.4.1.5 Luftblasen

Blasen im Zement bestehen entweder aus bei der Anmischung eingerührter Luft oder entstehen während der Polymerisation infolge einer Überwärmung, bei der sich auftretendes Monomergas zwischen Polymerperlen und Kontrastmittel ausdehnt. Da bezüglich des Entstehungsmechanismus eine Unterscheidung an den Reoperationspräparaten nicht möglich erscheint und zumeist größere Blasen vorgefunden wurden, wird im Folgenden vereinheitlichend über Luftblasen gesprochen.

Die Luftblasen (LUs) stellen sich in allen drei beschriebenen Oberflächen prinzipiell gleich dar. Teilweise ist eine sukzessive Abnahme der Anzahl und Größe der Luftblasen von der normalen Oberfläche zur Übergangszone und der polierten Oberfläche zu beobachten. Unterschiede finden sich allerdings in der Morphologie: Sind die Luftblasen der normalen Oberfläche durch eine freigeformte Oberfläche entsprechend Oberflächentypus O-1 nach OEST et al. (1975) charakterisiert, so dominieren in der Übergangszone und vor allem in der polierten Oberfläche Luftblasen mit "scholligem" Inhalt. Dieser Inhalt ist einerseits durch Abriebmaterial bedingt, welches sich in der Luftblase ansammelt und eine polymorphe Gestalt mit rauer Oberfläche aufweist. Andererseits kann dieser Inhalt mithilfe folgender Annahme erklärt werden: Liegt eine Luftblase unter der Oberfläche und kommt es zum Abrieb, stürzt die "Decke" dieser Luftblase bei entsprechender Dünne in die Luftblase. Handelt es sich um eine solche "Decke", die durch den Abrieb einstürzt, so findet man an dieser Abriebspuren oder sogar eine Politur und somit eine glatte Oberfläche.

Entgegen der Erwartung runder Luftblasen finden sich rasterelektronenmikrokopisch fast ausschließlich Luftblasen bzw. Vertiefungen mit einer polymorphen Gestalt. In der Übergangszone bzw. innerhalb der polierten Oberfläche lässt sich diese Morphologie durch folgende Annahme erklären: Beim Abschleifen der rauen Oberfläche der normalen Oberfläche werden zuerst die höheren Strukturen abgetragen. Zu diesem Abriebszeitpunkt ist die Umgebung der Vertiefungen jedoch noch nicht soweit abgeschliffen, als dass diese tiefer gelegenen Strukturen "eingeebnet" wären. Daraus resultiert letztendlich die beobachtete polymorphe Gestalt der Vertiefungen in der Übergangszone und polierten Oberfläche (siehe **Bilder 53** und **54**, S. 70), wobei man hier korrekterweise nicht von Luftblasen, sondern von Vertiefungen sprechen sollte.

Erklärungsversuche für die polymorphe Gestalt der Luftblasen in der normalen Oberfläche basieren zudem auf der Hypothese, dass die Bildung der Luftblasen (Lufteinschlüsse bzw. Monomerverdampfung) stattfindet, wenn der Knochenzement sich noch in einer plastischen Phase befindet und somit seine Form noch verändert wird. Durch die möglichen Bewegungen des Zementes *vor* Abschluss der Polymerisation werden die Luftblasen sozusagen in eine oder mehrere Richtungen "gezogen" und verlieren ihre ursprünglich runde Gestalt. Neben diesem Erklärungsansatz besteht jedoch zudem die Möglichkeit, dass Gewebe- oder Gewebeflüssigkeit während der Implantation in den Knochenzement gelangt und für die Vertiefungen verantwortlich ist. Der Einschluss von diesem Gewebe führt dann zu einer vom Material abhängigen Gestalt der Vertiefungen. Auch in diesem Fall wäre es korrekter, nicht von Luftblasen zu sprechen.

Die variable Anzahl der Luftblasen bei den verschiedenen Typen der normalen Oberfläche lässt sich auf die Herstellung des Zementes – sprich dem Anmischen im OP – zurückführen. Dabei spielen drei Komponenten eine Rolle:

- Wie viel Luft wird beim Vermischen von Pulver und Flüssigkeit eingerührt?
- Wie viel Monomer ist im Knochenzement enthalten (Monomerverdampfung)?
- Wie viel Zeit wurde für das "Ausgasen" gelassen, bei dem die eingerührte Luft nach oben aus dem Zement entweichen kann bevor der Zement implantiert wird?



Bild 40: 0604, REM 200-fach

Beispiel für PO und LU mit freigeformter Oberfläche

Luftblase mit freigeformter Oberfläche entsprechend O-1 nach OEST et al. (1975): Perlstruktur innerhalb der Luftblase

staubförmige signalreiche Kontamination und mit Matrix überzogenes Zirkoniumdioxid in der Luftblase



Bild 41: 0201, REM 500-fach

Beispiel für PO mit LU

Luftblase mit scholligem Inhalt (möglicherweise Abriebmaterial) im rechten Bildbereich und freigeformter Oberfläche entsprechend O-1 nach OEST et al. (1975) im linken Bildbereich

das Abriebmaterial in der Blase weist eine raue Oberfläche auf, die weder der Wandung der Blase noch der polierten Zementoberfläche entspricht

in der Luftblase staubförmige signalreiche Kontamination



Bild 42: 0604, REM 200-fach

Beispiel für NO und LU mit "Deckel"

Oberflächlich angeschliffene tiefe Luftblase mit "Deckel", der nach oben weggeklappt erscheint



Bild 43: 0201, REM 70-fach

Beispiel für PO und LU mit freigeformter Oberfläche

Luftblase mit Abriebmaterial (links) und "eingestürzter Decke" (rechts)

3.5 Untersuchungen mittels Jeol Superprobe® (Geowissenschaftliches Zentrum Göttingen)

Mittels dieser Untersuchungen konnte durch Einsatz der ED(A)X-Methodik und/oder BSE-Bildern bei jeder untersuchten Stelle das Zirkoniumdioxid eindeutig identifiziert und somit von möglichen Kontaminationen wie Salzen abgegrenzt werden. Zudem war es so möglich, auch das Zirkoniumdioxid in der normalen Oberfläche nachzuweisen, das hier noch von einer dünnen Matrixschicht überzogen ist. Eine Abhängigkeit der Morphologie von der Größe des Abriebvolumens (ermittelt von BERSEBACH 2011) konnte nicht gezeigt werden.

Das Zirkoniumdioxid stellte sich in einer ähnlichen Größenordnung wie unter dem REM dar. Die Agglomerate waren durchschnittlich 10 μ m (2-24 μ m), die Körner 1 bis 6 μ m groß. Die geringen Unterschiede lassen sich dadurch erklären, dass bei der EMS sowohl eine bessere Abgrenzung gegenüber der Umgebung als auch eine geringfügig höhere Vergrößerung erreicht wurde.



Bild 44: 01C (C = Kohlenstoff-Bedampfung), EMS, SE-Bild

Beispiel für PO mit Zirkoniumdioxid und Kontamination

Übersichtsaufnahme

einzelne Perlen voneinander abgrenzbar, dazwischen Zirkoniumdioxid (weiß markiert)

Kontamination (schwarz markiert) durch Salze (Natrium, Kalium, Chlor)



Bild 45: 12GP (GP = Gold-Palladium-Bedampfung), EMS, SE-Bild



Bild 46: 01GP, EMS, SE-Bild

Beispiel für NO-Ü-PO

Übersichtsaufnahme

NO erscheint rau und schollig aufgeworfen

Ü in diesem Fall sehr schmal

PO mit parallelen, tiefen Schliffspuren, die wie Riefen deutlich länger als breit sind; keine einzelnen Perlen abgrenzbar, Zirkoniumdioxid-Agglomerate freigelegt

Beispiel für NO-Ü-PO

Übersichtsaufnahme

NO aus kugelig abgrenzbaren Perlen mit Matrixüberzug

PO mit vielen LUs und Kratzern, unidirektionale Schliffspuren



Bild 47: 01GP, EMS, SE-Bild



Bild 48: 01GP, EMS, BSE-Bild zu Bild 47



Bild 49: 01GP, EMS, SE-Bild

Beispiel für PO mit Schliffspuren

Vergrößerung von axialen Schliffspuren

Zirkoniumdioxid-Agglomerate erscheinen grubenförmig und folgen dem Wellenprofil der Schliffspuren

unterschiedliches Ausmaß der Politur (sehr glatte und weniger glatte Oberfläche)

Beispiel für PO mit Schliffspuren

durch Aufheizung thermisch veränderte Oberfläche

eindeutige Darstellung des Zirkoniumdioxids: die großen RKM-Agglomerate aus dem SE-Bild stellen sich nun aufgrund ihrer Ordnungszahl ebenfalls signalstärker als die Umgebung dar und sind somit von möglichen (im Vergleich RKM signalzum schwächeren) Kontaminationen abgrenzbar

Beispiel für thermischen Schaden

die thermische Schädigung führt zum Verlust der Oberflächenstrukturen (rot markiert), wobei die Struktur des Zirkoniumdioxids hiervon unbeeinflusst erscheint



Bild 50: 01GP, EMS, SE-Bild

Beispiel für PO mit Kratzspuren

schräg-horizontale parallele Kratzer mit geringem Abstand und Tiefe weisen auf einen hohen Grad der Politur hin

die Zirkoniumdioxid-Agglomerate erscheinen zerklüftet



Bild 51: 01GP, EMS, SE-Bild



Bild 52: 01GP, EMS, BSE-Bild zu Bild 51

Beispiel für Kante zwischen PO und LU

Luftblase mit frei geformter Oberfläche (entsprechend O-1 nach OEST et al. 1975)

in der Luftblase "blumenkohlartig" hervorragendes Zirkoniumdioxid

in der Ebene grubenförmiges und nicht-grubenförmiges Zirkoniumdioxid

Beispiel für **PO mit LU** (BSE-Darstellung von Bild 51)

Hoher Materialkontrast der kleinen Körner deutet auf Zirkoniumdioxid hin

auch in den Gruben lässt sich Zirkoniumdioxid nachweisen



Bild 53: 01GP, EMS, SE-Bild

Beispiel für Übergang NO-Ü-PO

Beispielhaft markierter Übergang von NO zu PO

Ü: Vertiefungen der NO, die durch den Abrieb noch nicht vollständig eingeebnet wurden (rot markiert)

Eingeebnete Kratzspuren eines RKM-Dreikörperverschleißes



Bild 54: 01GP, EMS, SE-Bild

Beispiel für Abrieb der PO

Ausschnittvergrößerung von Bild 53

Vertiefungen in der PO, die durch den Abrieb noch nicht vollständig eingeebnet wurde (rot markiert)

Vertiefungen und Kratzspuren weisen unterschiedliche Grenzlinien und Oberflächenstrukturen auf

3.5.1 <u>Erkenntnisgewinn durch die Untersuchungen mit der EMS</u>

Die unter dem REM entwickelten Kriterien finden sich auch hier wieder. Zusätzlich konnten aufgrund der erweiterten technischen Möglichkeiten (SE- und BSE-Bild derselben Stelle möglich, EDX) noch weitere Feinheiten entdeckt werden. So konnten einige feinste signalreiche Kontaminationen mittels EDX eindeutig als Salze (Natrium, Kalium, Chlorid) identifiziert werden.

Des Weiteren konnte unter optimierten Bedingungen (niedrige Ströme (100 pA) und reduzierten Energien (10 kev)) eine Vergrößerung auf das 5.000-10.000-fache ermöglicht werden. Dadurch konnte die interne Struktur der RKM-Agglomerate dargestellt und Anhaltspunkte für den Freisetzungs- und Zerkleinerungsmechanismus des RKM gefunden werden: Die Agglomerate liegen annähernd in einer Ebene mit der Matrix (die Höhendifferenz auf den Bildern (siehe bspw. **Bild 55**, S. 71) ist durch die thermische Volumenkompression des Acrylates bedingt und somit ein methoden-bedingter Artefakt). Die bei niedrigeren Vergrößerungen (bis etwa 400-fach) beobachteten RKM-Körner der Agglomerate sind nicht etwa einzelne Kristalle, sondern setzen sich aus 50 bis 100 nm großen Partikeln zusammen, sodass die Oberfläche körnig erscheint (siehe **Bild 57**, S. 72). Diese kleinen Partikel finden sich auch in der unmittelbaren Umgebung der Agglomerate wieder (siehe **Bild 58**, S. 72). Die Oberfläche der RKM-Agglomerate stellte sich teilweise auch als abgeschliffen und fast poliert dar (siehe **Bild 57**). Dieses spricht für einen vom Partikelverbund abhängigen Freisetzungs-mechanismus der RKM-Partikel: Ist der Verbund zwischen den einzelnen Partikeln hoch, kommt es zum Abschleifen dieser Partikel und es resultieren eine glatte Oberfläche des Agglomerates und zerkleinerte RKM-Partikel. Ist der Verbund allerdings weniger stark, werden einzelne Partikel aus dem Verbund herausgelöst und in die Umgebung verschleppt. Diese Annahme wird durch grubenförmige RKM-Agglomerate bestätigt (siehe **Bild 58**, S 72).

Zusätzlich zu den elektronenmikroskopischen Bildern wurden EDX-Analysen durchgeführt: Diese zeigen, dass neben dem Zirkon auch noch Hafnium (als natürliche Verunreinigung des RKM) in diesen Agglomeraten enthalten ist (siehe **Bild 60**, 73).



Bild 55: 01GP, EMS, SE-Bild

Beispiel für thermische Veränderung

RKM-Agglomerat mit in die Umgebung verschleppten RKM-Partikeln

Die rechteckige Vertiefung ist durch eine vorherige Aufnahme dieses Bereiches bedingt, die zu einer Volumenkompression des Acrylates führte und somit den Eindruck eines über das Acrylat-Niveau erhabenen Agglomerates erzeugt



Bild 56: 12GP, EMS, SE-Bild

Beispiel für Struktur innerhalb eines RKM-Agglomerates

RKM-Agglomerat mit körniger und abgeschliffener (schwarz markiert) Oberfläche (siehe **Bild 57**)



Bild 57: 12GP, EMS, SE-Bild

00036109 <u>5 µm</u> <u>Geochemic</u>

Bild 58: 12GP, EMS, SE-Bild

Beispiel für abriebbedingte Veränderung des RKM

Ausschnittvergrößerung von Bild 56

körnige Oberfläche z.T. mit Abschliff (weiß markiert)

innerhalb der RKM-Körner Strukturierung in Form von Oberflächenrauigkeiten

Beispiel für grubenförmiges RKM-Agglomerat

grubenförmiges RKM-Agglomerat mit in die Umgebung verschleppten RKM-Partikeln

thermisch veränderte Oberfläche durch eine vorherige Untersuchung (unterer linker Quadrant)



Bild 59: 12GP, EMS, SE-Bild

Beispiel für interne Struktur eines grubenförmigen RKM-Agglomerates

Auschnittsvergrößerung von Bild 58

thermisch veränderte Acrylatoberfläche (Volumenkompression führt zu einer scheinbar erhabenen RKM-Struktur)

körnige Struktur der Agglomeratoberfläche: Ausbruch von Körnern < 1 μm



Bild 60: EDX eines RKM-Agglomerates (Probe 12GP): neben dem Nachweis von Gold (Au) aus der Bedampfung sind die Signale von Zirkonium (Zr) und Hafnium (Hf) sichtbar

3.6 Untersuchung mittels Weißlicht-Interferometrie

3.6.1 <u>Allgemeines</u>

Limitierend bei den Untersuchungen am Interferometer waren die komplexen konkaven Krümmungen der Proben und dadurch bedingte geringe bzw. fehlende Informationen über die Probentopographie. Diese komplexen Krümmungsunterschiede (siehe **Bilder 26, 45, 49**) innerhalb der Probe können durch das Gerät nicht ausgeglichen werden, da sie die vorhandenen Korrekturmöglichkeiten (Kippen des Probentisches) überschreiten.

Aufgrund der größeren Aussagefähigkeit und Sicherheit der Messwerte bei Gold-bedampften Proben wurden die Untersuchungen bei solchen Proben vorgenommen (siehe 2.6.3.1 Vorbereitung der Proben).

Beim Betrachten der Abbildungen ist der verwendete Maßstab der jeweiligen Achsen zu beachten. Zur Veranschaulichung wurden bei den Höhenkarten keine 1:1:1 (x:y:z)- Maßstäbe gewählt, sodass die Skalierung in z-Richtung (Höhe) teilweise absichtlich überhöht wurde. Daher gilt es, immer auf die Skalierung der Z-Achse zu achten.

3.6.2 <u>Untersuchungsergebnisse</u>

Bei den Untersuchungen wurden Zirkoniumdioxid-Agglomerate und –Partikel gefunden, die aus der Oberfläche herausragen. Innerhalb dieser Zirkoniumdioxid-Agglomerate konnten zudem Rauheiten festgestellt werden, die durch steile Peaks charakterisiert sind.

Bei den Messungen anhand der Profilkarten konnten folgende Distanzen ermittelt werden:

- Die Zirkoniumdioxid-Agglomerate sind mit durchschnittlich 10,1 μ m (7 bis 13,5 μ m) ähnlich groß wie in den REM- und EMS-Untersuchungen.
- Innerhalb der RKM-Agglomerate findet sich eine starke Strukturierung in Form von steilen Peaks. Diese weist – je nach Größe – auf einen Abschliff der RKM-Oberfläche durch den Metallschaft bzw. auf das Auslockern und Herausbrechen einzelner RKM-Körner hin.

Höhenunterschiede, die eine Breite im μ m-Bereich aufweisen, deuten eher auf das Herausbrechen ganzer Körner hin, feinere Strukturen auf deren Abschliff (siehe **Bild 62**). In den eigenen REM- und EMS-Untersuchungen wurde die Korngröße innerhalb der Agglomerate mit etwa 1 bis 6 μ m bestimmt, wobei aufgrund der limitierten Auflösung lediglich eine Größenabgrenzung nach oben möglich war.

- Das Zirkoniumdioxid in den Agglomeraten ragt aus dem Acrylat heraus und weist dort eine Höhe von durchschnittlich 0,8 μ m (0,5 bis 0,9 μ m) auf (siehe **Tab. 3**).
- Die Darstellung insbesondere der kompakten Agglomerate zeigt, dass das RKM fest in der Matrix verankert sein muss. Wäre dieses nicht der Fall, könnte man derartige Formen nicht beobachten, da das RKM auslockert und freigesetzt würde.
- Im Gegensatz zur REM und EMS konnten in der Interferometrie kaum grubenförmige Strukturen dargestellt werden. Eine Differenzierung zwischen reinen Acrylat-Vertiefungen und Zirkoniumdioxid-enthaltenden Gruben ist Methoden-bedingt nicht möglich.
- Zur Abgrenzung von Luftblasen von anderen Vertiefungen kann zusätzlich zum optischen Eindruck des Auflicht-Bildes die Größenordnung herangezogen werden: Luftblasen sind in ihrer Ausdehnung grundsätzlich variabel, weisen aber eine Tiefe von 30 bis 150 nm auf und sind damit wesentlich größer als Zirkoniumdioxid-Agglomerate. Zudem befindet sich in den Luftblasen Material. Dieses könnte den "LUs mit scholligem Inhalt" entsprechen, die auch unter dem REM und der EMS beobachtet wurden.
- Die schon unter dem REM und der EMS beobachteten Schliffspuren sind etwa 50 bis 100 nm breit und haben sowohl eine positive als auch eine negative Ausdehnung in z-Richtung. Aufgrund ihrer Größe werden sie bei den hohen Vergrößerungen zur Vermessung der Zirkoniumdioxid-Agglomerate nicht mehr abgebildet. Sie sind allerdings nicht Gegenstand der Untersuchungen, weswegen sie nicht weiter untersucht wurden.

Entsprechend dem Vorgehen bei den REM-Untersuchungen wurden auch bei den interferometrischen Untersuchungen die vorgefundenen Strukturen anhand verschiedener Kriterien in Kategorien eingeteilt und benannt (siehe **Tab. 3**). Zusätzlich konnten anhand der Profilkarten Messdaten bezüglich der Ausdehnung der jeweiligen Strukturen gewonnen werden.

	IF-Typ 1	IF-Тур 2	IF-Тур 3
	Agglomerat	Korn ³	Grube ²
Beschreibung	 Aggiomerat häufig beobachtet meist annähernd rund-ovale Struktur befindet sich über der Acrylat-Ebene starke interne Rauheit in Form von mehreren scharfen Peaks häufig durch einen Graben von der Matrix getrennt 	 korn^o häufig beobachtet variable Form befindet sich <i>über</i> der Acrylat- Ebene kleiner als IF-Typ 1 nur ein Peak, der jedoch denen von IF Typ 1 ähnelt, Peak ist jedoch höher und steiler als bei IF-Typ 1 häufig durch einen Graben von der Matrix getrennt 	 sehr selten variable Form ein Großteil der internen Strukturen befindet sich unter der Acrylat-Ebene, ein geringer Teil befindet daüber starke interne Strukturierung in Form von steilen Peaks, die denen von IF Typ 1 und 2 ähneln, Peaks ragen mit ihrer Spitze häufig über das Niveau der Acrylat-Ebene heraus
Âquivalente in der REM	 REM: ähnliche Form der Agglomerate (siehe bspw. Bild 44) innerhalb der Agglomerate lässt sich eine interne Strukturierung in Form von RKM- Körnern ausmachen, welche wiederum aus noch kleineren Partikeln zusammengesetzt zu sein scheinen 	eingeschränkte Vergleichbarkeit, da sich aufgrund der limitierten Vergrößerungsmöglichkeit diese Körner nicht genau darstellen bzw. sicher als RKM identifizieren lassen; in der REM scheinen die Körner jedoch in der Ebene des Acrylates zu sein (siehe bspw. Bild 37)	methodisch ist keine Unterscheidung von reinen Acrylat-Gruben und Zirkoniumdioxid- enthaltenden Vertiefungen möglich, sodass ein Vergleich mit der REM- Morphologie nicht sinnvoll erscheint
Unterschiede zur BFM	REM: - Agglomerate		
	erscheinen glatt und in der Ebene des Acrylates (siehe bspw. Bild 37) - grubenförmiges RKM (siehe bspw. Bild 38) - häufig einzelne RKM- Körner voneinander abgrenzbar (siehe bspw. Bild 47) - keine grabenförmige Abgrenzung der Agglomerate		

	 auch größere 		
	Agglomerate (bspw.		
	Bild 50)		
durchschnittliche	Breite des gesamten	Breite: 2,5μm (1-4,5 μm)	Breite: 12 µm
Größe (minimale	Agglomerates: 10,1 μm	Höhe: 0,6μm (0,2-0,8 μm)	Tiefe: 0,3 μm
bzw. maximale	(7-13,5 μm)		Höhe: 0,1 μm
Höhe bzw. Tiefe¹)	Höhe des gesamten		
	Agglomerates: 0,8 μm		
	(0,6-0,9 μm)		
	Breite der einzelnen		
	Peaks innerhalb des		
	Agglomerates: 1,7 μm		
	(0,5-5 μm)		
	Höhe der einzelnen		
	Peaks innerhalb des		
	Agglomerates: 0,6 μm		
	(0,3-1 μm)		
Bildbeispiele	61, 62, 63	66 und 67	68 und 69
	IF-Typ 1	IF-Typ 2	IF-Тур 3
	Agglomerat	Korn ³	Grube

¹Höhe und Tiefe bezogen auf das Niveau der Acrylat-Ebene (Bsp. siehe Bild 63)

² Aufgrund des sehr seltenen Auftretens dieser Struktur konnte keine ausreichend große Anzahl vermessen werden. Daher wurde auf die Angabe einer durchschnittlichen Ausdehnung verzichtet und exemplarische Werte angegeben. ³ Es ist nicht auszuschließen, dass es sich bei den einzelnen Körnern um die angeschliffenen und somit freigelegten Spitzen eines Agglomerates handelt. Bei weiter voranschreitender Lockerung würden die Körner demnach die Gestalt eines Agglomerates annehmen.

Tab. 3 Einteilung der vorgefundenen Morphologie in drei Kategorien



Bild 61: 12IF, farbkodierte Höhenkarte (Skala rechts = Z-Achse = 2,190 μ m): Übersichtsbild (X-Bereich x Y-Bereich = 149 x 149 μ m)

Beispiel für wellenförmigen Verlauf der Oberfläche

Aus der wellenförmigen Oberfläche (vgl. Bilder 45 und 47) ragt das härtere RKM heraus.

Ausschnittsmarkierung von Bild 62



Bild 62: 12IF, farbkodierte Höhenkarte zu Bild 63

Beispiel für **die Markierung eines** Profilschnittes

Die weiße Linie zeigt an, wo der Scan zur Messung des Profilschnittes (siehe **Bild 63**) verläuft.



Beispiel für Agglomerat (mit beispielhafter Darstellung der Ermittlung von Breite und Höhe)

Auch innerhalb des Agglomerates zeigt sich eine starke Strukturierung. Diese weist – je nach Größe – auf das Auslockern von ganzen Körnern bzw. auf das Abschleifen der RKM-Oberfläche hin.



Beispiel für Abschliff

Es sind drei aus dem Knochenzement herausragende RKM-Körner zu sehen. Die Strukturierung innerhalb des linken Kornes deutet aufgrund ebenso wie die Lokalisation an der Spitze auf Abschliff hin.

Bild 64: 12IF, Profilschnitt (Dimension eines Hilfsraster-Quadrates (Breite x Höhe) = 2 x 0,2 μm)



Bild 65: 12IF, Profilschnitt

Beispiel für das Herausbrechen von RKM-Körnern in einem Agglomerat

Die Lokalisation und Morphologie der grün markierten Vertiefung deuten auf das Herausbrechen eines RKM-Kornes hin. Dafür spricht, dass die Strukturierung wesentlich gröber als bei der vorhergehenden Abbildung ist und sich zudem innerhalb eines Agglomerates befindet.



Beispiel für Markierung des nachfolgenden Profilschnittes

Die weiße Linie zeigt an, wo der Scan zur Messung des Profilschnittes (siehe **Bild 67**) verläuft.

Bild 66: 12IF, farbkodierte Höhenkarte zu Bild 67



Bild 67: 12IF, Profilschnitt

Beispiel für RKM-Körner mit Graben

Der Scan (Bilder 66, 67) verläuft durch zwei RKM-Körner, die ihre Umgebung um etwa 0,5 μm überragen. Zur Orientierung wurde nachträglich das Niveau der Umgebung markiert (grüngestrichelte Linie). Beide Körner zeigen ein Höhenmaximum ohne weitere interne Strukturierung, die auf eine Ansammlung mehrerer RKM-Körner hinweisen würde. Hieraus und aus der geringen Breite von maximal 3,3 μ m (mittlere Korngröße 22,14 μ m (BECK COULTER 2011)) ergibt sich die begründete Annahme, dass es sich bei den Erhebungen um einzelne RKM-Körner handelt. Der Graben (lila markiert) weist auf eine seitliche Lockerungsbewegung des dortigen Kornes hin, bei der das härtere RKM die umgebende (weichere) Matrix verdrängt.



Bild 68: 12IF, farbkodierte Höhenkarte zu Bild 69

Beispiel für Höhenausdehnung eines RKM-Agglomerates

Auch hier zeigt sich aus der Fläche herausragendes RKM. Die Fläche ist wiederum nicht eben. Zentral befindet sich eine unruhige Struktur, die sowohl über als auch unter dem Niveau der Fläche befindliche Anteile aufweist.

Mögliche Interpretation der zentralen Struktur: Grube eines Agglomerates mit großflächig ausgebrochenen Körnern und wenigen verbliebenen Körnern, die die Acrylatfläche noch überragen. Aufgrund des geringen Anteils hochliegender Strukturen möglicherweise eine Grube ohne verbliebenes RKM.

Die weiße Linie zeigt an, wo der Scan zur Messung des Profilschnittes verläuft.



Beispiel für Höhenausdehnung eines RKM-Agglomerates

RKM-Agglomerat mit positiven und negativen Anteilen bezogen auf die Acrylat-Ebene (grün markiert): Die Konstellation von positiven und negativen Anteilen weist auf das Auslockern mit nachfolgendem Herausbrechen einzelner **RKM-Körner** innerhalb des Agglomerates hin.

79

4. DISKUSSION

4.1. Zusammenfassung/Gesamtbetrachtung der Untersuchungsergebnisse

Bei den Untersuchungen an den Knochenzementfragmenten wurde eine repräsentative Stichprobe gebildet. Dabei konnten innerhalb dieser Stichprobe keine relevanten Unterschiede festgestellt werden. Dieses war aus folgenden Gründen auch nicht zu erwarten:

- gleiches Ausgangsmaterial: Zirkoniumdioxid-enthaltender Knochenzement in Kontakt mit einem Metallschaft gleichen Typs (CF-30),
- Reoperation wegen aseptischer Implantatlockerung,
- prinzipiell gleiche Bewegungsmuster,
- gleiche Aufbereitung nach Entfernung.

Aus diesen Gründen wurde die Dokumentation anhand qualitativ besserer Bilder mit der EMS nur an einer geringeren Anzahl ausgewählter Proben durchgeführt. Auch die Untersuchungen am Interferometer wurden nur an diesen wenigen Proben durchgeführt. Mit der geringeren Probenstichprobe konnten die prinzipiellen Mechanismen und Morphologie ausreichend gut dargestellt werden.

Es wurden Entgegenhaltungen bedacht, die im Folgenden besprochen werden sollen:

Entgegenhaltung	Stellungnahme
An der Implantationshäufigkeit von Hüftendo-	Unbestritten ist die Anzahl der verschiedenen
prothesen gemessen, ist die Stichprobe recht	Designkriterien für die Verankerungselemente
klein und somit möglicherweise nicht	der Gelenkimplantate sehr hoch. Die hier
repräsentativ.	besprochene Endoprothese CF-30 repräsentiert
	jedoch eine Gruppe nicht erfolgreicher
	Implantate, wodurch die Versagensmerkmale
	besonders ausgeprägt auftraten. Bei einem
	erfolgreichen Schaftdesign hätte man sicherlich
	ein wesentlich umfangreicheres Kollektiv
	untersuchen müssen.
Die Revisionen wurden bei einem inhomogenen	Es ist bekannt, dass präoperative Gegeben-
Patientenkollektiv durchgeführt. Die der Primär-	heiten (z.B. Osteoporose) die aseptische
operation zugrunde liegende Erkrankung ist	Lockerung begünstigen können. Es wurden in
nicht einheitlich (Coxarthrose bzw. Schenkel-	der Literatur aber keine Hinweise darauf
halsfraktur). Zudem sind die Qualität des	gefunden, dass derartige Primärerkrankungen
Knochens und die Bewegungsaktivität bei den	und -gegebenheiten den Mechanismus der
Patienten sicherlich variabel.	Schaftlockerung beeinflussen.
Es wurde eine weitestgehend standardisierte	Diese veränderlichen Faktoren bestehen bei
OP-Methode verwendet. Die verbliebenen	jedem Schaftdesign. Kriterien mit negativem
veränderlichen Faktoren (z.B. Resektionshöhe,	Einfluss dürften das Auftreten von Merkmalen
Wahl der Schaftgröße, Schaftpositionierung)	lediglich verstärken.
bedingen trotzdem eine große Variabilität.	

Entgegenhaltung	Stellungnahme	
Die Operationen wurden von verschiedenen	Auch die Variabilität der Operateure hat ebenso	
Personen durchgeführt, sodass keine	wie die OP-Methode keinen Einfluss auf die	
einheitliche Ausgangssituation vorliegt.	prinzipiellen Veränderungen, die sich in der	
	Regel nicht in der direkt postoperativen Phase	
	zeigen.	

 Tab. 4: Gegenüberstellung von Entgegenhaltung und Stellungnahme

4.2. Makroskopische Dokumentation

Bei der makroskopischen Dokumentation der Knochenzementfragmente wurden auch die korrespondierenden Flächen auf dem Metallschaft untersucht. Dabei zeigte sich folgendes Lockerungsmuster: Die sandgestrahlte Oberfläche ist an der Vorderseite lateral und an der Rückseite medial poliert. Zudem finden sich ventral an der medialen Seite und dorsal an der lateralen Seite polierte Bereiche. Dieses Abriebmuster zeigt, dass sich der Schaft mit seiner lateralen Seite nach ventral bewegt, was aufgrund des rechteckigen Querschnittes zu den korrespondierenden Politurspuren auf der gegenüberliegenden Rückseite der Prothese führt. Entsprechende Polituren wurden auch von STAUCH (2012) vorgefunden und vermessen (siehe **Abb. 6**). Dieses Lockerungsmuster wird auch in der entsprechenden Literatur beschrieben: So berichten etwa ZHANG et al. (2009) von anterolateralen und posteromedialen Polituren sowie von korrespondierenden Abriebspuren am anliegenden Zementmantel.

4.3. Bisherige REM-Untersuchungen an Knochenzementen

Bisherige REM-Untersuchungen an Knochenzementen beziehen sich fast ausschließlich auf Proben, die unter Laborbedingungen hergestellt wurden (OEST et al. 1975; RUDIGIER und RICHTER 1977; BREUSCH und KÜHN 2003; WILLERT et al. 1979). In den folgenden Abschnitten wird auf Übereinstimmungen und Unterschiede mit diesen In-vitro-Untersuchungen hingewiesen. Aufgrund der wenigen diesbezüglichen Publikationen kann deshalb nur in begrenztem Ausmaße Bezug auf die Literatur genommen werden.

4.4 Eigene REM- und EMS-Untersuchungen

Als starke Limitation bei den eigenen REM- und EMS-Untersuchungen stellte sich die thermische Unbeständigkeit des Materials heraus, die so nicht zu erwarten war. In vorangegangenen REM-Untersuchungen an Knochenzementen wie sie beispielsweise von RUDIGIER und RICHTER (1977) durchgeführt wurden, finden sich in den entsprechenden Publikationen REM-Bilder mit einer Vergrößerung auf das 5.800-fache. Diese Werte konnten bei den eigenen Untersuchungen nicht annähernd erreicht werden, ohne die Probenoberfläche thermisch stark zu verändern. Häufig stellten sich schon Vergrößerungen auf das 500-fache als problematisch dar: Es kam zum Verdampfen des PMMAs, sodass die fokussierte Stelle derart verändert wurde, dass eine weitere Untersuchung derselben nicht mehr möglich war. Zudem stellt das Verdampfen ein technisches Problem für das Mikroskop dar (Beschädigung der Kathode durch Niederschlag des Dampfes). Demzufolge musste auf weniger hohe Vergrößerungen zurückgegriffen werden bzw. konnten die hohen Vergrößerungen (5.000-10.000-fach) lediglich zur genaueren Charakterisierung des thermisch stabileren RKM genutzt werden.

Die im Vergleich zum implantierten Knochenzement wesentlich höhere Thermostabilität des technischen Knochenzementes Technovit[®] lässt sich auf die Zusammensetzung des zugrunde liegenden Materials zurückführen. So konnten von Abgussproben des Schaftes zur Simulierung einer NO (Probe "NO simuliert") mit dem 1.200-fachen wesentlich höhere Vergrößerungen erzielt werden.

4.4.1 Polierte Oberfläche: REM- und EMS-Untersuchung

Auch bei Knochenzement, der In-vivo-Bedingungen ausgesetzt war und wegen aseptischer Implantatlockerung entfernt wurde, finden sich einige von OEST et al. (1975) beschriebene Strukturen. So konnte der Oberflächentyp O-1 (freigebildete Oberfläche) in Luftblasen (LU Typ B) gefunden werden. Auch der Oberflächentypus O-3 wurde innerhalb der polierten Oberfläche beobachtet. Dieser entsteht durch mechanische Verarbeitung des Zementes beim Schleifen. Beim Polieren wird die sekundär polymerisierende Matrix stärker abgetragen als die Polymerperlen. Zudem fand sich in den Proben der von OEST et al. (1975) beschriebene Fehlertypus Bl-1. Er entspricht den stereomikroskopisch gefundenen Luftblasen vom Typ B.

Bei den Proben, die eine NO Sonderform 2 aufweisen, ließen sich innerhalb der normalen Oberfläche, in der Übergangszone und teilweise auch in der polierten Oberfläche einzelne Perlen abgrenzen. Diese entsprechen der von WILLERT et al. (1974) ermittelten Größenordnung von 20 bis 80 µm im Durchmesser.

Bei vielen Proben finden sich größere Schliffspuren in axialer Richtung, die bereits unter dem Stereomikroskop sichtbar sind (siehe **Abb. 23** und **Bild 45**, S. 67) und möglicherweise durch die Kanten des Metallschaftes hervorgerufen wurden. Es handelt sich um breitere halbrunde Rillen, die nur durch einen schmalen Grat voneinander getrennt sind. Des Weiteren finden sich bei einigen Proben feine parallele Kratzer in schräg-transversaler Richtung, deren Größe im Sub-µm-Bereich liegt (siehe Bild 50, S. 69). Aufgrund der geringen Größe und dem konstanten Auftreten ist eine iatrogene Genese (Verletzung durch Instrumente) eher unwahrscheinlich. Diese Kratzer könnten Folge eines Dreikörperverschleißes sein oder durch die Rauheiten der sandgestrahlten Oberfläche des Metallschaftes hervorgerufen worden sein.



Abb. 23 Stereomikroskop (Probe 1001 (0,63-fache Vergrößerung)): polierte Oberfläche mit axialen Schliffspuren

4.4.1.1 Luftblasen in der polierten Oberfläche: REM- und EMS-Untersuchung

In der polierten Oberfläche stellen sich die Luftblasen fast ausschließlich mit "scholligem" Inhalt dar. Der schollige Inhalt der Luftblasen kann durch folgende Theorien erklärt werden: Liegt eine Luftblase unter einer dem Abrieb ausgesetzten Oberfläche und ist somit noch von Knochenzement bedeckt, stürzt die "Decke" dieser Luftblase bei entsprechend geringer Schichtdicke in die Luftblase hinein. Eine andere Möglichkeit ist die Ansammlung von Abriebmaterial in der Luftblase.

Handelt es sich um eine "Decke", die durch den Abrieb einstürzt, so findet man an dieser Abriebspuren oder sogar eine Politur und somit eine glatte Oberfläche. Handelt es sich dagegen um Abriebmaterial, welches sich in der Luftblase ansammelt, so ist eher eine unregelmäßige raue Oberfläche zu erwarten (sog. Luftblase mit scholligem Inhalt). Diese REM- und EMS-Befunde (siehe **Bild 37**, S. 62) wurden durch die Untersuchungen am Interferometer bestätigt. Auch hier fand sich in den Luftblasen immer Material.

Das Überwiegen der Luftblasen mit sogenanntem scholligem Inhalt innerhalb der polierten Oberfläche ist verständlich, da bei dem beobachteten starken Abrieb eine nicht unerhebliche Menge an Abriebmaterial entsteht, das sich dann in den Luftblasen ansammeln kann. Ist der Abrieb nicht sehr weit vorangeschritten, so sind hingegen überwiegend Luftblasen mit frei gebildeter Oberfläche (Oberflächentypus O-1 nach OEST et al. (1975)) zu erwarten. Dieses wird durch den REM-Befund gestützt: Bei der normalen Oberfläche finden sich mit einer Häufigkeit von 10 von 22 Fällen (45,5%) eindeutig mehr Luftblasen mit Perlen (entsprechend einer frei gebildeten Oberfläche). Nur in 2 von 22 Fällen (9%) konnten Luftblasen mit scholligem Inhalt beobachtet werden. Somit finden sich fünfmal mehr Luftblasen, die eine Perlstruktur aufweisen. Bei der polierten Oberfläche finden sich hingegen mit 19 von 22 Fällen (86,4%) mehr Luftblasen mit scholligem Inhalt. Hier finden sich nur in 15 von 22 Fällen (68,2%) Luftblasen mit Perlen. Damit sind bei der polierten Oberfläche Luftblasen mit scholligem Inhalt 1,3-mal so häufig.

Die beobachtete unterschiedliche Anzahl der Luftblasen in den Proben liegt an deren Herstellung: Wird während der Herstellung eine große oder nur kleinere Menge an Luft eingerührt, bzw. wie groß ist der Anteil des Monomers? Noch nicht polymerisiertes Monomer kann während der Polymerisation in den Gaszustand übergehen und so zu Monomerblasen führen (Polymerisationsblasen nach OEST et al. (1975)).

Obschon in der Literatur zahlreiche Untersuchungen über den schädlichen Einfluss der Porosität auf die mechanischen Eigenschaften berichten, wurden – abgesehen von OEST et al. (1975) – keine morphologischen Beschreibungen von Luftblasen gefunden, sodass eine Gegenüberstellung mit solchen Untersuchungsbefunden nicht möglich ist.

4.4.1.2 Das Röntgenkontrastmittel Zirkoniumdioxid: REM- und EMS-Untersuchung der polierten Oberfläche

Allgemein lässt sich zur Darstellung des RKM sagen, dass aufgrund der limitierten Vergrößerungsmöglichkeit entsprechend nur Zirkoniumdioxid-Körner und –Agglomerate beobachtet werden können, die eine von der jeweiligen Vergrößerung abhängige Mindestgröße (etwa 2 µm) aufweisen. Nur dann kann mit der REM/EMS das Zirkoniumdioxid als solches identifiziert werden. Demzufolge werden alle Zirkoniumdioxid-Körner, die kleiner sind, nicht

dargestellt. Damit ist die Ermittlung der RKM-Körner-Größe fehlerbehaftet, da ihre ermittelte Größe in etwa die Untergrenze dessen darstellt, was darstellbar ist. Allerdings zeigen Größenverteilungsmessungen mit *Laser Scintillation Particle Size Analyzer* (LS-PSA) von reinem Zirkoniumdioxid-Pulver vor dessen Zumischung zum PMMA-Polymer, dass nur ein kleiner Anteil eine Größe von weniger als 2 µm aufweist (BUCHHORN 2014, persönliche Mitteilung).

Bei den eigenen Untersuchungen konnte festgestellt werden, dass das Zirkoniumdioxid in Form von Agglomeraten zwischen den Polymer-Perlen unregelmäßig in der PMMA-Matrix verteilt ist. Dieses entspricht der Beobachtung von RUDIGIER und RICHTER (1977). Diese berichten über klumpenförmig in der Matrix verteiltes Zirkoniumdioxid (Untersuchung an Bruchflächen von im Labor hergestellten Knochenzementproben mit unterschiedlicher RKM-Konzentration). Somit widersprechen diese Beobachtungen der von BREUSCH und KÜHN (2003) postulierten Aussage von gleichmäßig verteiltem Zirkoniumdioxid. Ob eine wesentlich günstigere Verteilung des Zirkoniumdioxids in moderneren Mischungen als noch vor nahezu 40 Jahren vorliegt, kann hier nicht beurteilt werden.

Die elektronenmikroskopischen Untersuchungen ergaben, dass die Zirkoniumdioxid-Agglomerate durchschnittlich etwa 10 bis 15 µm groß sind. Dieses entspricht den Untersuchungsergebnissen an implantierten Palacos R[®] -Knochenzementproben von WILLERT et al. (1979). Sie fanden 5 bis 20 µm große maulbeerförmige Zirkoniumdioxid-Agglomerate, die diffus in der Matrix verteilt sind. Diese "Maulbeerform" der Agglomerate entspricht der eigenen Beschreibung von "blumenkohlartigen" Zirkoniumdioxid-Agglomeraten in den Luftblasen und in der NO Sonderform 2 (siehe **Bild 51**, S. 69). Hier ist allerdings zu beachten, dass WILLERT et al. die knochenseitige Oberfläche untersuchten, in der vorliegenden Arbeit hingegen die implantatzugewandte Seite Gegenstand der Untersuchungen war.

Die Interferometrie ergab mit einem durchschnittlichen Durchmesser der Agglomerate von 10,1 µm einen ähnlichen Wert. Aufgrund des kleineren Gesichtsfeldes in der Interferometrie sind die Agglomerate nur bis zu einer gewissen Obergrenze erkennbar. Diese Tatsache erklärt, warum mittels REM eine größere Spannbreite der Agglomeratgröße festgestellt werden konnte.

Bei den eigenen Untersuchungen konnte zudem die Größe der RKM-Körner innerhalb der Agglomerate mit etwa 2 µm bestimmt werden. Diese Größe ist aufgrund der begrenzten Vergrößerungen mit Unsicherheit behaftet (s.o.) und kann daher nur als richtungweisend gelten. Dieses entspricht in etwa der Feststellung von KÜHN (2001), der über 1 bis 30 µm große Körner berichtet.

Andere Untersuchungen (SCHUNCK et al. 2016, insbesondere Abb. 2a) an reinem Zirkoniumdioxid, wie es beispielsweise in Palacos R[®] verwendet wird, beschäftigen sich mit der Größenverteilung des RKM. Diese Größenverteilungsmessungen mit *Laser Scintillation Particle Size Analyzer* (LS-PSA) von reinem Zirkoniumdioxid-Pulver vor dessen Zumischung zum PMMA-Polymer zeigen, dass wenige große Agglomerate (Maximum ca. 25 µm Durchmesser) mehr als 10 Volumenprozent, hingegen kleine Agglomerate und Körner (Maximum ca. 0,1 µm Durchmesser) etwa 12 Anzahl-prozent ausmachen. Sie zeigten zudem, dass das Zirkoniumdioxid durchschnittlich 22,14 µm groß ist, wobei 50 % größer bzw. kleiner als 22,89 µm sind. Diese Werte charakterisieren demnach das RKM, wie es sich im Knochenzement selbst findet. Die Größenordnung der Messwerte konnten durch die eigenen Untersuchungen bestätigt werden (durchschnittlich 10 bis 15 µm). Laut CLAßEN

(2010) haben die Zirkoniumdioxid-Körner in den periprothetischen Membranen jedoch mit einem Durchmesser von 0,5 bis 2 µm eine geringere Größe. Mit diesen Untersuchungen untermauerte CLAßEN die Daten von WILLERT et al. (1981), welche bei Messungen an Zirkoniumdioxid in der periprothetischen Membran Werte von 2 bis 8 µm Durchmesser pro Korn ermittelten und bereits die von CLAßEN (2010) bestätigte Tendenz zur Bildung von maulbeerförmigen Agglomeraten von bis zu 100 µm Größe beschrieben. Auch KEEN et al. (1992) untersuchten den Knochenzementabrieb im periprothetischen Geweben und fanden 5 bis 50 μm große Aggregate. Sie weisen darauf hin, dass man das Abriebmaterial auch in den Lymphknoten vorfindet. Alle drei Untersuchungen zeigen, dass die aus dem Knochenzement in die periprothetische Membran freigesetzten Zirkoniumdioxid-Körner kleiner sind als jene, die ursprünglich dem Knochenzement zugesetzt wurden. Es muss also während der Lockerung zu einem Zerkleinern des RKM kommen. WALDE und BUCHHORN (2005) äußerten diesbezüglich die Vermutung, dass "die größeren Agglomerate bei der Scheuerbewegung gegen den Metallschaft der femoralen Komponente zerrieben" werden (WALDE und BUCHHORN 2005, S. 56). Durch diesen oder einen anderen Zerkleinerungsprozess vergrößert sich die reaktive Oberfläche der Zirkoniumdioxid-Körner. Es besteht die Vermutung, dass mit zunehmender Oberfläche das Ausmaß der Gewebereaktion auf die freigesetzten Partikel zunimmt.

Das Zirkoniumdioxid ist jedoch nicht nur in der polierten Oberfläche sichtbar, sondern findet sich auch in der normalen Oberfläche. Hier beobachtet man es als "blumenkohlartige" Gebilde in den Luftblasen. Bei der NO Sonderform 2 kann man es in dieser Gestalt auch außerhalb der Luftblasen beobachten. Im Gegensatz zur polierten Oberfläche ragt es hier bei Betrachtung mit dem REM/ der EMS aus der Oberfläche hervor und ist mit Matrix überzogen (siehe **Abb. 24**). Dieses entspricht den Beobachtungen von WILLERT et al. (1979), die maulbeerförmige Zirkoniumdioxid-Agglomerate vorfanden. Wie auch bei der polierten Oberfläche stellt sich das RKM größer und signalschwächer dar als die Kontaminationen und lässt sich zudem über das ED(A)X als Zirkoniumdioxid identifizieren.



Abb. 24 NO Sonderform 2: "blumenkohlartiges" Zirkoniumdioxid (rot markiert)

4.5 Freisetzung des Zirkoniumdioxids

4.5.1 <u>REM-/EMS-Untersuchung</u>

Innerhalb der Agglomerate kann man i.d.R. einzelne Zirkoniumdioxid-Körner abgrenzen, die eine Größe von etwa 2 µm aufweisen. Bei diesen Agglomeraten kann man bei REM-/EMS-Untersuchung eine unterschiedliche interne Strukturierung beobachten: Die RKM-Körner scheinen unterschiedlich dicht nebeneinander zu liegen (siehe **Abb. 25**). Bei einigen Agglomeraten sind die einzelnen Körner nicht voneinander abzugrenzen (in der Abbildung rot markiert), bei anderen kann man die Körner hingegen gut voneinander unterscheiden und zwischen diesen ist die Matrix gut zu erkennen (grün markiert). Diese aufgelockerte Struktur könnte durch das Herausbrechen einzelner Körner des Agglomerates bedingt sein. Bei einer dritten Kategorie (blau markiert) lassen sich die einzelnen Körner zwar voneinander abgrenzen, aber schlechter als bei den grün markierten Agglomeraten. Die Grenzen zwischen den Körnern sind hier klar zu erkennen, der Abstand ist jedoch nur sehr gering, sodass sich die Matrix nur erahnen lässt.

Diese Beobachtungen stützen die These, dass es durch den vermehrten Acrylat-Abrieb zu einer Lockerung der RKM-Körner mit daraus resultierendem "Herausbrechen" derselben kommt. Das Zirkoniumdioxid ragt laut der interferometrischen Untersuchungen mehrere hundert Nanometer aus der Matrix heraus, weil das weichere Acrylat stärker abgeschliffen wird als das härtere Zirkoniumdioxid. Durch den stärkeren Abtrag des Acrylats verlieren die Zirkoniumdioxid-Körner ihre Verankerung in der Matrix und lockern sich: Es entstehen die typischen Zirkoniumdioxid-Gruben und die aufgelockerte Struktur einiger Agglomerate (grün markiert in **Abb. 25**). Die Untersuchungen mittels EMS ergaben, dass die RKM-Körner innerhalb der Agglomerate aus etwa 50 bis 100 nm großen Partikeln bestehen. Diese werden abhängig von der Stärke des Partikelverbundes entweder abgeschliffen (noch feinere Partikel) oder als Ganzes freigesetzt. Unabhängig davon gelangen die freigesetzten Zirkoniumdioxid-Partikel in das Interface von Zement und Schaft sowie in alle über den *effective joint space* zugänglichen Räume. Dort können sie aufgrund ihrer starken abrasiven Wirkung (BREUSCH und KÜHN 2003, KÜHN 2001) in Form von Dreikörperverschleiß zu einem weiteren Abschleifen der Oberflächen – sowohl von Zement als auch vom Metallschaft - führen.



Abb. 25 EMS (SE-Bild von Probe 01GP): PO mit Zirkoniumdioxid-Agglomeraten mit unterschiedlicher Dichte der RKM-Körner

Des Weiteren konnten mithilfe der REM-/EMS-Untersuchungen grubenförmige Zirkoniumdioxid-Agglomerate mit einer rauen Oberfläche dargestellt werden. Mittels BSE und ED(A)X konnte dabei eindeutig nachgewiesen werden, dass sich in diesen Vertiefungen tatsächlich Zirkoniumdioxid befindet. Diese grubenförmigen Strukturen stützen die Hypothese, dass das RKM aus seiner Verankerung gelöst wird und herausbricht.

4.5.2 Interferometrische Untersuchung

In der Interferometrie stellten sich die Zirkoniumdioxid-Agglomerate als durchschnittlich 10,1 µm große und 0,8 µm hohe Strukturen dar, die eine ausgesprochen starke interne Rauheit in Form von steilen Peaks aufweisen. Damit sind diese Agglomerate ähnlich groß wie in der REM-/EMS-Darstellung. Die starke interne Strukturierung könnte das Resultat einzelner herausgebrochener Partikel sein und sich bei REM-/EMS-Untersuchungen wie das grün markierte Agglomerat (**Abb. 25**) darstellen. Im Vergleich zur REM-/EMS-Untersuchung könnte jedoch nur sehr selten eine Grubenstruktur festgestellt werden.

4.5.3 <u>Relevanz der Zirkoniumdioxid–Morphologie</u>

Das Herausragen der Zirkoniumdioxid-Körner könnte einen vermehrten Abrieb am Metallschaft zur Folge haben, als es bei einer homogenen Oberfläche der Fall wäre. Als großer Nachteil wird in der Literatur die starke abrasive Wirkung des Zirkoniumdioxids genannt (BREUSCH und KÜHN 2003, KÜHN 2001). CARAVIA et al. (1990) berichten in diesem Zusammenhang, dass Knochenzemente, die Zirkoniumdioxid statt Bariumsulfat enthalten, einen stärkeren Metallabrieb zur Folge haben. Durch den Abrieb und der daraus resultierenden Freisetzung von Metall-Partikeln verstärkt sich die Problematik der aseptischen Lockerung. Grundlage für die starke Abriebwirkung des Zirkoniumdioxids ist neben dem Herausragen der Agglomerate auch der Härteunterschied von RKM und Metallschaft: Zirkoniumdioxid hat einen Härtegrad nach Rockwell C (HRC) von etwa 71. Die Härte des CF-30-Schaftes (Schmiedelegierung PROTASUL -S30®) wird mit einem Härtegrad nach Vickers (HV) von etwa 330 angegeben (pers. Mitteilung P. Köttig, Zimmer AG, 2013). Diese Härte entspricht nach Umrechnung laut DIN EN 160 18265 (2004-02) etwa einem HRC von 33,3 (www.segerorbis.de/de/hardness-conversion vom 06.03.2012). Somit findet sich ein großer Härteunterschied zugunsten des RKM. Allein diese Tatsache macht verständlich, dass es aufgrund dieser Konstellation zu einem starken Metallabrieb und über Dreikörperverschleiß (RKM im Zement-Schaft-Interface) auch zu einem verstärkten Knochenzementabrieb kommen kann (siehe auch BUCHHORN et al. 2014).

Die Generierung kleiner Metallpartikel durch die abrasiven Zirkoniumdioxid-Teilchen ist sicherlich auch von biologischer Bedeutung. So können bei TEP-Trägern erhöhte Metallionenwerte im Serum und Urin nachgewiesen werden (ELKE 2001). Als Folge dieser erhöhten Werte werden karzinogene und immunologische Effekte diskutiert, die klinische Relevanz ist jedoch weitestgehend noch nicht vollständig geklärt (STAUCH 2012). Das bis dato unbekannte Metallvolumen, das durch Abrieb freigesetzt wird und somit eine biologische Reaktion hervorrufen kann, war Ausgang für die Untersuchungen von STAUCH (2012). Mittlerweile wird mit dem Begriff systemischer Kobaltismus das Auftreten multipler Symptome (aufgrund zytotoxischer und sensiblisierender Effekte der freigesetzten Nanopartikel) im Zusammenhang mit Abrieb oder Korrosion bei Hüftendoprothesen mit Chrom-Kobalt-Legierung verwendet (GESSNER et al. 2015; GILL et al. 2012).

4.5.4 Zerkleinerung des Zirkoniumdioxids

Grundsätzlich lässt sich die im periprothetischen Gewebe gefundene kleinere Korngröße durch zwei Theorien erklären:

- die als Ganzes freigesetzten Zirkoniumdioxid-Körner werden im Interface von Knochenzement und Schaft zerrieben und somit zerkleinert (*indirekte Zerkleinerung*);
- die Zirkoniumdioxid-Agglomerate selbst werden durch den Metallschaft abgeschliffen und somit resultiert die Freisetzung zerkleinerter Partikel (*direkte Zerkleinerung*).

Die erste Annahme der *indirekten Zerkleinerung* erscheint dabei als weniger wahrscheinlich, weil eine Zerkleinerung im Interface nur dann möglich wäre, wenn die freigesetzten Partikel zwischen zwei Oberflächen vergleichbarer Härte gerieten. Metallschaft und Knochenzement weisen jedoch eine geringere Härte als das Zirkoniumdioxid selbst auf.

Eine *direkte Zerkleinerung* wurde schon von WALDE und BUCHHORN (2005) angenommen. Sie berichten, dass "die größeren Agglomerate bei der Scheuerbewegung gegen den Metallschaft der femoralen Komponente zerrieben" werden könnten (WALDE und BUCHHORN 2005, S. 56). Im Gegensatz dazu stellten BOS et al. (1990b) in ihren Untersuchungen zu intrazellulären Partikeln fest, dass es sich hierbei vor allem um Zirkoniumdioxid handelt, da diese in Form und Größe mit fabrikneuem RKM übereinstimmen. Die eigenen Untersuchungen stützen die Annahme einer direkten Zerkleinerung als Ursache, da innerhalb der RKM-Körner Areale mit abgeschliffener Oberfläche beobachtet wurden (siehe bspw. **Bild 56**, S. 71). Dieses kann nur mit einem durch den Metallschaft bedingten Abrieb des Zirkoniumdioxids erklärt werden.

Unter der Annahme einer direkten Zerkleinerung entstehen mit großer Wahrscheinlichkeit Partikel, deren Größe von der Rauheit des Metallschaftes abhängig ist. Die resultierenden Partikel sind maximal so groß, wie die Rauheit des Schaftes. Da diese Rauheit mit zunehmendem Abschliff geringer wird, wird auch die Größe der Zirkoniumdioxid-Partikel sinken. Eine Ausnahme wird nur das direkte Herausreißen ganzer RKM-Körner bilden. Diese Vermutungen werden durch die Untersuchungsergebnisse von WILLERT et al. (1981) bestätigt: Sie fanden in histologischen Untersuchungen an Proben aus dem Periimplantatgewebe Zirkoniumdioxid-Partikel mit einer Größe von 2 bis 8 μ m, aber auch maulbeerförmige Agglomerate mit einer Größe von bis zu 100 μ m.

Diese Befunde bestätigen folgende Annahmen:

- Es kommt zur Zerkleinerung der RKM-Körner: Die durchschnittliche Größe nimmt von 22,14 μm im Knochenzement (Buchhorn 2014, persönliche Mitteilung) auf 2 bis 8 μm im Periimplantatgewebe (WILLERT et al. 1981) ab.
- Es kommt zusätzlich jedoch auch zur Freisetzung kompletter Zirkoniumdioxid-Agglomerate, da sich im Periimplantatgewebe zudem bis zu 100 μm große maulbeerförmige Agglomerate finden (WILLERT et al. 1981). Die Maulbeerform dieser Agglomerate findet sich auch in der normalen Oberfläche wieder (Beschreibung in der vorliegenden Arbeit als "blumenkohlartig").

3. Die Zerkleinerung des Zirkoniumdioxids kann zur Entstehung von Nanopartikeln führen, deren klinische Relevanz noch unklar ist. In der Literatur finden sich Hinweise auf eine im Vergleich zu größeren Partikeln höhere Toxizität. In in vitro-Untersuchungen bezüglich des Effektes von Abriebpartikeln auf die periprothetische Osteolyse ergab sich, dass Zirkoniumdioxid keinen Einfluss auf diese ausübt, sondern vor allem über den Metallabrieb vermittelt wird (LOCHNER et al. 2011, LENZ et al. 2009).

Die eigenen Untersuchungen mittels EMS ergaben, dass es zu einer vom Partikelverbund abhängigen Freisetzung von RKM kommt: Ist der Verbund zwischen den einzelnen Partikeln hoch, kommt es zum Abschleifen dieser Partikel und es resultieren eine glatte Oberfläche des Agglomerates und zerkleinerte RKM-Partikeln. Ist der Verbund allerdings weniger groß, werden einzelne Partikel aus dem Verbund herausgelöst und in die Umgebung verschleppt. Somit läge hier eine *direkte* Freisetzung vor. Die in der Umgebung der Agglomerate vorgefundenen RKM-Partikel bewegen sich in der Größenordnung von 50-100 nm und sind damit wesentlich kleiner als die im Periimplantatgewebe gefundenen Partikel (2-8 µm laut WILLERT, BUCHHORN und SEMLITSCH 1981). Partikel dieser Größenordnung wurden bisher lediglich in den regionären Lymphknoten nachgewiesen (BOS et al. 1990a). Doch gerade diese Nanopartikel weisen – bei gleicher Menge - verglichen mit µm-Partikeln eine größere reaktive Oberfläche pro Volumen auf und dürften somit zu einer verstärkten biologischen Reaktion auf das Fremdmaterial führen. Daher sind weitere Untersuchungen in Bezug auf die Lokalisierung und Effekte dieser kleinen Partikel sicherlich von Interesse.

4.5.5 <u>Ausbreitung des Zirkoniumdioxids im Körper</u>

BOS et al. (1990a) stellten in ihren Untersuchungen an Autopsiematerial von (vorwiegend) nicht gelockerten Hüft- bzw. Knieendoprothesen fest, dass sich Knochenzement-Abriebmaterial (darunter auch Zirkoniumdioxid) nicht nur in den Pseudomembranen, sondern auch in den Lymphknoten wiederfindet. Dieses betrifft dabei vor allem die ipsilateralen Nodi lymphatici (NII.) parailiacae und beidseits die NII. paraaorticae. Mit einer Größe von weniger als 0,5 µm in der LAMMA bzw. 0,005 bis 0,4 µm in der transmissionselektronenmikrosokopischen Untersuchung sind die Zirkoniumdioxid-Partikel in diesen Lymphknoten sowohl wesentlich kleiner als jene, die dem Knochenzement ursprünglich zugesetzt wurden, als auch als jene in den Pseudomembranen. Dieses spricht für eine Filterfunktion der regionalen Lymphknoten (BOS et al. 1990a). Zudem berichten BOS et al. (1990a) von einer positiven Korrelation zwischen diagnostiziertem Abriebmaterial und Implantationsdauer.

Mit diesen Untersuchungsergebnissen von BOS et al. (1990a) bestätigt sich die These, dass Abriebpartikel von künstlichen Gelenken über lymphatische Kanäle in die regionalen Lymphknoten gelangt und zu extraartikulären Komplikationen führen kann

Die eigenen Untersuchungen zeigen, dass jedoch auch noch wesentlich kleinere RKM-Partikel (50-100 nm) freigesetzt werden, deren Verbleib und biologische Relevanz Gegenstand weiterer Untersuchungen sein sollte.

4.6 Abhängigkeit der Morphologie von der Größe des Abriebvolumens

Mit der Auswahl der Proben für die EMS sollte die Annahme überprüft werden, dass die Morphologie von der Größe des Abriebvolumens abhängig ist. Es wurde vermutet, dass ein geringer Abrieb das Anfangsstadium charakterisiert und die Veränderungen hier noch nicht so stark ausgeprägt erscheinen wie bei einem hohen Abrieb, der demzufolge das Endstadium markiert.

Diese Vermutungen konnten mit der EMS nicht bestätigt werden. Auch bei den REM-Untersuchungen zeigte sich eine relativ konstante Morphologie. Beobachtete Unterschiede (z.B. unterschiedliche Anzahl von Luftblasen) sind eher auf die nicht standardisierten Bedingungen zurückzuführen. So ist die Qualität des Knochenzementmantels von der Anmischung des Zementes und der operativen Sorgfältigkeit abhängig. Zudem sind interindividuelle Unterschiede beispielsweise in der Art und Ausprägung der Bewegung (Sportler versus bettlägerige Person) des Patienten nicht auszuschließen. Diese genannten Faktoren führen sicherlich zu stärkeren Veränderungen in der Morphologie als die Größe des Abriebvolumens.

4.7 Überganszone

Allgemein lässt sich feststellen, dass die Übergangszone eine Mischform der jeweiligen polierten und normalen Oberfläche ist und somit auch Charakteristika beider Oberflächen aufweist. Dabei ist diese Zone mit 100 bis 200 µm relativ schmal. Diese Beobachtung spricht dafür, dass der Schaft nach erfolgter Sprengung des Zementköchers und Abkippung die Position seiner Rotationsachse nur in geringem Maße verändert.

Man könnte die Übergangszone auch als Oberfläche mit leichter Politur bezeichnen und somit als Vorstufe einer polierten Oberfläche. Diese Annahme wird durch die Beobachtung bestätigt, dass bei manchen Proben keine normale Oberfläche existiert, dafür aber eine Oberfläche mit unterschiedlich starker Politur.

Der Oberflächentypus O-3 nach OEST et al. (1975) findet sich bei REM-Untersuchungen sowohl in der polierten Oberfläche als auch in der Übergangszone. Allerdings findet sich diese Oberflächenstruktur nur bei Proben, die eine NO Sonderform 2 aufweisen, da diese durch eine perlige Oberfläche charakterisiert ist.

WILLERT et al. (1981) berichten, dass die Perlen des pulverförmigen Polymers einen Durchmesser von 20 bis 80 µm haben. Dieses konnte bei den eigenen Untersuchungen bei Messungen an abgeschliffenen Perlen der Übergangszone bestätigt werden. Diese Größenangabe gilt somit offenbar unverändert für das Produkt Palacos R[®], kann jedoch bei anderen Zirkoniumdioxidhaltigen Zementen anders ausfallen.

4.8 Normale Oberfläche

Dass es sich bei den beschriebenen Oberflächen wirklich um normale Oberflächen - also um Oberflächen, die keinem Abrieb ausgesetzt waren – handelt, wird durch folgende Befunde bestätigt:

- bei der NO Sonderform 2 finden sich Perlen, die kugelig aus der Fläche herausragen und abgeflacht sind: dieses ist ein Hinweis dafür, dass die betreffenden Perlen während der Polymerisation an den Metallschaft gedrückt und somit abgeflacht wurden- es kann also noch kein Abrieb an diesen Flächen gegeben haben,
- allgemein finden sich bei allen normalen Oberflächen keine Spuren von Abrieb in Form von feinen (Relativbewegung mit Politur) oder gröberen Rillen (Hinweis auf Dreikörperverschleiß); auch größere Furchen (wahrscheinlich durch die Kante des Metallschaftes entstandene Schliffspuren) fehlen,
- große Übereinstimmung mit der simulierten NO.

Auch innerhalb der normalen Oberfläche fanden sich einige von OEST et al. (1975) beschriebene Strukturen: Oberflächentyp O-2 nach OEST et al. (1975) wurde bei REM-Untersuchungen in der NO-Sonderform 2 beobachtet: durch den Druck an den Metallschaft während der Polymerisation kommt es zu abgeplatteten Perlen.

4.9 latrogene Oberflächenveränderungen während der Reoperation/ Veränderungen durch die Probenaufbereitung und –lagerung

Zunächst muss zwischen Veränderungen der Proben durch die Reoperation und Veränderungen im weiteren Verlauf unterschieden werden. Hierbei sind vor allem die Probenaufbereitung und – lagerung entscheidend. Bei den Oberflächenveränderungen handelt es sich um den von OEST et al. (1975) definierten Typ Oberflächenverletzung OV-2.

Um nachvollziehen zu können, zu welchen Oberflächenverletzungen und –veränderungen es durch die Reoperation einer Hüftendoprothese an sich kommt, soll kurz darauf eingegangen werden, wie der Zement entfernt wird. Dabei wird nur über mögliche Verletzungen und –veränderungen auf der implantatzugewandten Seite des Zementes berichtet, da nur diese Gegenstand der Untersuchungen war.

4.9.1 <u>iatrogene Veränderungen: Entfernung des Zementes bei einer Reoperation</u>

Nur in sehr wenigen Fällen ist es möglich, den Zementmantel als Ganzes zu entfernen. Meistens muss zuerst der Metallschaft aus diesem Zementköcher herausgeschlagen werden. Im proximalen Bereich des Femur wird der Zementköcher längs gespalten und die Fragmente werden anschließend vom Knochen gelöst. Das Längsspalten wird mit dem Nasenmeißel durchgeführt. Dessen "Nase" verhindert ein zu tiefes Eintreten, das zu einer Spaltung des Knochens führen könnte (STÜHMER 1987). Diese "Nase" kann allerdings an der implantatzugewandten Seite zu axialen Oberflächenverletzungen führen, deren Ausmaß von der Form und Größe der "Nase" abhängig ist.

Nach dem Längsspalten werden die Zementfragmente mittels Löffelmeißel vom Knochen gelöst und dann mit einem Rongueur extrahiert. Bei diesem Vorgang kann es zu Oberflächenverletzungen kommen, deren Ausmaß davon abhängig ist, wie das jeweilige Fragment gegriffen wurde (STÜHMER 1987).

Sollte im distalen Femur ein Rest des Zementköchers festsitzen, so kann dieser mit einer Aufbohrung entfernt werden. Ein Festsitzen von Zementfragementen im distalen Bereich ist aufgrund der Antekurvation des Femurs nicht selten. Daher wird mit Bohrern, die einen immer größeren Durchmesser aufweisen, ein zentraler axialer Kanal geschaffen. Anschließend können die Fragmente mit dem Nasen- und Löffelmeißel gelöst und extrahiert werden (STÜHMER 1987). Bei diesem Arbeitsschritt geht die implantatzugewandte Oberfläche vollständig verloren.

Die nun folgenden Arbeitsschritte dienen der Auf- und Vorbereitung, um erneut eine Endoprothese implantieren zu können. Daher können sie keine Veränderungen an den implantatzugewandten Oberflächen hervorrufen.

4.9.1.1 An den Proben beobachtete Oberflächenverletzungen und ihre Relevanz



Abb. 26 Stereomikroskop (Probe 0601 ia, 1-fache Vergrößerung): meißelförmige Oberflächenverletzung

Wie bei **Abb. 26** sichtbar, finden sich an den Proben z.T. meißelförmige Oberflächenverletzungen. Innerhalb der Oberflächenveränderung findet sich eine rillenförmige Struktur mit rauer Oberfläche. Diese könnte durch den Löffelmeißel hervorgerufen worden sein.



Abb. 27 Stereomikroskop (Probe 0601 ia, 2-fache Vergrößerung): axialer Kratzer und meißelförmige Grube

Abb. 27 zeigt einen axialen Kratzer und eine annähernd meißelförmige Grube mit rauer Oberfläche. Der Kratzer könnte durch die Verwendung der Nasenmeißel hervorgerufen sein, die Grube wahrscheinlich durch den Löffelmeißel.

Gerade die meißelförmigen Oberflächenveränderungen finden sich bei diversen Proben. Allerdings kommt diesen keine klinische Relevanz zu. Da diese Veränderungen erst während der Revisionsoperation stattfinden, können die dabei freigesetzten Fragmente und Partikel keinen Anteil an einer aseptischen Lockerung haben. Auch ein Einfluss auf die Untersuchungen zur Bearbeitung der Fragestellung ist aus folgenden Gründen nicht zu rechnen: Erstens ist die Anzahl und das Ausmaß der Veränderungen begrenzt und zudem sind sie deutlich als iatrogene Veränderung erkennbar. Daher lassen sie sich gut von der interessierenden Oberfläche abgrenzen.

4.9.2 <u>Veränderungen durch Probenaufbereitung und –lagerung</u>

Auch hier gilt es, dass die entsprechenden Arbeitsschritte vorgestellt werden, um die daraus resultierenden Veränderungen verstehen zu können.

4.9.2.1 Probenaufbereitung

Das gewonnene Material wurde zunächst für mehrere Tage in 4 %-iger gepufferter Formalin-Lösung fixiert. Anschließend wurde es gewässert und die Trennung zwischen Gewebe und Biomaterial erfolgte. Das Gewebe wurde der histologischen Aufbereitung zugeführt. Das Biomaterial hingegen wurde gespült, mehrfach mechanisch gereinigt und in tensidischer Lösung (wie sie auch zur Reinigung chirurgischer Instrumente verwendet wird) aufbereitet. Als letztes erfolgten die Trocknung bei Raumtemperatur und die entsprechende Trennung von Schaft- und Pfannenmaterial mit zugehöriger Kennzeichnung. Aufgrund dieser Vorgänge ist kaum mit einer Schädigung der untersuchten Oberflächen zu rechnen, da das gewählte Vorgehen spezifisch auf das Probenmaterial abgestimmt wurde.

4.9.2.2 Probenlagerung

Die Proben (Knochenzementfragmente, Metallschaft, Pfanne) werden seit ihrer Entnahme und Aufbereitung in Probentüten - getrennt nach Schaft- und Pfannenmaterial - aufbewahrt, sodass sowohl eine Zuordnung zum jeweiligen Patienten als auch eine Trennung von Pfannen- und Schaftmaterial möglich ist. Aufgrund dieser Aufbewahrung sind keine relevanten Veränderungen an den Oberflächen zu erwarten. Mögliche Anhaftungen von Staub oder feinen Knochenzement-teilen wurden – soweit möglich - mit Druckluft entfernt.



Abb. 28 EMS (SE-Bild): Kontamination (rot markiert) und Zirkoniumdioxid (grün markiert)

Nicht zu vernachlässigen sind jedoch Anhaftungen von Salzen, die bei Kontakt mit der bloßen Haut an die Proben gelangen können. Da schon einige Untersuchungen im Rahmen von Dissertationen an diesem Material stattgefunden haben und dabei nicht unbedingt Handschuhe getragen wurden, ist diese Kontamination nicht außer Acht zu lassen. Unter der EMS konnten diese Salzauflagerungen mittels ED(A)X eindeutig identifiziert werden (siehe **Abb. 28**). Sie sind ähnlich signalstark wie das Zirkoniumdioxid, jedoch wesentlich kleiner. Außerdem liegen sie im Unterschied zum RKM, welches sich nur in der Matrix *zwischen* dem Polymerperlen befindet, eindeutig *auf* den Polymerperlen. Mit einer Verwechslung ist insofern nicht zu rechnen.

4.10 Mögliche weitere Untersuchungen

Mit den vorgestellten Untersuchungsmethoden – vor allem der REM und EMS - konnte die Morphologie der polierten Oberflächen ausreichend gut beschrieben werden. Mittels Interferometrie bestand zusätzlich die Möglichkeit, die Oberflächen bezüglich ihrer Höhenausdehnung zu vermessen. Anhand dieser Erkenntnisse konnte die begründete Annahme aufgestellt werden, dass das Zirkoniumdioxid aufgrund seiner größeren Härte aus dem stärker abgeschliffenen Acrylat herausbricht bzw. direkt durch den Schaft abgeschliffen wird. Nach dieser Freisetzung verstärkt und beschleunigt es aufgrund der starken abrasiven Wirkung den Materialabschliff/ die RKM-Freisetzung und somit letztendlich die aseptische Lockerung. Zudem kommt es durch direkte Zerkleinerungsprozesse zu RKM-Partikelgrößen im Nanometerbereich, die sich in der Umgebung der Agglomerate wiederfanden. In vorhergehenden histologischen Untersuchungen konnten diese in den regionalen Lymphkoten nachgewiesen wurden (BOS et al. 1990a).

Weiteren Untersuchungen bleibt es überlassen, den genauen Anteil des Zirkoniumdioxids an der aseptischen Lockerung zu bestimmen. Auch die Annahme, dass das Ausmaß der Lockerung vom Volumen des freigesetzten Zirkoniumdioxids abhängig ist, kann Gegenstand weiterer Untersuchungen sein. Dabei sollte das Augenmerk der Kompatibilität der zerkleinerten Partikel gelten. Letztendlich ist die Nutzung alternativer Stoffe als RKM zu überdenken und zu klären.

4.11 Klinische Relevanz der Untersuchungsergebnisse

Das Herausragen der Zirkoniumdioxid-Agglomerate aus der Acrylat-Ebene könnte den Metallabrieb am Schaft im Vergleich zu einer homogenen Oberfläche verstärken, da das Zirkoniumdioxid über starke abrasive Eigenschaften verfügt (BREUSCH und KÜHN 2003, KÜHN 2001). Dieses würde zu einer vermehrten Generation von Metall- und Acrylatpartikeln führen. Dadurch verstärkte und beschleunigte sich wiederum die aseptische Lockerung. Die durch die Zirkoniumdioxid-Abriebpartikel verstärkte Abnutzung der Metall- und Knochenzementoberflächen entspricht in seiner Art dem eines Dreikörper- bzw. des abrasiven Verschleißes. Weitere Probleme können durch aus dem Metall freigesetzte Partikel generiert werden, deren Entstehung mehrfach untersucht wurde (CARAVIA et al. 1990, STAUCH 2012).

Zudem finden sich Hinweise auf eine direkte Freisetzung durch Abrieb zerkleinerter Zirkoniumdioxid-Partikel. Durch diese - im Vergleich zu den ursprünglich vorhandenen - nun kleineren Zirkoniumdioxid-Partikeln vergrößert sich die reaktive Oberfläche des RKM. Es wird vermutet, dass die Reaktion des umgebenden Gewebes mit zunehmender Oberfläche ebenfalls ansteigt. Es wäre dementsprechend sinnvoll, dieses Problem durch Einsatz anderer RKM zu verringern, da auch das alternativ eingesetzte RKM Bariumsulfat bezüglich der aseptischen Lockerung keine besseren Ergebnisse aufweist. Als Alternativen böten sich biokompatible röntgenopake Stoffe an, die eine ähnliche Härte wie das Acrylat aufweisen und zudem nicht zur Zerkleinerung tendieren. Wichtig wäre des Weiteren, auf Stoffe zurückzugreifen, die im Gegensatz zum Zirkoniumdioxid nicht über signifikante abrasive Eigenschaften verfügen.

In dieser Arbeit hat sich gezeigt, dass Zirkoniumdioxid-enthaltender Knochenzement aufgrund seiner Charakteristika in Bezug auf die aseptische Lockerung problematisch ist. Es konnte festgestellt werden, dass die Zirkoniumdioxid-Morphologie nicht vom Ausmaß des Abriebes abhängig ist. Nicht nur die PMMA- und Metallpartikel sind demnach bezüglich der Kompatibilität der Prothese entscheidend. Daher ist es wichtig, bei Erkennung einer aseptischen Lockerung frühzeitig eine Revision durchzuführen.

4.12 Alternative Röntgenkontrastmittel

Da die negativen Eigenschaften wie die mögliche Zytotoxizität und osteolytische Potenz der momentan verwendeten RKM Bariumsulfat und Zirkoniumdioxid lange bekannt sind, wird an der Entwicklung alternativer RKM geforscht. Gerade die im Vergleich zu Knochenzement ohne RKM verstärkte Osteolyse ist problematisch. Da aufgrund des demographischen Wandels mit einem starken Anstieg der Gelenkersatzoperationen zu rechnen ist, ist die Entwicklung alternativer RKM wichtig (WANG et al. 2005).

Bisher wurden unter anderem zwei wasserlösliche Kontrastmittel auf Iod-Basis (Iodixanol (IDX) und Iohexol (IHX)) untersucht. Diese sind als Kontrastmittel aus der Radiologie bekannt, wo sie nebenwirkungsarm vor allem für die Kontrastmittel-CTs, Angiographien und Urographien verwendet werden. Trotz unterschiedlicher in vitro-Ergebnisse (im Vergleich zu den konventionellen RKM geringere osteolytische Wirkung des IHX), lassen sich in vivo keine Unterschiede zwischen diesen beiden iodhaltigen RKM feststellen und letztendlich könnten sich diese als mögliche Alternative zu bislang verwendeten RKM darstellen (WANG et al. 2005).

5. ZUSAMMENFASSUNG

Die aseptische Lockerung ist Hauptgrund für das Versagen von Hüftendoprothesen. Da aufgrund des demographischen Wandels eine starke Zunahme der Gelenkersatzoperationen zu erwarten ist, gilt es, die Prothesensysteme so zu gestalten, dass das Risiko der aseptischen Lockerung minimiert wird. Schwachpunkt bei zementierten Systemen ist seit mehreren Jahren unverändert in vielen Fällen der Knochenzement (FRIEDEBOLD und WOLFF 1987).

Die vorliegende Arbeit beschäftigt sich mit der aseptischen Lockerung von zementierten CF-30-Hüftendoprothesenschäften. Diese konnten sich aufgrund schlechter Langzeitergebnisse klinisch nicht durchsetzen, verfügen jedoch über eine recht einfache Geometrie, sodass ihr Lockerungsverhalten leichter zu rekonstruieren ist. Zudem ergibt sich über den rechteckigen Querschnitt des Schaftes eine für die Untersuchungen günstige ebene Knochenzementoberfläche. Dabei finden sich vor allem an den ventrolateralen und dorsomedialen Flächen des sandgestrahlten Schaftes und an den korrespondierenden Flächen des Knochenzementes bereits makroskopisch sichtbare Abriebspuren.

Für die Untersuchungen wurden nach festgelegten Kriterien 13 Schäfte mit zugehörigem Zementköcher ausgewählt. Von diesen Zementfragmenten wurden wiederum 22 Proben an der zugewandten Knochenzementoberfläche mittels Stereodem Schaft und Rasterelektronenmikroskop (SE-Bilder) untersucht. Zum Vergleich wurde eine Abgussprobe eines unbeanspruchten Metallschaftes hergestellt. Dadurch sollte eine Oberfläche simuliert werden, die keinerlei Abrieb ausgesetzt war. Zusätzliche Proben wurden ausgewählt und mit einer Elektronenstrahlmikrosonde untersucht, welche auch über BSE und EDX verfügt, um eine Materialanalyse und genauere Charakterisierung der internen Struktur der Röntgenkontrastmittel-Agglomerate und -Körner durchzuführen. Damit konnte das Röntgenkontrastmittel Zirkoniumdioxid eindeutig nachgewiesen und von Kontaminationen abgegrenzt werden. Außerdem wurde an einer ausgewählten Probe eine Weißlicht-Interferometrie zur Darstellung der Oberflächentopographie durchgeführt. Dadurch war sowohl eine genaue Vermessung der Zirkoniumdioxid-Agglomerate als auch die Abbildung der internen Struktur derselben ermöglicht.

Allerdings stellte sich bei den elektronenmikroskopischen Untersuchungen die thermische Unbeständigkeit des Materials als starke Limitation dar. Dadurch konnten nur Vergrößerungen bis zum 500-fachen verwendet werden, ohne dass es zur Beschädigung der Probe und des Mikroskops kam. Für die alleinige Darstellung des Röntgenkontrastmittels konnten bis zu 5000-fache Vergrößerungen erreicht werden, die jedoch zu einer entsprechenden Veränderung des umgebenden Acrylats führten.

Anhand dieser stereo- und rasterelektronenmikroskopischen Untersuchungen wurden Kriterien zur Beschreibung der vorhandenen Morphologie entwickelt. Die Oberflächenstrukturen wurden in a) eine normale und damit unbeanspruchte Oberfläche, b) eine Übergangszone sowohl mit Elementen der normalen als auch der bereits angeschliffenen Oberfläche und c) einer polierten und somit beanspruchten Oberfläche gegliedert. Dabei fällt auf, dass die Übergangszone mit 100 bis 200 µm recht schmal ist. Diese Beobachtung spricht dafür, dass der Schaft nach Versagen der Zementverankerung die einmal eingenommene Position nicht oder nur unwesentlich veränderte.

Besonderes Augenmerk bei den Untersuchungen galt dem Röntgenkontrastmittel Zirkoniumdioxid in der polierten Oberfläche. Mittels Rasterelektronenmikroskop, Elektronenstrahlmikrosonde und Weißlicht-Interferometrie konnte gezeigt werden, dass sich dieses in Form von durchschnittlich 10 bis 15 µm großen Agglomeraten in der Matrix befindet. Innerhalb dieser Agglomerate lassen sich einzelne Körner des Röntgenkontrastmittels abgrenzen, die wiederum eine unterschiedliche interne Strukturierung (körnige Oberfläche mit teilweiser Politur) aufweisen. In Abhängigkeit vom Partikelverbund kommt es entweder zum Auslockern und Herausbrechen bzw. zum Abschleifen einzelner Partikel des Röntgenkontrastmittels. Die freigesetzten Partikel finden sich in der Umgebung der Agglomerate. In der Darstellung mittels Rasterelektronenmikroskop und Elektronenstrahlmikrosonde konnten zudem Zirkoniumdioxid-enthaltende Gruben beobachtet werden. Die ED(A)X- und BSE-Untersuchungen bestätigten, dass sich in diesen Vertiefungen tatsächlich Zirkoniumdioxid befindet.

Mithilfe der Interferometrie konnte die These bestätigt werden, dass das weichere Acrylat stärker abgeschliffen wird als das Zirkoniumdioxid, welches mehrere hunderte Nanometer über die Acrylat-Ebene hinausragt. Aus diesen Untersuchungsbefunden wurde die These abgeleitet, dass das Röntgenkontrastmittel zum einen aufgrund des stärkeren Acrylat-Abschliffs und eines geringen Partikelverbundes auslockert und letztendlich herausbricht, was zur Gestalt der Zirkoniumdioxid-Gruben führt. Zum anderen werden RKM-Partikel, die fest im Verbund verankert sind, abgeschliffen und somit zerkleinert.

Leider konnte mit den vorhandenen Untersuchungsmethoden nicht abschließend geklärt werden, ob das freigesetzte Röntgenkontrastmittel anschließend zwischen Schaft und Zement zerrieben wird (indirekte Zerkleinerung), oder ob das im Periimplantatgewebe gefundene zerkleinerte Zirkoniumdioxid lediglich durch das Abschleifen des noch im Zement verankerten Röntgenkontrastmittel zustande kommt (direkte Zerkleinerung). Aufgrund des geringen Härteunterschiedes zwischen Knochenzement und Metallschaft sowie dem Nachweis von Abschliff innerhalb der Zirkoniumdioxidkörner erscheint jedoch der Mechanismus der direkten Zerkleinerung wahrscheinlicher.

Mit den eigenen Untersuchungen konnten Ergebnisse bezüglich Gestalt und Größe des Zirkoniumdioxids sowie der allgemeinen Morphologie von Knochenzementen aus früheren Publikationen (z.B. OEST et al. 1975; RUDIGIER und RICHTER 1977; WILLERT et al. 1979) bestätigt werden, die sich allerdings mit In-vitro-Proben oder mit der dem Knochen/Gewebe zugewandten Seite des Knochenzementes beschäftigten. Untersuchungen, die sich mit der dem Schaft zugewandten Oberfläche von In-vivo-Proben beschäftigen, sind der Verfasserin nicht bekannt. Somit stellt die vorliegende Arbeit einen ersten Versuch dar, diese Oberflächen zu charakterisieren.

Die klinische Relevanz der Untersuchungsergebnisse ergibt sich aus der Morphologie der Zirkoniumdioxid-Agglomerate sowie der Härteunterschiede der unterschiedlichen Materialien und Komponenten: Durch das Herausragen des Zirkoniumdioxids kann der Metallabrieb und somit das Problem der aseptischen Lockerung verstärkt und beschleunigt werden. Die Entstehung von Metallpartikeln konnte mehrfach nachgewiesen und das freigesetzte Volumen bestimmt werden (u.a. STAUCH 2012, CARAVIA et al. 1990), wobei die klinische Relevanz der Metallpartikel noch nicht vollständig geklärt ist (STAUCH 2012). In-vitro-Untersuchungen weisen jedoch auf einen bedeutenden Einfluss der freigesetzten Metallpartikel hin (LENZ et al. 2008, LOCHNER et al. 2011). In diesem Zusammenhang konnte ermittelt werden, dass Zirkoniumdioxid zu einem stärkeren
Metallabrieb führt als das alternativ verwendete Bariumsulfat (CARAVIA et al. 1990). Somit stellt sich die starke abrasive Wirkung des Zirkoniumdioxids (BREUSCH und KÜHN 2003) als großer Nachteil dar.

Neben der Entstehung von Metallpartikeln ist von einer direkten Zerkleinerung der Röntgenkontrastmittel-Körner durch den Metallschaft auszugehen. Dadurch vergrößert sich deren reaktive Oberfläche. Es liegt nahe, dass sich dadurch auch die Reaktion des Gewebes auf diese feineren Partikel verstärkt. Daher bietet sich die Entwicklung alternativer biokompatibler Röntgenkontrastmittel an, welche eine dem Acrylat ähnliche Härte aufweisen, nicht zur Zerkleinerung tendieren und über keine signifikanten abrasiven Eigenschaften verfügen.

Für den Kliniker ist sicherlich von größerer Bedeutung, wie die Langzeitergebnisse verbessert werden können. In diesem Zusammenhang ist die Kompatibilität des gesamten Prothesensystems entscheidend. In vorangegangenen Arbeiten konnten bereits der Knochenzement- und Metallabrieb quantifiziert werden (BERSEBACH 2011 bzw. STAUCH 2012). Das Zirkoniumdioxid als Gegenstand dieser Arbeit ist jedoch bisher wenig beachtet worden. Dabei ist die Zerkleinerung des Röntgenkontrastmittels nicht zu vernachlässigen, da dieses die Kompatibilität des gesamten Prothesensystems nachteilig beeinflussen kann. In der vorliegenden Arbeit konnte gezeigt werden, dass aus den Röntgenkontrastmittel-Agglomeraten durch den Abrieb Partikel freigesetzt werden, die sich im nm-Größenbereich bewegen und aufgrund ihrer großen reaktiven Oberfläche zu einer verstärkten biologischen Reaktion auf das Fremdmaterial führen.

ANHANG

Patientenkollektiv

der Patienten	der Revision	Primär-OP	Alter bei Revision (in Jahren a, Monaten m)	Implantations- dauer in Monaten	Alter zum Zeitpunkt der ersten OP in Monaten	Seite (rechts (R), links (L))	Schaft- größe	BMI (in kg/m²)
01	10/1995	Coxarthrose	75a 8m (908m)	38	870	R	1	32,3
02	02/1999	Coxarthrose	78a (936m)	39	897	L	2	32,4
03	07/1998	Coxarthrose	75a 9m (909m)	65	844	R	3	23,8
04	08/1998	Coxarthrose	82a 9m (993m)	94	899	L	2	22,8
05	01/1998	Coxarthrose	86a 1m (1033m)	69	964	L	2	26,6
06	06/1999	Schenkelhals- fraktur	77a 4m (928m)	32	896	L	2	23,4
07	05/1998	Coxarthrose	83a 6m (1002m)	37	965	I	4	32,7
08	03/2000	Coxarthrose	78a 8m (944m)	72	872	R	1	26,7
09	11/1995	Coxarthrose	87a 5m (1049m)	53	996	L	1	20,6
10	07/1998	Coxarthrose	78a 9m (945m)	60	885	R	3	35,0
11	05/2001	Coxarthrose	76a 5m (917m)	63	854	R	4	24,1
12	05/1996	Coxarthrose	73a 10m (886m)	44	842	L	3	37,3
13	06/2002	Coxarthrose	82a 3m (987m)	82	905	R	2	25,7
männlich: 4 weiblich: 9	10/1995 bis 06/2002	Coxarthrose: 12 Schenkelhals- fraktur: 1	durchschnittlich: 957m (79a 9m) min.: 886m (73a 10m) max.: 1049m (87a 5m)	durchschnittlich: 57,54 (4a 9 5m) min.: 32(2a 8m) max.: 94 (7a 10m)	durchschnittlich: 899m (74a 11m) min.: 842m (70a 2m) max: 996m (83a)	R: 6 L: 7	Größe 1: 3 Größe 2: 4 Größe 3: 4 Größe 4: 2	normal- gewichtig: 5 prä- adipös: 3 adipös:

Liste der untersuchten Präparate bei den jeweiligen Methoden:

REM (SE)	EMS (SE, BSE) und Interferometrie
0101	12 GP
0201 - 0202	01 GP
0301 - 0302	
0401	01 C
0501	12 C
0601 - 0605	13 C
0701 - 0702	
0801	12 IF
0901	
1001	
1101 - 1102	
1201	
1301	
NO simuliert	

GP = Gold-Palladium-Bedampfung, C = Kohlenstoff-Bedampfung, IF = Interferometrie Die Proben 12IF und 12GP sind durch Teilung einer Probe entstanden.

Lokalisation der Proben in vivo entsprechend der Zonen nach GRUEN mit entsprechender Häufigkeitsverteilung

Präparate	Zonen nach GRUEN
01	7
0201	1/7
0202	1/7
0301	1/7
0302	2/6
04	3/5
05	5/6
0601	1/7
0602	1/7
0603	1/7
0604	1/7 bis 2/6
0605	2/6
0701	1/7
0702	3/5
08	1
09	3/5
10	1/7 bis 2/6
1101	6/7
1102	1/7
12	7
13	1
	-

Zonen nach GRUEN	1 bzw. 1/7	2/6	3/5	5/6 bzw. 3/5	6 bzw. 2/6 bzw. 5/6 bzw. 6/7	7 bzw. 1/7 bzw. 6/7
Häufigkeit	13 (6,2%)	4 (1,9%)	3 (1,4%)	4 (1,9%)	6 (2,9%)	13 (6,2%)

Untersuchung mittels REM (Zeiss DSM 960® (Institut für Anatomie))

Nachfolgend eine tabellarische Aufstellung mit den Kriterien, anhand derer die Proben mit dem genannten Rasterelektronenmikroskop untersucht und bewertet wurden. Um Lerneffekte zu reduzieren, wurden die Proben mehrfach unter den aufgeführten Aspekten durchgesehen.

Untersucht wurden 22 Patientenproben und eine simulierte NO. Für die Statistik wurden die 22 Proben als Bezug genommen. Es wurde auf eine Stelle hinter dem Komma gerundet

Legende:

+ Vorhanden

- nicht vorhanden

/ | nicht beurteilbar

Sonstiges	NO, S1, S2	abgeplattete Perlen	Fläche aus (runden) Perlen	sehr kleine und größere hellere Aggregate in den LUs und auf den Ebenen (klein = Kontamination, groß = Zr)	Vertiefungen mit Perlen bzw. mit unförmigem Inhalt (schollenförmig)	in den Vertiefungen Perlen und z.T. helle Partikel sichtbar (Kontamination)	Vertiefung grenzt an Vertiefung (z.T. nur durch schmalen Saum getrennt): porös	kaum/keine ebenen Flächen		
	Keine NO	/	1	1	/	1	1	1	0101	L
	2	-	+	+	-	-	- keine LUs	+	0201	L
	2	+	+	-	-	-	- keine LUs	+	0202	2
	NO	-	-	+	-	- keine LUs	-	-	0203	3
NO zwischen LUs	1	-	-	+	+/-	+	+	-	0301	L
NO zwischen LUs	1	-	-	-	+/+	+	+	+	0302	2
NO mit Politur, daher breite Ü	/	/	/	/	/	1	1	/	0401	L
	(NO)	/	/	/	/	1	1	1	05	
NO-2 zwischen LUs	1	-	z.T. +	+	+/-	+	+ viele LUs	+	0601	L
NO-2 zwischen LUs	1	-	-	+	+/-	+	+ viele LUs	-	0602	2
NO zwischen LUs	1	-	-	+	+/-	+	+	-	0603	3
NO zwischen LUs	1	-	-	+	+/-	+	+	-	0604	ı
NO-2 zwischen LUs	1	-	-	+	+/+	+	+	-	0605	\$
	2	+	+	-	-	-	-	-	0701	ι
	NO+2	-	-	+	-	-	- keine LUs	+	0702	2
	1+2	-	+	+	+/-	+	+	+	0801	L
	1	-	-	+	+/-	+	+	-	0901	L
	2	+	+	+	-	-	- keine LUs	+	1001	ι
	/	/	/	/	/	1	1	/	1101	ι
NO zwischen LUs	1	-	-	+	+/-	+	+	-	1102	2
nicht beurteilbar wegen schlechtem Signal								12		
	/	/	/	/	/	/	/	/	13	
	NO	-	-	-	-	-	-	-	NO s	imuliert
	1: 9 (40,9) 2: 4 (18,2) NO: 2 (9,1)	3 (13,6)	6 (27,3)	13 (59,1)	Perlen: 10 (45,5) Schollen: 2 (9,1)	10 (45,5)	10 (45,5)	7 (31,8)	+	Statistik (x von 22 bzw. y%)
	Mischform: 2 (9,1)	13 (59,1)	10 (45,5)	3 (13,6)	6 (27,3) / 14 (63,6)	6 (27,3)	6 (27,3)	9 (40,9)	-	
	/: 5 (22,7)	6 (27,3)	6 (27,3)	6 (27,3)	6 (27,3) / 6 (27,3)	6 (27,3)	6 (27,3)	6 (27,3)	1	

101

<u>Anhang</u> Übergangszone (Ü)

	r		r					
raue schollige Anteile (NO) und glatte Anteile (PO)	abgeplattete Perlen (a=abgeschliffen bzw. p=platt gedrückt)	Vertiefungen mit Perlen bzw. mit unförmigem Inhalt (schollenförmig)	ebene Flächen erscheinen rau, z.T. Form der einzelnen Perlen noch erkennbar	kleine hellere Agglomerate sichtbar (Kontamination): sowohl in den LUs als auf den ebenen Flächen	mehr Vertiefungen als bei PO, größere Vertiefungen	Anteil der ebenen Flächen wesentlich kleiner als bei PO aber (wesentlich) größer als bei NO	Mischfor m von PO und NO	
/	/	/	/	/	1	/	1	0101
-	+a	-/+ wenig LUs	-/+	+	-	+	+	0201
-	+a	-/-	-	-	- keine LUs	+	+	0202
+	-	-	+	+	- keine LUs	+	+	0203
-	-	+/-	-	+	+	+	+	0301
-	-	+/+	+	+	+	+	+	0302
-	-	+/+	-	+	/	/	/	0401
+	-	-/+	+/-	+	-	+	+	05
-	+a	+/-	-	+	+	+	+	0601
+	-	+/+	+	+	+	+	+	0602
+	-	+/+	+	+	+	+	+	0603
+	+	+/+	+	+	+	+	+	0604
+	-	+/+	+	+	+ viele LUs	+	+	0605
-	+	-/-	-/+	-	+ kaum LUs	+	+	0701
-	+	-	+	+	-	+	+	0702
-	+a	+/+	-/+	+	+	+	+	0801
/	1	/	1	/	/	/	/	0901
-	+a	-/+	-	+	+	+	+	1001
/	1	/	1	/	/	/	/	1101
+	-	+/-	+/-	+	+	+	+	1102
			S.	0.			-	12
/	/	1	/	/	/	/	/	13
/	/	1	/	/	/	/	/	NO simuliert
7 (31,8)	8 (36,4)	Perlen: 10 (45,5) Schollen: 10 (45,5)	Rau: 9 (40,9) Perlen: 10 (45,5)	15 (68,2)	11 (50)	16 (72,7)	16 (72,7)	+
10 (45,5)	9 (40,9)	7 (31,8) / 7 (31,8)	8 (36,4) / 7 (31,8)	2 (9,1)	5 (22,7)	0	0	-
5 (22,7)	5 (22,7)	5 (22,7) / 5 (22,7)	5 (22,7) / 5 (22,7)	5 (22,7)	6 (27,3)	6 (27,3)	6 (27,3)	1

102

Zirkoniu mdioxid: Gruben	einzelne Perlen abgrenzbar	innerhalb der Aggregate einzelne RKM- Körner abgrenzbar	sehr kleine helle punktförmige Stellen in schwarzer Umgebung (A oder RKM?)	Schliffspuren (a=axial, h=horizontal, s=schräg, b=breit)	hellere raue etwas meißelför mige Areale	Vertiefungen mit Perlen bzw. mit unförmigem Inhalt (schollenförmig)	Kratzer in verschiede ne Richtungen	Vertiefungen mit scharfem Rand, der hell erscheint	Vertiefungen mit z.T. Zementkugeln und helleren Anteilen (Kontamination)	ebene Oberfläche mit aufleuchtenden/hellere n Agglomeraten (RKM und Kontamination)	
+	+	+	-	+a	-	+/+	+	+	+	+	0101
+	-	+	-	+a	+b	-	+	-	-	+	0201
+	-	+	-	-	-	+	+	+	+	+	0202
+	-	+	-	+a	-	-/+ kaum LUs	-	+	-/+ kaum LUs	+	0203
+	-	+	+	-	-b	+/+	+	+	+	+	0301
+	=	+	-	-	+	+/+	+	+	+	+	0302
+	+	+	-	+a	-	+/+	+	+	+/-	+	0401
+	-	+	-	+a	-	+/+	+	+	+ viele LUs	+	05
+	=	+	-	+sh	-	+/+	-	+	+	+	0601
+	-	+	-	+sh	-	+/+	+	+	+	+	0602
+	=	+	-	+sh	+b	+/+	-	+	+	+	0603
+	-	+	+	+	+a	+/+	-	+	+	+	0604
+	-	+	-	+a	+	+/+	-	+	+	+	0605
+	=	+	-	+b	-	-/+	+	+	-	+	0701
+	-	+	-	+a	+	-/-	+	-	-	+	0702
+	-	+	-	+sh	+	+/+	+	+	+ viele LUs	+	0801
+	-	+	-	+a	-	+/+	+	+	+ viele LUs	+	0901
+	-	+	-	-	-	-/+	+	+	- kaum LUs	+	1001
+	-	+	-	+sh	-	+/+	+	+	+	+	1101
+	=	+	-	+h	-	+/+	+	+	+	+	1102
					s.o.						12
+	-	+	-	+a	+	-/+	+	+	-/+ viele LUs	+	13
/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	NO simuliert
21 (95,5)	2 (9)	21 (95,5)	2 (9)	17 (77,3)	8 (36,4)	Perlen: 15 (68,2) Schollen: 19 (86,4)	16 (72,7)	19 (86,4)	Perlen: 15 (68,2) Kontamination: 16 (72,7)	21 (95,5)	+
0	19 (86,4)	0	19 (86,4)	4 (18,2)	13 (59,1)	6 (27,3) / 2 (9)	5 (22,7)	2 (9)	4 (18,2) / 5 (22,7)	0	-
1 (4,5)	1 (4,5)	1 (4,5)	1 (4,5)	1 (4,5)	1 (4,5)	1 (4,5) / 1 (4,5)	2 (9)	1 (4,5)	1 (4,5) / 1 (4,5)	1 (4,5)	1

103

Messungen

REM

Probe/Bild	Agglomerat (µm)	Korn (µm)
1001/ Bild 23	4, 6, 6, 9, 11, 11, 29	6, 6
0401/ Bilder 20, 3	4, 8, 9, 10, 13, 13, 13, 14, 16, 16, 16, 18, 22, 27, 28	
0801/ Bild 19	6, 6, 17, 20	
0201/ Bilder 17,18,13	4, 6, 10, 12, 12, 14, 16, 16, 16, 18, 20, 22, 22, 22, 28, 31, 32	4
0302/ Bilder 22, 15	4, 9, 9, 11, 13, 15, 16, 18, 20, 22, 24, 26	
durchschnittlich (minmax.)	15 (4-32)	5 (4-6)

Interferometrie

	Agglomerat		Pa	rtikel	Grube			
	Breite	Höhe	Breite	Höhe	Breite	Tiefe	Höhe	
	(µm)	(µm)	(µm)	(µm)	(µm)	(µm)	(µm)	
	13,5	0,9	1	0,6	17	0,3	0,1	
	9	0,9	2	0,5				
	11	0,6	3	0,7				
	7	0,7	2,5	0,8				
			2	0,4				
			3	0,7				
			3	0,5				
			2	0,6				
			3	0,6				
			3	0,8				
			4,5	0,2				
			1,5	0,3				
			1,5	0,7				
durchschnittlich	10, 1	0,8	2,5	0,6	17	0,3	0,1	
(min.– max.)	(7-13 <i>,</i> 5)	(0,6-0,9)	(1-4,5)	(0,4-0,8)				

<u>EMS</u>

	Agglomerat (μm)	Korn (µm)		
Bild 35355	2, 2, 2, 2, 2, 2, 2, 2, 3, 3, 3, 3, 3, 5, 5, 5, 5, 5, 6, 6, 6, 6, 6, 6, 6, 6, 7,	Bild 35381	1, 2, 3, 3, 3, 3,	
	8, 8, 9, 9, 9, 9, 9, 9, 9, 9, 10, 10, 12, 12, 12, 12, 12, 12, 12, 12, 12, 12		3, 5, 5, 5, 6	
	13, 13, 14, 16, 16, 16, 16, 16, 17, 17, 17, 17, 22, 24, 28			
Bild 35361	2, 4, 4, 5, 6, 9, 12, 13, 14, 15, 17, 18, 25			
Bild 35365	2, 2, 3, 3, 3, 3, 4, 4, 4, 5, 5, 5, 5, 6, 8, 8, 8, 9, 9, 9, 9, 10, 10, 10,			
	11, 11, 11, 11, 12, 16, 17, 17, 20, 23, 24, 27, 31			
durchschnittlich	10 (2-31)	durchschnittlich	4 (1-6)	
(min. – max.)		(min. – max.)		

LITERATURVERZEICHNIS

A

ABU-AMER Y, DARWECH I, CLOHISY JC (2007): Aseptic loosening of total joint replacements: mechanisms underlying osteolysis and potential therapies, *Arthritis Res Ther* <u>9</u> (1), S6

ARNHOLD S: Vergleichende Migrationsanalyse zementierter Hüftendoprothesenschäfte mit unterschiedlicher Implantatoberfläche. Med. Diss. Göttingen 2009

В

BARTL R, FRISCH B, von TRESKOW E, BARTL C: Bisphosphonates in medical practice. Springer Verlag Berlin Heidelberg 2007

BAUMANN B, RADER CP: Ätiologie und Pathogenese der periprothetischen Osteolyse. In: Peters KM, König DP: Fortbildung Osteologie 2. Steinkopff Verlag, o.O. 2008, 57-69

BEKSAC B, TAVERAS NA, VALLE AG, SALVATI EA (2006): Surface finish mechanics explain different clinical survivorship of cemented femoral stems for total hip arthroplasty, *J Long Term Eff Med Implants* <u>16</u> (6), 407-422

BERGMANN G (2001), HIP98, loading of the hip joint. Freie Universität Berlin (CD-Rom)

BERSEBACH P: Abschliff von Knochenzement bei aseptischer Lockerung zementierter Femurschäfte (Typ CF-30): Eine Volumenabschätzung anhand von Reoperationspräparaten. Med. Diss. Göttingen 2011

BOS I, JOHANNISSON R, LÖHRS U, LINDNER B, SEYDEL U (1990a): Comparative investigations of regional lymph nodes and pseudocapsules after implantation of joint endoprostheses, *Pathol Res Pract* <u>186</u> (6), 707-716

BOS I, LINDNER B, SEYDEL U, JOHANNISSON R, DÖRRE E, HENßGE J, LÖHRS U (1990b): Untersuchungen über die Lockerungsursache bei zementierten Hüftgelenkendoprothesen: Lichtund elektronenmikroskopische Untersuchung und Laser-Mikrosonden-Massenanalyse, *Z Orthop Ihre Grenzgeb* <u>128</u> (1), 73-82

BREUSCH SJ, KÜHN KD (2003): Knochenzemente auf Basis von Polymethylmethacrylat, *Der Orthopäde* <u>32</u>(1), 41-50

BREUSCH SJ, MALCHAU H: The Well-Cemented Total Hip Arthroplasty: Theory and Practice. Springer Verlag Heidelberg 2005

BREUSCH SJ, LUKOSCHEK M, SCHNEIDER U, EWERBECK V (2000): "State of the art" der zementierten Hüftendoprothetik: Qualität der Zementiertechnik ist entscheidend, *Deutsches Ärzteblatt* <u>97</u> (30), A2030-2033

BUCHHORN GH, BERSEBACH P, STAUCH T, SCHULTZ W, KÖSTER G (2014): Interface abrasion between rough surface femoral stems and PMMA cement results in extreme wear volumes- A retrieval study and failure analysis, *J Biomed Mater Res B Appl Biomater* <u>103</u> (1), 229-241.

С

CARAVIA L, DOWSON D, FISHER J, JOBBINS B (1990): The influence of bone and bone cement debris on counterface roughness in sliding wear tests of ultra-high molecular weight polyethylene on stainless steel, *Proc Inst Mech Eng H* <u>204</u> (1), 65-70

CATELAS I, WIMMER MA, UTZSCHNEIDER S (2011): Polyethylene and metal wear particles: characteristics and biological effects, *Semin Immunopathol* <u>33</u> (3), 257-271

CLAßEN RA: Klassifikation der periprothetischen Membran gelockerter Hüft- und Knieendoprothesen. Med. Diss. Berlin 2010

COLLIS DK, MOHLER CG (1998): Loosening rates and bone lysis with rough finished and polished stems, *Clin Orthop Relat Res* (355), 113-122

D

DI MAIO FR (2002): The science of bone cement: A historical Review. Orthop Clin North Am <u>25</u> (12), 1399-1407

DONALDSON AJ, THOMSON HE, HARPER NJ, KENNY NW (2009): Bone cement implantation syndrome, *Br J Anaesth* <u>102</u> (1), 12-22

Е

ELKE R (2001): Partikelkrankheit: Ist die Tribologie ein Thema in der Revisionschirurgie?, *Der Orthopäde* <u>5</u> (30), 258-265

F

FRIEDEBOLD G, WOLFF R (1987): Theoretische Grundlagen zementierter Prothesen, Langenbecks Arch Chir <u>372</u> (42), 433-439

G

GESSNER BD, STECK T, WOELBER E, TOWER SS (2015): A Systematic Review of Systemic Cobaltism After Wear or Corrosion of Chrome-Cobalt Hip Implants; *J Patient Saf* (ePub ahead of print).

GIERSE H, MAAZ B, WESSOLOWSKI T (1992): Hüft-Endoprothetik: Eine Standortbestimmung, *Deutsches Ärzteblatt* <u>89</u> (42), A1 3454-3460

GILL HS, GRAMMATOPOULOS G, TSIALOGIANNIS E, TSIRIDIS E (2012): Molecular and immune toxicity of CoCr nanoparticles in MoM hip arthroplasty; *Trends Mol Med* <u>18</u> (3), 145-155

GOETZ DD, HARRIS WH (1993): Why have we left Charnley low friction arthroplasty?, *Iowa Orthop J* <u>13</u>, 29-39

GOLLWITZER H, GRADINGER R: Hüfte: Standardimplantat. In: Gradinger R, Gollwitzer H: Ossäre Integration. Springer Verlag, Berlin Heidelberg 2006, 99-109

GRÜBL A (2006): Ergebnisse zementfreier Hüftendoprothetik, Radiologe 46 (9), 779-784

GRUEN TA, MCNEICE GM, AMSTUTZ HC (1979): "Modes of failure" of cemented stem-type femoral components: a radiographic analysis of loosening, *Clin Orthop Relat Res* (141); 17-27

GRUPP TM: Entwicklung eines neuartigen Verfahrens zur sekundären Fixierung eines Hüftendoprothesenschaftes. Diss. Stuttgart 2002

Н

HERNANDEZ-VAQUERO D, SUAREZ-VAZQUEZ A, FERNANDEZ-LOMBARDIA J (2008): Charnley lowfriction arthroplasty of the hip. Five to 25 years survivorship in a general hospital, *BMC Musculoskelet Disord* <u>9</u> (1), 69-73

HUO MH, OSIER CJ (2008): Is cement still a fixation option for total hip arthroplasty?, J Arthroplasty 23 (7), 51-54

J

JANI L, SCHELLER G (1995): Möglichkeiten und Grenzen moderner Hüftendoprothetik, *Deutsches Ärzteblatt* <u>92</u> (46), A3239-3242

Κ

KANEUJI A, YAMADA K, HIROSAKI K, TAKANO M, MATSUMOTO T (2009): Stem subsidence of polished and rough double-taper stems: In vitro mechanical effects on the cement-bone interface, *Acta Orthop* <u>80</u> (3), 270-276

KATZER A, LÖHR JF (2003): Frühlockerung von Hüftgelenkendoprothesen, *Deutsches Ärzteblatt* <u>100</u> (12), A784-789

KOVANDA M, HAVLICEK V, HUDEC J (2007): Early aseptic loosening of the femoral stem, Acta Chir Orthop Traumatol Cech <u>74</u> (1), 59-64

KRENN V, OTTO M, MORAWIETZ L, HOPF T, JAKOBS M, KLAUSER W, SCHWANTES B, GEHRKE T (2009): Histopathologische Diagnostik in der Endoprothetik: Periprothetische Neosynovialitis, Hypersensitivitätsreaktion und Arthrofibrose, *Orthopäde* <u>38</u> (6), 520-530

KRENN V, MORAWIETZ L, JAKOBS M, KIENAPFEL H, ASCHERL R, BAUSE L, KUHN H, MATZIOLIS G, SKUTEK M, GEHRKE T (2011): Gelenkendoprothesenpathologie, *Pathologe* <u>32</u> (3), 210-219

Literaturverzeichnis

KROELL A, BEAULE P, KRISMER M, BEHENSKY H, STOECKL B, BIEDERMANN R (2009): Aseptic stem loosening in primary THA: migration analysis of cemented and cementless fixation, *Int Orthop* <u>33</u> (6), 1501-1505

KÜHN KD: Knochenzemente für die Endoprothetik: Ein aktueller Vergleich der physikalischen und chemischen Eigenschaften handelsüblicher PMMA-Zemente, Springer Verlag, Berlin Heidelberg New York 2001

KURTZ SM, GAWEL HA, PATEL JD (2011): Symposium: UHMWPE for arthroplasty: from powder to debris; History and systematic review of wear and osteolysis outcomes for first-generation highly crosslinked polyethylene, *Clin Orthop Relat Res* <u>469</u> (8); 2262-2277

L

LEE AJC: The effect of mixing technique and surgical technique on the properties of bone cement. In: Willert HG und Buchhorn GH: Knochenzement, Verlag Hans Huber, Berlin Stuttgart Toronto 1987, 145-150

LEIWERING B: Die aseptische Lockerung von MUTARS[®]-Tumorendoprothesen: Ermittlung von Risikofaktoren und Darstellung der Therapie gelockerter Tumorendoprothesen. Med. Diss. Münster 2009

LENZ R, MITTELMEIER W, HANSMANN D, BREM R, DIEHL P, FRITSCHE A, BADER R (2009): Response of human osteoblasts to wear particles generated at the interface of total hip stems and bone cement, *J Biomed Mater Res A* <u>89</u> (2), 370-378

LOCHNER K, FRITSCHE A, JONITZ A, HANSMANN D, MUELLER P, MUELLER-HILKE B, BADER R (2011): The potential role of human osteoblasts for periprosthetic osteolysis following exposure to wear particles, *Int J Mol Med* <u>28</u> (6), 1055-1063

LÖHR JF und KATZER A: Die aseptische Hüftendoprothesenlockerung, In: Meyer RP, Gächter A und Kappeler U: Hüftchirurgie in der Praxis. Springer Verlag, Heidelberg 2005, 235-246

LÜLLMANN-RAUCH R: Taschenlehrbuch Histologie. Georg Thieme Verlag, Stuttgart New York 2006

Μ

MORAWIETZ L, GEHRKE T, CLAßEN RA, BARDEN B, OTTO M, HANSEN T, AIGNER T, STIEHL P, NEIDEL J, SCHRÖDER JH (2004): Vorschlag für eine Konsensusklassifikation der periprothetischen Membran gelockerter Hüft- und Knieendoprothesen, *Pathologe* <u>25</u> (5), 375-384

MORAWIETZ L, GEHRKE T, SCHRÖDER JH, KRENN V (2006): Histopathologische Diagnostik der Endoprothesenlockerung, *Pathologe* <u>27</u> (6), 439-446

Ν

NOBLE PC, COLLIER MB, MALTRY JA, KAMARIC E, TULLOS HS (1998): Pressurization and centralization enhace the quality of cement mantles, *Clin Orthop Relat Res* (355), 77-89

0

OEST O, MÜLLER K, HUPFAUER W: Die Knochenzemente. Ferdinand Enke Verlag, Stuttgart 1975

OTTO M (2008): Klassifikation bei Protheseninsuffizienz und Partikelbestimmung, Pathologe 29 (S2), 232-239

OTTO M, KRIEGSMANN J, GEHRKE T, BERTZ S (2006): Abriebpartikel: Schlüssel der aseptischen Prothesenlockerung?, *Pathologe* <u>27</u> (6), 447-460

Ρ

PUHL W, SCHULITZ KP (1971): Morphologische Untersuchung über die Polymerisation von Knochenzement, Arch Orthop Unfall-Chir <u>69</u> (4), 300-314

PURDUE PE, KOULOUVARIS P, NESTOR BJ, SCULCO TP (2006): The central role of wear debris in periprosthetic osteolysis, *HSSJ* <u>2</u> (2), 102-113

R

ROTH A, SANDER K: Makro- und Mikrostrukturierung bei zementfreien Hüft-TEP – Vor- und Nachteile. In: Peters KM, König DP: Fortbildung Osteologie 2. Steinkopff Verlag, o.O. 2008, 91-96

RUDIGIER J, RICHTER IE (1977): Vergleichende rasterelektronenmikroskopische Untersuchungen von Knochenzementen mit unterschiedlichen Kontrastmittelbeimengungen, *Unfallchirurgie* <u>3</u>, 233-242

S

SAVIO JA, OVERCAMP LM, BLACK J (1994): Review Paper: Size and shape of biomaterial wear debris, *Clin Mater* <u>15</u> (2), 101-147

SCHMALZRIED TP, JASTY M, HARRIS WH (1992): Periprosthetic bone loss in total hip arthroplasty. Polyethylene wear debris and the concept of the effective joint space, *J Bone Joint Surg Am* <u>74</u> (6), 849-863

SCHUNCK A, KRONZ A, FISCHER C, BUCHHORN GH (2016): Release of zirconia nanoparticles at the metal stem-bone cement interface in implant loosening of total hip replacements. *Acta biomater* <u>31</u>, 412-424

SMITH DC (2005): The genesis and evolution of acrylic bone cement. Orthop Clin North Am $\underline{36}$ (1), 1-10

STAUCH, T: Lokalisation und Volumenberechnung von femoralem Schaftabrieb an explantierten, zementierten Hüftendoprothesenschäften vom Typ CF-30 und dessen Relevanz als Faktor der aseptischen Lockerung. Med. Diss. Göttingen 2012

STEINHAUSER E: Biomechanische Grundlagen der Implantatverankerung. In: Gradinger R, Gollwitzer H: Ossäre Integration. Springer Verlag, Berlin Heidelberg 2006, 16-23

STÜHMER KG: Zur Technik der Zemententfernung bei Austauschoperationen von Gelenkendoprothesen. In: WILLERT HG und BUCHHORN GH: Knochenzement. Verlag Hans Huber, Berlin Stuttgart Toronto 1987, 342-349

STUKENBORG-COLSMAN C, OSTERMEIER S, WINDHAGEN H (2005): Welchen Einfluss hat Übergewicht auf die Ergebnisse von Hüft- und Knieendoprothesen? Literaturübersicht, *Orthopäde* <u>34</u> (7), 664-667

SUNDFELDT M, CARLSSON LV, JOHANSSON CB, THOMSEN P, GRETZER C (2006): Aseptic loosening, not only a question of wear: A review of different theories, *Acta Orthop* <u>77</u> (2), 177-197

т

THOMAS P, SCHUH A, SUMMER B, MAZOOCHIAN F, THOMSEN M (2006): Knochenzementallergie, *Orthopäde* <u>35</u> (9), 956-960

W

WALDE T, BUCHHORN GH (2005): Die Speicherung von Abrieb der Knochenzementverankerung in Makrophagen der Zement/Knochengrenze. *Osteologie* <u>14</u> (1), 49-60

WANG JS, DIAZ J, SABOKBAR A, ATHANASON N, KJELLSON F, TANNER KE, MCKARTHY I, LIDGREN L (2005): In vitro and in vivo biological responses to a novel radiopacifying agent for bone cement, *J R Soc Interface* <u>2</u> (2), 71-78

WILLERT HG: Die Zerrüttung des Zementköchers. In: Willert HG und Buchhorn GH: Knochenzement. Verlag Hans Huber, Berlin Stuttgart Toronto 1987, 326-333

WILLERT HG, LUDWIG J, SEMLITSCH M (1974): Reaction of bone to methacrylate after hip arthroplasty: a long-term gross, light microscopic, and scanning electron microscopic study, *J Bone Joint Surg Am* <u>56</u> (1), 1368-1382

WILLERT HG, MUELLER K, SEMLITSCH M (1979): The morphology of polymethylmethacrylat (PMMA) bone cement: Surface structures and causes of their origin, *Arch Orthop Traumat Surg* <u>94</u> (4), 265-292

WILLERT HG, SEMLITSCH M, BUCHHORN GH, KRIETE U (1978): Materialverschleiß und Gewebereaktion bei künstlichen Gelenken (Histopathologie, Biokompatibilität, biologische und klinische Probleme), *Orthopäde* <u>7</u>, 62-83

WIRTZ D (2009): Hüftrevisionsendoprothetik: immer häufiger immer wichtiger; *Orthopäde* <u>38</u> (8), 665-666

WIRTZ D, RADER C, REICHEL H (2007): Revisionsendoprothetik der Hüftpfanne. Springer Verlag, Berlin Heidelberg New York

Ζ

ZHANG H, BROWN LT, BLUNT LA, JIANG X, BARRANS SM (2009): Understanding initiation and propagation of fretting wear on the femoral stem in total hip replacement, *Wear* <u>266</u> (5-6), 566-569

Sonstige Quellen:

ALLOPRO (1989): technischer Produktbeschrieb: Hüftprothesenschaft CF-30 mit Führung zementiert

ALLOPRO: WILLERT HG (1992): Operationstechnik: zementiertes CF Hüftendoprothesensystem mit Zentrierhilfe

Härteumrechnung:

www.seger-orbis.de/de/hardness-conversion (Zugriff am 06.03.2012)

Statistisches Bundesamt (2015): Fallpauschalenbezogene Krankenhausstatistik (DRG-Statistik): Operationen und Prozeduren der vollstationären Patientinnen und Patienten in Krankenhäusern -Ausführliche Darstellung – 2014

WHO (2012): Global Database on Body Mass Index: http://apps.who.int/bmi/index.jsp?introPage=intro_3.html (Zugriff am 22.03.2012)

WILLERT HG, BUCHHORN GH (2013): Dokumentation CF-30 (persönliche Mitteilung)

Danksagung

Ich möchte mich bei *Prof. W. Schultz bzw. Prof. W. Lehmann* für die bereitwillige Überlassung des Themas bedanken.

Mein größter Dank gilt *Herrn Dipl.-Ing. Buchhorn*, der sich von Anfang an als überaus hilfsbereit erwiesen hat. Nur aufgrund seiner engagierten Betreuung war die Erstellung der vorliegenden Arbeit in der Form überhaupt möglich.

Zudem möchte ich den Mitarbeitern der Anatomie danken: Bei *Herrn Sydow* und *Herrn Doktor Schwartz* möchte ich mich für die großartige Unterstützung im Bereich der Elektronenmikroskopie bedanken. *Frau Doktor Weber* und *Frau Lechner* danke ich für die Einweisung in die EDAX-Methodik.

Außerdem möchte ich mich bei *Herrn Doktor Kronz* und *Frau Banaszak* aus der Geochemie für die Unterstützung am REM danken. Auch *Herrn Doktor Fischer* aus der Umweltgeologie danke ich für die großartige Unterstützung am Weißlicht-Interferometer.