
Forschung, Innovation und Effizienz im Gesundheitswesen

Band 5

herausgegeben von der Erwin-Röver-Stiftung

Wissenschaftliche Betreuung der Schriftenreihe durch

Prof. Dr. Dr. Koch-Gromus, Hamburg

Prof. Dr. Radoschewski, Berlin

Prof. Dr. Windhagen, Hannover

Die Model-Based RSA-Messmethode

Ein Messinstrumentarium zur
biomechanischen Beurteilung des *in vivo*
Verhaltens von Endoprothesen

Frank Seehaus
Christof Hurschler



PABST SCIENCE PUBLISHERS
Lengerich, Berlin, Bremen, Miami,
Riga, Viernheim, Wien, Zagreb

Bibliografische Information der Deutschen Nationalbibliothek
Die Deutsche Nationalbibliothek verzeichnet diese Publikation in der Deutschen Nationalbibliografie; detaillierte bibliografische Daten sind im Internet über <<http://dnb.ddb.de>> abrufbar.

Das Werk, einschließlich aller seiner Teile, ist urheberrechtlich geschützt. Jede Verwertung außerhalb der engen Grenzen des Urheberrechtsgesetzes ist ohne Zustimmung des Verlages unzulässig und strafbar. Das gilt insbesondere für Vervielfältigungen, Übersetzungen, Mikroverfilmungen und die Einspeicherung und Verarbeitung in elektronischen Systemen.

© 2011 Pabst Science Publishers, D-49525 Lengerich

Druck: KM Druck, D-64823 Groß-Umstadt
ISBN 978-3-89967-718-8



Erwin Röver
(Skizze von Prof. Norbert Rob Schitteck)

Geleitwort

Der im März 2001 verstorbene Architekt Erwin Röver setzte die von ihm 1998 gegründete gemeinnützige Erwin-Röver-Stiftung zu seiner Alleinerbin ein. Zu seinem Nachlass gehört u. a. die von ihm errichtete und betriebene Klinik Niedersachsen in Bad Nenndorf. Er hatte sie aus einer Hotelpension mit dreißig Betten, in der Kurgäste des Staatsbades Bad Nenndorf Unterkunft fanden, entwickelt. Die Klinik, die 2009 ihr 50. Bestehen feiern konnte, ist heute eine etablierte, auf die Indikationen Orthopädie, Neurologie und Innere Medizin spezialisierte moderne Rehabilitationsklinik mit rund 300 Betten, die sich neben der Erfüllung eines hohen Qualitätsanspruchs die Weiterentwicklung der Rehabilitationsmedizin zur Aufgabe gemacht hat. Der Stifter betrachtete sie als sein Lebenswerk, dessen Fortbestand er durch die Erbeinsetzung seiner Stiftung gewährleisten wollte.

Zweck der Stiftung ist, so bestimmte es der Stifter in der Satzung, die Förderung von Innovation und Effizienz im Gesundheitswesen, ein Anliegen, das der Stifter bis in seine letzten Lebenstage verfolgte und in der Klinik Niedersachsen zu verwirklichen trachtete. Die Stiftung erfüllt diese breit angelegte Aufgabe durch die Finanzierung medizinischer und sozialwissenschaftlicher Forschungsvorhaben im Bereich der Akutversorgung und der Rehabilitation.

Die Stiftung hat die Ergebnisse der von ihr geförderten Projekte der Fachöffentlichkeit zugänglich zu machen. Dieser Aufgabe dient die von ihr herausgegebene Schriftenreihe. Um den wissenschaftlichen Standard der Schriftenreihe sicherzustellen, werden die in die Schriftenreihe aufzunehmenden Manuskripte zuvor von den Professoren Dr. Dr. U. Koch-Gromus, Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf, Medizinische Fakultät, Dr. F. M. Radoschewski, Charité Berlin, Versorgungssystemforschung, und Dr. H. Windhagen, Medizinische Hochschule Hannover, Orthopädische Klinik im Annastift Hannover, begutachtet. Nach deren einhellig positiver Stellungnahme wird nunmehr der Forschungsbericht über das von der Stiftung finanzierte Forschungsvorhaben zur biomechanischen Beurteilung des in vi-

vo Verhaltens von Endoprothesen durch Röntgen-Stereogrammetrische-Analysen (RSA) als 5. Band der Schriftenreihe vorgelegt.

Hannover im Februar 2011

*Das Kuratorium der Stiftung
W. Bauer, Dr. U. Stobbe, P. Lükermann*

„Die Bedeutung einer Forschungsmethodologie zum Nachweis von Erkenntnissen als wissenschaftliche Erkenntnis ist bereits seit der Griechischen Antike (vgl. z. B. Aristoteles), verstärkt seit der Neuzeit (z. B. Kant) unbestritten. Und auch heute gilt für Wissenschaft allgemein ..., dass sich wissenschaftliches gegenüber nicht-wissenschaftlichem Wissen vor allem dadurch auszeichnet, dass es mit Hilfe von wissenschaftlichen Methoden ermittelt und begründet wird.“

(Singer & Willimczik 2002)

Vorwort

Objektive Messverfahren sowie eine quantitative Ergebnisdarstellung charakterisieren effiziente Messsysteme, die zur Beurteilung der Funktionalität einer modernen, innovativen Orthopädie und orthopädischen Chirurgie beitragen. Bildgebende Messverfahren (Imaging) zur Evaluierung der kinematischen *in vivo* Eigenschaften des muskuloskelettalen Bewegungsapparats sowie des künstlichen Gelenkersatzes erfahren eine stetige Zunahme. Das Labor für Biomechanik und Biomaterialien (LBB) der Orthopädischen Klinik der Medizinischen Hochschule Hannover (MHH) beschäftigt sich mit dem Forschungsschwerpunkt „*in vivo* Kinematik des menschlichen Bewegungsapparates“. Gegenwärtig eingesetzte Diagnoseverfahren in der experimentellen Grundlagenforschung sowie der angewandten klinischen Forschung sind u. a. invasive Messverfahren wie beispielsweise die „Roentgen-Stereophotogrammetric-Analysis (RSA)“, aber auch nicht-invasive Methoden wie die instrumentierte, dreidimensionale Bewegungsanalyse. Ziel der Forschungsarbeit ist die Integration und Zusammenführung innovativer Messmethoden bzw. Messtechniken, die es ermöglichen, die angewandte und moderne Orthopädie objektiv-quantitativ zu prüfen und im Kontext des Forschungsschwerpunktes „Implanttechnologie“ aussagekräftige Entscheidungshilfen für eine spätere klinische Anwendung den Ärzten an die Hand zu geben.

In den folgenden Kapiteln dieses Buchbeitrages möchten die Autoren den Leser in die RSA-Methodik einführen – einem invasiven Messverfahren. Das Messverfahren repräsentiert aktuell den Gold-Standard zur klinischen *in vivo* Beurteilung von Implantatverankerung. Die messtechnische Beurteilung der Implantatverankerung ist ein wichtiger Baustein im Kontext der Endoprothesenentwicklung und deren Prüfung.

Das **Kapitel 1** beinhaltet die theoretische Einführung in die RSA-Methode. Neben dem Stand der Forschung werden die methodische Entwicklung und die Anwendungsgebiete aufgezeigt. **Kapitel 2** beschreibt den technischen Hintergrund zur *in vivo* Beurteilung von Implantatverankerung. Die wesentlichen fünf Arbeitsschritte zur Bestimmung von *in vivo* Starrkörperkinematik am muskuloskelettalen Bewegungsapparat werden hier erörtert. Weiterhin werden die klinische Relevanz sowie die zugrundeliegende Strahlenexposition für die Patienten diskutiert. Im **Kapitel 3** wird die diesem Buchbeitrag zugrundeliegende Studie: „Die Model-based RSA-Methode in der klinischen Anwendung zur kinematischen Beurteilung von achsensymmetrischen Hüftkopfkappenendoprothesen – Eine experimentelle Machbarkeitsstudie“

beschrieben. Das Kapitel erörtert den klinischen Hintergrund, den zugrunde liegenden Versuchsplan (Material und Methode) sowie die Ergebnisse. **Kapitel 4** diskutiert die Ergebnisse im Kontext der aktuellen Literatur. Im **Kapitel 5** geben die Autoren einen Ausblick zu weiteren RSA-Anwendungen, das **Kapitel 6** fasst die RSA-Methode mit einem abschließenden Resümee zusammen. Die **Kapitel 7-8** beinhalten ein Abkürzungsverzeichnis sowie die Referenzen der zitierten Literaturstellen.

Die auf den folgenden Seiten dargestellten spezifischen Angaben und Bezeichnungen beziehen sich auf das an der Orthopädischen Klinik der MHH angewandte sowie für die experimentelle Grundlagenforschung und klinische Forschung etablierte RSA-Messsystem der Firma MEDIS bv/Medis specials (Leiden, Niederlande). Abweichungen zu anderen Systemen sind möglich, werden aber in diesem Buchbeitrag nicht berücksichtigt. Im Folgenden werden die für die RSA-Methode gängigen Begrifflichkeiten in ihrer englischsprachigen Bezeichnung verwendet – von einer Übersetzung in die deutsche Sprache wurde abgesehen.

Mit dem vorliegenden Buchbeitrag möchten die Autoren zugleich Unterrichtsmaterialien für die Studierenden der Fachrichtung Maschinenbau/Biomedizintechnik der Leibniz-Universität Hannover zur Verfügung stellen, die an der Vorlesungsreihe „Muskuloskeletale Biomechanik und Implantattechnologie“ teilnehmen.

Der Dank der Autoren gilt den Kollegen aus dem Labor für Biomechanik und Biomaterialien und der Orthopädischen Klinik der MHH im Annastift, im Speziellen an Frau Dipl. Dok. Yvonne Noll, Frau PD Dr. med. Gabriela von Lewinski, Frau Dr. med. Judith Emmerich, Herrn Dr. med. Thilo Flörkemeier und Herrn Dr. med. Thomas Pressel, für die gute Zusammenarbeit bei der Etablierung der RSA-Methode und Durchführung der Hüftkopfkappenstudie. Ebenso sei ein Dank der Arbeitsgruppe um Prof. Dr. Edward Valstar, Dr. Bart Kaptein und Dr. Eric Garling (Leiden University Medical Center, Leiden, Niederlande) für den wissenschaftlichen Austausch und die gute Kooperation ausgesprochen. Wir danken den Firmen Aesculap, ESKA und Argomedical für die Bereitstellung der Endoprothesenkomponenten für die experimentellen Phantom-Modell-Versuche. Einen besonderen Dank der Erwin-Röver-Stiftung für die finanzielle Unterstützung der Hüftkopfkappenstudie sowie bei der finanziellen Realisierung dieses Buchbeitrages.

Dr. rer. biol. hum. Frank Seehaus
PD Dr.-Ing. Christof Hurschler

Kontaktdaten



Dr. rer. biol. hum. Frank Seehaus

Tel.: +49 (0)511 53 54 874

FAX: +49 (0)511 53 54 875

E-Mail: frank.seehaus@ddh-gruppe.de

PD Dr.-Ing. Christof Hurschler

Tel.: +49 (0)511 53 54 647

FAX: +49 (0)511 53 54 875

E-Mail: christof.hurschler@ddh-gruppe.de

Anschrift:

Labor für Biomechanik und Biomaterialien

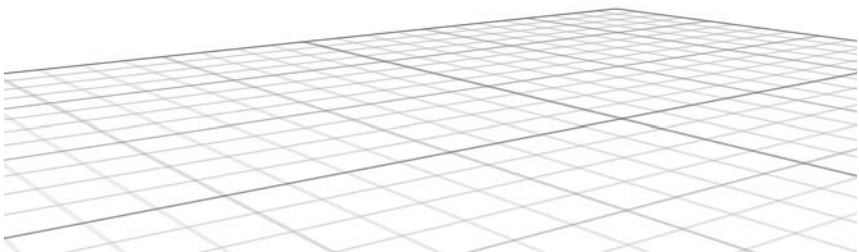
Orthopädische Klinik

Medizinische Hochschule Hannover

Anna-von-Borries-Str.1-7

30625 Hannover

Internet: <http://www.lbb-mhh.de>



Inhaltsverzeichnis

Vorwort	6
Inhaltsverzeichnis	9
1 Die RSA-Methode – Eine theoretische Einführung	11
1.1 Forschungsgegenstand, Definitionen und Anwendungsgebiete	11
1.1.1 Klinischer Hintergrund zu degenerativen Gelenkerkrankungen (Arthrose) und aseptische Lockerung	11
1.1.2 Forschungsstandort Orthopädische Klinik der MHH	16
1.1.3 Definitionen	18
1.1.4 Die Roentgen Stereophotogrammetric Analysis (RSA) – eine Messmethode zur Bestimmung von <i>in vivo</i> Kinematik	19
1.1.5 RSA als Messinstrumentarium zur Prüfung für medizinische Fragestellungen der Orthopädie	21
1.2 Die Entwicklungsstufen der RSA-Messmethode	22
1.2.1 Das Messprinzip der Marker-Based RSA-Methode – Starrkörperkinematik mit Messmarkern im Knochen und am Implantat	23
1.2.2 Das Messprinzip der Model-Based RSA-Methode – Starrkörperkinematik ohne zusätzliche Messmarkerbestückung am Implantat	26
2 Die RSA-Methode – Eine technische Einführung	30
2.1 Fünf notwendige Arbeitsschritte zur Bestimmung der <i>in vivo</i> Implantatverankerung (Starrkörperkinematik)	30
2.1.1 Einbringen von Tantalmarkern (Messmarker)	30
2.1.2 Anfertigung eines RSA-Röntgenbildpaares	33
2.1.3 Erfassung der Messmarker im Röntgenbildpaar	39
2.1.4 Bestimmung der Lage und Orientierung einer Endoprothese ohne zusätzliche Messmarker im Röntgenbildpaar	43
2.1.5 Dreidimensionale Oberflächenmodelle	46
2.1.6 Analyse – Bestimmung der Migration mittels Starrkörperkinematik	49
2.2 Die RSA-Methode – die Auswertungsschritte am Beispiel einer tibialen Knie-Endoprothesenkomponente	50

2.3	Messgenauigkeit und Reproduzierbarkeit	60
2.4	Die klinische Relevanz der RSA-Methode	61
2.5	Strahlenexposition für die RSA-Methode	64
3	Die Model-Based RSA-Methode in der klinischen Anwendung zur kinematischen Beurteilung von achsensymmetrischen Hüftkopfkappenendoprothesen – Eine experimentelle Machbarkeitsstudie	66
3.1	Klinischer Hintergrund	66
3.2	Motivation und Vorarbeiten zur experimentellen Phantom-Studie für die Hüftkopfkappe	68
3.3	Material und Methode	71
3.3.1	Messaufbau	71
3.3.2	Messprotokoll	75
3.3.3	RE-Oberflächenmodelle	77
3.3.4	Definition globales Bezugskordinatensystem	78
3.3.5	Statistische Methoden	78
3.4	Ergebnisse	78
4	Diskussion	82
5	Ausblick	89
5.1	Klinische RSA-Hüftkopfkappenstudie	89
5.2	Messmarkerfreie RSA-Methode	90
6	Zusammenfassung	94
7	Abkürzungsverzeichnis	96
8	Literaturverzeichnis	97

1 Die RSA-Methode – Eine theoretische Einführung

1.1 Forschungsgegenstand, Definitionen und Anwendungsgebiete

Der Patientenkreis, der für einen künstlichen Gelenkersatz in Frage kommt, wird in Folge der demographischen Entwicklung immer jünger (Kärrholm et al. 2007). Neue Endoprothesendesigns sowie neue Verankerungstechniken der Endoprothese (z.B. Knochenzement, Beschichtungsmaterialien), die diese mit dem das Implantat umgebenden Knochen verbindet, erobern in einer steigenden Frequenz den klinischen Markt. Welches Produkt auch das hält, was es verspricht, und welches wirklich für den klinischen Einsatz geeignet ist, muss durch ein objektiv-quantitatives Monitoring im klinischen Kontext geprüft werden. Valide Testmethoden sind im Sinne eines Qualitätsmanagements für eine optimale Patientenversorgung unumgängliches Mittel zur Diagnosesicherung. Hersteller und behandelnde Ärzte benötigen zuverlässige Messinstrumentarien, um diese Neuentwicklung auf „Herz und Nieren“ zu prüfen.

Die RSA-Methode stellt neben den experimentellen präklinischen Prüfverfahren einen wesentlichen Baustein zur *in vivo* Beurteilung neuer Endoprothesendesigns oder Verankerungstechniken dar. Auf den nächsten Seiten werden Sie, verehrter Leser, näher mit der RSA-Methode vertraut gemacht. Sie werden verstehen lernen, warum diese Messtechnik ein nicht zu ersetzendes Messinstrumentarium zur klinischen *in vivo* Beurteilung von Implantatverankerungen darstellt.

1.1.1 Klinischer Hintergrund zu degenerativen Gelenkerkrankungen (Arthrose) und aseptische Lockerung

Aufgrund von Abnutzungserkrankungen der Gelenke (Arthrose), resultierend aus dem Übergewicht der Patienten oder aber aufgrund mechanischer Fehlbelastung des muskuloskelettalen Bewegungsapparates, kommt es zum Verschleiß der Gelenke. Man unterscheidet unter anderem in sportbedingte oder berufsbedingte mechanische Fehlbelastung des muskuloskelettalen Bewegungsapparates. Ebenfalls können Fehlstellungen der Extremitäten, wie das O-Bein (Varus-Stellung) bzw. X-Bein (Valgus-Stellung), oder aber auch starke Beinlängenunterschiede zu Fehlbelastun-

gen und letzten Endes zur Arthrose führen. Nicht nur Fehlbelastungen des muskuloskelettalen Bewegungsapparates, sondern auch Stoffwechselerkrankungen wie zum Beispiel Diabetes und Gicht oder Rheumatismus sind mögliche Quellen für eine Arthrose der Gelenke. Arthrose wird als eine Verschleißerkrankung (degenerative Erkrankung) der Gelenke bezeichnet (**Abb. 1-1**).

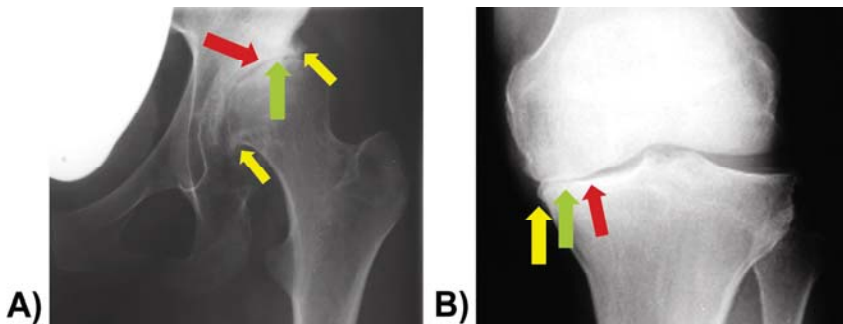


Abb. 1-1: Röntgenbilder mit typischen Anzeichen einer Arthrose. Die Gelenkspaltverschmälerung (grüner Pfeil), osteophytäre Randabbauten (gelber Pfeil) und subchondrale Sklerosierung (roter Pfeil) sind typische Anzeichen einer Arthrose. Sie sind eindeutig im Röntgenbild identifizierbar, hier am Beispiel einer (A) Hüftgelenksarthrose (Coxarthrose) und (B) Kniegelenksarthrose (Gonarthrose).

Degenerative Gelenkerkrankungen äußern sich beim Patienten durch starke Schmerzen, Verspannungen der Muskulatur, knöcherne Verformungen oder durch Abweichungen im Gangbild, das durch deutliche Defizite in der Bewegungsfähigkeit ersichtlich wird. Eine Arthrose klassifiziert sich in verschiedene Stadien (**Tab. 1-1**). Prinzipiell durchläuft diese degenerative Gelenkerkrankung immer alle Stadien, kann aber in unterschiedlichen Phasen zum Stillstand kommen. Die Arthrose ist grundsätzlich nicht heilbar. Für die Hüfte ist die häufigste Gelenkerkrankung die sog. Coxarthrose, beim Kniegelenk die sog. Gonarthrose. Die typischen Symptome einer Arthrose äußern sich beim Patienten meist schleichend oder schubweise. Für eine Arthrose im frühen Stadium sind auftretende Schmerzen nach längerer Beanspruchung der Gelenke typische Zeichen. Das Stadium der Arthrose wird klassifiziert in primäre und sekundäre Cox- bzw. Gonarthrose.

Tab. 1-1: Klassifikation der Arthrose nach Kellgren und Lawrence zitiert nach (Wirth & Mutschler 2008).

Grad	Bezeichnung
0	Keine Arthrosezeichen
1	Fraglicher Osteophytennachweis
2	Sicherer Nachweis von Osteophyten; keine Gelenksspaltverschmälerung
3	Mäßige Gelenksspaltverschmälerung
4	Gelenksspalt erheblich verschmälert bzw. aufgehoben

Für die idiopathische (primäre) Arthrose sind keine Risikofaktoren fassbar. Für die sekundäre Arthrose können folgende Risikofaktoren identifiziert werden (Wirth & Mutschler 2008):

- Konstitutionelle Risikofaktoren
 - Alter
 - Geschlecht (♀ > ♂)
- Mechanische Faktoren
 - Posttraumatische Gelenkverletzung
 - Chronische Gelenkschäden (respektive Mikrotraumen)
 - Angeborene bzw. erworbene Gelenkerkrankungen (z.B. Hüftdysplasie, Epiphyseolyse)
 - Skelettale Dysplasie
 - Achsabweichungen
 - Hypermobilitätssyndrom
- Metabolische/endokrine Störungen
- Sonstige Risikofaktoren
 - Rheumatischer Formenkreis
 - Septische Arthritis

Entsprechend dem Arthrose-Stadium stehen verschiedene Therapiemöglichkeiten zur Verfügung. In einem frühen Stadium bieten sich physikalische und funktionelle Therapiemaßnahmen zur Schmerzlinderung an. Ist die Arthrose bereits fortgeschritten, erfolgt zunächst die medikamentöse Therapie zur Schmerzlinderung bzw. zur Hemmung der Gelenkentzündung. Ist die Arthrose in einem derart fortgeschrittenen Stadium, dass sowohl physikalische und funktionelle Therapie als auch eine schmerz- bzw. entzündungshemmende Medikamententherapie nicht mehr helfen, ist ein invasiver Eingriff notwendig. Bei geringen bis mäßigen lokalen Knorpelschäden gibt es zunächst noch die Möglichkeit einer Arthroskopie. Letzte therapeutische Möglichkeit ist der operative Eingriff, bei dem das betroffene Gelenk durch einen künstlichen Gelenkersatz, einer sog. Total-Endoprothese, ersetzt wird (**Abb. 1-2**). Ziel des operativen Eingriffs ist es, für den Patienten eine Schmerzfreiheit und uneinge-

schränkte Beweglichkeit des betroffenen Gelenks wiederherzustellen bzw. zu erzielen.

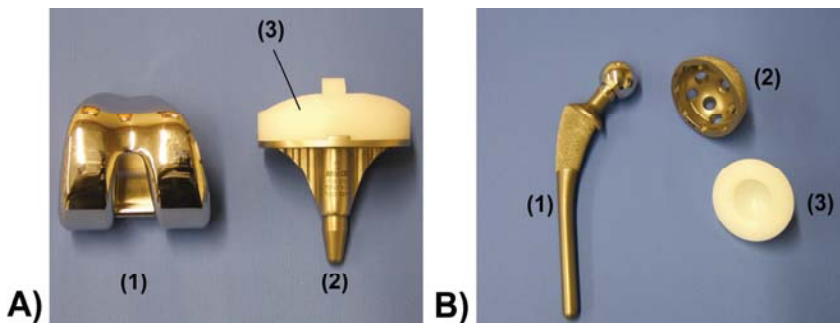


Abb. 1-2: Künstlicher Gelenkersatz (Argomedical GmbH, Braunschweig, Deutschland). Eine Total-Endoprothese besteht aus drei Komponenten: Zwei ersetzen den jeweiligen Gelenkanteil, die dritte Komponente, das Inlay, dient als Knorpelersatz. **(A)** Typisches Design der Knie-Total-Endoprothese mit (1) femoraler und (2) tibialer Komponente, die den jeweiligen Gelenkanteil ersetzen. An der Tibia-Komponente ist für das abgebildete Endoprothesendesign das (3) Inlay fest fixiert. Es ist aus dem Material Polyethylen (PE) und dient als Knorpelersatz (Meniskus). Alternativ gibt es bewegliche Inlays. **(B)** Typisches Design einer Hüft-Total-Endoprothese mit (1) femuraler und (2) acetabulärer Komponente sowie einer (3) PE-Inlay-Komponente.

Die Standzeit einer Endoprothese, das heißt die Zeit, die der Patient mit seinem künstlichen Gelenkersatz beschwerdefrei in seinem sozialen Umfeld verbringt, wird von vielen individuellen Faktoren beeinflusst. Diese variiert zwischen 10 bis 20 Jahren. Für Knie-Endoprothesen, werden beispielsweise beim bikondylären Oberflächenersatz und gemischten Indikationsgruppen von Patienten gute Behandlungsergebnisse beschrieben, mit Standzeiten von >90% in einem 10-Jahres-Zeitraum (Kirschner & Lützner 2008).

Die Langlebigkeit einer Endoprothese ist unter anderem abhängig von den tribologischen Eigenschaften der Gleitkomponenten. Dabei spielen der Abrieb, verursacht durch deren Verschleiß, sowie die daraus resultierende aseptischen Lockerung eine primäre Rolle in der Überlebensdauer (der Standzeit) des künstlichen Gelenkersatzes (**Abb. 1-3**). Ist die aseptische Lockerung der Endoprothese fortgeschritten, kommt es zur Revisionsoperation und somit erneut zu einem Knochenverlust. Wesentliche Versagensursachen von Endoprothetik sind aseptische Lockerung und der Verschleiß, resultierend u. a. aus dem entstehenden Polyethylenabrieb (Kirschner & Lützner 2008). Für den künstlichen Hüftgelenkersatz wird in 70 %, für das Kniegelenk in 44 % der Fälle (Herberts & Malchau 2000, Robertsson et al. 2001, Sundfeldt et al. 2006) die aseptische Lockerung als Grund für Revisionsoperationen

angeben. Die Datenlage für Primär- und Revisionsoperationen bei künstlichem Gelenkersatz zeigt einen Anstieg der Trendkurve in den kommenden Jahren (Kurtz et al. 2006). Für die Bundesrepublik Deutschland werden Erstimplantationen von Hüft-Endoprothesen mit einem Anstieg von ca. 143.000 im Jahr 2005 auf ca. 156.000 im Jahr 2008 berichtet (Boy et al. 2008). In der Knie-Endoprothetik liegt die Fallzahl der Erstimplantationen für das Jahr 2004 bei ca. 110.000 Fällen. Bis 2007 wird ein Anstieg auf ca. 136.000 Fälle berichtet (Boy & Hahn 2008).



Abb. 1-3: Röntgenbild einer Hüft-Total-Endoprothese. Das A-P-Röntgenbild zeigt eine Osteolyse nach Hüft-Total-Endoprothetik (18 Jahre postoperativ) bei einer Metall-PE-Kombination. Die Positionierung des Hüftkopfes lässt auf das verschlissene Inlay der Hüftpfanne schlussfolgern.

Die Datenlage des schwedischen Endoprothesen-Registers zeigt, dass die Patienten, die mit einem primären künstlichen Gelenkersatz versorgt werden, immer jünger werden (Kärrholm et al. 2007). Da zugleich die Lebenserwartung steigt, ist es für den Patienten nicht mehr möglich, nur mit einer Primärimplantation bis zu seinem Lebensende auszukommen. Revisionsoperationen werden unumgänglich. Ziel bei Revisionsoperationen ist es, so viel wie möglich des körpereigenen Knochenmaterials zu erhalten. Bei der Revision kommt es zu einem Knochenverlust. Entsprechend muss eine Versorgungsstrategie entwickelt werden, die diesen Anforderungen gerecht wird (**Abb. 1-4**).

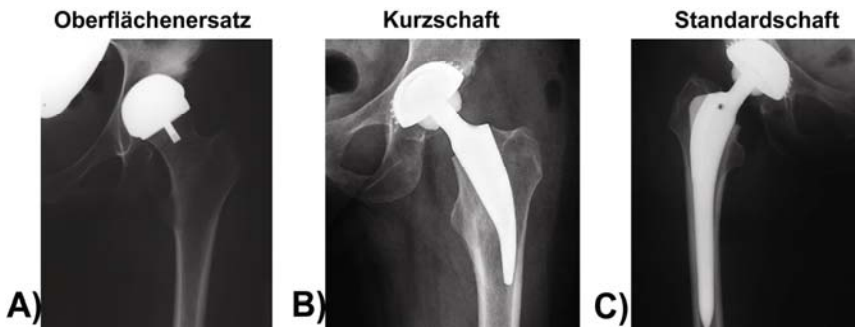


Abb. 1-4: Versorgungsalgorithmus bei Hüft-Total-Endoprothetik. Der Versorgungsalgorithmus an der Orthopädischen Klinik der MHH im Annastift sieht folgendes Konzept für die Versorgung mit Hüft-Total-Endoprothetik vor: **(A)** für Patienten vom Alter < 60 Jahre kommt ein Oberflächenersatz in Frage, die sog. Hüftkopfkappe. **(B)** Patienten zwischen 60 bis 70 Jahre werden mit einer Kurzschaft-Endoprothese, **(C)** Patienten mit einem Alter > 70 mit der klassischen Langschaft-Endoprothese versorgt.

1.1.2 Forschungsstandort Orthopädische Klinik der MHH

Zusätzlich zur Patientenversorgung gehört es zu den Aufgaben einer Universitätsklinik, sich in den Bereichen Forschung und Lehre zu engagieren. Die Orthopädische Klinik der MHH im Annastift unterhält hierzu ein eigenes, spezialisiertes Forschungslabor: das Labor für Biomechanik und Biomaterialien (LBB, Abteilung Biomechanik und Kinematik sowie Biomaterialien), zu dem das Zentrum für angewandte klinische Forschung (Muskuloskeletale Bewegungsanalysezentrum OrthoGO und Abteilung Klinisches Studienmanagement) gehört.

Das LBB (<http://www.lbb-mhh.de>) wurde 1989 von Prof. Dr. med. C.J. Wirth gegründet. Seit dem Jahre 2000 leitet der Maschinenbauingenieur PD Dr.-Ing. C. Hurschler die Forschungseinrichtung und fungiert zugleich als Forschungsleiter an der Orthopädischen Klinik. Die Räumlichkeiten waren zunächst in einem Nebengebäude des Marahrenshauses auf dem Gelände des Annastifts untergebracht, bis 2001 der Umzug in das Mehrzweckgebäude (Haubergstraße 3) erfolgte. Forschungsschwerpunkt beider Abteilungen bildet der Arbeitsbereich der bioresorbierbaren und permanenten Implantate, aus metallischen oder keramischen Werkstoffen. Neben der experimentellen Grundlagenforschung steht auch der Transfer der gewonnenen wissenschaftlichen Erkenntnisse in den klinischen Routinebetrieb im Fokus des Interesses.

Das LBB ist zertifiziertes Netzwerklabor der Sektion Grundlagenforschung der Deutschen Gesellschaft für Orthopädie und Orthopädische Chirurgie (DGOOC) und ist den folgenden beiden Forschungsnetzwerken zugehörig:

- Netzwerk für Muskuloskelettale Biomechanik (MSB-Net)
- Netzwerk Regenerative Orthopädie (NRO)

Aus dem LBB sind zwei weitere Forschungsinstitutionen eingerichtet worden:

- CrossBIT – Verbundzentrum für Biokompatibilität und Implantatimmunologie in der Medizintechnik
<http://www.crossbit.eu>,
- OrthoGO – Institut für Orthopädische Bewegungsdiagnostik
<http://www.orthogo.org>.

Das LBB ist ein offenes Portal für den wissenschaftlichen Transfer. Das spiegelt sich in den vielen nationalen und internationalen Forschungskooperationen wider. Personal, Maschinenpark und Forschungsmethoden stehen den Gastwissenschaftlern zur Verfügung.

Wesentlicher Forschungsgegenstand am LBB ist der Transfer von Methoden aus der experimentellen Grundlagenforschung in den klinischen Routinebetrieb bzw. in die angewandte klinische Forschung. Ziel ist es, das im Laborexperiment Etablierte in die praktische Anwendung zu bringen („*From Bench to Bedside*“). In der experimentellen Grundlagenforschung steht die präklinische Implantatprüfung im Fokus der Forschungsaktivitäten. Neben dem Schwerpunkt der Endoprothetik (künstlicher Gelenkersatz) werden weiterhin Osteosyntheseplatten oder Bandscheibenprothesen auf deren biomechanisches Verhalten geprüft. Mit den Messplätzen der hydraulischen Material-Prüfmaschinen bzw. dem Roll-Gleit-Prüfstand können tribologische Eigenschaften für den künstlichen Gelenkersatz im Dauerversuch getestet werden. Die roboterassistierte Prüfeinrichtung, die aus einem kraft- und momentengeregelten seriellen Industrieroboter (Kuka) und einer hydraulischen Kinemator-Einheit besteht, ermöglicht die kinematische Untersuchung von Knie-, Hüft- und Schultergelenken bzw. mono- und polysegmentalen Präparaten der Wirbelsäule.

Neben der experimentellen Beurteilung und Prüfung medizinischer Implantate liegt der Fokus des Forschungsinteresses in der *in vivo* Beurteilung des klinischen Ergebnisses nach künstlichen Gelenkersatz. Eine Beurteilung der angewandten modernen und innovativen Orthopädie bzgl. nicht-invasiver Versorgungsmaßnahmen (mit Orthetik), aber auch invasiver Techniken (OP-Methoden der navigierten Chirurgie) ist Forschungsgegenstand am LBB. Dabei kommen neben der instrumentierten, dreidimensionalen Bewegungsanalyse auch invasive Messverfahren, zur Beurteilung neuer Endoprothesen-Designs sowie deren Verankerungsmöglichkeiten/-techniken, zum Einsatz. Aus dem Kontext der Forschungsarbeiten, ist in den letzten Jahren die Methode der „Roentgen Stereophotogrammetric Analysis (RSA)“ an der Orthopädischen Klinik der MHH etabliert worden. Auf die theoretischen Grundlagen der

Methode und deren praktische Anwendung wird in den nächsten Kapiteln detailliert eingegangen.

1.1.3 Definitionen

Die RSA-Methode ist ein biomechanisches Messverfahren zur *in vivo* Bestimmung von u. a. Implantatverankerung. Mathematische Basis bildet dabei die sog. Starrkörperkinematik, das heißt die Orts- bzw. Lageveränderung zwischen zwei als starr angenommenen Körpern (**Abb. 1-5**). Als starre Körper können beispielsweise Knochen oder knöchernen Verbindungen (Gelenke), wie der tibiale und femorale Knochen des Kniegelenks, oder aber auch ein Knochen und die implantierte Komponente einer Total-Endoprothese angenommen werden. Die RSA-Methode beschreibt die relative Bewegung (Kinematik) zwischen zwei Objekten (Körpern).

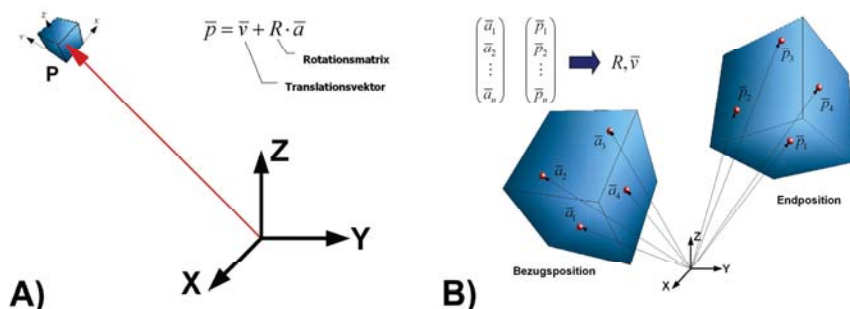


Abb. 1-5: Mathematische Beschreibung der räumlichen Lage und Orientierung eines starren Körpers. **(A)** Dabei wird die Lage des als starr angenommenen Körpers über einen Translationsvektor (\vec{v}) und eine Rotationsmatrix (R) beschrieben. **(B)** Zur eindeutigen Beschreibung werden im dreidimensionalen Raum mindestens drei Messmarker benötigt. Die räumliche Lage und Orientierung jedes einzelnen Starrkörpers lässt sich durch Methoden der linearen Algebra, Matrizen- und Vektorrechnung eindeutig anhand dieser Messmarker angeben.

Kinematik ist die Lehre von der Bewegung. Dabei beschränkt sich die Kinematik auf die reine Beschreibung von Bewegungsvorgängen, ohne dabei wirkende Kräfte, die die Bewegung verursachen, zu berücksichtigen. Bewegung ist als Ortsveränderung eines Körpers relativ zu einem anderen Körper oder in Bezug auf ein gewähltes Referenzkoordinatensystem definiert. Es werden stets nur relative Bewegungen beschrieben (Hochmuth 1967, Kassat 1993). Nach *Brinckmann et al.* (Brinckmann et al. 2000) werden Bewegungen in der Mechanik mit physikalischen und geometrischen Aspekten beschrieben. Die RSA-Methode greift zur geometrischen

Beschreibung eines starren Körpers bzgl. dessen räumlicher Lage und Orientierung auf die analytische Geometrie zurück. Hierzu bedarf es Methoden der linearen Algebra, Matrizen- und Vektorrechnung (**Abb. 1-5**). Zur Beschreibung der Bewegung eines starren Körpers werden im dreidimensionalen Raum mindestens drei eindeutig zu identifizierende Messmarker benötigt. Eine Beschreibung der Bewegung kann sich dementsprechend auf die mathematisch beschriebene Änderung der jeweiligen Messmarker (Messpunkte) beschränken (Brinckmann et al. 2000).

1.1.4 Die Roentgen Stereophotogrammetric Analysis (RSA) – eine Messmethode zur Bestimmung von *in vivo* Kinematik

Mit der RSA-Methode ist es möglich, die Relativbewegung aus einem Röntgenbildpaar über einen zeitlichen Verlauf (Minuten, Stunden, Monate, Jahre), dem sog. „Follow-Up“ zu bestimmen. Dabei kann die Relativbewegung sowohl zwischen knöchernen Gelenkverbindungen als auch zwischen Komponenten einer Endoprothese und dem das Implantat umgebenden Knochen berechnet werden. Die RSA-Methode wurde in den 1970er Jahren von *Göran Selvik* entwickelt, einem schwedischen Mathematiker und Anatom. Seine Dissertationsschrift zur RSA-Methode wurde 1989 in einer zweiten Auflage erneut veröffentlicht (Selvik 1989, Valstar et al. 2002, Kärrholm et al. 2006a).

Das Hauptanwendungsgebiet der RSA-Methode ist nach wie vor die Beurteilung von Verankerung medizinischer Implantate. Dabei wird, wie bereits beschrieben, die Relativbewegung zwischen zwei als starr angenommenen Körpern, nämlich der Endoprothesenkomponente und dem das Implantat umgebenden Knochen bestimmt. Diese Relativbewegung bezeichnet man als „Migration“. Die RSA-Methode repräsentiert gegenwärtig den Gold-Standard für die Beurteilung von Implantatverankerungen (Valstar & Gill 2006, Sundfeldt et al. 2006). Mehrere Arbeitsgruppen in Europa beschäftigen sich mit der RSA-Methode (**Tab. 1-2**).

In der Literatur finden sich viele Begrifflichkeiten für das Akronym RSA. Diese können gemäß den Standardisierungsrichtlinien synonym verwendet werden (Valstar et al. 2005).

Am häufigsten sind folgende vier Begrifflichkeiten in der Literatur zu finden:

- Roentgen Stereophotogrammetric Analysis, u. A. in (Selvik 1989, Kärrholm et al. 1994a, Glyn-Jones et al. 2004, de Bruin et al. 2008)
- Radiostereometric Analysis u. A. in (Ryd et al. 2000, Sundfeldt et al. 2006, Kärrholm et al. 2006a)
- Roentgen Stereophotogrammetry u. A. in (Kärrholm et al. 1994b)
- Radiostereometry u. A. in (Valstar et al. 2005)

Tab. 1-2: RSA-Arbeitsgruppen in Europa.

Gruppe	Institution	Staat
E. Valstar	Dept. of Orthopaedics Leiden University Medical Center Quantitative Imaging Group, Dept. of Imaging Science and Technology, Delft University of Technology <i>Publikationen:</i> u. a. (Nelissen et al. 1998, Valstar et al. 2001, Valstar 2001, Kaptein et al. 2003, Garling et al. 2005)	NL
J. Karrholm	Dept. of Orthopaedics Sahlgrenska University Hospital Göteborg <i>Publikationen:</i> u. a. (Kärrholm et al. 1988b, Kärrholm et al. 1994a, Kärrholm et al. 2006a)	S
N. Börlin	Dept. of Computing Science, Umeå University <i>Publikationen:</i> u. a. (Börlin et al. 2002, Börlin et al. 2006)	S
G. Flivik	Dept. of Orthopedics, Lund University Hospital	S
L. Ryd	Dept. of Orthopaedics, Linköping University Hospital <i>Publikationen:</i> u. a. (Ryd et al. 1995, Ryd et al. 2000, Flivik et al. 2005)	
R. Gill	Dept. of Orthopaedic Surgery, University of Oxford, Nuffield Orthopaedic Centre <i>Publikationen:</i> u. a. (Glyn-Jones et al. 2004, Glyn-Jones et al. 2006a, Glyn-Jones et al. 2006b)	GB
C. Hirschler	Orthopädische Klinik	D
H. Windhagen	Medizinische Hochschule Hannover <i>Publikationen:</i> u. a. (Hirschler et al. 2008, Hirschler et al. 2009)	
D. Pape	Orthopädische Klinik	D
D. Kohn	Universität des Saarlandes <i>Publikationen:</i> u. a. (Pape et al. 2002, Pape et al. 2004)	

Anmerkungen: Die Liste erhebt nicht den Anspruch auf Vollständigkeit.

Im Kontext des vorliegenden Manuskripts wird RSA mit dem Begriff *Roentgen Stereophotogrammetric Analysis* gleichgesetzt. Durch die steigende Anzahl an experimentellen und klinischen Studien und der steigenden Frequenz an RSA-Anwendern wurde 2005 der erste Schritt zur Standardisierung der Messmethode unternommen (Valstar et al. 2005). Neben kommerziell erhältlichen RSA-Produkten (Hard-/Software) gibt es weitere „sog. In-House-Applications“ (Valstar et al. 2005). Gegenwärtig sind vier kommerzielle RSA-Systeme auf dem Markt erhältlich (**Tab. 1-3**). Nähere Informationen zu den einzelnen Anbietern sowie deren Leistungsspektrum können den angegebenen Quellen entnommen werden.

Tab. 1-3: Verzeichnis kommerzieller Anbieter. Für RSA-Messtechnik, d.h. sowohl für Soft- als auch Hardware finden sich mehrere Anbieter. In der Tabelle finden Sie die jeweilige Internet-Adresse für weitere Informationen.

System	Anbieter	Internet-Referenzen
UmRSA	RSA Biomedical	http://www.rsabiomedical.se
WinRSA	Tilly Medical Products	http://www.tmed.se
RSA-CMS	MEDIS Medical Imaging Systems BV	http://www.medis.nl
MBRSA	Medis specials	http://www.medisspecials.com

Anmerkungen: Die Liste erhebt nicht den Anspruch auf Vollständigkeit – Stand April 2009.

1.1.5 RSA als Messinstrumentarium zur Prüfung für medizinische Fragestellungen der Orthopädie

Mehr als 300 wissenschaftliche Artikel aus experimenteller Grundlagenforschung und klinischen Studien wurden zur Beurteilung von Implantatverankerungen, Gelenkstabilität und Gelenkkinematik, Frakturstabilität, Skelettwachstum, Wirbelkörperbeweglichkeit sowie Wirbelkörperfusionen veröffentlicht (Kärrholm 1989, Valstar et al. 2005, Kärrholm et al. 2006a):

- a) Verankerung medizinischer Implantate (Nelissen et al. 1998, Glyn-Jones et al. 2004, Carlsson et al. 2005, Nelissen et al. 2006, Strom et al. 2006, Kärrholm et al. 2006b)
- b) Knochen-/Skelettwachstum u. A. in (Kärrholm et al. 1983, Kärrholm et al. 1984)
- c) Gelenk-/Bandstabilität u. A. in (Kärrholm et al. 1988a, Kärrholm et al. 1988b, Lofvenberg et al. 1994, Pape et al. 2004)
- d) Gelenkkinematik u. A. in (Lundberg et al. 1989, Lundberg 1989, McPherson et al. 2005, Tienen et al. 2005)
- e) Frakturstabilität/-heilung u. A. in (Ahl et al. 1994, Pape et al. 2004)
- f) Abrieb (Bragdon et al. 2006a, Bragdon et al. 2006b, Bragdon et al. 2007)
- g) Wirbelkörperbeweglichkeit und Wirbelkörperfusionen u. A. in (Pape et al. 2002, Resnick et al. 2005, Axelsson et al. 2006)

1.2 Die Entwicklungsstufen der RSA-Messmethode

Die Idee, aus Röntgenbildern dreidimensionale Positionsangaben von Objekten zu erhalten, wurde bereits Anfang des 19. Jahrhunderts aufgegriffen. *Davidson und Hedley* (Davidson & Hedley 1898) bestimmten erstmalig die dreidimensionale Position eines Objektes (Nadel) durch Röntgenbilder. Dabei wurde das Objekt mit zwei verschiedenen Röntgenquellen erfasst. Lage und Orientierung der beiden Röntgenröhren im Messvolumen waren zum Zeitpunkt der Röntgenaufnahme bekannt. Um die Lage und Orientierung des Objekts im Raum zu bestimmen, wurden beide Röntgenbilder in die entsprechende Position gelegt, analog der Position des Röntgenfilms zum Zeitpunkt der Aufnahme. Dreidimensionale Objektkoordinaten wurden über den Schnittpunkt zweier Bindfadenpaare bestimmt. Dabei verbindet jeder Bindfaden das Röntgenbild und die zugehörige Röntgenquelle. Diese simple Herangehensweise stellt zugleich die theoretische Basis bzw. das Messprinzip für stereophotogrammetrische Aufnahmen dar (Davidson & Hedley 1898). Eine ähnliche Herangehensweise wurde 1936 von *Pazollola-Beloch* angewandt (Kärrholm et al. 2006a). Das zugrunde liegende Konzept basierte auf geometrischer Rekonstruktion. In der Anwendung wurde erstmalig ein bi-planarer Messaufbau zur dreidimensionalen Positionsbestimmung eines Objekts verwendet (**siehe Kapitel 2.1.2**). Die beiden Röntgenröhren wurden in einem Winkel von 90° relativ zueinander ausgerichtet und zeitgleich (simultan) ausgelöst, um ein Objekt röntgenologisch abzulichten. Erst *Björck* verwendete 1955 Metallmarker als skeletale Messmarker, um Messungen aus bzw. mit Röntgenbildern für Schädel und Gesichtsknochen zu verbessern (Kärrholm et al. 2006a).

Mitte der 70er Jahre veröffentlichte *Göran Selvik* seine grundlegenden Prinzipien zur RSA-Methode (Selvik 1989, Kärrholm et al. 2006a). Dabei arbeitete er im Vorfeld eng mit *Bertil Hallert* zusammen. *Hallert* entwickelte 1954 eine Methode, um aus Röntgenbildern die Strahlenquelle und Projektionsrichtungen bestimmen zu können (Kärrholm et al. 2006a). Diese wurde über ein Röntgengitter-/raster sowie Messungen bzw. Berechnungen zweidimensionaler Daten im Röntgenbild selbst ermöglicht. Auch konnte gezeigt werden, dass mit dieser Vorgehensweise Messungen im Röntgenbild praktikabler werden und zugleich mögliche Messfehlerquellen mathematisch korrigiert wurden, wie zum Beispiel die Biegung der Röntgenfilme. Im Laufe der Zeit erfuhr die RSA-Methode eine kontinuierliche Weiterentwicklung. Neben dem messtechnischen Fortschritt (Hardware) erfolgte auch eine sukzessive Weiterentwicklung der zugrunde liegenden Algorithmen (Software) in der Berechnung der Starrkörperkinematik sowie der Bilderkennung (Vrooman et al. 1998, Valstar 2001, Börlin et al. 2002, Valstar et al. 2002, Kaptein et al. 2003, Kaptein et al. 2004). Die effizientere Ausnutzung der hard- und softwaretechnischen Komponenten hat einen erheblichen Anteil zur Anwendbarkeit der RSA-Methode beigetragen. Im Folgendem soll kurz auf einzelne Entwicklungsepochen und auf die jeweils zugrunde liegenden Messprinzipien eingegangen werden. Eine detaillierte Beschreibung der RSA-Methode erfolgt im Kapitel 2 „Die RSA-Methode – Eine technische Einführung“.

1.2.1 Das Messprinzip der Marker-Based RSA-Methode – Starrkörperkinematik mit Messmarkern im Knochen und am Implantat

Für die Umsetzung der RSA-Methode ist ein spezieller Messaufbau zur Generierung der Röntgenaufnahmen notwendig (*siehe Kapitel 2.1.2*). Hierzu wird mit zwei Röntgenröhren, die jeweils in einem definierten Winkel, relativ zu einer Kalibrierbox ausgerichtet sind, simultan ein Röntgenbildpaar erzeugt. Der Patient wird zwischen der Kalibrierbox und den beiden Röntgenquellen, im Schnittpunkt beider Strahlen gelagert.

Die RSA-Methode verwendet zur Bestimmung der Relativbewegung Messmarker, die zusätzlich während der Operation in den Knochen eingebracht bzw. während der Endoprothesenfertigung an diese angebracht werden (**Abb. 1-6**). Sie sind aus dem Material Tantal gefertigt und haben eine kugelförmige Geometrie. Das Material ist biokompatibel (Alberius 1983, Aronson et al. 1985). Zur Bestimmung der Starrkörperkinematik werden jeweils mindestens drei Messmarker sowohl im Knochen als auch an der Endoprothese benötigt (*siehe Kapitel 1.1.3*) (Selvik 1989, Valstar 2001). Diese drei Messmarker müssen in jedem der beiden Bilder eines RSA-Röntgenbildpaares sichtbar sein, sonst kann kein dreidimensionaler Koordinatenpunkt für die Messmarker bestimmt werden (**Abb. 1-7**). Die Anordnung der drei Messmarker muss raumgreifend sein. Bei einer linearen Anordnung ist eine eindeutige Berechnung der Starrkörperkinematik nicht möglich, bzw. bei einer annähernd linearen Anordnung der Messmarker ungenau.

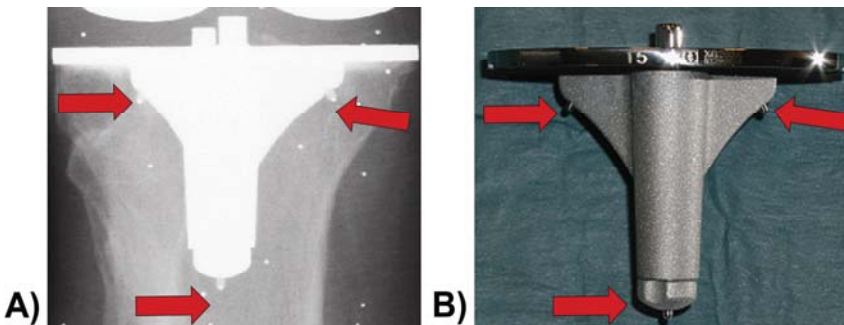


Abb. 1-6: Eine Markerbestückung bzw. ein spezielles Implantatdesign ist für die Marker-Based RSA-Methode notwendig. **(A)** RSA-Röntgenbild der tibialen Knie-Endoprothesenkomponente. Die drei Messmarker sind eindeutig im Röntgenbild zu identifizieren (rote Pfeile). **(B)** Tibiale RSA-Komponente einer Knie-Total-Endoprothese – am Endoprothesenschaft und unterhalb des Tibia-Plateaus sind insgesamt drei zusätzliche Messmarker angebracht (rote Pfeile).

In den ersten Jahren, in denen die RSA-Methode angewandt wurde, erfolgte die Auswertung der Röntgenbildpaare manuell an speziellen Messtischen. Zunächst

wurden die zweidimensionalen Markerkoordinaten der einzelnen Messmarker an der Endoprothesenkomponente, am Knochen und an der Kalibrierbox manuell an diesen Tischen erfasst und die Koordinaten in die Berechnungen eingeschlossen. Ein wesentlicher Fortschritt bzgl. der Auswertungsprozedur war der spätere Einsatz von CCD-Kameras, die am Messtisch befestigt waren (Nelissen et al. 1998, Valstar 2001). An einer Koordinatenmessmaschine konnten durch die CCD-Kameras die Markerkoordinaten (x-, y-Wert) an einem Display abgelesen werden.

Einen wichtigen Meilenstein zur praktikableren Anwendung der RSA-Methode repräsentiert der Einzug des Desktop-PC. Kommerziell erhältliche Softwarepakete, aber auch sog. „In-House-Applications“ verkürzten den Zeitaufwand für die aufwendigen manuellen Auswertungen (**Tab. 1-4**). Durch die zugrunde liegenden Algorithmen konnte erst eine Teilautomatisierung der Auswertungen erzielt werden, später sogar eine vollautomatisierte (Valstar et al. 2000, Valstar 2001).

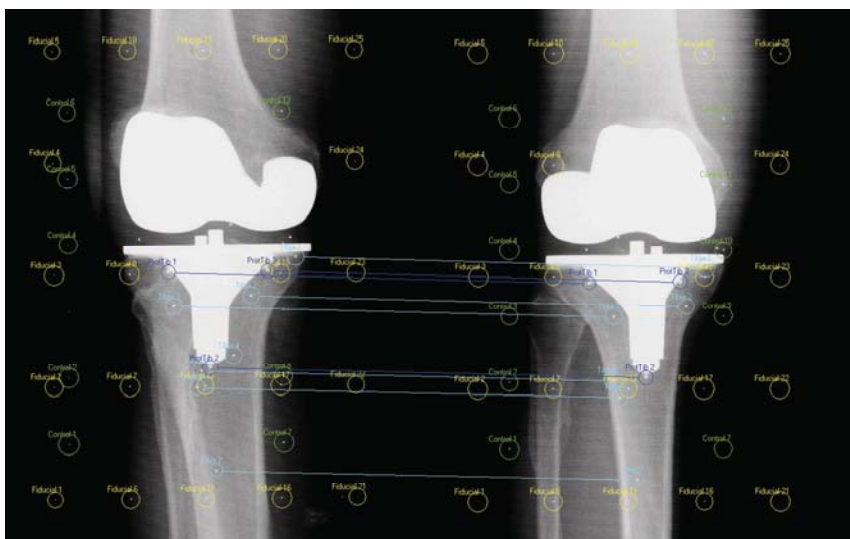


Abb. 1-7: RSA-Röntgenbildpaar in der Marker-Based RSA-Auswertungsumgebung. Zuordnung der Prothesen- (ProtTib 1-3, blau) und Knochenmarker (Tibia 1-7, hellblau) die sowohl im rechten als auch im linken RSA-Röntgenbildpaar zu sehen sind. Ist eine der Messmarker in einem der beiden Bilder des RSA-Röntgenbildpaares nicht zu sehen, so ist die Bestimmung der dreidimensionalen Markerposition für diesen Marker nicht möglich. Die verbleibenden Messmarker (Fiducial-Marker, gelb; Control-Marker, grün) sind Messmarker der Kalibrierbox.

Tab. 1-4: Referenzen kommerziell erhältlicher RSA-Messsysteme.

System	Anbieter	Referenz / Literatur
RSA-CMS	MEDIS bv Leiden, Netherlands	u. a. (Valstar et al. 2000, Beumer et al. 2003, van der Linde et al. 2006)
WinRSA	Tilly Medical Products AB Lund, Sweden	u. a. (Hilding et al. 2000)
UmRSA	RSA Biomedical Innovations Umeå, Sweden	u. a. (Fleming et al. 2001, Borlin et al. 2002, Strom et al. 2003, Itayem et al. 2005, Bragdon et al. 2006b)
Model-Based RSA	Medis specials Leiden, Netherlands	u. a. (Baad-Hansen et al. 2007, Kaptein et al. 2007, Hurschler et al. 2008, Hurschler et al. 2009, Seehaus et al. 2009)

Anmerkungen: Bei den angegebenen Literaturstellen handelt es sich um eine repräsentative Auswahl. Die Liste erhebt nicht den Anspruch auf Vollständigkeit. Stand April 2009.

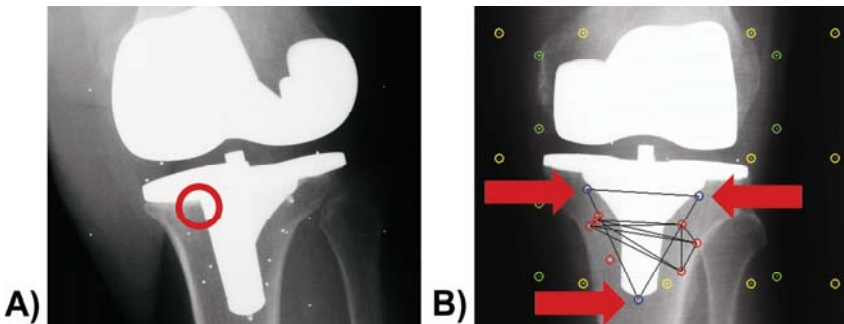


Abb. 1-8: (A) Rechtes Röntgenbild eines RSA-Röntgenbildpaares. Einer der drei zusätzlichen Messmarker an der tibialen Komponente der Total-Knie-Endoprothese wird durch diese selbst verdeckt (roter Kreis). Eine erneute Aufnahme mit rotiertem Bein des Patienten könnte den fehlenden Messmarker sichtbar machen, ist aber aus ethischen Gesichtspunkten nicht vertretbar, aufgrund der zusätzlichen Strahlenbelastung für den Patienten. Die Bestimmung der Starrkörperkinematik für die Endoprothesenkomponente ist aufgrund des fehlenden Messmarkers nicht möglich. (B) Rechtes Röntgenbild eines RSA-Röntgenbildpaares. Alle drei zusätzlich an der Endoprothese angebrachten Messmarker sind sichtbar (rote Pfeile). Die Bestimmung der Starrkörperkinematik ist möglich.

Um die Marker-Based RSA-Methode anwenden zu können, ist eine Bestückung der Endoprothese mit zusätzlichen Messmarkern erforderlich. Dieser zusätzliche Arbeitsschritt ist mit steigenden Kosten für die Hersteller verbunden. Die Mehrkosten

resultieren aus der Rezertifizierung des Endoprothesendesigns (CE-Label), aufgrund der Änderung durch die zusätzliche Bestückung mit Messmarkern, den Umbau der Produktionsstraßen sowie des zusätzlichen logistischen Verwaltungsaufwands (Valstar et al. 2002, Kaptein et al. 2003). Eine Markerbestückung von Endoprothesen ist ein wesentlicher Nachteil, der mit der klassischen Marker-Based RSA-Methode in Verbindung zu bringen ist. Neben den Mehrkosten ist die Visualisierung der Prothesenmarker in beiden Bildern des RSA-Röntgenbildpaars ein nicht zu unterschätzendes Problem. Die zusätzlich an der Endoprothese angebrachten Messmarker können durch diese selbst im RSA-Röntgenbild verdeckt werden (**Abb. 1-8**). Ist einer der mindestens drei Messmarker in einem der beiden Bilder im RSA-Röntgenbildpaar nicht zu sehen, so ist eine Berechnung der Starrkörperkinematik für die Endoprothese nicht möglich.

1.2.2 Das Messprinzip der Model-Based RSA-Methode – Starrkörperkinematik ohne zusätzliche Messmarkerbestückung am Implantat

Die Model-Based RSA-Methode nutzt zur Bestimmung der Starrkörperkinematik ein dreidimensionales Oberflächenmodell der implantierten Endoprothese (**Abb. 1-9**) (Valstar et al. 2001, Kaptein et al. 2003, Kaptein et al. 2004).

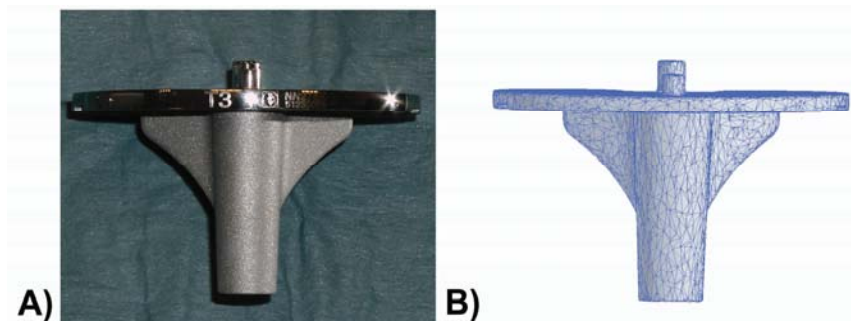


Abb. 1-9: (A) Tibia-Komponente einer Knie-Total-Endoprothese (Aesculap, Columbus-Knee-Systems, Größe T3). (B) Zugehöriges dreidimensionales Oberflächenmodell, bestehend aus 5.000 Polygonen. Das dreidimensionale Oberflächenmodell wurde mit einem RE-Verfahren (Streifenprojektionsverfahren) erzeugt.

Mögliche Quellen für dreidimensionale Oberflächenmodelle bilden Verfahren des „Computer Aided Design“ (CAD) oder des „Reverse Engineering“ (RE). Durch die Anwendung der dreidimensionalen Oberflächenmodelle umgeht die Model-Based RSA-Methode die kostenintensive zusätzliche Bestückung der Endoprothese mit zusätzlichen Messmarkern (**Abb. 1-6**). Ebenfalls wird durch die Model-Based RSA

Methode die Möglichkeit einer Prothesenmarkerverdeckung durch die Endprothese selbst umgangen (**Abb. 1-8**). Nach wie vor erforderlich sind weiterhin die Messmarker aus Tantal im das Implantat umgebenden Knochen, die während der OP zusätzlich eingebracht werden müssen.

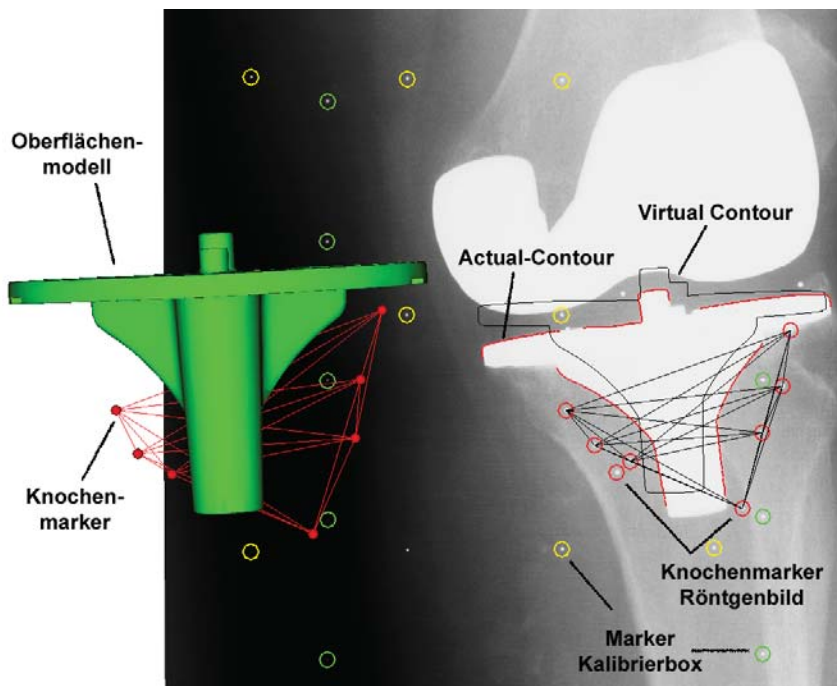


Abb. 1-10: Model-Based RSA-Methode. Dargestellt ist das rechte Röntgenbild eines RSA-Röntgenbildpaares mit der sog. Actual-Contour (roter Endoprothesenumriss), die durch den Canny-Operator aus den Röntgenbilddaten gefiltert wurde. Neben der Actual-Contour ist die Virtual-Contour (schwarzer Endoprothesenumriss), resultierend aus der Projektion des dreidimensionalen Oberflächenmodells (grüne tibiale Endoprothesekomponente), zu sehen. In der Model-Based RSA-Methode bietet sich die Möglichkeit, Lage und Orientierung von Endoprothesen sowie den Knochenmarkern (rote Kreise im Röntgenbild bzw. rote Kugel, die das Endoprothesenmodell umgeben) dreidimensional ohne zusätzliche Messmarker an der Endoprothese zu bestimmen.

Eine mathematische Bestimmung der Lage und Orientierung der Endoprothesekomponente im Raum ist durch Algorithmen der graphischen Datenverarbeitung möglich (**siehe Kapitel 2**). In beiden Bildern des RSA-Röntgenbildpaares wird der

Umriss der Endoprothese („actual contour“) herausgefiltert (**Abb. 1-10**). Über das dreidimensionale Oberflächenmodell der Endoprothese, das in den Schnittpunkt der beiden durch die Kalibrierung berechneten Strahlenverläufe beider Röntgenröhren gelegt wird, entsteht in jedem Bild des Röntgenbildpaars der projizierte Umriss des dreidimensionalen Oberflächenmodells, die sog. „virtual contour“ (**Abb. 1-11**).

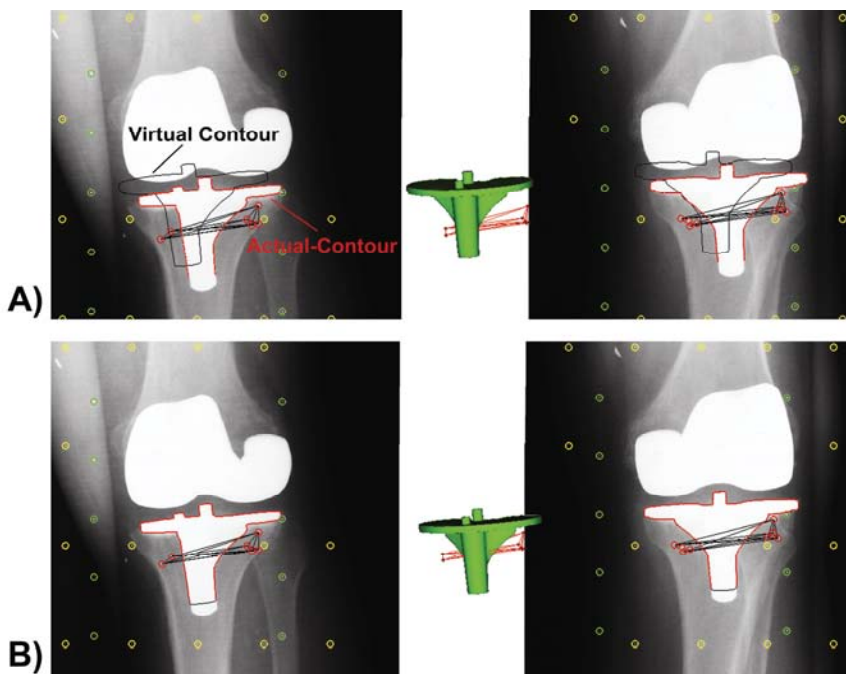


Abb. 1-11: (A) Im rechten und linken Bild des RSA-Röntgenbildpaars wird jeweils die Actual-Contour über Kantenerkennungsalgorithmen der graphischen Datenverarbeitung (dem sog. Canny-Operator) aus den jeweiligen Röntgenbildern herausgefiltert (roter Endoprothesenumriss). Die Virtual-Contour (schwarzer Umriss) ist die Projektion des dreidimensionalen Oberflächenmodells (grünes Endoprothesen-Modell), vergleichbar dem Schatten eines Gegenstandes, der zwischen zwei Lichtquellen gehalten wird. (B) Mit Algorithmen wird durch Drehen und Bewegen des dreidimensionalen Oberflächenmodells die Virtual-Contour mit der Actual-Contour zur Deckung gebracht, bis der kürzeste Abstand zwischen den beiden Umrissen gefunden wurde. Somit ist eine Bestimmung der Lage und Orientierung der Endoprothese auch ohne zusätzlich angebrachte Messmarker möglich.

Durch Drehen bzw. Bewegen des Oberflächenmodells werden über die zugrunde liegenden „Pose-Estimation-Algorithm“ beide Umrisse zur Deckung gebracht. Ist der kürzeste Abstand zwischen der „actual contour“ und der „virtual contour“ gefunden, so ist die Lage und Orientierung der Endoprothese, relativ zum umgebenden Knochen, auch ohne zusätzliche Messmarker an der Endoprothesenkomponente bestimmt worden (Valstar et al. 2001, Kaptein et al. 2003, Kaptein et al. 2004).

2 Die RSA-Methode – Eine technische Einführung

2.1 Fünf notwendige Arbeitsschritte zur Bestimmung der *in vivo* Implantatverankerung (Starrkörperkinematik)

Die RSA-Methode ermöglicht eine hochpräzise und reproduzierbare Migrationsbestimmung zwischen einer knöchernen Verbindung (Gelenk) oder einer Endoprothese und dem das Implantat umgebenden Knochen. Zur kinematischen Beurteilung werden RSA-Röntgenbildpaare über einen gewählten zeitlichen Verlauf benötigt. Das gewählte Untersuchungsintervall, das Follow-up, kann je nach Fragestellung variieren – Minuten, Stunden, Wochen, Monate, Jahre. Die im Folgendem aufgeführten fünf Punkte beschreiben die wesentlichen Arbeitsschritte und die theoretischen Grundlagen der RSA-Methode.

2.1.1 Einbringen von Tantalmarkern (Messmarker)

Zur messtechnischen Bestimmung der Lage und Orientierung eines Körpers aus Röntgenbildpaaren benötigt man Messmarker. Um Messmarker im Knochen zur Bestimmung der Starrkörperkinematik verfügbar zu haben, ist das zusätzliche Einbringen von Markern in den spongiösen Teil des Knochens während der Operation notwendig. Die Messmarker haben eine sphärische Geometrie und sind aus dem Material Tantal gefertigt. Die Tantal-Marker sind in verschiedenen Größen erhältlich. Der Durchmesser beträgt 1,6 mm, 1,0 mm, 0,8 mm oder 0,5 mm (**Abb. 2-1**). Da Tantal ein relativ röntgendichtes Material ist, ermöglicht es eine gute Visualisierung des Markers als Bezugs- oder Referenzpunkt im Röntgenbild (**Abb. 2-2**).

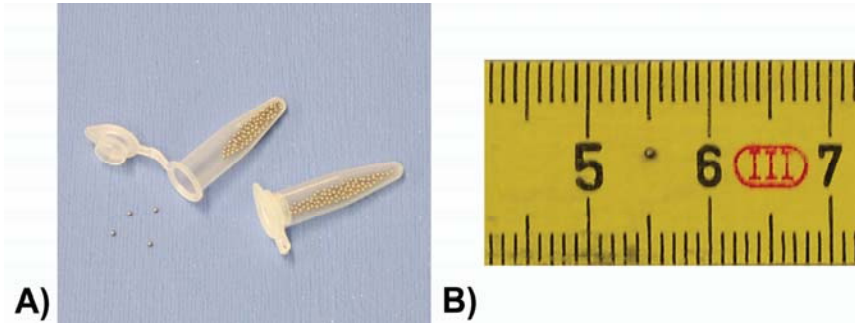


Abb. 2-1: (A) Kugelförmige Messmarker aus Tantal. (B) Die abgebildeten Messmarker haben einen Durchmesser von 1 mm. Um die Abmessung der Tantal-Marker vergleichend zu visualisieren, wurde ein Marker in Relation zur Messskala eines Zollstocks abgelichtet.

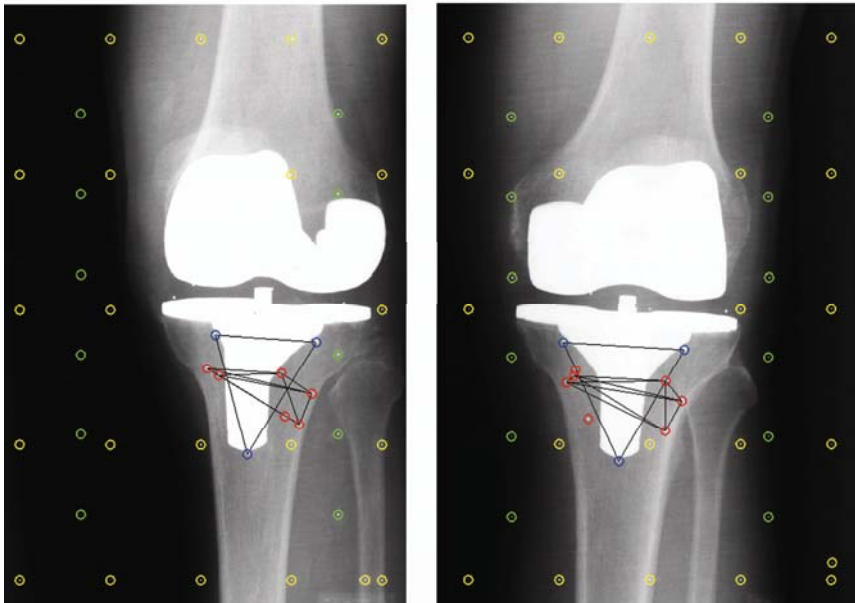


Abb. 2-2: Linkes und rechtes Röntgenbild eines RSA-Röntgenbildpaares am Beispiel der Knie-Total-Endoprothese. Die tibiale Komponente ist mit drei zusätzlichen Messmarkern bestückt. Abgebildet sind die Messmarker der Kalibrierbox (gelb → untere Boxebene, grün → obere Boxebene), die Marker der tibialen Knie-Endoprothesen-komponente (blau) und die Messmarker im Knochen (rot).

Um die Messmarker möglichst fest in die trabeculäre Struktur des spongiösen Knochens einzubringen, ist ein spezielles Instrumentarium notwendig (**Abb. 2-3**). Verschiedene Hersteller bieten unterschiedliche Instrumentarien an (**Tab. 1-1**).

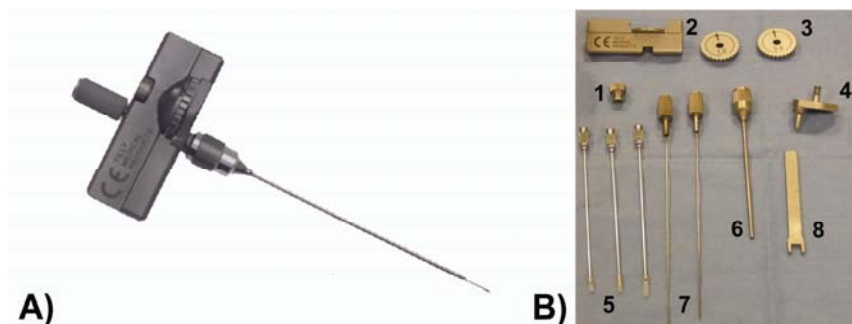


Abb. 2-3: Durch ein spezielles OP-Instrumentarium, dem „Beat-Injector“, ist es möglich die Tantal-Messmarker fest in den spongiösen Anteil des Knochens einzubringen. **(A)** Beat-Injector (Tilly Medical Products AB, Lund, Schweden). **(B)** einzelne Baugruppen des Beat-Injector: (1) Sicherungsmutter, (2) Instrumentengehäuse, (3) Magazin für die Messmarker, (4) Magazinabdeckung, (5) Injektionskanüle, (6) Nadeltülle, (7) Schiebekolben, (8) Schlüssel zur Entfernung der Kanülen nach dem Gebrauch.

Das Instrumentarium wird zunächst durch den Operateur an der relevanten Stelle im umgebenden spongiösen Anteil des Knochens positioniert. Dabei wird die Spitze der Injektionskanüle in die gewünschte Position gebracht. Im nächsten Schritt wird der Messmarker (kugelförmiger Tantalmarker) durch den Schiebekolben über das Magazin in die Injektionskanüle eingeführt (**Abb. 2-4A**). Hierzu muss das Magazin einen Schritt im Uhrzeigersinn gedreht werden, dass die Ladeposition 1 im Sehschlitz angezeigt wird. Somit ist der Zugang zur Injektionskanüle für den Schiebekolben über das Magazin freigegeben und der Messmarker kann ans Ende der Injektionskanüle vorgeschoben werden. Durch einen Fingerdruck des Operateurs oder durch leichte Hammerschläge auf das Ende des Schiebekolbens, wird der Messmarker in den spongiösen Anteil des Knochens durch den Impuls implantiert (**Abb. 2-4B**). Nach dem Einbringen des Markers wird das Instrumentarium herausgezogen und an einer anderen Stelle platziert. Der Vorgang wird iterativ wiederholt, bis die notwendige Anzahl an Messmarkern eingebracht wurde. Bei der Einbringung der Messmarker ist zu beachten, dass mindestens drei nicht linear zueinander angeordnet im Knochen platziert werden (Valstar 2001), optimal sind aber 5 und mehr Marker einzusetzen.

Über die Güte der Markerverteilung gibt die „Condition Number“ Auskunft. Der Parameter soll zur schnellen Kontrolle der Markerverteilung beitragen. Seine mathema-

tisch-geometrische Interpretation ist „... the square root of the inverse of the square sum of the distances of the landmarks to a straight line“ (Söderkvist & Wedin 1993). Ist die Condition Number geringer als 80-90, deutet es auf eine sehr gute räumliche Markerverteilung. Aber: Überschreitet der Wert 120-125, so sind die Werte, die mit dieser Markerverteilung berechnet werden, nicht valide – entsprechend ist der Patient aus dem Kollektiv zu nehmen (Börlin et al. 2002).

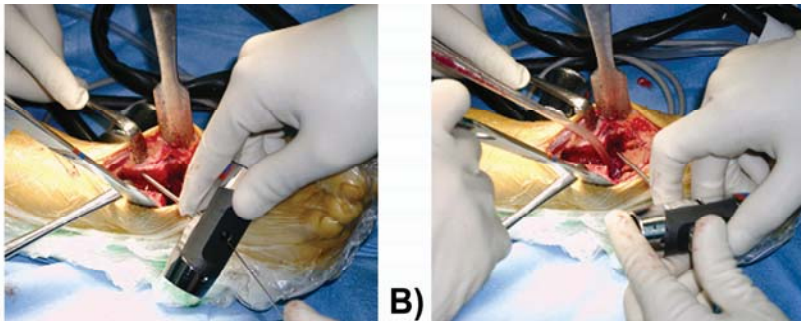


Abb. 2-4: Der „Beat-Injektor“ im Einsatz während einer OP am Sprunggelenk (Bilder mit freundlicher Unterstützung durch © LUMC, Leiden, NL zur Verfügung gestellt). **(A)** Das Instrumentarium wird durch den Operateur an die relevante Stelle zur Einbringung der Messmarke positioniert. Der Schiebekolben befindet sich im Bereich des Instrumentengehäuses außerhalb der Nadeltülle. **(B)** Der Schiebekolben wird über das Instrumentengehäuse durch die Nadeltülle geführt. Durch leichten Fingerdruck oder Hammerschlag wird der Messmarker mit einem Impuls dann durch den Beat-Injektor freigegeben.

2.1.2 Anfertigung eines RSA-Röntgenbildpaares

Ein RSA-Röntgenbildpaar wird in einem speziellen Messaufbau erzeugt. Um Stereo-Röntgenaufnahmen zu generieren sind folgende Komponenten im Messaufbau erforderlich:

- zwei Röntgenröhren
- eine Kalibrierbox
- ein Röntgentisch/-podest
- zwei Röntgenkassetten
- Wasserbeutel mit Kochsalzlösung (NaCl); Fassungsvermögen ca. 5 l

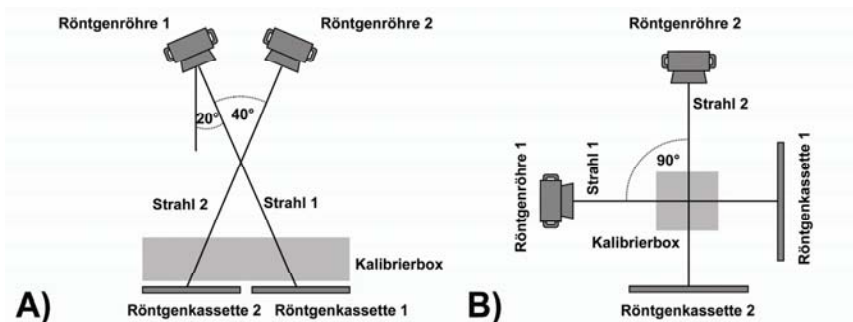


Abb. 2-5: Varianten des RSA-Messaufbaus. **(A)** der uni-planare Messaufbau – beide Röntgenröhren sind jeweils in einem Winkel von 20° zur Senkrechten relativ zur Kalibrierbox angeordnet, die unterhalb des Schnittpunktes beider Strahlengänge positioniert ist. **(B)** der bi-planare Messaufbau – beide Röntgenröhren sind orthogonal zueinander angeordnet, die Kalibrierbox befindet sich im Schnittpunkt beider Strahlengänge.

Die beiden Röntgenröhren sind relativ zu einer Kalibrierbox auszurichten. Über Messmarker, die als Referenzpunkte dienen und in die Kalibrierbox in zwei verschiedene Ebenen eingearbeitet sind, wird das globale Bezugskoordinatensystem zur Bestimmung der Starrkörperkinematik definiert. Die Ausrichtung der Röntgenröhren wird nach folgenden Messaufbauten unterschieden, die jeweils die oben erwähnten Komponenten beinhalten (**Abb. 2-5**) (Kärrholm 1989, Yuan & Ryd 2000, Valstar et al. 2002):

- (1) Bi-planare (Röntgenröhren orthogonal angeordnet)
- (2) Uni-planar (Röntgenröhren sind jeweils in einem Winkel von 20° zur Senkrechten relativ zur Kalibrierbox angeordnet)

An dieser Stelle wird näher der uni-planare Messaufbau beschrieben. Die spezifischen Angaben und Bezeichnung beziehen sich auf das System, das an der Orthopädischen Klinik der MHH angewandt wird (Medis specials, Leiden, Niederlande). Der uni-planare Messaufbau besteht aus folgenden Komponenten (**Abb. 2-6**):

- zwei Röntgenkassetten
- uni-planarer RSA-Kalibrierbox
- Röntgentisch
- zwei Röntgenröhren

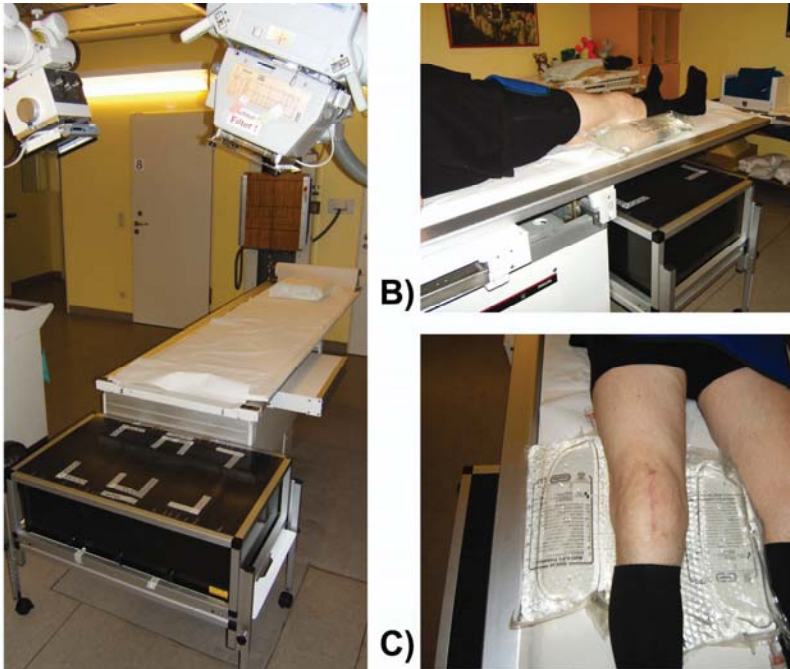


Abb. 2-6: **(A)** Uni-planarer RSA-Messaufbau in der Röntgenabteilung der Orthopädischen Klinik der MHH im Annastift, mit Kalibrierbox, Röntgentisch und den beiden Röntgenröhren. **(B)** Die Patientenlagerung erfolgt im Strahlenschnittpunkt beider Röntgenröhren. Der Patient liegt räumlich zwischen der Kalibrierbox und den beiden Röntgenröhren auf dem Röntgentisch. Am Beispiel des Kniegelenks, wird das Bein in der sog. „Neutral-Null“-Stellung gelagert. **(C)** Medial und lateral des Kniegelenks wird je ein Wasser- bzw. Kochsalzlösungsbeutel positioniert, der aufgrund der vom konventionellen Röntgenbild abweichenden Röntgenröhrenparameter (Röhrenspannung, Röhrenstrom-Zeit-Produkt) einen besseren Kontrast in der Röntgenaufnahme zwischen der Endoprothese und dem das Implantat umgebenden Knochen bzw. Weichgewebe ermöglicht.

Ein RSA-Röntgenbildpaar setzt sich aus einem linken und einem rechten Röntgenbild zusammen (**Abb. 2-7**). Beide Röntgenröhren sind in einem Abstand von ca. 160 cm zu den Röntgenkassetten, dem Film-Fokus-Abstand, und einem Winkel von jeweils 20° zur Senkrechten ausgerichtet (**Abb. 2-5A, Abb. 2-6A**). Die Röntgenkassetten befinden sich unterhalb der Kalibrierbox (Valstar 2001, Kaptein et al. 2003). Das Raster der linken Röntgenröhre wird auf den rechten Röntgenfilm ausgerichtet, analog das Raster der rechten Röntgenröhre auf den linken Röntgenfilm. Die Lagerung des Patienten erfolgt auf dem Röntgentisch (**Abb. 2-6B**). Dabei wird das zu

untersuchende Gelenk (z.B. Knie-, Hüftgelenk) in dem Bereich des Messaufbaus positioniert, an dem sich die Schnittstelle der sich kreuzenden Röntgenstrahlen befindet. Zusätzlich werden rechts und links neben dem Gelenk, Beutel mit Wasser oder Kochsalzlösung platziert (**Abb. 2-6C**). Diese Beutel sorgen für einen besseren Kontrast zwischen der Endoprothese und dem das Implantat umgebenden Knochen bzw. des Weichgewebes in den Röntgenaufnahmen (Valstar 2001). Bei RSA-Röntgenbildern gilt es keine knöchernen Strukturen abzubilden. Durch das Hilfsmittel der Wasser-/Kochsalzlösungsbeutel ist es möglich, die Röntgenröhrenparameter abweichend zu Standardaufnahmen zu wählen. Bei der RSA-Methode wird mit einer höheren Röhrenspannung und einem geringeren Röhrenstrom-Zeit-Produkt gearbeitet als vergleichend bei konventionellen A-P-Aufnahmen. Die abweichenden Einstellungsparameter bei RSA-Aufnahmen ermöglichen eine um den Faktor 2-3 niedrigere Strahlenbelastung für den Patienten (*siehe Kapitel 2.5*).

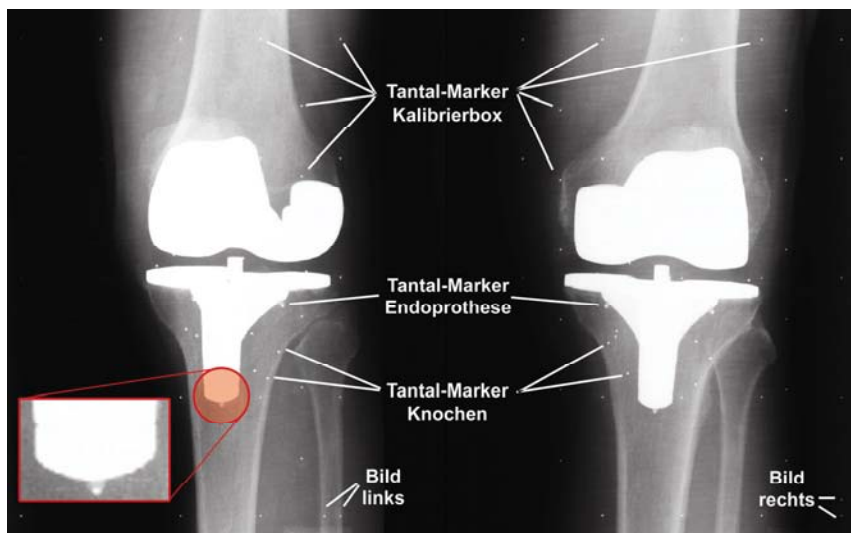


Abb. 2-7: RSA-Röntgenbildpaar mit Marker-Matrix zur Kalibrierung. Die Markermatrix befindet sich in der oberen (Control-Marker) und unteren Ebene (Fiducial-Marker) der Kalibrierbox. Neben den Markern der Kalibrierbox, sind die Messmarker im Knochen- und der tibialen Endoprothesenkomponente sichtbar. Die Endoprothesenmarker sind durch einen kleinen Turm (meist aus Titan, roter Kasten), an dem Sie mit der Prothese verbunden sind, gut von den Messmarkern im Knochen unterscheidbar. Eine Unterscheidung zwischen linker und rechter Bildhälfte des RSA-Röntgenbildpaares ist durch jeweils einen zusätzlichen Messmarker in der unteren Kalibrierbox-Ebene möglich. Der zusätzliche Messmarker ist horizontal für die linke bzw. vertikal für die rechte Bildseite über den jeweiligen rechten unteren Marker der Kalibrier-Matrix eingearbeitet.

Die Kalibrierbox des uni-planaren Messaufbaus ist kubisch aufgebaut und unterteilt sich in eine rechte und linke Hälfte. Unterhalb der Box befindet sich die Einschubvorrichtung für die beiden Röntgenkassetten. In den Röntgenkassetten befinden sich die Röntgenfilme. Das verwendete Material zur Konstruktion der Kalibrierbox ist abhängig vom Hersteller. In der Vergangenheit war Plexiglas gängiges Material bzw. Basis für deren Herstellung. Allerdings reagiert Plexiglas aufgrund seiner Materialeigenschaften empfindlich auf Änderungen der Temperatur und der Luftfeuchtigkeit. Ein weiteres Material ist Glas, das weniger empfindlich auf diese Parameter reagiert, aber dazu führte, dass sich die oberen und unteren Ebenen der Kalibrierbox wegen des großen Eigengewichts durchbiegen. Ein weiterer Nachteil von Glas ist dessen Strahlenundurchlässigkeit, d. h. es ist im Röntgenfilm sichtbar, was auch die Qualität der Aufnahme beeinflusst.

Gegenwärtig werden Kalibrierboxen aus Carbonfaser-Platten gearbeitet. Vorteile von Carbonfaser gegenüber Plexiglas oder Glas ist das geringe Eigengewicht. Die Kalibrierboxen sind daher sehr leicht, ohne an Robustheit bzw. Stabilität und an Strahldurchlässigkeit zu verlieren (Valstar 2001). Ebenso sind Kalibrierboxen aus Carbonfaser gegenüber Temperaturschwankungen unempfindlicher.

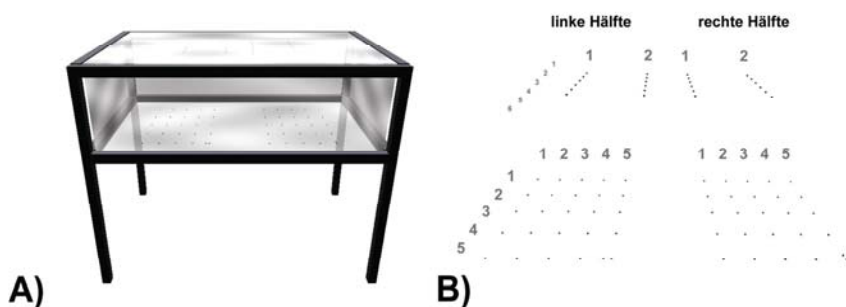


Abb. 2-8: (A) Uni-planare Kalibrierbox mit Fiducial- und Control-Markern in der unteren und oberen Kalibrierboxebene. (B) Jeweils 25+1 Fiducial-Markern in einer 5 x 5 Matrix und 12 Control-Markern in einer 2 x 6 Matrix sind für jedes der beiden Röntgenbilder im Kalibrierraster vorgesehen. Für jeden Messmarker ist die x-, y- bzw. auch z-Koordinate sowie die relative Anordnung zu den verbleibenden Messmarkern bekannt.

In der unteren und oberen Ebene der Kalibrierbox sind sphärische Marker aus Tantal in einer vordefinierten Anordnung eingearbeitet (**Abb. 2-7**). Marker, die in der unteren Ebene der Kalibrierbox eingearbeitet wurden, sind als Fiducial-Markern definiert. Marker der oberen Ebene als Control-Markern (**Abb. 2-8A**). Mit Hilfe der Messmarker der Kalibrierbox wird ein globales Koordinatensystem definiert. Durch das Koordinatensystem wird eine spätere Bestimmung von Lage und Orientierung des jeweiligen

Starrkörpers (Knochen bzw. Endoprothese) im Raum möglich. Für die rechte und linke Hälfte der Kalibrierbox sind jeweils 25+1 Fiducial-Marker, in einer 5 x 5 Matrix plus des zusätzlichen Markers in der rechten unteren Ecke zur Identifizierung der linken bzw. rechten Bildhälfte eingearbeitet (**Abb. 2-8B**). Für die Kalibrierung sind die jeweiligen x- und y-Koordinaten jedes einzelnen Messmarkers bekannt. Die 12 Control-Marker der oberen Boxebene werden jeweils für die rechte und linke Hälfte in einer 2 x 6 Matrix angeordnet. Neben einer x- und y-Koordinate analog zu den Fiducial-Marker ist für die Control-Marker noch eine raumgreifende z-Koordinate vorgegeben (Valstar 2001).

Die untere Ebene der Kalibrierbox mit den Fiducial-Markern hat den geringsten Abstand zum Röntgenfilm. Bei der RSA-Aufnahme werden die Marker der Kalibrierbox mit im RSA-Röntgenbildpaar abgeleitet. Über die Fiducial-Marker wird ein globales Bezugskoordinatensystem aufgespannt (**Abb. 2-9A-B**). Dies geschieht über eine Koordinatentransformation. Die im Röntgenbild erfassten Markerpositionen werden auf die bekannten Markerpositionen der Kalibrierbox transformiert. Es erfolgt ein Abgleich zwischen gemessener und bekannter Position. Die Güte der Kalibrierung wird dargestellt als die Differenz der bekannten Markerposition und deren gemessenen Projektion im Röntgenbild (Selvik 1989, Valstar 2001).

Das über die Kalibrierung definierte globale Bezugskoordinatensystem beschreibt folgende Achsen relativ zum Ursprung, bei liegender Patientenlagerung auf dem Röntgentisch (**Abb. 2-6**):

- medial-lateral- (x-Achse)
- superior-inferior (y-Achse)
- anterior-posterior (z-Achse)

Innerhalb des nächsten Kalibrierschritts wird die Position des Röntgenfokus für die linke und rechte Röntgenröhre berechnet. Diese erfolgt über die Control-Marker der oberen Kalibrierboxebene durch deren Projektionsgeraden (**Abb. 2-9C**). Im Idealfall treffen sich alle 12 Projektionsgeraden eines Röntgenbildes in einem Punkt, dem Röntgenfokus. Aufgrund von Messfehlern werden sich nicht alle Projektionsgeraden in diesem Punkt treffen können. Allerdings wird sich eine Annäherung aller Projektionsgeraden um einen Sammelpunkt ergeben. Diese Sammelstelle, um die sich alle Projektionsgeraden herum mit kurzer Distanz zueinander treffen, lässt sich mathematisch durch das „least squares problem“ berechnen (Valstar 2001).

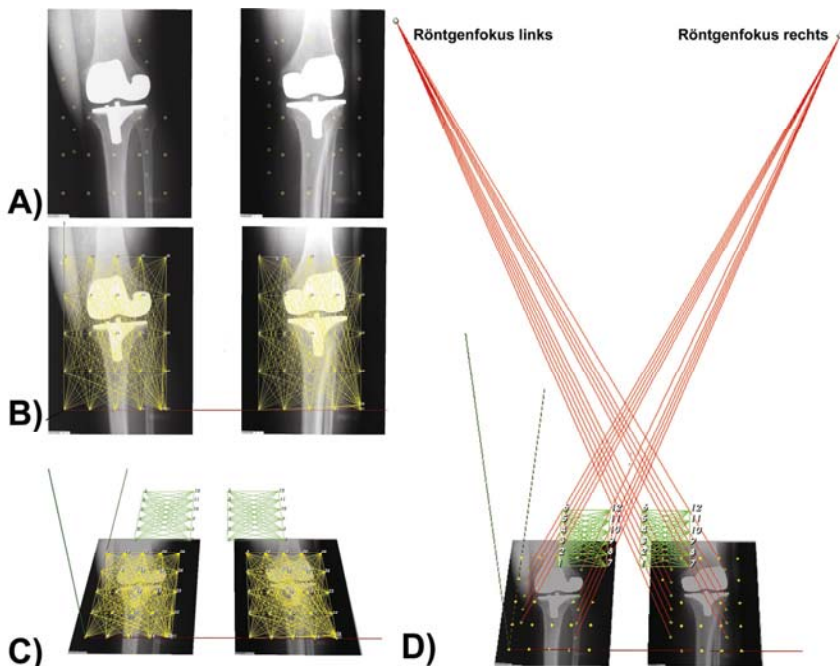


Abb. 2-9: (A) RSA-Röntgenbildpaar mit Kalibrierraster. (B) Über die Fiducial-Marker erfolgt die Kalibrierung der Röntgenbilder in der Bildebene. Der Ursprung des Bezugskordinatensystems wird in die linke Ecke des linken RSA-Röntgenbildes gelegt. (C) Mit den Control-Markern wird durch deren Projektionsgeraden der jeweilige Röntgenfokus der linken und rechten Röntgenröhre bestimmt. (D) Nach der Kalibrierung ist das Bezugskordinatensystem definiert: Bewegungen in der Bildebene finden bei Translationen in medial-lateral- (x), superior-inferior- (y) sowie für Rotationen um die anterior-posterior-Achse (R_z) statt. Bewegungen aus der Bildebene des RSA-Röntgenbildpaares heraus erfolgen bei Translationen auf der anterior-posterior-Achse (z) und bei Rotationen um die medial-lateral- (R_x) bzw. superior-inferior-Achse (R_y). Das Bezugskordinatensystem hat seinen Ursprung in der linken unteren Ecke der Kalibrierbox.

2.1.3 Erfassung der Messmarker im Röntgenbildpaar

Mindestens jeweils drei Messmarker im Knochen und der Endoprothese (im Falle der Marker-Based RSA-Methode) müssen in jeder Bildhälfte des RSA-Röntgenbildpaares sichtbar sein. Bei vollautomatischer Erfassung der Messmarker sind jedoch die Ergebnisse der Suchalgorithmen manuell nachzuprüfen. Vor allem postoperativ werden oftmals Wundklammern als mögliche Messmarker durch die Algorithmen

erkannt. Ebenso problematisch sind Messmarker, die direkt auf der Kante von Endoprothese und Knochen im RSA-Röntgenbildpaar abgebildet werden, oder wenn Messmarker eng beieinander liegen. Diese werden oftmals nicht durch die Algorithmen erkannt bzw. registriert. In der manuellen Nachbearbeitung gilt es, fehlerhaft erkannte oder nicht erkannte Messmarker manuell zu erfassen und in die Starrkörperanalyse einzubeziehen.

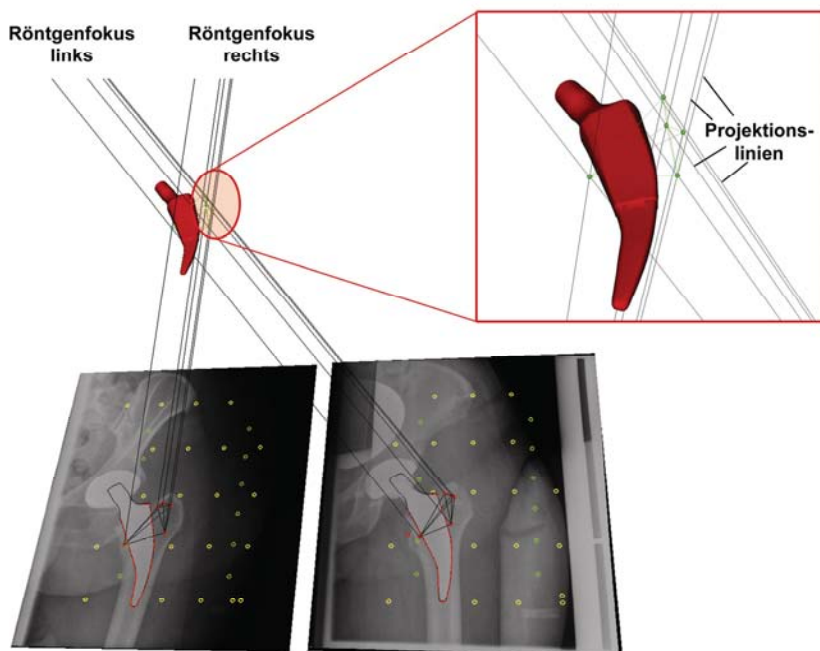


Abb. 2-10: Erfasste Femur-Knochenmarker im RSA-Röntgenbildpaar. Die Tantal-Marker werden in der Auswertungs-Software erfasst. Durch Algorithmen der Graphischen Datenverarbeitung werden diese im Röntgenbild erkannt. Die Auflösung eines Knochenmarkers umfasst ca. 10 Pixel bei einem digitalen Röntgensystem. Die räumliche Lage der Messmarker kann nach der Kalibrierung bestimmt werden. Ein Marker befindet sich an der Stelle im globalen Bezugssystem, an der beide Projektionslinien abgehend vom Röntgenbild mit Endpunkt im zum Bild zugehörigen Röntgenfokus schneiden.

Die dreidimensionalen Markerkoordinaten werden analog der Bestimmung des Röntgenfokus erfasst. Die räumliche Lage eines Markers ist an der Stelle im globalen Bezugssystem, an der sich die beiden Projektionslinien, abgehend von

der jeweiligen Röntgenbildhälfte des RSA-Röntgenbildpaares mit dem entsprechenden Endpunkt des zugehörigen Röntgenfokus schneiden. Nur im Idealfall werden die beiden Projektionsstrahlen sich schneiden bzw. direkt kreuzen (**Abb. 2-10**). Ist ein gemeinsamer Schnittpunkt nicht vorhanden, so wird der Punkt auf der Mitte der Verbindungslinie, mit dem geringsten Abstand zwischen beiden Projektionslinien angenommen. Mathematisch erfolgt die Punktbestimmung ebenfalls durch das „least squares problem“. Der „Crossing Line Error“ gibt als Parameter Auskunft über die Güte der Markerposition bzw. über die Zuordnung des richtigen Projektionsstrahles (Valstar 2001).

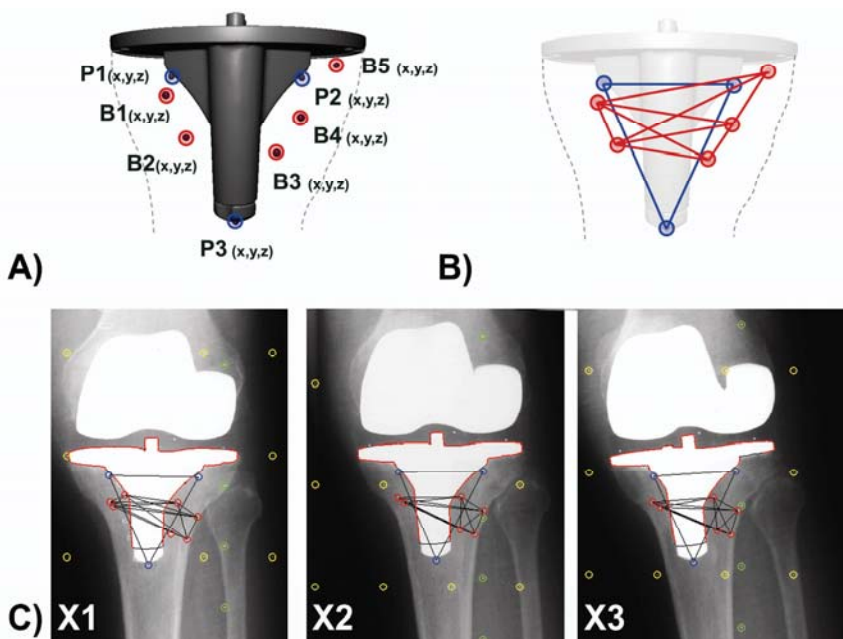


Abb. 2-11: (A) Anhand dreidimensionaler Koordinaten wird für alle möglichen Kombinationen der Messmarker an der Endoprothese und im Knochen die (B) Strecke für jede Markerverbindung berechnet. Für die Endoprothesenmarker ergeben sich drei Strecken, $P1_{(x,y,z)}-P2_{(x,y,z)}$, $P1_{(x,y,z)}-P3_{(x,y,z)}$ und $P2_{(x,y,z)}-P3_{(x,y,z)}$. (C) Linke Bildhälfte eines RSA-Röntgenbildpaares zu verschiedenen Follow-up-Aufnahmen: X1 postoperativ; X2 nach 3 Monaten und X3 nach 6 Monaten postoperativ. Durch die Messmarker im Knochen (rot) und an der Endoprothese (blau) ist durch die Markerstrecke für jedes Follow-Up der entsprechende Marker eindeutig identifizierbar – unabhängig von der Lagerung bzw. Rotation des Kniegelenks.

Die Stabilität der zusätzlich in den spongiosen Knochen eingebrachten Messmarker wird mathematisch innerhalb der Berechnung zur Starrkörperkinematik geprüft. Markerstabilität, das heißt eine unveränderte Position der Messmarker relativ zu einander ist von großer Bedeutung, da diese die Basis der zugrunde liegenden Berechnungen bilden. Mathematisch geprüft wird die Markerstabilität über den Abstand (Strecke) der einzelnen Messmarker zueinander (**Abb. 2-11A-B, Tab. 2-1**). Ändert sich ein Abstand einzelner Marker innerhalb des Markerclusters zueinander, das heißt die Markerstrecke wird größer oder kleiner, so kann dies einerseits aus einem gelockerten Marker oder einem falsch zugeordneten Marker resultieren. Charakterisiert wird die Markerstabilität über den „Rigid-Body-Error“. Dieser darf nicht größer als 0,3 mm sein, wenn der Messmarker stabil im spongiosen Anteil des Knochens lagert (Valstar 2001, Medis specials bv 2008). Ist ein Messmarker innerhalb des Markerclusters nicht stabil, wird dieser nicht in die Berechnung der Starrkörperkinematik eingeschlossen (**Abb. 2-11C**).

Tab. 2-1: Berechnete Messmarkerstrecke am Beispiel von fünf Messmarken im Knochen über zwei im zeitlichen Abstand von 3 Monaten angefertigten RSA-Aufnahmen. Die Streckenlängen der einzelnen Messmarker differieren im Zehntel-Millimeterbereich.

Follow-up	Post-OP				
Strecke [mm]	B1	B2	B3	B4	B5
B1	0	11,584	32,942	40,560	41,419
B2	11,584	0	37,155	39,988	42,128
B3	32,942	37,155	0	22,151	14,317
B4	40,560	39,988	22,151	0	12,858
B5	41,419	42,128	14,317	12,858	0

Follow-up	3-Monate				
Strecke [mm]	B1	B2	B3	B4	B5
B1	0	11,659	32,902	40,581	41,435
B2	11,659	0	37,255	39,899	42,308
B3	32,902	37,255	0	22,141	14,226
B4	40,581	39,899	22,141	0	12,972
B5	41,435	42,308	14,226	12,972	0

2.1.4 Bestimmung der Lage und Orientierung einer Endoprothese ohne zusätzliche Messmarker im Röntgenbildpaar

Für die Anwendung der Model-Based RSA-Methode entfällt der Schritt der Messmarkererfassung an der Endoprothese, da die Methode auf dreidimensionale Oberflächenmodelle zur Bestimmung der Starrkörperkinematik zurückgreift. Im RSA-Röntgenbildpaar ist die Endoprothese in jeder Bildhälfte aus der jeweiligen Röhrenperspektive sichtbar. Im RSA-Röntgenbildpaar wird durch Kantenerkennungsalgorithmen der graphischen Datenverarbeitung, wie zum Beispiel dem Canny-Operator (Canny 1986, Encarnacao et al. 1997), der Umriss der Endoprothesen herausgefiltert. Neben der Bildqualität der RSA-Röntgenaufnahme ist die Wahl des richtigen Schwellenwerts entscheidend, um die notwendigen Informationen bzgl. des Endoprothesenumrisses aus dem Röntgenbild hervorzuheben. Der gefilterte Umriss wird „actual contour“ genannt (**Abb. 2-12**).

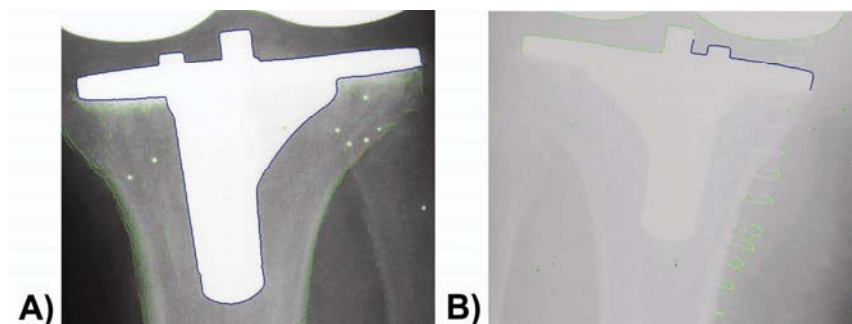


Abb. 2-12: Die Bestimmung der Actual-Contour erfolgt durch Kantenerkennung im RSA-Röntgenbildpaar mit dem Canny-Operator. (A) Die gefilterten Umrisse werden für die „Region of Interest“ (ROI) grün hervorgehoben. Die Umrisse der Endoprothese werden in blauer Farbe vorgeschlagen. Manuell erfolgt nach Prüfung des Vorschlages eine Nachbearbeitung. (B) Bei schlechter Röntgenbildqualität hat der Algorithmus Schwierigkeiten, den Umriss komplett herauszufiltern.

Durch die zuvor durchgeführte Kalibrierung ist die jeweilige Position des rechten und linken Röntgenfokus (x , y , z) im Bezugskoordinatensystem bekannt. Über das dreidimensionale Oberflächenmodell der Endoprothese, das in den Strahlenschnittpunkt der beiden Röntgenröhren innerhalb der Analyseszene gelegt wird, erhält man jeweils für die rechte und linke Bildhälfte des RSA-Röntgenbildpaares je eine Projektion des Oberflächenmodells (**Abb. 2-13**).

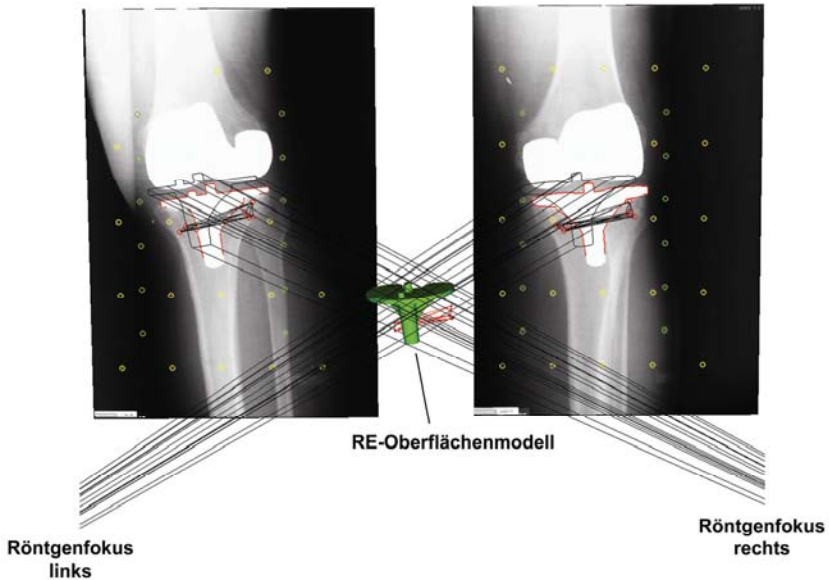


Abb. 2-13: Platzierung des Oberflächenmodells im Schnittpunkt der beiden Strahlengänge – die „initial pose“. Über das dreidimensionale Oberflächenmodell der Endoprothese, der durch die Kalibrierung bekannten Position der beiden Röntgenfokusse, erhält man jeweils für die rechte und linke Bildhälfte des RSA-Röntgenbildpaar je eine Projektion des Oberflächenmodells (Virtual Contour), vergleichbar des Schattenwurfes einer Lichtquelle.

Die Projektion des Oberflächenmodells ist zu vergleichen mit dem Schattenwurf eines Gegenstandes, der in eine Lichtquelle gehalten wird. Durch die RSA-Methode erhält man aufgrund der beiden Strahlenquellen (zwei Lichtquellen) zwei Schatten – für jede Bildhälfte einen. Der Schatten wird als „virtual contour“ bezeichnet (**Abb. 1-10**). Gelingt es nun die „virtual contour“ durch Drehen bzw. Bewegen des dreidimensionalen Oberflächenmodells mit der „actual contour“ in der Analyseszene zur Deckung zu bringen, so ist die Lage und Orientierung der Endoprothese ohne zusätzliche Messmarker bestimmt worden (**Abb. 2-14**) (Valstar et al. 2001, Kaptein et al. 2003, Kaptein et al. 2004).

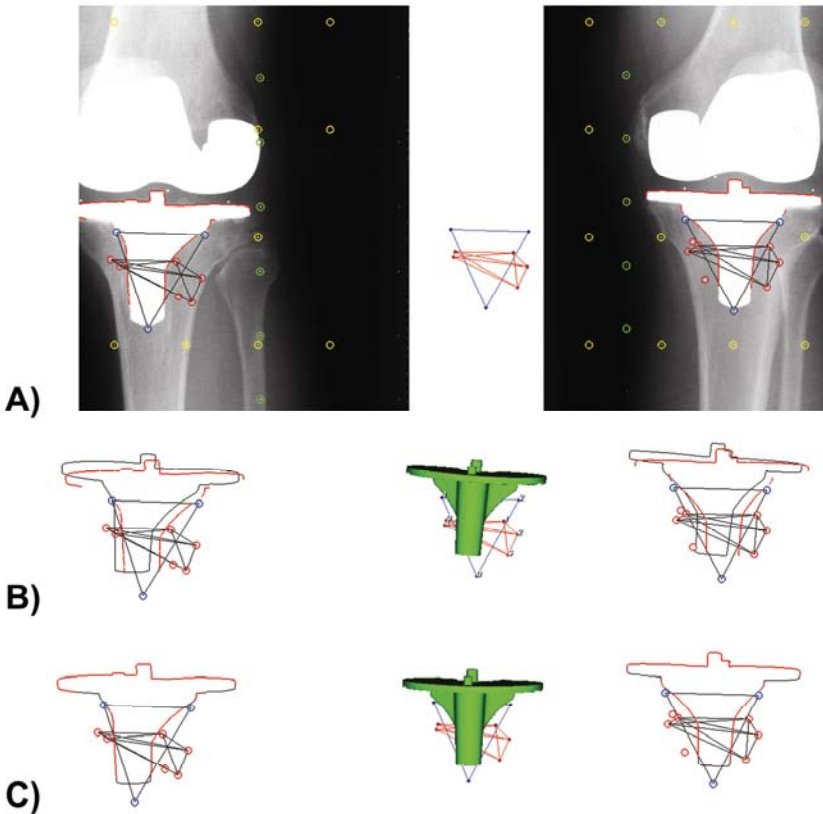


Abb. 2-14: „3D to 2D registration“ der Model-Based RSA-Methode. **(A)** RSA-Röntgenbildpaar mit „actual contour“ (roter Endoprothesenumriss im Röntgenbild). **(B)** Die „virtual contour“ (schwarzer Umriss) wird über verschiedene „matching“ Algorithmen (Drehen und Verschieben des RE-Modells) mit der „actual contour“ zur Deckung gebracht. **(C)** Ist der geringste Abstand zwischen beiden Umrissen durch die Algorithmen gefunden worden, so ist die Lage und Orientierung der Prothese im Raum bestimmt worden.

Um die Lage und Orientierung der Endoprothese, die sog. Pose-Estimation, zu bestimmen, greift die Model-Based RSA-Methode auf verschiedene Algorithmen zurück (Kaptein et al. 2004). Der Iterative-Inverse-Perspective-Matching (IIPM) Algorithmus sucht iterativ für jeden Punkt der Actual-Contour den am nächsten liegenden Punkt auf der Virtual-Contour. Die Position dieses Punktes, der sog. Quellpunkt, wird zurück auf das Oberflächenmodell projiziert. Durch den Iterative-

Closest-Point-Algorithmus (ICP) wird der Quellpunkt einem Zielpunkt zugewiesen. Der Zielpunkt wird dort angenommen, wo der Quellpunkt auf die Stelle in der Actual-Contour durch den korrespondierenden Punkt der Projektionslinie projiziert wird. Über den ICP-Algorithmus wird durch diese Prozedur iterativ der Abstand zwischen Quell- und Zielpunkt reduziert (Kaptein et al. 2003, Kaptein et al. 2004). Ein zweiter Algorithmus ist der Contour-Difference (DIF) Algorithmus. Der DIF-Algorithmus minimiert den Abstand zwischen Virtual- und Actual-Contour. Der Abstand ist hier definiert als der kürzeste Wert zwischen zwei Punkten auf beiden Umrissen (Kaptein et al. 2003, Kaptein et al. 2004). Der dritte Algorithmus, der z. Z. in der Model-Based RSA-Methode implementiert ist, ist der Non-Overlapping-Area (NOA) Algorithmus. Der NOA definiert den Bereich, der keine Schnittmenge von Virtual- und Actual-Contour ist. Befindet sich ein Teil der projizierten Virtual-Contour nicht im Bereich der Actual-Contour, so haben beide Umrisse keine gemeinsame Schnittmenge. Durch den NOA-Algorithmus wird der Bereich, der zwischen Virtual- und Actual-Contour keine Schnittmenge bildet, minimiert. Damit der NOA-Algorithmus zur Bestimmung der Lage und Orientierung des dreidimensionalen Oberflächenmodells angewandt werden kann, sind komplett geschlossene Umrisse für Actual- und Virtual-Contour die Voraussetzung (Valstar et al. 2001, Kaptein et al. 2004).

2.1.5 Dreidimensionale Oberflächenmodelle

Mögliche Quellen für dreidimensionale Oberflächenmodelle können CAD- oder RE-Verfahren sein. Während die CAD-Modelle direkt am bzw. mit Hilfe des PC konstruiert werden, bilden RE-Verfahren wie z. B. das Streifenprojektionsverfahren, das zuvor gefertigte Objekt eins zu eins nach dem Digitalisierungsprozess im Desktop-PC ab (**Abb. 2-15**). Der Einfluss von CAD und RE-Oberflächenmodellen auf die Messgenauigkeit der Model-Based RSA-Methode wurde von *Kaptein et al.* (Kaptein et al. 2003) untersucht. Die Ergebnisse der Studie zeigten, dass RE-Oberflächenmodelle eine bessere Messgenauigkeit für die Model-Based RSA-Methode erzielen als vergleichsweise CAD-Modelle. Als maximale Standardabweichung wurde 0,06 mm bei translatorischen Bewegungen in der medial-lateral- (x-Achse) und superior-inferior-Richtung (y-Achse), sowie 0,14 mm auf der anterior-posterior-Achse berichtet (Kaptein et al. 2003). Das RE-Verfahren findet auch in anderen medizinischen Teilgebieten Anwendung. So zum Beispiel in der forensischen Medizin. Hier wird es beispielsweise genutzt, um Oberflächen von Haut und Knochenverletzungen zu dokumentieren (Thali et al. 2003, Schweitzer et al. 2007).

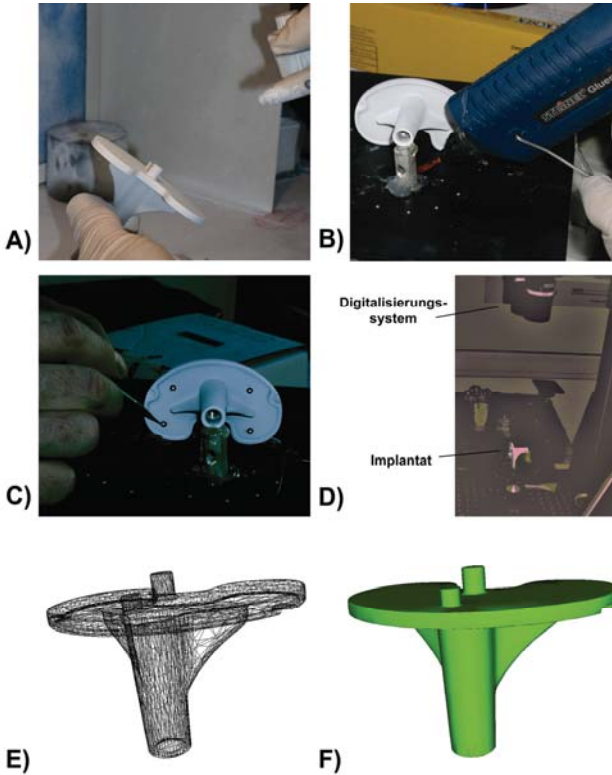


Abb. 2-15: Das Streifenprojektionsverfahren ist ein RE-Verfahren, um von einem Objekt, hier am Beispiel einer tibialen Knie-Endoprothesenkomponente ein maßstabgetreues dreidimensionales Oberflächenmodell zu erhalten. Zur Generierung eines RE-Modells sind folgende Arbeitsschritte notwendig: **(A)** Beschichtung der reflektierenden Implantatoberfläche per Air-Brush-Pistole. **(B)** Befestigung der beschichteten Prothese auf einer frei beweglichen Plattform. Referenzmarker für die Digitalisierung werden auf der Plattform angebracht. **(C)** Referenzmarker für die Digitalisierung werden auf der beschichteten Endoprothese angebracht. **(D)** Digitalisierung der Endoprothese. Hierzu werden durch das Streifenprojektionsverfahren und den Kamerabalken viele einzelne Bilder des Implantats in verschiedenen Positionen angefertigt. Ist die Oberseite des Implantats komplett erfasst, so wird diese auf die Rückseite gedreht und die Ablichtung erfolgt wiederum iterativ, bis die gesamte Oberfläche erfasst ist. **(E)** Resultierendes Oberflächennetz, das aus der oberen und unteren Netzoberfläche der Endoprothese über die zuvor geklebten Referenzmarker zusammengefügt wurde. Das Original-Oberflächenmodell kann in Abhängigkeit von der räumlichen Digitalisierungsauflösung mehrere hunderttausend Polygone umfassen. **(F)** Reduziertes Oberflächenmodell zur Model-Based RSA-Anwendung mit 5.000 Polygonen.

Die Oberflächenmodelle, die durch das RE-Verfahren generiert werden, sind von enormer Dateigröße. Ein Oberflächenmodell einer tibialen Knie-Endoprothesenkomponente besteht nach der Digitalisierung durch das Streifenprojektionsverfahren (ATOS II, GOM GmbH, Braunschweig, Deutschland) bei 0,08 mm räumlichem Punktabstand (spatial point spacing) und 10 µm Messauflösung (spatial resolution) aus ca. 380.000 Polygonen. Mit der Model-Based RSA-Software können zurzeit Oberflächenmodelle angewandt werden, die aus 5.000 Polygonen bestehen. Die Größe von 5.000 Polygonen ist dabei ein Kompromiss, der zur Optimierung der benötigten Rechenressourcen auf einem konventionellen Desktop-PC vorgegeben wird (Medis specials bv 2008). Eine Anwendung von RE-Modellen mit höherer Anzahl an Polygonen ist möglich, resultiert aber in einer signifikanten Zunahme/Auslastung an Systemressourcen und Rechenzeit.

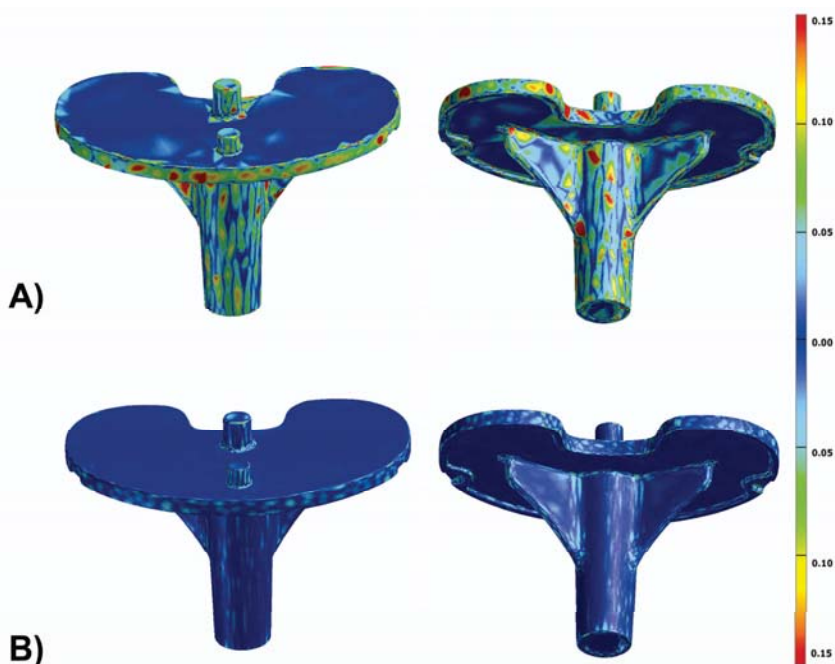


Abb. 2-16: Soll-Ist-Vergleich zwischen einem Originaldatensatz mit ca. 380.000 Polygonen und dem reduzierten Datensatz mit 5.000 Polygonen. **(A)** Die durchgeführte Reduzierung des Oberflächennetzes mit dem gewählten Algorithmus erzielte vor allem an Stellen mit runden Geometrien eine maximale Differenz von ± 0.15 mm im Soll-Ist-Vergleich. **(B)** Die durchgeführte Reduzierung mit dem in die MBRSA-Software integrierten Algorithmus von Garland & Heckbert (1998) erzielte eine maximale Differenz von ± 0.05 mm.

Eine Reduzierung der Rohdaten muss aus den genannten Gründen mit großer Sorgfalt und den geeigneten Algorithmen vorgenommen werden, damit das RE-Oberflächenmodell seine geometrischen Eigenschaften nicht verliert (**Abb. 2-16A**). In der Model-Based RSA-Software steht ein Reduzierungsalgorithmus von *Garland und Heckbert* (Garland & Heckbert 1998) zur Verfügung (**Abb. 2-16B**). Zur Prüfung der Güte der durchgeführten Reduzierung des Oberflächennetzes bietet sich ein Soll-Ist-Vergleich an (**Abb. 2-16**), der zum Beispiel bei industriellen Prüfverfahren u. a. in der Automobilindustrie angewandt wird, um Fertigungstoleranzen zu prüfen. Mit der Software ATOS v5.4 (ATOS v5.4, GOM GmbH, Braunschweig, Deutschland) lässt sich die Reduzierung des Originaldatensatzes auf 5.000 Polygone sehr gut überprüfen und visualisieren.

2.1.6 Analyse – Bestimmung der Migration mittels Starrkörperkinematik

Nachdem die dreidimensionale Lage der Marker im Knochen ($\rightarrow B_{x, y, z}$) und an der Endoprothese ($\rightarrow P_{x, y, z}$) (**Abb. 2-11**) bzw. bei Anwendung der Model-Based RSA-Methode des RE-Modells (**Abb. 2-14**) ermittelt wurde, erfolgt die Berechnung der Starrkörperkinematik zwischen den beiden Objekten. Dabei wird die relative Bewegung zwischen dem Knochen und der Endoprothese bestimmt. Da Patienten nicht immer gleich gelagert werden können, ist für die Lage und Orientierung jedes Objekts pro Follow-up eine andere Ausgangslage zu erwarten (**Abb. 2-11C**). Um für jedes im zeitlichen Abstand angefertigte RSA-Röntgenbildpaar die gleiche Ausrichtung des Knochens zu erhalten, werden die Knochenmarker der Referenzaufnahme (postoperatives Follow-up) mit den Knochenmarker der folgenden RSA-Aufnahmen abgeglichen. Somit werden jeweils die gleichen Marker in jedem RSA-Röntgenbildpaar für die Berechnung berücksichtigt. Anschließend erfolgt die mathematische Bestimmung der relativen Bewegung der Endoprothese im Verhältnis zum das Implantat umgebenden Knochen – die Migrationsbestimmung. Die Ergebnisse der Starrkörperkinematik werden als Rotationsmatrix und Translationsvektor dargestellt. Da diese Parameter schwer zu interpretieren sind, erfolgt die Ergebnisbildung in Form von Positionsdifferenzen in Bezug auf die Referenz-RSA-Röntgenaufnahme durch das geometrische Mittel des Messmarkerclusters im Bezug zum Ursprung des lokalen Koordinatensystems des RE-Modells (Valstar 2001).

Anmerkung

Bei einem direkten Vergleich von Migrationsdaten, die mit der Marker-Based RSA-Methode und der Model-Based RSA-Methode aus ein und demselben Röntgenbildpaar bestimmt wurden, ist Folgendes zu beachten: Erfolgt eine kombinierte Migration aus Translation und Rotationskomponente, so muss der Bezugspunkt, der zur Migrationsbestimmung herangezogen wird, umgerechnet werden (**Abb. 2-17**). Erfolgt diese Umrechnung nicht, kann es bei kombinierten Bewegungen von Translation und Rotation zu unterschiedlichen Vorzeichen des Bezugspunktes der Starrkörperkinematik kommen (Hurschler et al. 2008, Hurschler et al. 2009).

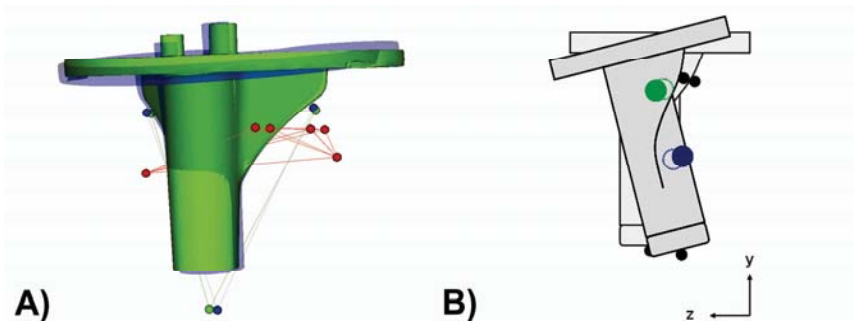


Abb. 2-17: (A) Visualisierung der berechneten Migration zwischen der Endoprothese und dem das Implantat umgebenden Knochen, repräsentiert durch die Messmarker im Knochen. (B) Bei einem direkten Vergleich von Migrationsergebnissen aus Marker-Based RSA-Methode (blauer Bezugspunkt) und Model-Based RSA-Methode (grüner Bezugspunkt) muss beachtet werden, dass unterschiedliche Bezugspunkte für die Bestimmung der Starrkörperkinematik herangezogen werden. Ein Verkippen der Endoprothese in anterior-posterior Richtung kann demnach in unterschiedlichen Vorzeichen der translatorischen Migration für beide RSA-Methoden resultieren. Entsprechend ist vor einem Vergleich zwischen beiden Messmethoden der Bezugspunkt zu transformieren, um eine Vergleichbarkeit zu ermöglichen.

2.2 Die RSA-Methode – die Auswertungsschritte am Beispiel einer tibialen Knie-Endoprothesenkomponente

Die folgenden Abbildungen fassen die einzelnen Auswertungsschritte am Beispiel einer tibialen Knie-Endoprothesenkomponente sowohl für die Marker-Based RSA-Methode als auch die Model-Based RSA-Methode zusammen.

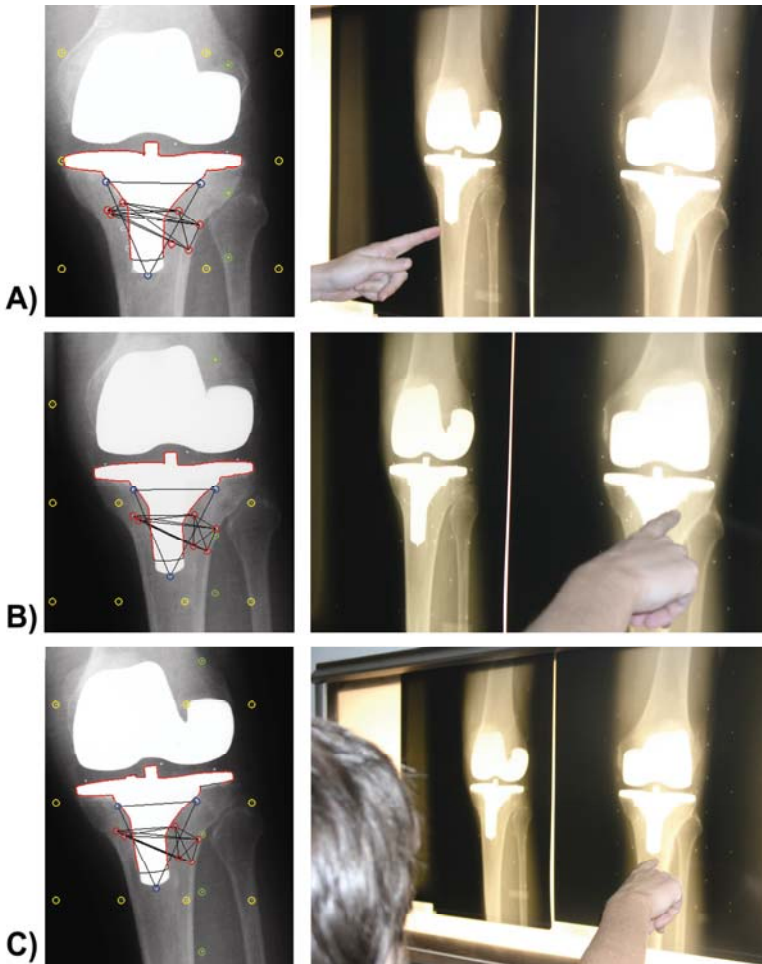


Abb. 2-18: Überprüfung der Sichtbarkeit der Messmarker an der Endoprothesenkomponente und dem das Implantat umgebenden Knochen im RSA-Röntgenbildpaar. **(A)** RSA-Röntgenbildpaar, postoperative Aufnahme. **(B)** RSA-Röntgenbildpaar, 3 Monate postoperativ. **(C)** RSA-Röntgenbildpaar, 6 Monate postoperativ. Für jedes RSA-Röntgenbildpaar muss direkt nach der Aufnahme geprüft werden, ob alle für die später zu berechnende Starrkörperkinematik erforderlichen Marker zu sehen sind: Das heißt, es müssen alle drei zusätzlich an der Endoprothese befestigten Messmarker (bei Marker-Based RSA-Methode) sichtbar sein sowie mindestens drei gleiche Messmarker im das Implantat umgebenden Knochen. Weiterhin ist sicherzustellen, dass die gleichen Messmarker in den Folgeaufnahmen zu sehen sind wie in der ersten Referenzaufnahme.

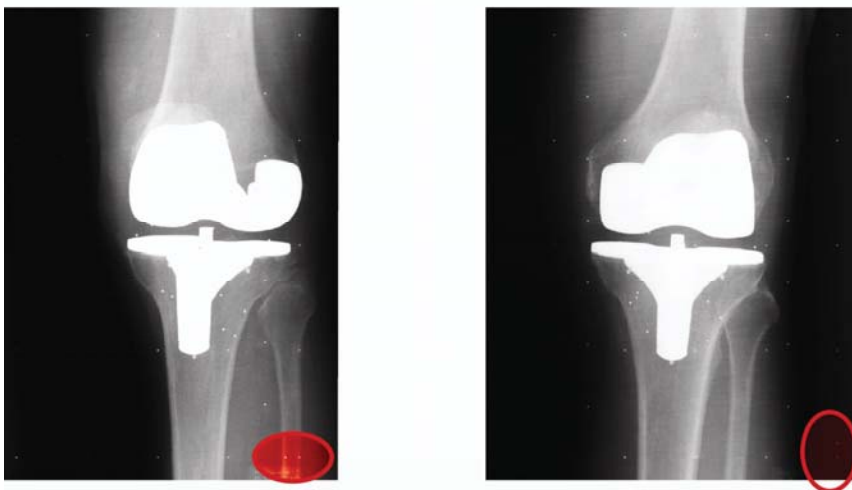


Abb. 2-19: Nachdem Einlesen des RSA-Röntgenbildpaares in die Auswertungssoftware ist zu prüfen, ob die beiden Röntgenbilder in der richtigen Reihenfolge eingelesen wurden. Am Kalibriergitter ist dies durch den zusätzlich in jede Kalibrierboxhälfte eingearbeiteten zusätzlichen Fiducial-Marker eindeutig prüfbar. Ist dieser in horizontaler Richtung in der rechten unteren Röntgenbildecke eingearbeitet, handelt es sich um die linke Bildhälfte des RSA-Röntgenbildpaares. Ist dieser vertikaler in der rechten unteren Ecke angeordnet, ist es die rechte Bildhälfte des RSA-Röntgenbildpaares.

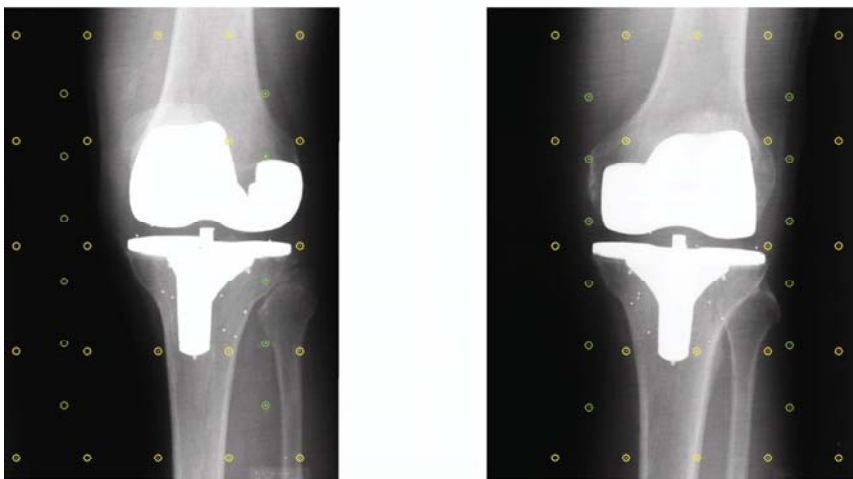


Abb. 2-20: Erfassung der Messmarker-Matrix der Kalibrierbox. Das Kalibrierraster für Fiducial- (gelbe Kreise) und Control-Marker (grüne Kreise) wird über die im RSA-Röntgenbildpaar ersichtlichen Messmarker der Kalibrierbox gelegt. Nach Kontrolle der richtigen Markerzuweisung und der Kalibrierparameter (Translation Error < 0,2 mm, Focus Error < 1,0 mm) kann mit dem vorliegenden Bildmaterial weitergearbeitet werden.

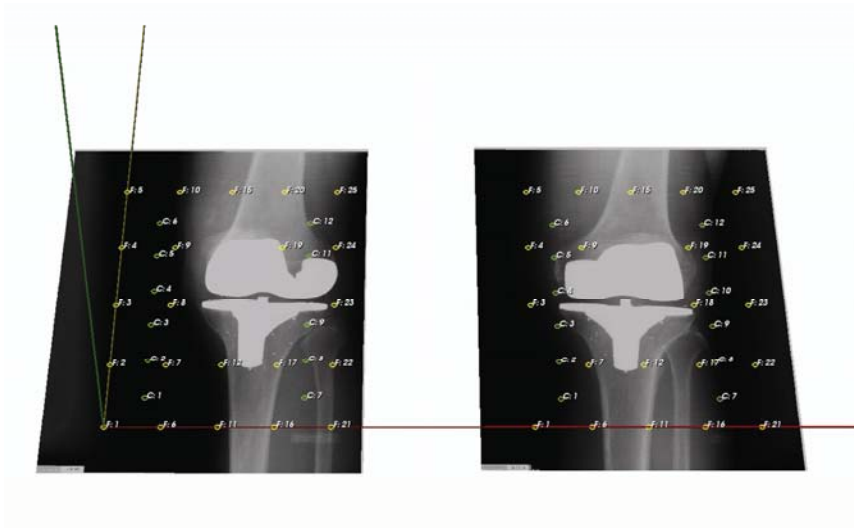


Abb. 2-21: Definition des Ursprungs im Koordinatensystem. Der Ursprung liegt in der linken unteren Ecke des RSA-Röntgenbildpaares. Das Koordinatensystem spannt sich in medial-laterale Richtung (x-Achse, rot), superior-inferior Richtung (y-Achse, gelb) und in anterior-posterior Richtung (z-Achse, grün) auf.

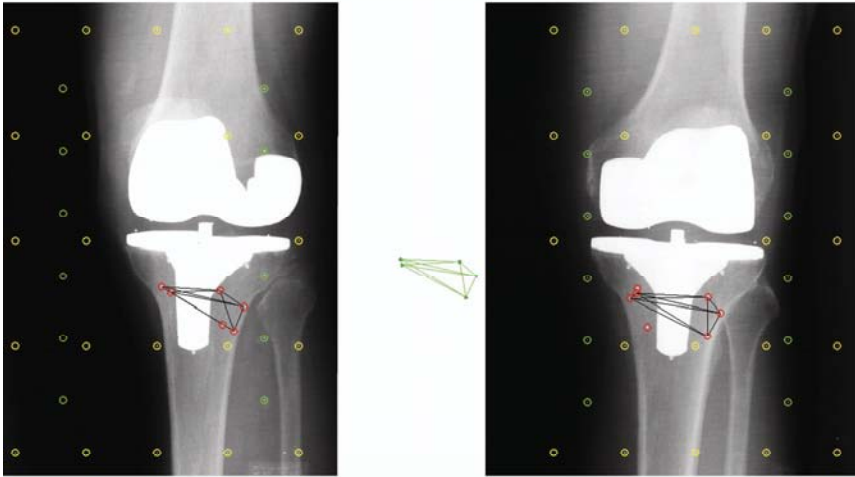


Abb. 2-22: Im nächsten Auswertungsschritt werden die Messmarker im das Implantat umgebenden Knochen (rote Kreise) erfasst und deren dreidimensionale Lage berechnet ($B_{x,y,z}$).

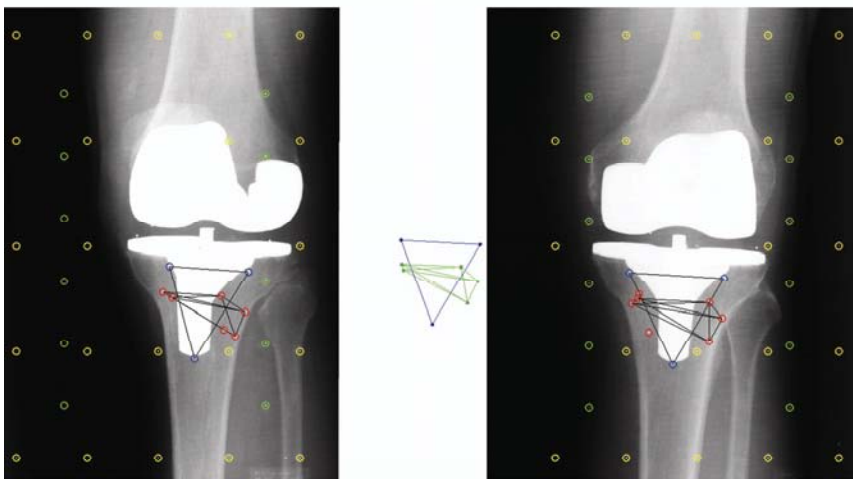


Abb. 2-23: Anschließend erfolgt die Erfassung der zusätzlich an der Endoprothese angebrachten Messmarker (blaue Kreise) für eine Analyse nach der Marker-Based RSA-Methode ($P_{x,y,z}$).

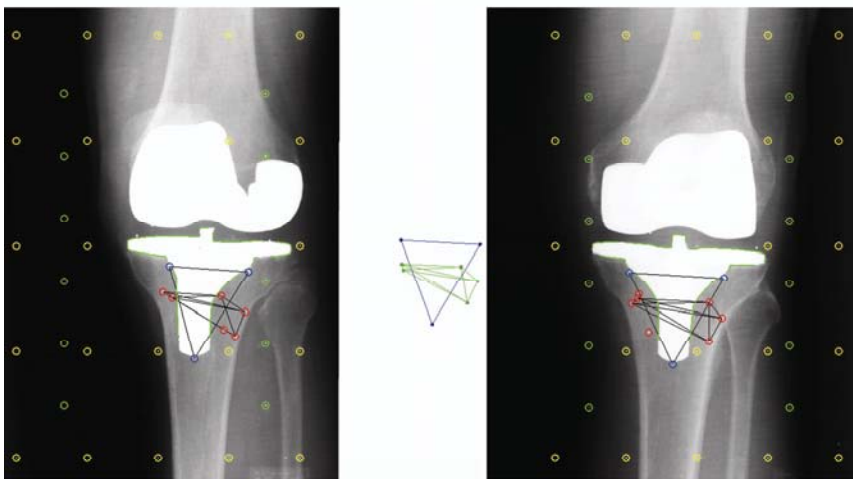


Abb. 2-24: Für die Model-Based RSA-Methode muss über einen Kantenerkennungsalgorithmus, den sog. Canny-Operator, der Umriss der Endoprothese, die Actual-Contour (grüner Umriss), in der jeweiligen Bildhälfte des RSA-Röntgenbildpaares bestimmt und richtig zugewiesen werden.

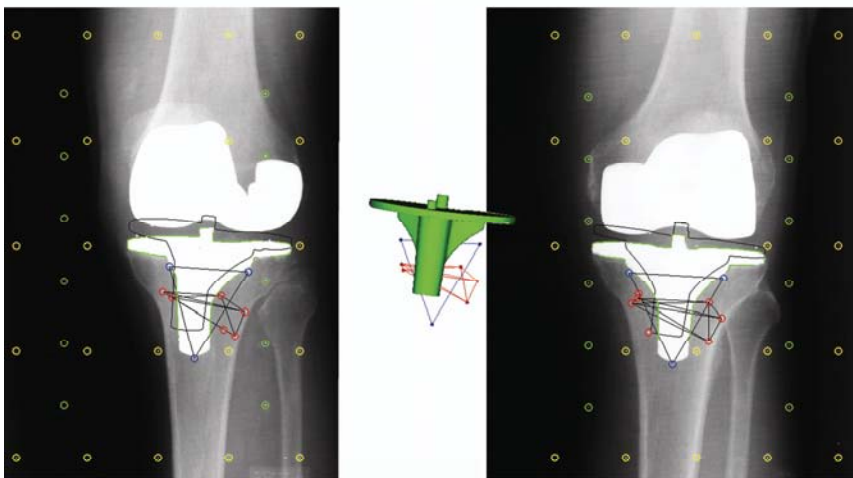


Abb. 2-25: Durch die Initial-Pose des RE-Modells wird die Virtual-Contour (schwarzer Umriss) in das RSA-Röntgenbildpaar projiziert. Durch Fitting-Algorithmen werden Virtual- und Actual-Contour miteinander abgeglichen, bis der kürzeste Abstand zwischen beiden Umrissen gefunden wurde.

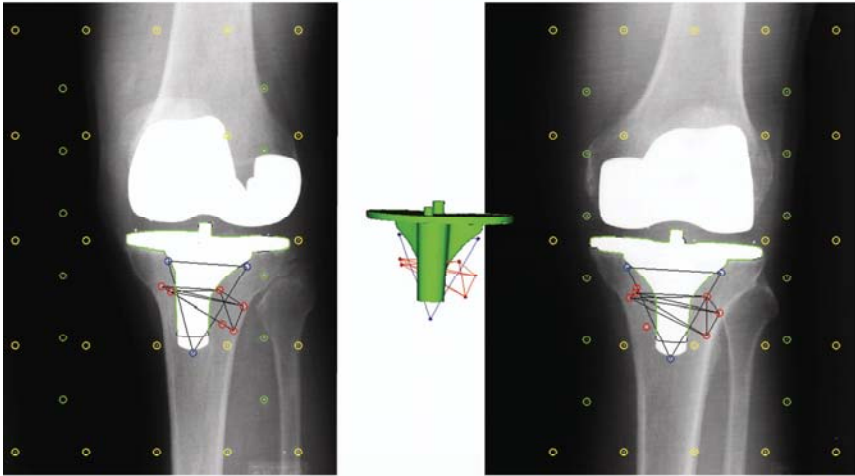


Abb. 2-26: Nachdem der kürzeste Abstand zwischen Virtual- und Actual Contour gefunden wurde, ist die Lage und Orientierung des RE-Modells im Raum bestimmt worden. Anschließend erfolgt die Migrationsanalyse über die Starrkörperkinematik.

systeme. Eine ethisch schwer zu rechtfertigende Herangehensweise, aufgrund der Strahlenexposition für den Patienten.

Die Angaben zur Messgenauigkeit und Reproduzierbarkeit sind wie bei vielen anderen biomechanischen Messverfahren abhängig von verschiedenen Parametern, u. a. dem Messaufbau, dem zugrunde liegenden Röntgenbildmaterial (analog, digital) sowie der Auswertungsvorschrift (manuell, automatisiert) (Vrooman et al. 1998, Yuan & Ryd 2000, Börlin et al. 2002). Bei der Vielzahl an Publikationen gilt es zu berücksichtigen, mit welchen statistischen Kenngrößen Messgenauigkeit und Reproduzierbarkeit beschrieben wurden: Maximaler Fehler, Standardabweichung, 95 % oder 99% Konfidenzintervalle oder der Mittelwert. *Selvik* (Selvik 1989) berichtet für die klassische Marker-Based RSA-Methode einen maximalen Messfehler zwischen 0,02 mm und 0,45 mm, sowie zwischen 0,02° und 0,19° relativ zu einem Laborkoordinatensystem. *Kärrholm* (Kärrholm 1989) publizierte Standardabweichungen zwischen 0,01 mm und 0,25 mm sowie 0,03° und 0,60°. Um eine Einheitlichkeit und somit eine Vergleichbarkeit zu erreichen, sind gemäß den Standardisierungsrichtlinien Angaben zur Messgenauigkeit und Reproduzierbarkeit der RSA-Methode mit Mittel- bzw. Medianwerten sowie dem 95 % Konfidenzintervall anzugeben (Valstar et al. 2005). Nach diesen Vorgaben liegt für die klassische Marker-Based RSA-Methode die Messgenauigkeit zwischen 0,05 mm und 0,5 mm bzw. 0,15° und 1,15° (95% Konfidenzintervall) (Valstar et al. 2002, Kaptein et al. 2003). Zur Bestimmung von Messgenauigkeit und Reproduzierbarkeit der Model-Based RSA-Methode liegen Ergebnisse experimenteller Phantom-Modell-Studien vor. *Valstar et al.* (Valstar et al. 2001) berichtet eine Standardabweichung $\leq 0,22$ mm und $\leq 0,52^\circ$, *Kaptein et al.* (Kaptein et al. 2003) berichtet eine maximale Standardabweichung von 0,14 mm bzw. 0,10°. Alle bisher veröffentlichten Studien zur Beurteilung der Messgenauigkeit der Model-Based RSA-Methode kommen zu dem Schluss, dass die Methode vergleichend zur Marker-Based RSA-Methode (Gold-Standard) analog angewandt werden kann (Valstar et al. 2001, Kaptein et al. 2003, Kaptein et al. 2004).

2.4 Die klinische Relevanz der RSA-Methode

Die aseptische Lockerung von Endoprothesen ist nach wie vor ein großes Problem der Orthopädie. Endoprothesen haben Standzeiten von ca. 10 bis 15 Jahren. Wesentliche Versagensursachen, die zur Verkürzung der Standzeiten führen, sind aseptische Lockerung sowie der Abrieb durch mechanischen Verschleiß der Prothesenmaterialien (Kirschner & Lützner 2008). Aseptische Lockerungen sind bei künstlichen Hüftgelenken für 70 % und bei Kniegelenken für 44 % der Revisionsoperationen verantwortlich (Herberts & Malchau 2000, Robertsson et al. 2001, Sundfeldt et al. 2006). Sowohl Primär- als auch Revisionsversorgungen beim künstlichen Gelenkersatz zeigen einen ansteigenden Trend in der Anzahl der durchgeführten Operationen (Kurtz et al. 2006). Da das Patientenklientel, das für eine Primärversor-

gung in Frage kommt, immer jünger wird, ist eine Revisionsoperation aufgrund der limitierten Standzeit für viele junge Patienten unumgänglich (Kärholm et al. 2007).

Eine fortgeschrittene Prothesenlockerung wird in der klinischen Praxis anhand sog. Lyseesäume im Röntgenbild diagnostiziert (**Abb. 2-28**). Der Lyseesaum ist eine im Röntgenbild erkennbare faserartige Gewebeschicht, die die Endoprothese umgibt, sobald diese gelockert sein soll. Die Praxis zeigt jedoch, dass einerseits eine Endoprothese gut im Knochen verankert sein kann (intraoperative Situation/Feststellung), obwohl ein Lyseesaum im Röntgenbild zu sehen ist. Andererseits kann eine Endoprothese auch gelockert sein ohne einen deutlich erkennbaren Lyseesaum in der Röntgenaufnahme (Khalily & Whiteside 1998, Marmery & Ostlere 2007).

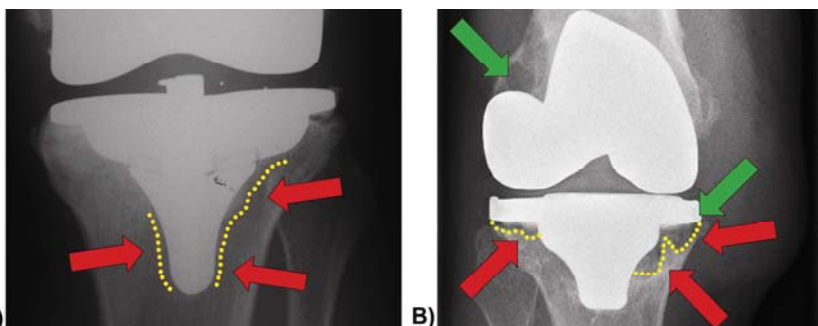


Abb. 2-28: Konventionelle A-P-Röntgenbilder gelockerter Knie-Total-Endoprothesen. (A) Deutlich zu sehen ist der Lyseesaum (gelbe Linie, rote Pfeile), der die tibiale Komponente umgibt, sowie im Beispiel (B) der Lyseesaum (gelbe Linie; rote Pfeile) und die Zystenbildung (grüne Pfeile) an femoraler und tibialer Komponente.

Demnach ist eine Diagnose der Frühmigrationen von Endoprothesen, die bereits bei Werten von 0,2 mm bis 1,0 mm beginnen (Valstar et al. 2002), anhand konventioneller Röntgenaufnahmen durch den Lyseesaum nur schwer bzw. gar nicht möglich. Das Problem dabei ist, dass der Lyseesaum durch das Metall der Endoprothese überschattet wird – es kann zu Artefakten in der Röntgenaufnahme kommen (Valstar et al. 2002). Folglich ist für derartige Bereiche ein Lyseesaum schwer bestimmbar bzw. das Stadium der Lockerung kann unterschätzt werden (Reading et al. 1999). Dies bedeutet, dass mittels konventioneller Röntgenbilder die Migration zwischen einer Endoprothese und dem das Implantat umgebenden Knochen mit einer Messgenauigkeit von etwa 5 mm bis 12 mm (95% Konfidenzintervall) bestimmbar ist – in Abhängigkeit von der Wahl der anatomischen Landmarken (Malchau et al. 1995). Da die Frühmigration jedoch bereits bei Werten kleiner 1 mm beginnt, scheiden somit konventionelle Röntgenbilder als diagnostisches bildgebendes Verfahren zur Beurteilung von Implantatverankerungen aus. Zur Beurteilung der *in vivo* Migration von Endoprothesen sind demnach Messtechniken anzuwenden, die eine Starrkörperbe-

wegung zwischen Endoprothese und Knochen im Zehntel-Millimeter-Bereich erfassen können.

Mit der RSA-Methode ist es möglich, die Frühmigration bereits in den ersten zwei postoperativen Jahren exakt zu bestimmen. Die exakte Bestimmung einer Frühmigration innerhalb der ersten beiden postoperativen Jahre ist von großer Bedeutung, da klinische Langzeitstudien eine Korrelation zwischen der Frühmigration und einer späteren aseptischen Lockerung belegen konnten (Kärrholm et al. 1994a, Ryd et al. 1995). Beurteilungskriterien, die sich auf die Einschätzung der Frühmigration innerhalb der ersten beiden postoperativen Jahre beziehen, haben sich als gängiges Mittel bewährt, aseptische Lockerung von Endoprothesen zu prognostizieren (Freeman & Plante-Bordeneuve 1994, Kärrholm et al. 1994a, Kärrholm et al. 1994b, Ryd et al. 1995, Krismer et al. 1999). *Kärrholm et al.* (Kärrholm et al. 1994a) berichten von einer 95%igen Voraussagewahrscheinlichkeit der Lockerung von Hüftschafftkomponenten, deren Migration mehr als 2,6 mm in den ersten beiden postoperativen Jahre beträgt. *Ryd et al.* (Ryd et al. 1995) konnten eine 82 %ige Voraussagewahrscheinlichkeit bei tibialen Knie-Total-Endoprothesenkomponenten, deren Migration mehr als 0,2 mm pro Jahr betragen, zeigen.

Verglichen mit den mehr als 10 Jahren Zeitaufwand bei klinischen Langzeitstudien, ist es durch die RSA-Methode möglich, innerhalb der ersten beiden postoperativen Jahre Aussagen über eine wahrscheinliche aseptische Lockerung zu erhalten. Dadurch reduziert sich der Zeitaufwand auf ein Fünftel der Zeit und senkt zugleich die Kosten für klinische Studien. Klinische Probleme neuer Medizinprodukte können mit der RSA-Methode nun rechtzeitig erkannt und identifiziert werden. Ein Beispiel für die Aussagekraft der RSA-Methode war die Einführung des Boneloc-Knochenzements des Herstellers Biomet (Biomet, Warsaw, IN, USA) Anfang der 1990er Jahre (Thanner et al. 1995, Furnes et al. 1997, Nilsson & Dalen 1998, Valstar et al. 2002).

Der Boneloc-Knochenzement polymerisierte bei einer deutlich geringeren Temperatur als konventioneller Zement. Bei einer Temperatur von 43°C anstelle bisheriger 80°C sollte das lokale Zellsterben minimiert und somit ein besserer Zusammenschluss von Knochen und Zement ermöglicht werden (Nilsson & Dalen 1998, Valstar et al. 2002) – dies wäre gleichbedeutend mit einer besseren Fixierung der Endoprothese mit dem das Implantat umgebenden Knochen. Allerdings zeigte die klinische Praxis in den darauffolgenden Jahren, dass der umgekehrte Effekt eintrat; die Fixierung verschlechterte sich. Nach den ersten negativen klinischen Erfahrungen wurden zwei RSA-Studien zur Beurteilung des Boneloc-Knochenzements gestartet (Thanner et al. 1995, Nilsson & Dalen 1998). Beide Studien zeigten deutlich während der ersten beiden postoperativen Jahre, dass Endoprothesen, die mit Boneloc-Knochenzement implantiert wurden, eine signifikant höhere Lockerungsrate aufwiesen als Endoprothesen, die mit konventionellem Zement implantiert wurden. *Furnes et al.* (Furnes et al. 1997) konnten zeigen, dass die Revisionsrate von Endoprothesen, die mit Boneloc-Zement implantiert wurden, nach viereinhalb Jahren 14-mal höher lag als bei der Kontrollgruppe (konventioneller Zement). *Riegels-*

Nielsen et al. (Riegels-Nielsen et al. 1995) konnten in 28 von 43 Fällen eine Lockerung innerhalb der ersten 38 Monate zeigen.

Anmerkung

Die Tatsache, dass bis zu diesem Zeitpunkt alleine in Norwegen bereits 1.000 Patienten mit Boneloc versorgt waren (Valstar et al. 2002), bevor der Einsatz dieses Knochenzements gestoppt werden konnte, zeigt die Bedeutung der RSA-Methode.

2.5 Strahlenexposition für die RSA-Methode

Bei RSA-Röntgenaufnahmen handelt es sich für den Patienten um spezielle, zusätzliche Röntgenaufnahmen, die zu wissenschaftlichen Zwecken im Rahmen klinischer Studien durchgeführt werden. Durch das Institut für Radiologie der Medizinischen Hochschule Hannover wurde ein Gutachten zur Einschätzung der Strahlenexposition bei RSA-Aufnahmen am Knie- und Hüftgelenk erstellt. Das Gutachten basiert auf durchgeführten Messungen der Oberflächendosis und auf Abschätzungen zugrunde liegender Modellrechnungen, die durch die in der Literatur angegebenen Expositionsparameter gerechnet wurden.

Zur Bestimmung der Oberflächendosis wurden die notwendigen Röntgenparameter für RSA-Röntgenaufnahmen gewählt: die Röhrenspannung mit 85 kV sowie das Röhrenstrom-Zeit-Produkt mit 3,2 mAs. Die Schaltzeit betrug 12 ms. Es wurde ein Mittelwert von 0,25 mGy für die RSA-Aufnahmen gemessen. Diese Werte können den Expositionsparametern einer diagnostischen Röntgenuntersuchung des Kniegelenks gegenübergestellt werden. Bei konventionellen Aufnahmen werden hier Einstellparameter für die Röhrenspannung von 60 kV und ein Röhrenstrom-Zeit-Produkt von 11 mAs bei einer mittleren Schaltzeit von 65 ms gewählt. Für die Oberflächendosis liegt der ermittelte Wert mit 0,8 mGy somit ca. um den Faktor 3 höher als bei vergleichbaren RSA-Aufnahmen (mit zwei Röntgenröhren).

Für den Patienten ist die Strahlenexposition bei RSA-Aufnahmen deutlich geringer als bei konventionellen Röntgenaufnahmen des Kniegelenks. Dies ist folgendermaßen zu begründen: Die RSA-Aufnahmen werden mit einer höheren Röhrenspannung durchgeführt, das heißt mit 85 kV vergleichend zu 60 kV bei konventionellen Aufnahmen des Kniegelenks. Ebenso ist die verwendete Einstellung des Röhrenstrom-Zeit-Produkts deutlich geringer, von 3,2 mAs pro Aufnahme bei RSA statt mit 11 mAs bei konventionellen Röntgenuntersuchungen. Somit ergibt sich für den Patienten insgesamt eine um den Faktor 2-3 niedrigere Strahlenbelastung als bei einer konventionellen Aufnahme.

Um einen Vergleich mit anderen Strahlenexpositionen aufstellen zu können, wird üblicherweise die effektive Dosis, die in der Einheit mSv angegeben wird, herange-

zogen. Die effektive Dosis bewertet eine Teilkörperdosis mit den jeweiligen Wichtungsfaktoren der Organe. Wird die gemessene Oberflächendosis als Teilkörperdosis angesetzt, so erhält man eine sehr konservative Abschätzung der gesamten Strahlenexposition des Patienten. Bei einer Oberflächendosis von 0,25 mGy, einem Wichtungsfaktor der Extremitäten von $w_T = 0,05$ (für alle Restorgane), ergibt sich eine effektive Dosis von 0,013 mSv als konservative Abschätzung. In der Bundesrepublik Deutschland beträgt die natürliche Strahlenexposition ca. 2,4 mSv pro Jahr. Somit entspricht die effektive Dosis einer RSA-Aufnahme somit ca. zwei Tagen an natürlicher Strahlenexposition.

Eine Einschätzung der Strahlenexposition bei RSA-Aufnahmen im Bereich der Hüfte erfolgt über eine zugrunde liegende Modellrechnung, die anhand der in der Literatur angegebenen Expositionsparameter berechnet wurde (Valstar 2001, Medis specials bv 2008). Die Modellrechnung wurde mit Hilfe der Software RefDose 1.0 durchgeführt. Die Strahlenexposition für den Patienten lässt sich mittels Standarddeckdaten der Untersuchungsregion Becken, zum Beispiel dem rechten Hüftgelenk A-P abschätzen. Die Einschätzung der Strahlenexposition am Patienten bei RSA-Aufnahme im Bereich der Hüfte ergab, dass diese in derselben Größenordnung wie eine konventionelle Röntgenaufnahme der gleichen Körperregion liegt. Zum Vergleich mit der natürlichen Strahlenexposition, die bei etwa 2,4 mSv pro Jahr liegt, entspricht eine RSA-Aufnahme der Hüfte ca. 15 Tagen an natürlicher Strahlenexposition.

3 Die Model-Based RSA-Methode in der klinischen Anwendung zur kinematischen Beurteilung von achsensymmetrischen Hüftkopfkappenendoprothesen – Eine experimentelle Machbarkeitsstudie

3.1 Klinischer Hintergrund

Hüftendoprothesen sind eine erfolgreiche und bewährte Möglichkeit, Patienten mit fortgeschrittener Schädigung des Hüftgelenkes (Arthrose) wieder eine schmerzarme und zufriedenstellende Gelenkfunktion zu ermöglichen. Die Standzeiten des künstlichen Gelenkersatzes sind allerdings noch nicht von unbegrenzter Dauer. Aseptische Lockerung ist nach wie vor ein zentrales Thema, da diese als wesentliche Versagensursache angegeben wird (Kirschner & Lützner 2008). Für das künstliche Hüftgelenk werden 70 % der Fälle mit Revisionsursache der aseptische Lockerungen angegeben (Herberts & Malchau 2000, Sundfeldt et al. 2006). Das Problem der aseptischen Lockerung bei Endoprothesen tritt bei jungen aktiven Patienten früher auf als bei älteren Menschen. Auf dem Markt wird eine Vielzahl unterschiedlicher Prothesenmodelle angeboten (**Abb. 1-4**). Vor allem bei jüngeren Patienten – mit einem Alter unter 60 Jahren – wird aufgrund anfallender Revisionsoperationen der Ansatz verfolgt, möglichst viel körpereigenen Knochen bei endoprothetischer Versorgung zu erhalten. Eine Lockerung des künstlichen Gelenkersatzes, der bei jungen Patienten mit einem Alter von 60 Jahre und bei einer Standzeit der Endoprothese von ca. 15 Jahren sehr wahrscheinlich ist, sowie die resultierende Revisionsoperation aus der wahrscheinlichen Lockerung sind immer mit einem Knochenverlust verbunden. Der Erhalt körpereigenen Knochens ist daher wichtig. Es ermöglicht, bei einer anstehenden Revisionsoperation Implantate zu verwenden, die bei älteren Patienten bei der Erstoperation zum Einsatz kommen. In den letzten Jahren wurden Hüftkopfkappenendoprothesen entwickelt, die den Schenkelhals und einen Teil des Hüftkopfes belassen (**Abb. 1-4A**, **Abb. 3-1**). Konventionelle Hüftendoprothesen weisen nach zehn Jahren Lockerungsraten von unter 10 % auf. Bei dieser geringen Lockerungsrate lassen sich neue Prothesen erst durch klinische Langzeitstudien von mindestens 10 Jahre Dauer oder länger bewerten. Allerdings werden von vielen Endoprothesenherstellern nach weniger als 10 Jahren neue Prothesentypen eingeführt,

so dass während der praktischen Anwendung eines Prothesentyps die endgültige Bewertung gar nicht möglich ist.

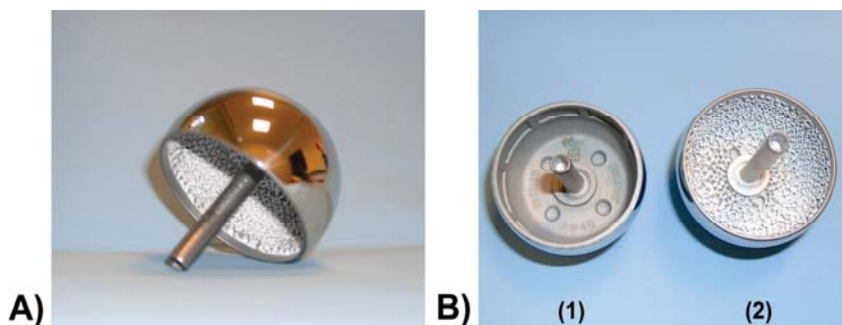


Abb. 3-1: (A) Sagittal-Ansicht einer zementfreien Hüftkopfkappenendoprothese (Bionik-System®, ESKA; Lübeck, Deutschland). (B) Die Hüftkopfkappenendoprothese ist zementiert (1) oder zementfrei (2) implantierbar.

Für das Konzept der Hüftkopfkappenendoprothesen fehlen weitgehend Langzeitstudien zur Lockerungsrate. Zusätzlich ist nicht bekannt, ob eine zementfreie oder zementierte Verankerung der Kopfkappe zu besseren klinischen Ergebnissen führt. Mit der RSA-Methode ist es möglich, die beiden Verankerungstechniken (zementiert versus zementfrei) miteinander zu vergleichen. Da eine frühzeitige Migration innerhalb der ersten beiden postoperativen Jahren mit einer späteren aseptischen Lockerung der Endoprothese korreliert (Kärrholm et al. 1994a, Ryd et al. 1995), sind somit prognostizierende Aussagen über das klinische Ergebnisse der Hüftkopfkappenendoprothese möglich. Im Fokus der Fragestellung steht, ob eine zementierte oder zementfreie Implantationstechnik zu einer erhöhten Lockerungsrate führt? Auch der Vergleich zu der Hüftkopfkappenendoprothese im Vergleich zu konventionellen Kurzschaft- oder Langschaftprothesen wäre dann entsprechend bewertet bzw. einschätzbar.

Zwei Studien sind in der Literatur beschrieben, die mit der RSA-Methode die „Birmingham hip resurfacing“ (Midlands Medical Technologies (MMT), Ltd., Birmingham, UK) Endoprothese mit einer Metall-Metall-Gleitpaarung, die 1997 auf den Markt kam, klinisch untersuchten (Glyn-Jones et al. 2004, Itayem et al. 2005). Itayem et al. (Itayem et al. 2005) untersuchten 20 Patienten über einen Zeitraum von 24 Monaten (Follow-up: Post-OP, 2, 6, 12 und 24 Monaten). Die Ergebnisse zeigten niedrige Migrationswerte vergleichend zu zementierten Hüft-Schaftkomponenten, für die vertikale und medio-laterale Migration der Kopfkappe. Glyn-Jones et al. (Glyn-Jones et al. 2004) zeigten für 22 Patienten über einen Zeitraum von 24 Monaten (Follow-up: Post-OP, 3, 6, 12 und 24 Monate) eine Totalmigration der Endoprothese von 0,2 mm. Der Migrationswert zeigte keinen statistisch signifikanten Unterschied.

Die Ergebnisse zeigen, dass die Endoprothese stabil in den ersten beiden postoperativen Jahren im Knochen verankert und somit die Wahrscheinlichkeit für eine spätere aseptische Lockerung gering ist.

3.2 Motivation und Vorarbeiten zur experimentellen Phantom-Studie für die Hüftkopfkappe

Die Limitierung der Model-Based RSA-Methode besteht darin, dass die bisherige Evaluierung bis ins Jahr 2004 nur mit experimentellen Phantom-Studien am Beispiel von Knie-Total-Endoprothesen durchgeführt wurde. Alle experimentellen Messungen wurden mit einem einzigen Endoprothesen-Design einer Knie-Total-Endoprothese durchgeführt (Valstar et al. 2001, Kaptein et al. 2003, Kaptein et al. 2004). Ein Einfluss der Messgenauigkeit in Abhängigkeit zur geometrischen Gestaltung der Endoprothese (biomechanisches Design) wurde bisher nicht berücksichtigt. Den experimentellen Studien lag ein Messprotokoll zugrunde, das durch die dort integrierten Phantom-Modelle keine messtechnische Bestimmung realer Migrationswerte ermöglichte. Mit den Phantom-Modellen wurden lediglich das Implantat und eine Knochenkomponente gemeinsam im Messfeld bewegt – die zu bestimmenden Migrationswerte ergaben nach diesem Standardprotokoll unter experimentellen Laborbedingungen immer den Sollwert „Null“ (Valstar et al. 2001, Borlin et al. 2002, Kaptein et al. 2003, Kaptein et al. 2004, Makinen et al. 2004). Eine Bestimmung realer Migration, d.h. die Prüfung des Messinstrumentariums anhand eines Migrationswerts abweichend dem Sollwert „Null“ spiegelt somit die *in vivo* Situation wider, die das Verfahren zu messen beansprucht. Bis zum Jahre 2004 wurde noch keine Vergleichsmessung der neuen Model-Based RSA-Methode zur Marker-Based RSA-Methode in einer klinischen Anwendung durchgeführt. Weil jedes Diagnose- bzw. Forschungsinstrumentarium gewissen Ansprüchen genügen muss, ist eine solche Vergleichsmessung zwingend erforderlich, um die Genauigkeit der Messmethode zu belegen.

Anmerkung

Für jede Messmethode gilt es folglich nachzuweisen, mit welcher Genauigkeit (wissenschaftlichen Güte) diese arbeitet. Zur Abschätzung der wissenschaftlichen Güte wird auf die Grundgedanken der klassischen Testtheorie zurückgegriffen – Objektivität (Unabhängigkeit), Reliabilität (Zuverlässigkeit) und Validität (Gültigkeit) (Singer & Willimczik 2002).

Die Arbeiten von *Hurschler et al.* (Hurschler et al. 2008, Hurschler et al. 2009) und *Seehaus et al.* (Seehaus et al. 2009) aus der hannoveraner RSA-Arbeitsgruppe zeigen neue Ansätze zur Evaluierung der Model-Based RSA-Methode. Sie greifen die oben erwähnten Limitierungen bisheriger Arbeiten auf. Die Evaluierung erfolgte sowohl im experimentellen Laborversuch als auch im Rahmen einer klinischen RSA-

Studie. Ziel: die gleichwertige Anwendbarkeit beider RSA-Methoden nachzuweisen sowie den Nachweis gleichwertiger Messgenauigkeiten sowohl experimentell als auch im klinischen Kontext statistisch zu belegen.

Die Ergebnisse sowohl der experimentellen als auch der klinischen Studien zur Prüfung der Messgenauigkeit und Reproduzierbarkeit der Model-Based RSA-Methode zeigen keine klinisch relevanten Unterschiede im Vergleich zum Gold-Standard, der Marker-Based RSA-Methode. Eine wechselseitige Anwendung beider Methoden ist ohne Verlust an Messgenauigkeit möglich und konnte im klinischen Kontext gezeigt sowie statistisch abgesichert werden (Hurschler et al. 2008, Hurschler et al. 2009). In der experimentellen Phantom-Studie konnte *Seehaus et al.* (Seehaus et al. 2009) die Ergebnisse von *Valstar et al.* (Valstar et al. 2001) und *Kaptein et al.* (Kaptein et al. 2003, Kaptein et al. 2004) auch für Hüft-Endoprothesen-Designs bestätigen.

Zur Beurteilung der Verankerung von Hüftkopfkappen existieren nur wenige Arbeiten (Glyn-Jones et al. 2004, Itayem et al. 2005). Beide Arbeiten verwenden zur Beurteilung der Implantatverankerung sowohl die Marker-Based RSA als auch die Model-Based RSA-Methode. Für die in der Arbeit von *Glyn-Jones et al.* (Glyn-Jones et al. 2004) angewandte Variante der Model-Based RSA-Methode findet sich keine Beschreibung der zugrunde liegenden Messgenauigkeit des Verfahrens. Einem Einsatz der Marker-Based RSA mit einer zusätzlichen Markerbestückung am distalen Stift der Hüftkopfkappe ist die Model-Based RSA-Methode vorzuziehen. Mögliche Komplikationen, die aufgrund der zusätzlichen Markerbestückung zu einer extremen Belastung des Oberschenkelhalses führen können, zum Beispiel durch „Stress-Shielding“, sind hier nicht auszuschließen.

Aufgrund der bekannten Abhängigkeit der Messgenauigkeit der Model-Based RSA-Methode von der Geometrie der Endoprothese bei Knie- und Hüftendoprothetik, wurde vor Beginn der klinischen RSA-Hüftkopfkappenstudie eine experimentelle Phantom-Studie durchgeführt (Seehaus et al. 2009). Die experimentelle Phantom-Studie ist zwingend notwendig, da bisher der Einfluss der Messgenauigkeit auf ein Total-Achsensymmetrisches Endoprothesen-Design (**Abb. 3-1**), wie es bei der Hüftkopfkappe vorliegt, noch nicht untersucht wurde. Eine Bestimmung der Migration ist aufgrund des geometrischen Aufbaus der Endoprothese nur für fünf Freiheitsgrade möglich. Von Interesse ist der Einfluss des geometrischen Aufbaus der Endoprothese auf die zugrunde liegenden Algorithmen der „Pose-Estimation“. Im Vergleich zu anderen Endoprothesen-Designs fehlt der Hüft-Kopfkappenprothese eine markante Geometrie zur Lagebestimmung (**Abb. 3.2**). Untersuchungshypothese ist die Beurteilung der Effizienz der verfügbaren Algorithmen zur Positionsbestimmung des Oberflächenmodells. Ziel der vorliegenden experimentellen Studie ist die Prüfung der wissenschaftlichen Güte der Model-Based RSA-Methode für ein Total-Achsensymmetrisches Endoprothesen-Design.

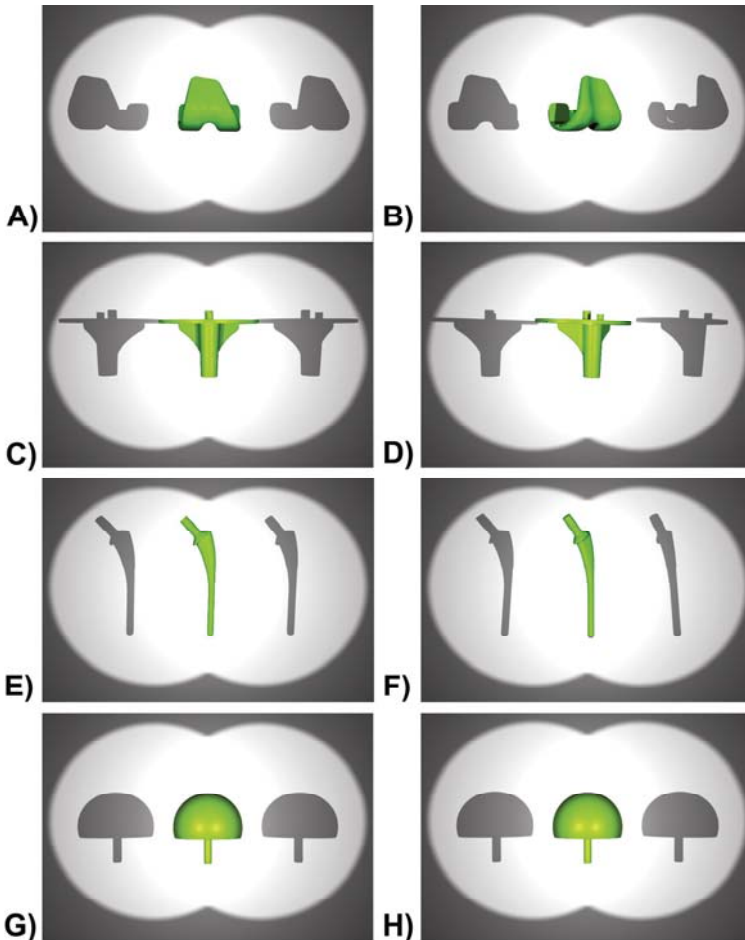


Abb. 3-2: Simulation der resultierenden Virtual Contour für verschiedene Designvariationen einer Endoprothese, bei gleicher Änderung von Lage und Orientierung des Implantats. (A, C, E, G) entspricht der Neutralstellung, (B, D, F, H) einer Rotation um die superior-inferior-Achse (R_y) von 30 Grad. Für die (A, B) femorale und (C, D) tibiale Komponente einer Knie-Total-Endoprothese ist die Änderung von Lage und Orientierung des Implantats aufgrund deren geometrischen Eigenschaften gut durch die Virtual Contour abbildbar. Eine deutliche Änderung in beiden Projektionen (Schattenwurf) relativ zum Referenzbild ist sichtbar. Bei der (E, F) femoralen Hüft-Schaftkomponente ist die Änderung schwer im distalen und proximalen Bereich des Implantats ersichtlich. Für die Hüftkopfkappe (G, H) ist eine Rotation in der projizierten Virtual Contour aufgrund des total-achsensymmetrischen Designs um die superior-inferior-Achse nicht sichtbar. © Simulation blender3D (www.blender.org).

3.3 Material und Methode

3.3.1 Messaufbau

Die Beurteilung der wissenschaftlichen Güte der Model-Based RSA-Methode bei Total-Achsensymmetrischen Endoprothesengeometrien, erfolgt für die Messgenauigkeit und Reproduzierbarkeit anhand einer experimentellen Phantom-Studie. Hierzu wurde in einem uni-planaren RSA-Messaufbau ein speziell konstruiertes Phantom-Modell integriert (**Abb. 3-3A**).

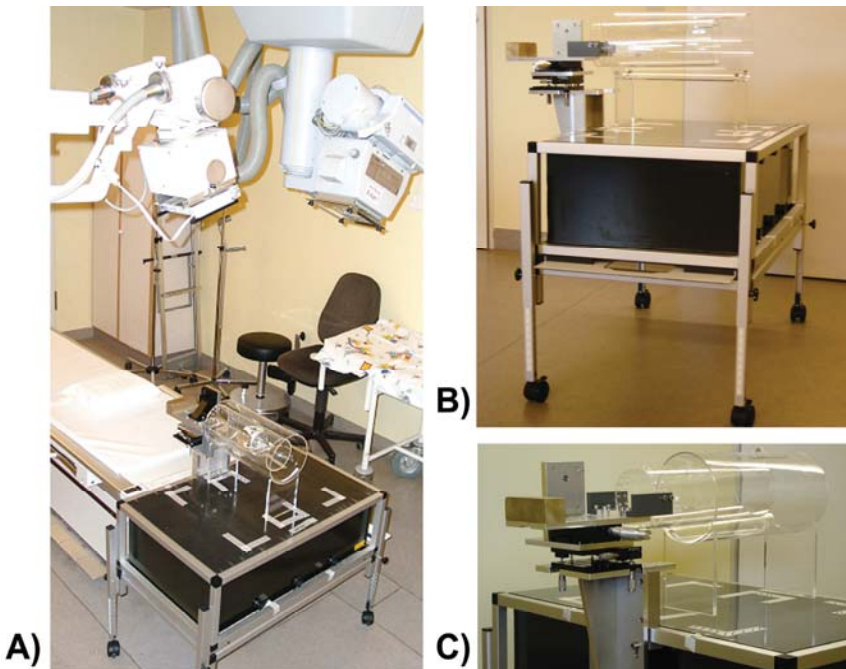


Abb. 3-3: (A) Experimenteller RSA-Versuchsaufbau: Uni-planarer RSA-Messaufbau, bestehend aus zwei Röntgenröhren, uni-planarer Kalibrierbox und Phantom-Modell. (B) Das Phantom-Modell ist fest mit der Kalibrierbox verbunden. (C) Die Befestigung erfolgt am Rahmen der Kalibrierbox.

Der uni-planare RSA-Messaufbau besteht aus einer mobilen und einer fest an der Decke installierten Röntgenröhre (Philips MCD 105 und Philips Medio 50 CP-H, Philips, Medical Systems GmbH, Hamburg, D) sowie einer Kalibrierbox aus Carbonfaserplatten (Medis Medical Imaging Systems bv, Leiden, NL). Kalibrierbox und

Phantom-Modell sind starr (rigide) miteinander verbunden (**Abb. 3-3B-C**). Als Röntgenfilm wurde der AGFA Ortho Regular (400-System) verwendet. Die analogen RSA-Röntgenbildpaare wurden anschließend mit 150 dpi Auflösung und 8-Bit Graustufen durch einen Röntgenbildscanner (Expressions XL, Epson Germany GmbH, Meerbusch, D) nachträglich digitalisiert. Die Einstellungsparameter der nachträglichen Digitalisierung bilden die Tantal-Marker in der Auswertungsumgebung der Analyse-Software mit einem Durchmesser von 5 bis 8 Pixel ab (Seehaus et al. 2009).

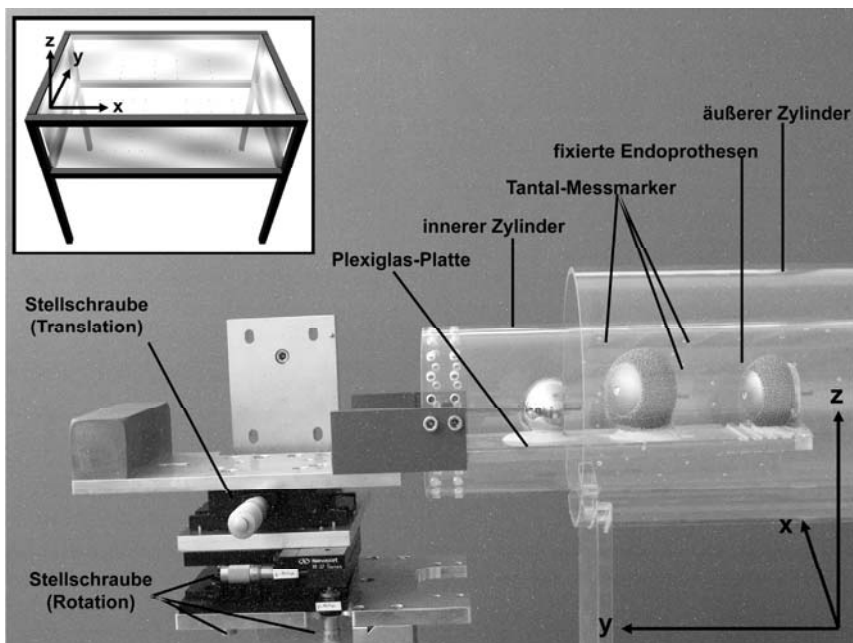


Abb. 3-4: Phantom-Modell mit den Baugruppen äußere und innere Plexiglas-Röhre. Die innere Plexiglas-Röhre simuliert den das Implantat umgebenden Knochen, die äußere Röhre das Weichgewebe in den RSA-Röntgenbildpaaren. Mit den Stellschrauben der Translations- und Rotationseinheit können Bewegungen auf die Plexiglasröhre und den auf der Plexiglasplatte befestigten Endoprothesen simuliert werden. Dabei sind Translationen von max. 12 mm sowie Rotationen von $\pm 4^\circ$ für alle sechs Freiheitsgrade möglich.

Das Phantom-Modell ermöglicht, Migration zwischen einem Implantat und dem umgebenden Knochen zu simulieren. Die Simulation erfolgt entsprechend der *in vivo* Situation am Patienten. Um die gewünschte *in vivo* Situation im Messaufbau abbilden zu können, wurde in Kooperation mit der Abt. Mechanik der Zentralen

Forschungswerkstätten der MHH ein Phantom-Modell geplant, konstruiert und angefertigt (**Abb. 3-4**).

Das Phantom-Modell ist aus folgenden Baugruppen aufgebaut:

- Äußere Plexiglas-Röhre
- Innere Plexiglas-Röhre
- Plexiglas-Platte
- Justierungselement Plexiglasröhre
- Translations-Einheit mit Stellschraube
- Rotations-Einheit mit Stellschraube
- Justierungselement Kalibrierbox
- Basisplatte-Phantommodell
- Endoprothesenkomponente

In der inneren Plexiglasröhre, die den umgebenden Knochen simuliert, sind 36 Tantal-Messmarker (Tilly Medical Products AB, Lund, S) mit einem Durchmesser von 1 mm eingearbeitet. Das Einbringen der Marker erfolgte randomisiert und in 8 verschiedenen Ebenen. Die innere Plexiglasröhre umgibt eine Plexiglasplatte. Auf der Plexiglasplatte können Endoprothesenkomponenten in der klinisch typischen Sichtweise eines A-P-Röntgenbildes mit Palacos® Knochenzement befestigt werden. Die Plexiglasplatte ist fest mit den Baugruppen der Translations-/Rotationseinheit verbunden. Über die Stellschrauben der Translations-/Rotationseinheit können Bewegungen bis max. 12 mm (Translation) bzw. $\pm 4^\circ$ (Rotation) simuliert werden. Durch die Baugruppe der Justierungselemente kann die Plexiglasröhre an verschiedenen Bereichen des Phantom-Modells befestigt werden – so ermöglicht der Phantom-Modell-Aufbau Messungen mit zwei verschiedenen Messprotokollen (Migrationsprotokollen) (**Abb. 3-5**):

- *Zero Relative Motion (ZRM) Messprotokoll (migration = 0)*: Simuliert Bewegungen von Implantat und Knochen (Plexiglasröhre) über gleiche Distanzen, das heißt das Implantat und der simulierte Knochen werden relativ miteinander bewegt. Es findet keine relative Bewegung zwischen den beiden Komponenten statt.
- *Relative Motion (RM) Messprotokoll (migration \neq 0)*: Entspricht einer simulierten Migration um den Betrag, der durch die Mikrometerschrauben der Translations- bzw. Rotationseinheit vorgegeben wird. Es wird eine Relativbewegung um die Distanz X zwischen Implantat und dem Knochen (Plexiglasröhre) ausgeführt.

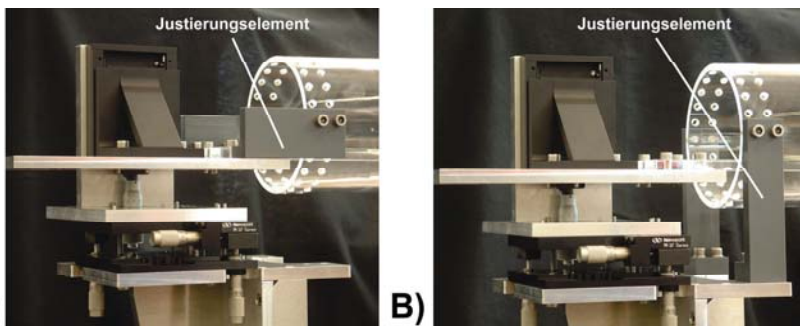


Abb. 3-5: Durch die Justierungselemente der Plexiglasröhre können zwei verschiedenen Messprotokolle (Migrationsprotokolle) durch das Phantom-Modell für experimentelle Studien abgebildet werden. **(A)** ZRM-Messprotokoll: die Justierungselemente verbinden die innere Plexiglasröhre und die Translations-/Rotationseinheit. Es findet keine relative Bewegung zwischen der Plexiglasröhre (simulierter Knochen) bzw. -platte (die darauf befestigte Endoprothese) statt, da beide Baugruppen simultan durch die Translations-/Rotationseinheit bewegt werden. **(B)** RM-Messprotokoll: Die Justierungselemente verbinden die innere Plexiglasröhre und die Basis-Platte. Es wird eine Relativbewegung um die Distanz X zwischen innerer Plexiglasröhre, die jetzt nicht mehr bewegbar ist, und der auf der Plexiglasplatte fixierten Endoprothese ausgeführt.

Die Güte, mit der das Phantom-Modell Migrationen simulieren kann, wurde mit Hilfe des Laser-Interferometrie-Verfahrens geprüft (Institut für Fertigungstechnik und Werkzeugmaschinen, Leibniz Universität Hannover). Um die Genauigkeit und Reproduzierbarkeit der Mikrometerschrauben zu evaluieren wurden die Translations- bzw. Rotationsschlitten vom Startpunkt aus auf allen 6 Freiheitsgraden um 1,0 mm (Translation) sowie 1,3° (aus der Bildebene heraus) bzw. 1,2° (in der Bildebene) in 10-facher Wiederholung angefahren und der jeweilige angezeigte Messwert des Laser-Interferometers notiert (**Tab. 3-1**).

Tab. 3-1: Reproduzierbarkeit der Mikrometerschrauben ($n=10$ Messwiederholungen).

	In-plane		Out-of-plane			In-plane
	x [mm]	y [mm]	z [mm]	R_x [deg]	R_y [deg]	R_z [deg]
Mittelwert	0,003	-0,001	-0,005	0,000	0,000	0,000
Median	0,003	-0,001	-0,005	-0,000	-0,000	-0,001
Standardabweichung	0,001	0,001	0,002	0,001	0,002	0,007

3.3.2 Messprotokoll

Auf der Plexiglasplatte wurden zwei Hüftkopfkappen mit zugehöriger acetabulärer Pfannenkomponente befestigt. Zwei verschiedene Größen der Hüftkopfkappe (Bionik®, ESKA, Lübeck, Deutschland) wurden in zwei typisch klinischen Szenarien auf der Plexiglasplatte mit Palacos® Knochenzement fixiert (**Abb. 3-6A**). Die erste Kopfkappe (HR-1) hat einen Kappendurchmesser von 52 mm, die zweite einen Durchmesser von 46 mm (HR-2). Die eine Variation sieht einen teilweise verdeckten distalen Rand der Hüftkopfkappe durch die Hüftpfannenkomponente vor (**Abb. 3-6B, Abb. 3-7**). In der zweiten typisch klinischen Variante ist der distale Rand komplett sichtbar (**Abb. 3-6C, Abb. 3-7**).

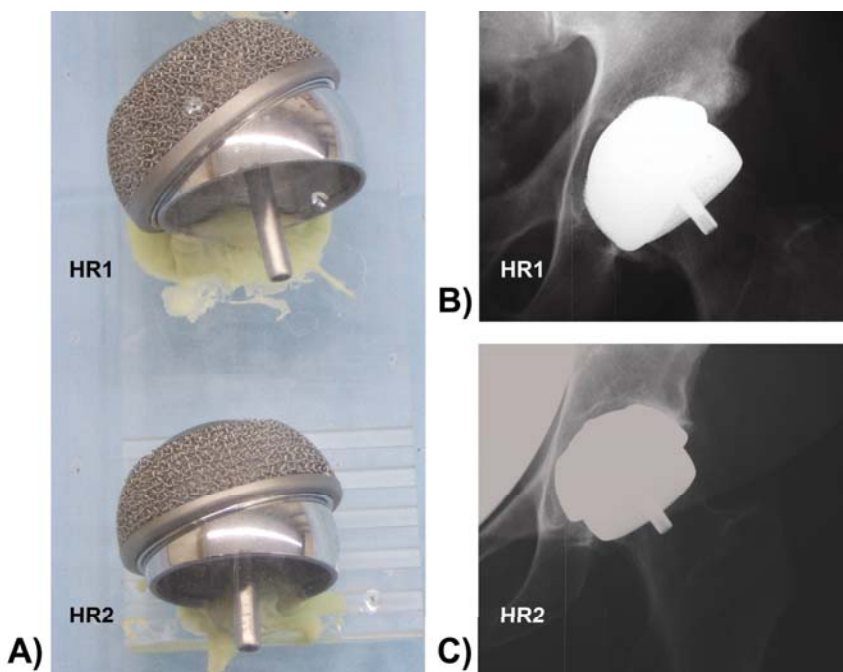


Abb. 3-6: (A) Anordnung der beiden Hüftkopfkappenendoprothesen mit acetabulärer Pfanne auf der Plexiglasplatte des Phantommodells. Die Hüftkopfkappen wurden in zwei typischen Szenarien, wie diese aus konventionellen A-P-Röntgenaufnahmen zu entnehmen sind, mit Palacos®-Knochenzement auf der Plexiglasplatte fixiert. Die obere Hüftkopfkappe hat einen Durchmesser von 52 mm (HR-1), die untere 44 mm (HR-2). (B) Der distale Rand der Hüftkopfkappe wird teilweise durch die Hüftpfannenkomponente verdeckt. (C) Der distale Rand der Hüftkopfkappe ist komplett sichtbar, wird also durch die Hüftpfannenkomponente nicht verdeckt.

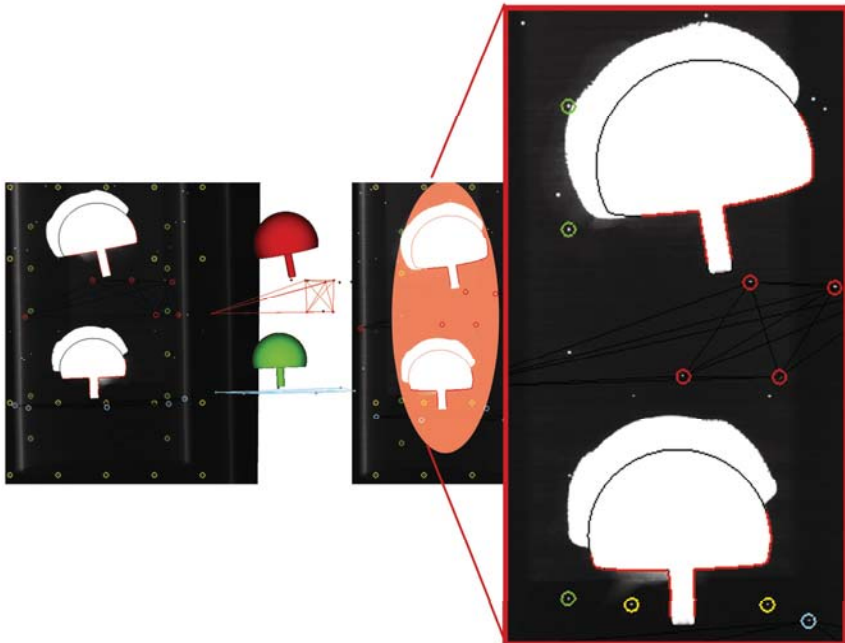


Abb. 3-7: Die typische klinische Anordnung von Hüftkopfkappe und acetabulärer Hüftpfanne erlaubt nur die Erfassung einer reduzierten Actual Contour. Für die HR-1 Kopfkappe kann nur die rechte Ecke des distalen Hüftkopfkappenbereiches erfasst werden, da die linke Ecke durch die Pfanne verdeckt wird. Bei der HR-2 Hüftkopfkappe sind beide distalen Ecken der Hüftkopfkappe im Röntgenbild ersichtlich und durch die Actual Contour erfassbar.

Für alle sechs Freiheitsgrade (x-, y-, z-, Rx-, Ry- und Rz-Achse) wurden jeweils 10 Messwiederholungen im ZRM-Messprotokoll durchgeführt. Der mit der Model-Based RSA-Methode berechnete Migrationswert (Ist-Wert) wird mit dem Soll-Wert verglichen. Bei einem ZRM-Messprotokoll sollte dieser Null sein (Sollwert: Migration = 0), da die Endoprothese und die Plexiglasröhre über die Mikrometerschrauben der Translations- bzw. Rotationseinheit über die gleiche Distanz bewegt wurden – es findet also keine relative Bewegung zwischen den beiden Objekten statt. Die Relativbewegungen betragen 1,0 mm sowie 1,3° (aus der Bildebene heraus) bzw. 1,2° (in der Bildebene).

Referenz- und Follow-up-Aufnahme der RSA-Röntgenbildserie wurden mit der Model-Based RSA-Methode (MBRSA 3.01, MEDIS special, Leiden, NL) von einem einzigen Untersucher ausgewertet. Zur Migrationsberechnung wurden als Referenz-

punkte in den Auswertungsreihen für jede Messwiederholung die gleichen sechs Tantal-Messmarker der Plexiglasröhre erfasst. Die Migrationsberechnungen der RSA-Röntgenbildserien erfolgen für beide Hüftkopfkappen (HR 1: condition number < 10, HR 2: condition number < 10) mit einer gleichwertigen Markerverteilung. Insgesamt wurden 60 RSA-Röntgenbildserien, bestehend aus je einer Referenz- und je einer Follow-up Aufnahme, im ZRM-Messprotokoll erfasst und ausgewertet. In der Summe wurden 120 RSA-Röntgenbildpaare ausgewertet.

3.3.3 RE-Oberflächenmodelle

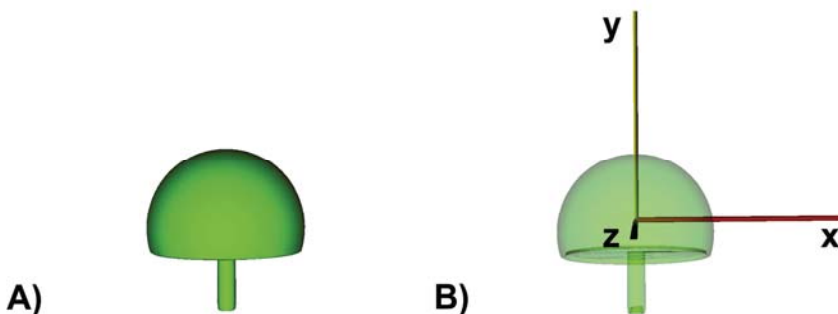


Abb. 3-8: (A) Dreidimensionales RE-Oberflächenmodell der Hüftkopfkappe reduziert auf 5.000 Polygone. (B) Ausrichtung des lokalen Bezugskordinatensystems am RE-Oberflächenmodell. Die y -Achse des lokalen Bezugskordinatensystems muss entlang der Symmetrieachse des geometrischen Designs verlaufen.

Für jede der beiden Hüftkopfkappen-Endoprothesen wurde ein individuelles dreidimensionales Oberflächenmodell erzeugt (Abb. 3-8). Durch das verwendete Streifenprojektionsverfahren (ATOS II, GOM, mbH, Braunschweig, Germany) wurden RE-Oberflächenmodelle der Endoprothese mit bis zu 113.934 Polygone erzeugt (Thali et al. 2003). Durch einen Reduzierungsalgorithmus für Oberflächennetze, dem "quadric-based polygon surface simplification algorithm" nach Garland und Heckbert (Garland & Heckbert 1998), der in die Model-Based RSA-Software implementiert ist (MBRSA 2.0 beta, MEDIS specials, Leiden, NL), wurden beide Oberflächenmodelle auf 5.000 Polygone reduziert. Ein Soll-Ist-Vergleich zwischen dem Originaldatensatz und dem reduzierten RE-Oberflächenmodell wurde zusätzlich durchgeführt, um zu prüfen, ob durch die Reduzierung die geometrischen Eigenschaften der Endoprothese beeinflusst wurden. Der Soll-Ist-Vergleich wurde mit ATOS v5.4 durchgeführt (ATOS v5.4, GOM mbH, Braunschweig, D) und ergab Unterschiede von $\pm 0,05$ mm in den konvexen Oberflächenbereichen des digitalisierten Endoprothesendesigns.

3.3.4 Definition globales Bezugskordinatensystem

Die Migrationsbestimmung erfolgt relativ zu einem globalen Koordinatensystem. Entsprechend den Standardisierungsrichtlinien ist dieses wie folgt definiert (Valstar et al. 2005): Translationsbewegungen in medial-lateral- (x), superior-inferior- (y) bzw. Rotationsbewegungen um die anterior-posterior-Achse (Rz) repräsentieren Migrationen in der Bildebene des RSA-Röntgenbildpaares. Bewegung entlang der verbleibenden Freiheitsgrade, das heißt Translationsbewegungen in anterior-posterior- (z) bzw. Rotationsbewegungen um die medial-lateral- (Rx) und superior-inferior-Achse (Ry) sind Migrationen aus der Bildebene heraus (**Abb. 2-21**).

3.3.5 Statistische Methoden

Mit dem Statistik-Softwarepaket SPSS Version 13 (SPSS Inc., Chicago, Illinois, USA) wurden die Messergebnisse statistisch aufbereitet. Für das ZRM-Messprotokoll und die beiden Endprothesenkomponenten (HR-1, HR-2) sind jeweils der Mittelwert, der Bias, die Standardabweichung sowie obere bzw. untere Grenze des 95% Konfidenzintervalls berechnet worden. Der Bias ist definiert als die Differenz zwischen dem Mittelwert (Ist-Wert) und dem Soll-Wert (abhängig vom Messprotokoll, ZRM = 0). Alle Daten wurden mit Box-Plots graphisch aufbereitet.

3.4 Ergebnisse

Die Migrationswerte der Model-Based RSA-Methode ergaben einen maximalen Bias für HR-1 und HR-2 von 0,017 mm und 0,202° für Bewegungen in der Bildebene und von 0,039 mm und 0,275° aus der Bildebene heraus (**Tab. 3-2, Tab. 3-3**). Für die Standardabweichungen der 10 Messwiederholungen pro Achse liegen die maximalen Werte bei 0,018 mm und 0,136° für Bewegungen in der Bildebene und bei 0,053 mm und 0,166° aus der Bildebene heraus. Das 95%ige Konfidenzintervall ergab für translatorische und rotatorische Migrationen in der Bildebene Werte zwischen -0,057 und 0,023 mm bzw. zwischen -0,064 und 0,468°. Bei Bewegungen aus der Bildebene heraus liegt das 95% Konfidenzintervall bei Werten zwischen -0,074 und 0,133 mm bzw. -0,601 bis 0,051° (**Tab. 3-2, Tab. 3-3**).

Die Box-Plots zeigen, dass das 25. und 75. Perzentil bei Translationen deutlich im Messbereich der Marker-Based RSA-Methode liegen (± 0.5 mm). Bei Rotationen liegen diese knapp außerhalb für die HR-2 Hüftkopfkappe (**Abb. 3-9**). Der direkte graphische Vergleich (Box-Plots) mit anderen Endprothesen-Designs zeigt nur für Rotationen um die medial-laterale Achse abweichende Ergebnisse für den Median und das 25. und 75. Perzentil (**Abb. 3-10**).

Tab. 3-2: Migrationswerte der Kopfkappe 52 mm (HR-1) im ZRM-Messprotokoll.

	In-plane		Out-of-plane		In-plane		
	<i>n</i> = 10	<i>x</i> [mm]	<i>y</i> [mm]	<i>z</i> [mm]	<i>Rx</i> [deg]	<i>Ry</i> [deg]	<i>Rz</i> [deg]
Mittelwert		0,002	0,011	-0,039	-0,065	-	0,086
Standardabweichung		0,013	0,018	0,050	0,048	-	0,061
Bias		0,002	0,011	0,039	0,065	-	0,086
95% CI	Untergrenze	-0,024	-0,023	-0,137	-0,158	-	-0,034
	Obergrenze	0,028	0,046	0,059	0,029	-	0,206

Tab. 3-3: Migrationswerte der Kopfkappe 44 mm (HR-2) im ZRM-Messprotokoll.

	In-plane		Out-of-plane		In-plane		
	<i>n</i> = 10	<i>x</i> [mm]	<i>y</i> [mm]	<i>z</i> [mm]	<i>Rx</i> [deg]	<i>Ry</i> [deg]	<i>Rz</i> [deg]
Mittelwert		-0,002	-0,017	0,029	-0,275	-	0,202
Standardabweichung		0,023	0,020	0,053	0,166	-	0,136
Bias		0,002	0,017	0,029	0,275	-	0,202
95% CI	Untergrenze	-0,047	-0,057	-0,074	-0,601	-	-0,064
	Obergrenze	0,042	0,023	0,133	0,051	-	0,468

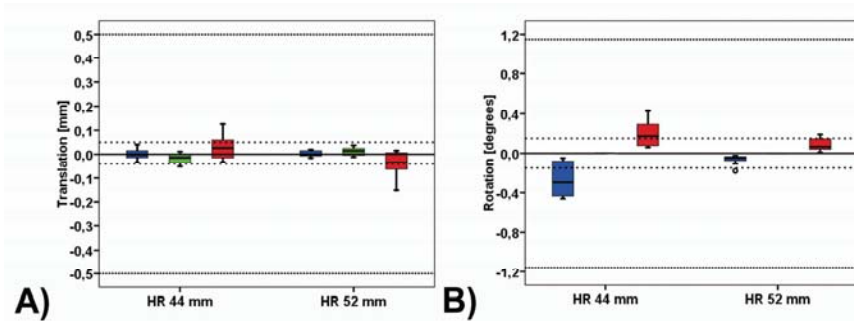


Abb. 3-9: Box-Plots der Model-Based RSA-Migrationswerte der experimentellen Phantomstudie. Die Boxen schließen die Messdaten zwischen dem 25. und 75. Perzentil ein. Der waagrechte Balken innerhalb der Box entspricht dem Median-Wert. Die sog. Whisker-Balken zeigen den größten bzw. kleinsten Messwert der Datenreihe an. Ausreißer, die mehr als 1,5 Boxlängen vom entsprechenden Perzentil entfernt liegen, sind als Kreise, Extremwerte mit mehr als 3 Boxlängen als Sterne dargestellt. Die gestrichelte Linie repräsentiert die Messgenauigkeit der Marker-Based RSA-Methode (95 % Konfidenzintervall). **(A)** Migrationen für Translationen entlang der medial-lateral- (blau), superior-inferior- (grün) und anterior-posterior-Achse (rot). **(B)** Aufgrund der totalen achsensymmetrischen Geometrie der Hüftkopfkappe sind Rotationen um die superior-inferior-Achse nicht bestimmbar. Dargestellt sind Migrationen für Rotationen entlang der medial-lateral- (blau) und anterior-posterior-Achse (rot).

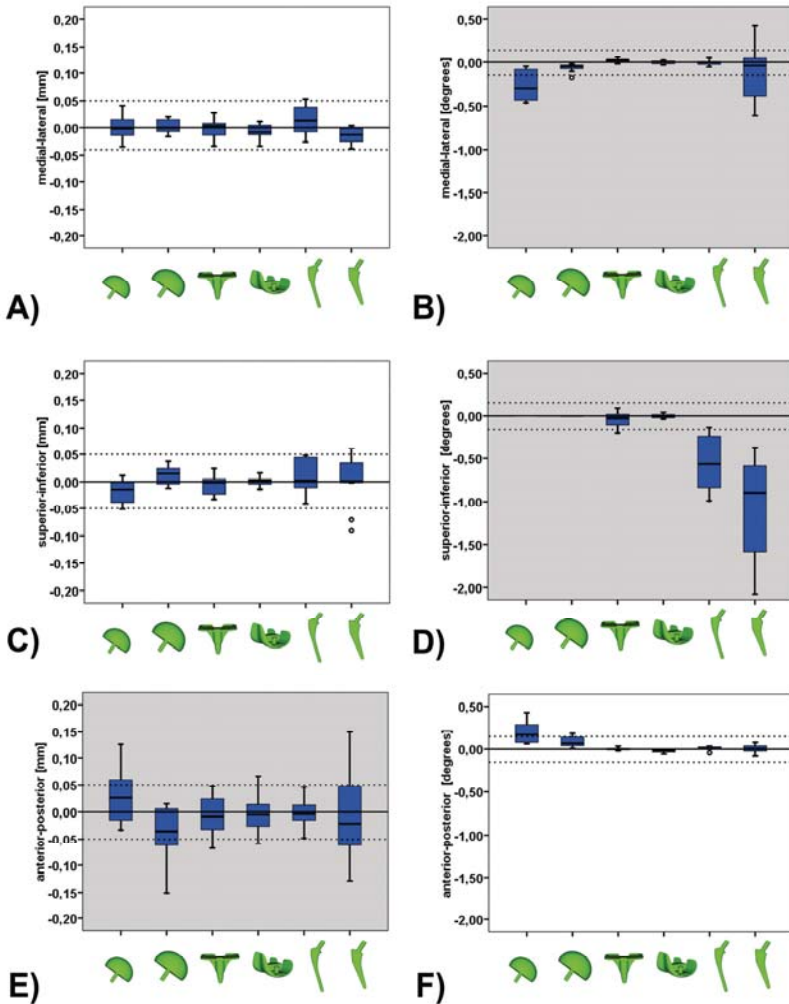


Abb. 3-10: Box-Plots zum Vergleich von Migrationswerten der Model-Based RSA-Methode im ZRM-Messprotokoll für unterschiedliche Endoprothesen-Designs. Abgebildet sind (A, C, E) Translation bzw. (B, D, F) Rotation auf der (A, B) medial-lateral-, (C, D) superior-inferior- und (E, F) anterior-posterior-Achse. Die grau hinterlegten Box-Plots repräsentieren Bewegungen aus der RSA-Röntgenbildebene heraus, weiß hinterlegte die Bewegungen in der RSA-Röntgenbildebene. Nicht berechnet wurden Migrationen für Rotationen der Hüftkopfkappen in superior-inferior Richtung aufgrund des total achsensymmetrischen Designs (fehlende Boxen im Plot für dieses Endoprothesendesign). Beschreibung der Box-Plots in Abb. 3-9.

4 Diskussion

Die bisherigen Ergebnisse sowohl der experimentellen als auch der klinischen Studien zur Prüfung der Messgenauigkeit und Reproduzierbarkeit der Model-Based RSA-Methode zeigen keine klinisch relevanten Unterschiede im Vergleich zur Marker-Based RSA-Methode. Eine wechselseitige Anwendung der Model-Based RSA-Methode anstelle des Gold-Standards ist ohne Verlust an Messgenauigkeit möglich und konnte im klinischen Kontext gezeigt sowie statistisch abgesichert werden (Hurschler et al. 2008, Hurschler et al. 2009). Durch die experimentelle Phantom-Studie (Seehaus et al. 2009) konnten die ersten Ergebnisse von *Valstar et al.* (Valstar et al. 2001) und *Kaptein et al.* (Kaptein et al. 2003, Kaptein et al. 2004) auch für Endoprothesen-Designs mit geometrischen Eigenschaften, die abweichend zu denen einer Knie-Total-Endoprothese sind, bestätigt werden.

Die durchgeführten experimentellen Phantom-Studien zeigen für die beiden durchgeführten Messprotokolle (ZRM, RM) den gleichen Trend in den Ergebnissen (Seehaus et al. 2009) (**siehe Kapitel 3-4**). Mittelwert, Standardabweichung und 95% Konfidenzintervall zeigen für jedes untersuchte Endoprothesen-Design einen gleichen Trendwert an. Auch die Box-Plots zur graphischen Ermittlung möglicher Ausreißer und der zur Prüfung der Messübereinstimmung verwendeten Bland-Altman-Diagramme zeigen im Vergleich relativ zum Sollwert für beide Messprotokolle den gleichen Trendwert. Generell zeigen die erhobenen Messdaten sowohl für die Marker-Based als auch für die Model-Based RSA-Methode kleinere Messwerte bzw. Spannweiten entlang der Bewegungsachsen in der Bildebene des RSA-Röntgenbildpaares als vergleichend zu den Bewegungsachsen aus der Bildebene heraus. Die Bewegungen in der Bildebene sind bei der RSA-Methode als Translationen entlang der medial-lateral (x) und der superior-inferior-Achse (y) sowie für Rotationen um die anterior-posterior-Achse (Rz) relativ zum Patienten definiert. Für die verbleibenden Freiheitsgrade, d.h. Translationen entlang der anterior-posterior-Achse (z), sowie Rotationen um die medial-lateral (Rx) und die superior-inferior-Achse (Ry) sind als Migrationen aus der Bildebene heraus definiert (Seehaus et al. 2009).

Die Messgenauigkeit für das untersuchte Knie-Endoprothesen-Design der experimentellen Phantom-Studie bewegt sich für die Model-Based RSA-Methode in demselben Rahmen wie die Messgenauigkeit der Marker-Based RSA-Methode. Die Migrationswerte zeigten ebenfalls keine Unterschiede zum Gold-Standard. Das 95%

Konfidenzintervall liegt für die Model-Based RSA-Methode im schlechtesten Fall zwischen $-0,110$ mm und $0,034$ mm bzw. $-0,400^\circ$ bis $0,082^\circ$, jeweils für Migrationsachsen aus der Bildebene heraus (Seehaus et al. 2009).

Eine Abhängigkeit der Messgenauigkeit vom Endoprothesen-Design konnte nur bei länglich-runden Geometrien entlang der Implantat-Längsachse, wie diese bei Schaftkomponenten der Hüft-Total-Endoprothetik vorkommen, in der experimentellen Phantom-Studie gezeigt werden (**Abb. 3-10**). Die Messgenauigkeit für Translationen entlang des Bezugskordinatensystems ist nicht abweichend zu den Ergebnissen der untersuchten Knie-Total-Endoprothese. Das bestimmte 95% Konfidenzintervall liegt im schlechtesten Fall zwischen $-0,217$ mm und $0,069$ mm für Bewegungen aus der Bildebene heraus. Starke Abweichungen der Messdaten und ein wesentlich größeres 95% Konfidenzintervall sind bei Migrationen für Rotationen entlang der Längsachse (superior-inferior-Achse) mit den beiden untersuchten Hüft-Schaft-Endoprothesen zu beobachten. Hier liegt das bestimmte 95% Konfidenzintervall mit seiner Unter- bzw. Obergrenze zwischen $-1,316^\circ$ und $0,072^\circ$ bei Bewegungen aus der Bildebene heraus. Die Datenvariation (Spannbreite) der untersuchten Schaftkomponenten einer Hüft-Total-Endoprothese ist mehr als doppelt so groß im Vergleich zur Knie-Total-Endoprothetik (Seehaus et al. 2009).

Der Trend der 95% Konfidenzintervalle bestätigt sich auch durch die graphische Darstellung nach Bland-Altman. Die Diagramme, die eine statistische Aussage zur Vergleichbarkeit einer etablierten (Gold-Standard) mit einer neuen, eventuell alternativen Messmethode ermöglichen, zeigen für jeden Migrations-Freiheitsgrad keine Abhängigkeit der Messdaten von der angewandten Methode (systematischer Fehler). Die Ausnahme bilden Rotationen um die superior-inferior-Achse für die untersuchten Hüft-Schaft-Komponenten. Im schlechtesten Fall liegt das Übereinstimmungskriterium, beschrieben durch das sog. Vertrauensintervall (entspricht dem Mittelwert ± 2 -fache Standardabweichung), für die untersuchte Knie-Endoprothetik mit $0,041 (\pm 0,106)$ mm bzw. $0,072 (\pm 0,290)^\circ$ und für die Hüft-Endoprothetik mit $0,001 (\pm 0,102)$ mm bzw. $0,004 (\pm 0,108)^\circ$. Für die kritische Achse der Hüft-Schaft-Komponenten (superior-inferior-Achse) zeigten die Bland-Altman-Diagramme einen Bias (Trendlinie) der Messwerte. Das Übereinstimmungsintervall lag für diesen Freiheitsgrad im schlechtesten Fall bei $0,469 (\pm 0,690)^\circ$ (Seehaus et al. 2009).

Die Beurteilung der Messgenauigkeit für ein achsensymmetrisches Endoprothesendesign zeigt ähnliche Trends im direkten Vergleich zu den bisherigen Untersuchungen von Seehaus et al. (Seehaus et al. 2009). Bewegungen aus der Bildebene heraus sind von geringerer Messgenauigkeit als simulierte Migrationen in der Bildebene. Die Rotationsproblematik der Hüftschaft-Komponenten um die superior-inferior-Achse konnte aufgrund des achsensymmetrischen Designs der Hüftkopfkappenendoprothese hier nicht beobachtet werden. Lediglich für 5-Freiheitsgrade ist hier eine Migrationsanalyse möglich. Die Migrationswerte der Model-Based RSA-Methode ergaben einen maximalen Bias von $0,017$ mm und $0,202^\circ$ für Bewegungen in der Bildebene und von $0,039$ mm und $0,275^\circ$ aus der Bildebene heraus. Für die Standardabweichungen liegen die maximalen Werte bei $0,018$ mm und $0,136^\circ$ für Bewegungen in der Bildebene und bei $0,053$ mm und $0,166^\circ$ aus der Bildebene heraus. Die

95% Konfidenzintervalle lagen im sog. „worst case“ zwischen $-0,064$ und $0,468^\circ$ für Bewegungen in der Bildebene und $-0,601$ bis $0,051^\circ$ bei Bewegungen aus der Bildebene heraus (**Tab. 3-2**, **Tab. 3-3**).

Eine Ursache für das Problem der Rotations-Messgenauigkeit um die superior-inferior-Achse könnte die Ausrichtung des lokalen Koordinatensystems im RE-Modell sein. Standardmäßig liegt diese im Zentrum des dreidimensionalen Oberflächenmodells. Eine dezentrale Verlagerung des Koordinatensystems, z.B. nach außerhalb des RE-Oberflächenmodells, in Richtung Mitte eines um die Endoprothese gedachten Quaders, könnte womöglich die Messgenauigkeit verbessern (**Abb. 4-1**). Hierzu sind zzt. weitere experimentelle Untersuchungen in Planung bzw. notwendig, um den Effekt zu verstehen. Auch die Ausrichtung des Patienten könnte ein wichtiger Faktor sein. Gegenwärtig sind die simulierten Migrationen um die Längsachse bzw. ist die Ausrichtung der Endprothesenkomponenten jeweils parallel zur superior-inferior-Achse des Bezugskordinatensystems.

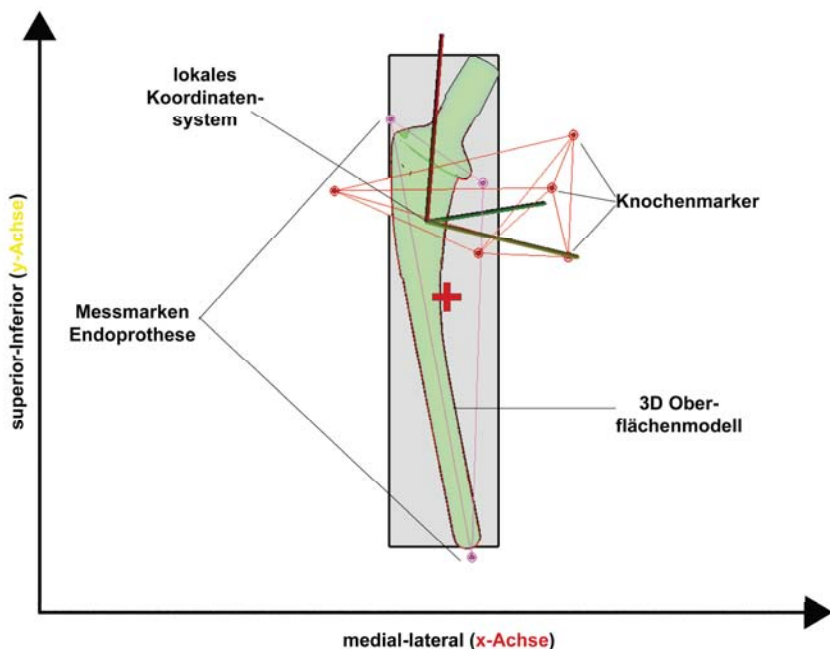


Abb. 4-1: Ausrichtung des lokalen Koordinatensystems des dreidimensionalen RE-Oberflächenmodells einer Hüft-Total-Endoprothese zur Model-Based RSA-Auswertung. Eine Verlagerung des Ursprungs in Richtung Mitte des Implantat umgebenden Quaders könnte eine Möglichkeit sein, dem Problem der Rotations-Messgenauigkeit um die superior-inferior Achse bei Schaftkomponenten von Hüft-Total-Endoprothesen entgegenzuwirken.

Die Ergebnisse der experimentellen Phantom-Studie zeigen deutlich, dass die Messgenauigkeiten der Model-Based RSA-Methode für jede untersuchte Endoprothesenkomponente nicht außerhalb des klinisch relevanten Bereiches liegen. Der klinisch relevante Bereich ist für translatorische Migrationen in einer konservativen Schätzung mit 0,5 mm definiert (Hurschler et al. 2008, Hurschler et al. 2009). Die konservative Definition erfolgt in Anlehnung an *Valstar et al.* (Valstar et al. 2002), die den Beginn einer aseptischen Lockerung zwischen 0,2 und 1,0 mm angeben bzw. diesen Wertebereich die Messgenauigkeit der Marker-Based RSA-Methode beschreibt (Valstar et al. 2002, Kaptein et al. 2003).

Auch der klinische Kontext zu den durchgeführten Studien zur Evaluierung der Model-Based RSA-Methode in einer typisch klinischen Anwendung zeigte: Für die dort untersuchte tibiale Komponente einer Knie-Total-Endoprothese konnte wie in der experimentellen Phantom-Studie die Anwendbarkeit der Model-Based RSA-Methode anstelle des Gold-Standards gezeigt werden (Hurschler et al. 2008, Hurschler et al. 2009).

Durch das nach Bland-Altman bestimmte Vertrauensintervall, das mit $0,002 (\pm 0,144) \text{ mm}$ und $-0,078 (\pm 0,782)^\circ$ nicht außerhalb des klinisch relevanten Bereiches lag (Hurschler et al. 2009), wurde die direkte Vergleichbarkeit der Migrationswerte von Model-Based und Marker-Based RSA-Methode statistisch belegt. Im direkten Vergleich zur Marker-Based RSA-Methode ist die Model-Based RSA-Methode nicht für alle Freiheitsgrade von gleicher Qualität. Dennoch lagen alle Messdaten innerhalb des klinisch relevanten Bereiches. Die Model-Based RSA-Methode arbeitet demnach weniger messgenau als die Marker-Based RSA-Methode. Sie umgeht dabei aber eine kostenintensive Markerbestückung der Endoprothese und ermöglicht so eine einfachere Durchführung von RSA-Studien (CE-Rezertifizierung, Prothesenmarkerverdeckung, usw.). Durch die Model-Based RSA-Methode ist das Studium des *in vivo* Verhaltens von Endoprothesen möglich, für die es bisher aus Kostengründen bzw. durch deren geometrische Eigenschaften es nicht möglich war, die für die Marker-Based RSA-Methode zwingend notwendigen Messmarker anzubringen. Beispiele hierfür sind die femorale Komponente einer Knie-Total-Endoprothese sowie der Hüftkopfkappenendoprothetik (Hurschler et al. 2009).

Auch die Prüfung der wechselseitigen Anwendbarkeit der Model-Based RSA-Methode zeigte zufriedenstellende Ergebnisse (Hurschler et al. 2008). Die Frage, ob für jede Designvariante einer Endoprothesengröße ein individuelles RE-Modell angefertigt werden muss, und somit die Generierungskosten der Modelle mit der Anzahl der implantierten Design-Varianten steigen, ist eine zentrale Fragestellung für die Anwendbarkeit der Model-Based RSA-Methode. Die Anwendung eines einzigen dreidimensionalen RE-Oberflächenmodells zur Migrationsbestimmung verschiedener Design-Varianten bei reduziertem Auswertungsumriss, wie hier am Beispiel einer zementierten tibialen Knie-Endoprothese gezeigt, zeigen eine mögliche Anwendung der Model-Based RSA-Methode anstelle des etablierten Gold-Standards (Hurschler et al. 2008). Der Vergleich der Messgenauigkeiten bei reduziertem Auswertungsumriss von 50% (Actual-Contour), also dem schlechtesten Fall der Umrissdefinition,

ergab ein Übereinstimmungskriterium der Bland-Altman-Diagramme mit Werten $\leq 0,028 (\pm 0,254)$ mm.

Bei keinem der drei Auswerteprotokolle, die jeweils zu 100 %, 75 % bzw. 50 % den Endoprothesenumriss im RSA-Röntgenbildpaar erfassten, lag das Übereinstimmungskriterium außerhalb des klinisch relevanten Bereiches von 0,5 mm. Auch hier ist kein Bias in den Bland-Altman-Diagrammen zu beobachten. Es ist lediglich eine größere Streuung der Messwerte auf der superior-inferior-Achse, für deren Richtung die Umrisserfassung reduziert wurde, zu verzeichnen. Die Ergebnisse zeigen, dass bei Anwendung eines einzigen dreidimensionalen Oberflächenmodells und einem reduzierten Auswertungsumriss eine Anwendung der Model-Based RSA-Methode anstelle des Gold-Standards möglich ist. Allerdings ist der daraus resultierende Effekt einer größeren Messwertstreuung (Standardabweichung, Ober- bzw. Untergrenze des Übereinstimmungskriteriums) in der Diskussion der Studienergebnisse zu berücksichtigen (Hurschler et al. 2008).

Die Ergebnisse aus experimenteller Laborstudie und klinischer Anwendung zeigen nicht nur Vorteile der Model-Based RSA-Methode (Hurschler et al. 2008, Hurschler et al. 2009, Seehaus et al. 2009). Ein Nachteil ist die Abhängigkeit der Messgenauigkeit relativ zur vorgegebenen Geometrie der Endoprothese (Hurschler et al. 2007, Seehaus et al. 2009). Dennoch ist festzuhalten, dass die Model-Based RSA-Methode mit einem maximalen 95 % Konfidenzintervall von -0,22 mm bis 0,07 mm exakt genug den Messauftrag erfüllt, um eine klinisch relevante Frühmigration messtechnisch ausreichend zu erfassen. Dementsprechend erreicht die Model-Based RSA-Methode im direkten Vergleich nicht auf allen Freiheitsgraden die Messgenauigkeit der klassischen Marker-Based RSA-Methode – sie verfügt aber dennoch über die notwendige Messgenauigkeit, viele klinische Fragestellungen beantworten zu können. Vor allem für Fragestellungen, bei denen die Marker-Based RSA-Methode aufgrund der zusätzlichen Markerbestückung an die Grenzen des Machbaren stößt, gibt es für die Anwendung der Model-Based RSA-Methode zzt. keine Alternativen.

Anmerkung

An dieser Stelle soll kurz auf die Messgenauigkeit „einfacherer“ Messmethoden eingegangen werden. Die Beurteilung der Lockerung von Endoprothesen wird, mit den bekannten Schwierigkeiten, im klinischen Routinebetrieb anhand konventioneller Röntgenaufnahmen vorgenommen. Mögliche Techniken sind die Sutherland- oder Wetherell-Methode (Ilchmann et al. 1995). Die Beurteilung mit Lineal und Stift am Röntgenbildbetrachter erfolgt subjektiv und mit einer Messgenauigkeit von etwa 5 mm bis 12 mm (95% Konfidenzintervall) in Abhängigkeit von der Wahl der anatomischen Landmarken (Malchau et al. 1995). Auch computergestützte Verfahren, wie die Ein-Bild-Röntgen-Analyse (EBRA) können die geforderte Messgenauigkeit zur Bestimmung einer Frühmigration nicht erreichen. Zwar ist Migration durch die EBRA-Methode anhand konventioneller Röntgenaufnahmen bestimmbar, allerdings liegt die Messgenauigkeit hier bei 1,0 mm in superior-inferior-Richtung sowie bei 0,8 mm in medial-lateral-Richtung und ist lediglich beim künstlichen Hüftgelenkersatz anwendbar (Krismer et al. 1995). Die Datenlage der Messgenauigkeiten zeigt nochmals die Überlegenheit der RSA-Methode im Vergleich zu andern, „einfacheren“ Messverfahren, die nur zweidimensional messen.

Wesentlicher Vorteil der RSA-Methode ist der kurze Beurteilungszeitraum von zwei Jahren, um klinische Versager schneller zu enttarnen. Die Korrelation der Frühmigration in den ersten beiden postoperativen Jahren mit der Wahrscheinlichkeit der späteren aseptischen Lockerung, die in klinischen Langzeitstudien gezeigt werden konnte (Kärrholm et al. 1994a, Ryd et al. 1995), macht die RSA-Methode zu dem Gold-Standard-Verfahren, um die Funktionalität von Endoprothesen bzgl. ihrer knöchernen Verankerung oder biomechanischer Eigenschaften *in vivo* vorauszusagen. Somit wird die RSA-Methode für die Zulassung neuer Medizinprodukte (u. a. von Endoprothesen) zunehmend interessanter. Aktuell gibt es Bestrebungen innerhalb der europäischen Regulierungsbehörden, die eine exaktere präklinische Datenlage fordern, bevor ein Produkt angewandt und auf dem Markt zugelassen wird. Führende RSA-Arbeitsgruppen erarbeiten zzt. zusammen mit der International Standardization Organization Working Group 4 einen Standard zur präklinischen Endoprothesen-Prüfung unter Zuhilfenahme der RSA-Methode (CEN / TC 285 / WG4) (Valstar et al. 2005, Valstar & Gill 2006, Kärrholm et al. 2006a). Im Kontext der gegenwärtigen Zertifizierungs-/Rechtslage wird der durch die Model-Based RSA-Methode nun mögliche Verzicht auf die Prothesenmarker zunehmend interessanter. Am 1. September 2007 erfolgte die Umklassifizierung in der Europäischen Union von Hüft-, Knie- und Schulter-Endoprothesen von der Klasse IIB in die Klasse III – der höchsten Risiko-Klasse für medizinische Produkte (Verheugen 2005). Entsprechend dieser Umklassifizierung ist es schwieriger, klassische Marker-Based RSA-Studien aufgrund der somit erschwerten Zertifizierungsmaßnahmen durchzuführen.

Die Model-Based RSA-Methode ist demnach der richtige Schritt zur vereinfachten Handhabung bzw. zur Etablierung der RSA-Technik. Sie umgeht die Nachteile der klassischen Marker-Based RSA-Methode. Neben Vorteilen gibt es auch Nachteile der RSA-Methode, die sowohl für die Marker-Based als auch für die Model-Based RSA-Methode gelten. Für die Anwendung der RSA-Methode im klinischen Routinebetrieb existieren nach wie vor noch Einschränkungen. So können die zusätzlich angefertigten RSA-Röntgenbildpaare nicht ersatzweise für konventionelle Röntgenbilder zur Befundung herangezogen werden. Die RSA-Röntgenbildpaare weichen von konventionellen Röntgenaufnahmen bzgl. der Bildqualität (Darstellung knöcherner Strukturen) ab, da für den Messzweck nur die Darstellung des Implantats und der Messmarker im Knochen gefordert ist. Im Vergleich zu konventionellen Röntgenbildern werden die RSA-Röntgenaufnahmen unter geänderten Röntgenröhrenparametern (erhöhtes Röhrenstrom-Zeit-Produkt, geringere Röhrenspannung) aufgenommen, um so die Strahlenexposition für den Patienten so gering wie möglich zu gestalten. Dabei ist der Patient einer geringeren Strahlenexposition ausgesetzt als bei vergleichbaren konventionellen Röntgenaufnahmen. Am Beispiel des Kniegelenks ist die Strahlenexposition um den Faktor 2-3 geringer (s. Kapitel 2.5). Dennoch handelt es sich um zusätzliche Röntgenaufnahmen, die für wissenschaftliche Zwecke angefertigt wurden.

Neben der Strahlenexposition für den Patienten ist es für die RSA-Methode weiterhin notwendig, zusätzliche Messmarker in den das Implantat umgebenden Knochen einzubringen. Dies stellt einen Mehraufwand während der Operation (Zeitfaktor) für Personal und Krankenhausmanagement dar (Budget: OP-Zeit kostet Geld). Ebenso

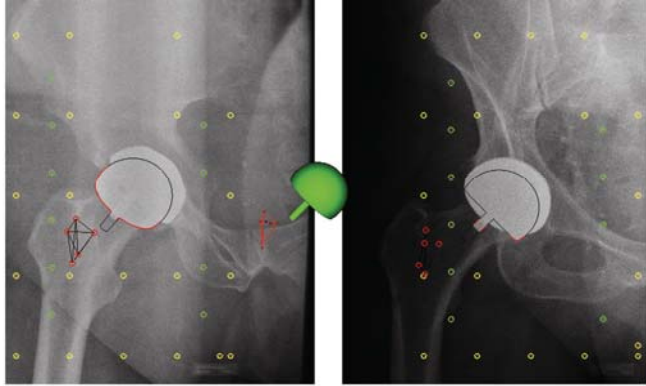
ist der zeitliche Aufwand für die Auswertungen, die ca. 10 min pro RSA-Röntgenbildpaar in Anspruch nehmen, noch nicht optimal. Eine schnellere Ergebnisfindung, auch im Sinne der zeitlichen Nachuntersuchung (24 Monate), um prognostizierende Aussagen zur Verankerung geben zu können, wäre erstrebenswert.

5 Ausblick

5.1 *Klinische RSA-Hüftkopfkappenstudie*

Nach den experimentellen Voruntersuchungen der Hüftkopfkappen-Phantom-Studie folgt die klinische Untersuchung dieser Endoprothesenkomponente (**Abb. 5-1**). Dabei steht der Vergleich zwischen der zementierten und zementfreien Implantationsvariante als zentrale Fragestellung im Forschungsinteresse (*siehe Kapitel 3*). Die ersten Operationen in dieser randomisierten Studie sind erfolgreich durchgeführt wurden. Dem Messprotokoll liegt eine Fallzahl von $n=25$ Patienten pro Gruppe (zementiert vs. zementfrei) zu Grunde. Die zuvor durchgeführte experimentelle Phantom-Studie war zwingend erforderlich, um zu prüfen, ob die Model-Based RSA-Methode für ein achsensymmetrisches Endoprothesendesign vergleichbare Messgenauigkeiten erzeugen kann wie die klassische Marker-Based RSA-Methode.

A)



B)

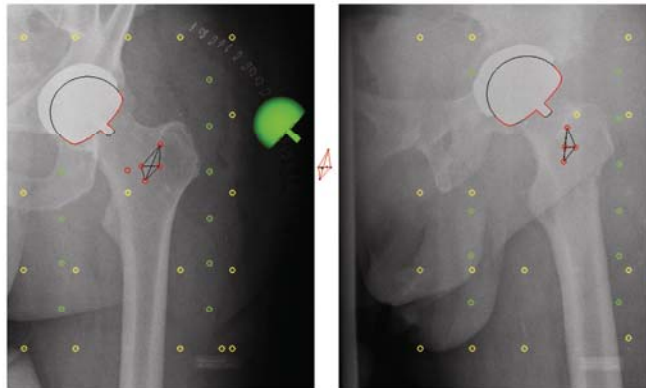


Abb. 5-1: Klinisches RSA-Röntgenbild mit implantierter Hüftkopfkappe plus der Messmarker im Femur. **(A)** zeigt die Messsituation der experimentellen Phantomstudie HR1 im klinischen Kontext. In der rechten Bildhälfte des RSA-Röntgenbildpaares ist der proximale Bereich der Kappe durch die Hüftpfanne verdeckt. **(B)** Zeigt die Messsituation der experimentellen Phantomstudie HR2. Der proximale Bereich der Hüftkopfkappe ist komplett in beiden Bildhälften des RSA-Röntgenbildpaares zu sehen.

5.2 Messmarkerfreie RSA-Methode

Ein neuer Ansatz, der zzt. untersucht wird, ist der Verzicht auf die zusätzlich einzubringenden Messmarker in den das Implantat umgebenden Knochen (**Abb. 5-2**). Die Image-Based RSA-Methode erzeugt dabei sog. „Digital Reconstructed Radiographs“

(DRR, ein sog. virtuelles Röntgenbild) aus CT-Datensätzen des Knochens, analog der Model-Based RSA-Methode (de Bruin et al. 2008). Zu jeder Position des Volumenmodells wird ein DRR iterativ generiert, bis das vorliegende virtuelle RSA-Röntgenbildpaar dem tatsächlich vorliegenden entspricht – somit wurden Lage und Orientierung ohne zusätzliche Messmarker bestimmt. Evaluiert wurde die Image-Based RSA-Methode bisher nur unter standardisierten Bedingungen im Laborexperiment, nicht jedoch in der klinischen Anwendung. Die ersten Daten, die an einem humanen Kadaverpräparat erhoben wurden, sind vielversprechend, mit einer maximalen Standardabweichung von 0,30 mm und 0,33°. Die Messgenauigkeiten der Image-Based RSA-Methode sind unter idealen Laborbedingungen schlechter als bei *in vitro* RSA-Messungen, aber besser als bei *in vivo* RSA-Untersuchungen (de Bruin et al. 2008).

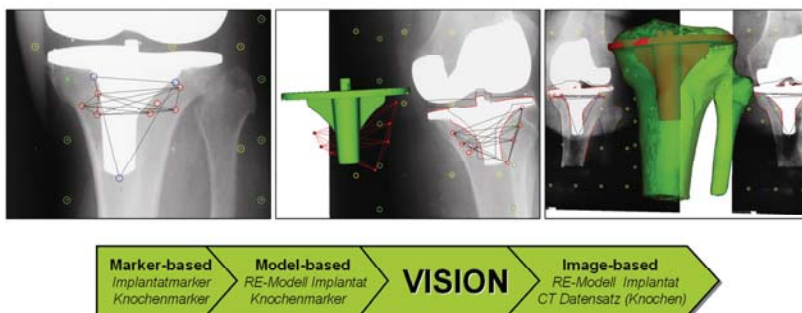


Abb. 5-2: Die RSA-Methode in den einzelnen Entwicklungsstufen, von der klassischen Marker-Based RSA, über die Model-Based RSA bis hin zur großen Vision, der Image-Based RSA, einer komplett messmarkerfreien Anwendung.

Ähnliche Methoden der 3D-to-2D-Registrierung sind bereits zur kinematischen Bestimmung von Knochenbewegungen angewandt worden, z.B. bei der Single-Plane Fluoroscopy (Komistek et al. 2003, Rahman et al. 2003, Dennis et al. 2005, Nishinaka et al. 2008) oder der 3D-Fluoroscopy (You et al. 2001, Tashman et al. 2004, Li et al. 2008, Anderst et al. 2009). Im Laufe der nächsten Jahre wird die RSA-Methode kontinuierlich bzgl. der zugrunde liegenden Algorithmen der Bilderkennung und 3D-to-2D-Registrierung weiterentwickelt werden, so dass bald auf ein zusätzliches Einbringen von Knochenmarkern verzichtet werden kann.

Erste Vorversuche zur Anwendbarkeit dreidimensionaler Oberflächenmodelle des Knochens für die Migrationsbestimmung wurden bereits durchgeführt (**Abb. 5-3**). Im Rahmen einer ersten Pilotstudie wurde die Qualität der segmentierten Oberflächenmodelle für den tibialen Knochen untersucht und durch die sog. Markerless RSA-Methode die wechselseitige Anwendbarkeit vergleichend zum Gold-Standard geprüft (Seehaus et al. 2010). Das Messverfahren nutzt die gleichen Algorithmen der

Model-Based RSA-Methode zur Bestimmung von Lage und Orientierung des Oberflächenmodells im Raum. Zur Migrationsbestimmung verzichtet es allerdings auf die Messmarker im Knochen, indem es Oberflächenmodelle des das Implantat umgebenden Knochens nutzt. Zwei verschiedene Segmentierungs-Software-Lösungen wurden im Rahmen der Pilotstudie verwendet (Analyze, Overland Park, USA; Simpleware, Exceter, USA), um aus einem CT-Datensatz die dreidimensionalen Oberflächenmodelle zu generieren.

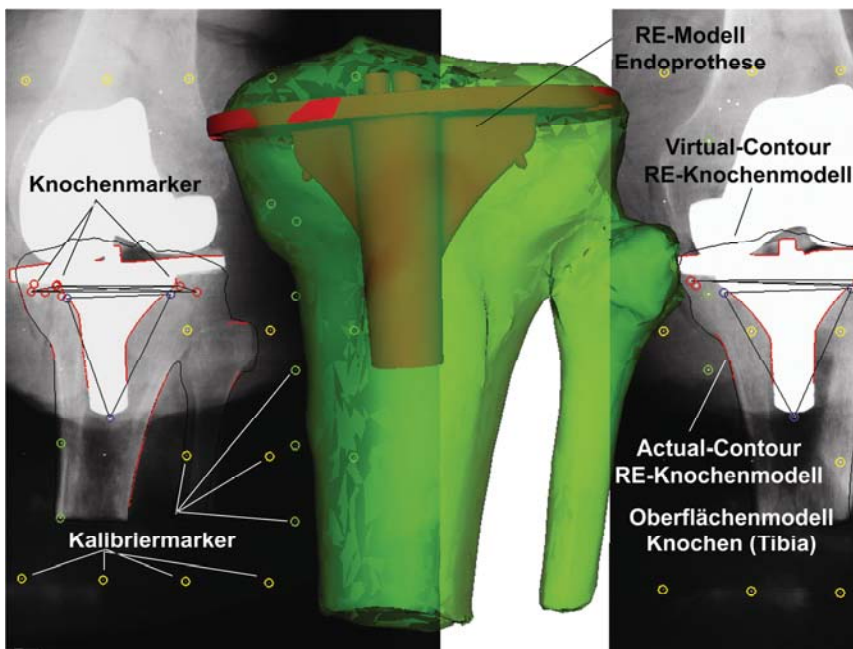


Abb. 5-3: Erste Vorversuche einer Pilotstudie zur Markerless RSA-Methode. Anstelle der Messmarker im Knochen soll in Zukunft auf Oberflächenmodelle des Knochens zurückgegriffen werden können, um die Starrkörperkinematik zu berechnen. Gelingt die Umsetzung dieses Schritts ohne Verlust an Messgenauigkeit, so könnte zur RSA-Anwendung komplett auf das zusätzliche Einbringen von Messmarkern verzichtet werden.

Die ersten Daten zeigen, dass es lohnenswert ist, diesen Ansatz weiter zu verfolgen. Die 95% Konfidenzintervalle zeigten hervorragende Ergebnisse für beide Oberflächenmodelle entlang der medial-lateral Achse (x). Im schlechtesten Fall (worst case) lag das 95% Konfidenzintervall für die Markerless RSA-Methode zwischen -2,04 und 1,40 mm (Standardabweichung $\leq \pm 0,88$) bei Translationen in Richtung der anterior-

posterior-Achse (z) sowie zwischen 1,01 und 11,42° (Standardabweichung $\leq \pm 3,17$) für Rotationen entlang der superior-inferior Achse (R_y) für das „Simpleware“ Oberflächenmodell. Beide Achsen repräsentieren Bewegungen aus der RSA-Röntgenbildebene heraus. Die Ergebnisse, die mit dem „Analyze“ Oberflächenmodell erzeugt wurden, lagen knapp darunter. Das durch die Bland-Altman-Methode berechnete Übereinstimmungskriterium liegt für die medial-lateral-Achse mit -0,07 ($\pm 0,42$ mm) in einem klinisch relevanten Bereich. Vergleichend zur Messgenauigkeit der EBRA-Methode liegen die Messergebnisse der verbleibenden Achsen in einem akzeptablen Bereich, bzw. sind von besserer Messgenauigkeit als EBRA (Seehaus et al. 2010).

6 Zusammenfassung

Durch die bisherigen Arbeiten der hannoveraner Arbeitsgruppe konnten die Kennwerte verschiedener Parameter der Model-Based RSA-Methode im Laborexperiment und in einer typisch klinischen Anwendung definiert werden. Sowohl die experimentelle als auch die klinische Untersuchung zeigen keine relevanten Unterschiede zwischen den beiden Messmethoden, der Model-Based RSA-Methode und dem Gold-Standard-Messverfahren, der klassischen Marker-Based RSA-Methode. Die Anwendbarkeit der neuen Model-Based RSA-Methode als alternatives Messverfahren zum Gold-Standard konnte statistisch abgesichert werden. Als statistisches Prüfverfahren wurde die spezielle Plottechnik nach Bland-Altman herangezogen – die berechneten Vertrauensintervalle lagen alle bzgl. ihrer Spannweite im Bereich des klinisch relevanten Bereiches von 0,5 mm. Somit ist eine Bestimmung der Frühmigration, ohne zusätzlich am Implantat angebrachte Messmarker, mit der Model-Based RSA-Methode ohne größeren Verlust an Messgenauigkeit möglich.

Die Daten zeigen eindeutig, dass es aufgrund der Abhängigkeit der Messgenauigkeit vom geometrischen Design der Endoprothese notwendig ist, vor Beginn einer klinischen Studie eine experimentelle Phantom-Studie durchzuführen, um für jedes spezifische Design die individuelle Messgenauigkeit zu ermitteln. Anschließend ist eine Entscheidung zu treffen, ob die erzielte Messgenauigkeit von ausreichender Qualität ist oder ob auf die klassische Variante mit dem bekannten Mehraufwand zurückgegriffen werden muss.

Durch die Model-Based RSA-Methode werden verschiedene Nachteile der klassischen Marker-Based RSA-Methode umgangen:

- (1) Eine kostenintensive Bestückung von Implantaten mit zusätzlichen Tantal-Markern und den daraus resultierenden Mehrkosten für die CE-Rezertifizierung (MPG) der Endoprothese entfällt.
- (2) Die Produktionsstraßen der Endoprothesen müssen nicht umgebaut werden und es entstehen keine zusätzlichen Lagerungs- bzw. Verwaltungskosten.
- (3) Endoprothesenmarker können durch das Implantat selbst nicht verdeckt werden.
- (4) Bruchstellen im Bereich des Knochenzements bei zementierten Endoprothesen können nicht entstehen.

Mit der Model-Based RSA-Methode ist es möglich:

- (1) Eine breitere Anwendbarkeit für die RSA-Methode zu erreichen.
- (2) Die biomechanische *in vivo* Evaluierung für Endoprothesen-Designs durchzuführen, für die es zuvor schwierig war, zusätzliche Messmarker anzubringen, z. B. für Hüftkopfkappen oder für die femorale Komponente einer Knie-Total-Endoprothese.
- (3) Einen Standard zur präklinischen Endoprothesen-Prüfung zu etablieren.
- (4) Klinische Versager frühzeitig eindeutig zu identifizieren, um eine medizinische Qualitätskontrolle zu sichern; sowohl für die Endoprothetik als auch bzgl. des Operateurs.

Aus dem Kontext der geführten Diskussion zur Beurteilung der aseptischen Lockerung von Endoprothesen, der dafür vorhandenen Messmethoden mit deren Vor- bzw. Nachteilen und der nicht unbefristeten Standzeit von Endoprothesen ergibt sich die Notwendigkeit für eine klinisch-objektive sowie qualitativ-quantitative Datenerhebung in der Orthopädie. Die RSA-Methode als messgenaue und reproduzierbare Mess-technik kann diese Anforderungen leisten.

7 Abkürzungsverzeichnis

A-P	Anterior-Posterior
CAD	Computer Aided Design
DIF	Contour Difference Algorithm
DRR	Digital Reconstructed Radiograph
kV	Kilo-Volt
IIPM	Iterative-Inverse-Perpective-Matching Algorithm
LBB	Labor für Biomechanik und Biomaterialien
LUMC	Leiden University Medical Center
mAs	Milli-Ampère-Sekunde
mGy	Milli-Gray
MMH	Medizinische Hochschule Hannover
ms	Milli-Sekunden (1.000/Sekunde)
mSv	Milli-Sievert
NOA	Non-Overlapping-Area Algorithm
RE	Reversed Engineering
ROI	Region of Interest
RSA	Roentgen Stereophotogrammetric Analysis

8 Literaturverzeichnis

1. Ahl, T, Dalen, N, Lundberg, A & Wykman, A (1994). Biodegradable fixation of ankle fractures. A roentgen stereophotogrammetric study of 32 cases. *Acta Orthop.Scand.* 65(2): 166-170.
2. Alberius, P (1983). Bone reactions to tantalum markers. A scanning electron microscopic study. *Acta Anat.(Basel)* 115(4): 310-318.
3. Anderst, W, Zael, R, Bishop, J, Demps, E & Tashman, S (2009). Validation of three-dimensional model-based tibio-femoral tracking during running. *Med.Eng Phys.* 31(1): 10-16.
4. Aronson, AS, Jonsson, N & Alberius, P (1985). Tantalum markers in radiography. An assessment of tissue reactions. *Skeletal Radiol.* 14(3): 207-211.
5. Axelsson, P, Johnsson, R & Stromqvist, B (2006). Radiostereometry in lumbar spine research. *Acta Orthop.Suppl* 77(323): 1-42.
6. Baad-Hansen, T, Kold, S, Kaptein, BL & Soballe, K (2007). High-precision measurements of cementless acetabular components using model-based RSA: an experimental study. *Acta Orthop.* 78(4): 463-469.
7. Beumer, A, Valstar, ER, Garling, EH, van Leeuwen, WJ, Sikma, W, Niesing, R, Ranstam, J & Swierstra, BA (2003). External rotation stress imaging in syndesmotic injuries of the ankle: comparison of lateral radiography and radiostereometry in a cadaveric model. *Acta Orthop.Scand.* 74(2): 201-205.
8. Biedermann, R, Stockl, B, Krismer, M, Mayrhofer, P, Ornstein, E & Franzen, H (2001). Evaluation of accuracy and precision of bone markers for the measurement of migration of hip prostheses. A comparison of conventional measurements. *J.Bone Joint Surg.Br.* 83(5): 767-771.
9. Börlin, N, Rohrl, SM & Bragdon, CR (2006). RSA wear measurements with or without markers in total hip arthroplasty. *J.Biomech.* 39(9): 1641-1650.
10. Börlin, N, Thien, T & Karrholm, J (2002). The precision of radiostereometric measurements. Manual vs. digital measurements. *J.Biomech.* 35(1): 69-79.
11. Boy, O, Hahn, S (2008). Knie-Totalendoprothesen-Erstimplantation. *BQS-Fachgruppe Orthopädie und Unfallchirurgie* 153-159.

-
12. Boy, O, Hahn, S & Kociemba, E (2008). Hüft-Endoprothesen-Erstimplantation. BQS-Fachgruppe Orthopädie und Unfallchirurgie 146-153.
 13. Bragdon, CR, Greene, ME, Freiberg, AA, Harris, WH & Malchau, H (2007). Radiostereometric analysis comparison of wear of highly cross-linked polyethylene against 36- vs 28-mm femoral heads. *J.Arthroplasty* 22(6 Suppl 2): 125-129.
 14. Bragdon, CR, Martell, JM, Greene, ME, Estok, DM, Thanner, J, Karrholm, J, Harris, WH & Malchau, H (2006a). Comparison of femoral head penetration using RSA and the Martell method. *Clin.Orthop.Relat Res.* 448:52-57.
 15. Bragdon, CR, Thanner, J, Greene, ME, Malchau, H, Digas, G, Harris, WH & Karrholm, J (2006b). Standing versus supine radiographs in RSA evaluation of femoral head penetration. *Clin.Orthop.Relat Res.* 448:46-51.
 16. Brinckmann, P, Frobin, W & Leivseth, G (2000). *Orthopädische Biomechanik*. Stuttgart: Georg Thieme Verlag.
 17. Canny, J (1986). A Computational Approach To Edge Detection. *IEEE Transactions On Pattern Analysis And Machine Intelligence* 8(6): 679-698.
 18. Carlsson, A, Bjorkman, A, Besjakov, J & Onsten, I (2005). Cemented tibial component fixation performs better than cementless fixation: a randomized radiostereometric study comparing porous-coated, hydroxyapatite-coated and cemented tibial components over 5 years. *Acta Orthop.* 76(3): 362-369.
 19. Davidson, JM, Hedley, WS (1898). Roentgen rays and localisation. *The British Medical Journal* 6510-13.
 20. de Bruin, PW, Kaptein, BL, Stoel, BC, Reiber, JH, Rozing, PM & Valstar, ER (2008). Image-based RSA: Roentgen stereophotogrammetric analysis based on 2D-3D image registration. *J.Biomech.* 41(1): 155-164.
 21. Dennis, DA, Mahfouz, MR, Komistek, RD & Hoff, W (2005). In vivo determination of normal and anterior cruciate ligament-deficient knee kinematics. *J.Biomech.* 38(2): 241-253.
 22. Encarnacao, J, Strasser, W & Klein, R (1997). *Graphische Datenverarbeitung 2 – Modellierung komplexer Objekte und photorealistische Bilderzeugung*. München, Wien: R. Oldenbourg Verlag.
 23. Fleming, BC, Peura, GD, Abate, JA & Beynonn, BD (2001). Accuracy and repeatability of Roentgen stereophotogrammetric analysis (RSA) for measuring knee laxity in longitudinal studies. *J.Biomech.* 34(10): 1355-1359.
 24. Flivik, G, Sanfridsson, J, Onnerfalt, R, Kesteris, U & Ryd, L (2005). Migration of the acetabular component: effect of cement pressurization and significance of early radiolucency: a randomized 5-year study using radiostereometry. *Acta Orthop.* 76(2): 159-168.
 25. Freeman, MA, Plante-Bordeneuve, P (1994). Early migration and late aseptic failure of proximal femoral prostheses. *J.Bone Joint Surg.Br.* 76(3): 432-438.
 26. Furnes, O, Lie, SA, Havelin, LI, Vollset, SE & Engesaeter, LB (1997). Exeter and charnley arthroplasties with Boneloc or high viscosity cement.

-
- Comparison of 1,127 arthroplasties followed for 5 years in the Norwegian Arthroplasty Register. *Acta Orthop.Scand.* 68(6): 515-520.
27. Garland, H and Heckbert, P (1998). Simplifying Surfaces with Color and Texture using Quadric Error Metrics. (Abstract)
 28. Garling, EH, Valstar, ER & Nelissen, RG (2005). Comparison of micromotion in mobile bearing and posterior stabilized total knee prostheses: a randomized RSA study of 40 knees followed for 2 years. *Acta Orthop.* 76(3): 353-361.
 29. Glyn-Jones, S, Faro-Adrian, J, Murray, DW & Gill, HS (2006a). The influence of surgical approach on cemented stem stability: an RSA study. *Clin.Orthop.Relat Res.* 448: 87-91.
 30. Glyn-Jones, S, Gill, HS, Lardy-Smith, P & Murray, DW (2004). Roentgen stereophotogrammetric analysis of the Birmingham hip resurfacing arthroplasty. A two-year study. *J.Bone Joint Surg.Br.* 86(2): 172-176.
 31. Glyn-Jones, S, Polgar, K, Hicks, J, Murray, DW & Gill, HS (2006b). RSA-measured inducible micromotion and interface modeling with finite element methods. *Clin.Orthop.Relat Res.* 448: 98-104.
 32. Herberts, P, Malchau, H (2000). Long-term registration has improved the quality of hip replacement: a review of the Swedish THR Register comparing 160,000 cases. *Acta Orthop.Scand.* 71(2): 111-121.
 33. Hilding, M, Ryd, L, Toksvig-Larsen, S & Aspenberg, P (2000). Clodronate prevents prosthetic migration: a randomized radiostereometric study of 50 total knee patients. *Acta Orthop.Scand.* 71(6): 553-557.
 34. Hochmuth, G (1967). *Biomechanik sportlicher Bewegungen.* Berlin: Sportverlag.
 35. Hurschler, C, Seehaus, F, Emmerich, J, Kaptein, BL & Windhagen, H (2007). Accuracy and Precision of Model-Based Roentgen Stereophotogrammetric Analysis (MBRSA): Dependence on Reverse Engineering Quality. 53rd Annual Meeting of the Orthopaedic Research Society: 1674 (Abstract).
 36. Hurschler, C, Seehaus, F, Emmerich, J, Kaptein, BL & Windhagen, H (2008). Accuracy of model-based RSA contour reduction in a typical clinical application. *Clin.Orthop.Relat Res.* 466(8): 1978-1986.
 37. Hurschler, C, Seehaus, F, Emmerich, J, Kaptein, BL & Windhagen, H (2009). Comparison of the Model-Based and Marker-Based Roentgen Stereophotogrammetry Methods in a Typical Clinical Setting. *J.Arthroplasty* 24(4): 594-606.
 38. Ilchmann, T, Mjoberg, B & Wingstrand, H (1995). Measurement accuracy in acetabular cup wear. Three retrospective methods compared with Roentgen stereophotogrammetry. *J.Arthroplasty* 10(5): 636-642.
 39. Itayem, R, Arndt, A, Nistor, L, McMinn, D & Lundberg, A (2005). Stability of the Birmingham hip resurfacing arthroplasty at two years. A radiostereophotogrammetric analysis study. *J.Bone Joint Surg.Br.* 87(2): 158-162.

-
40. Kaptein, BL, Valstar, ER, Stoel, BC, Reiber, HC & Nelissen, RG (2007). Clinical validation of model-based RSA for a total knee prosthesis. *Clin.Orthop.Relat Res.* 464: 205-209.
 41. Kaptein, BL, Valstar, ER, Stoel, BC, Rozing, PM & Reiber, JH (2003). A new model-based RSA method validated using CAD models and models from reversed engineering. *J.Biomech.* 36(6): 873-882.
 42. Kaptein, BL, Valstar, ER, Stoel, BC, Rozing, PM & Reiber, JH (2004). Evaluation of three pose estimation algorithms for model-based roentgen stereophotogrammetric analysis. *Proc.Inst.Mech.Eng [H.]* 218(4): 231-238.
 43. Kärrholm, J (1989). Roentgen stereophotogrammetry. Review of orthopedic applications. *Acta Orthop.Scand.* 60(4): 491-503.
 44. Kärrholm, J, Borssen, B, Lowenhielm, G & Snorrason, F (1994a). Does early micromotion of femoral stem prostheses matter? 4-7-year stereoradiographic follow-up of 84 cemented prostheses. *J.Bone Joint Surg.Br.* 76(6): 912-917.
 45. Kärrholm, J, Garrelick, G, Lindahl, H & Herberts, P (2007). Improved Analysis in the Swedish Hip Arthroplasty Register. *American Academy of Orthopaedic Surgeons*: 1-8 (Abstract).
 46. Kärrholm, J, Gill, RH & Valstar, ER (2006a). The history and future of radiostereometric analysis. *Clin.Orthop.Relat Res.* 448: 10-21.
 47. Kärrholm, J, Hansson, LI, Laurin, S & Selvik, G (1983). Post-traumatic growth disturbance of the ankle treated by the Langenskiöld procedure. Evaluation by radiography, roentgen stereophotogrammetry, scintimetry and histology: case report. *Acta Orthop.Scand.* 54(5): 721-729.
 48. Kärrholm, J, Hansson, LI & Selvik, G (1984). Changes in tibiofibular relationships due to growth disturbances after ankle fractures in children. *J.Bone Joint Surg.Am.* 66(8): 1198-1210.
 49. Kärrholm, J, Hourigan, P, Timperley, J & Razaznejad, R (2006b). Mixing bone graft with OP-1 does not improve cup or stem fixation in revision surgery of the hip: 5-year follow-up of 10 acetabular and 11 femoral study cases and 40 control cases. *Acta Orthop.* 77(1): 39-48.
 50. Kärrholm, J, Malchau, H, Snorrason, F & Herberts, P (1994b). Micromotion of femoral stems in total hip arthroplasty. A randomized study of cemented, hydroxyapatite-coated, and porous-coated stems with roentgen stereophotogrammetric analysis. *J.Bone Joint Surg.Am.* 76(11): 1692-1705.
 51. Kärrholm, J, Selvik, G, Elmqvist, LG & Hansson, LI (1988a). Active knee motion after cruciate ligament rupture. Stereoradiography. *Acta Orthop.Scand.* 59(2): 158-164.
 52. Kärrholm, J, Selvik, G, Elmqvist, LG, Hansson, LI & Jonsson, H (1988b). Three-dimensional instability of the anterior cruciate deficient knee. *J.Bone Joint Surg.Br.* 70(5): 777-783.
 53. Kassat, G (1993). *Biomechanik für Nicht-Biomechaniker*. Rödninghausen: Fitness-Contur-Verlag.

-
54. Khalily, C, Whiteside, LA (1998). Predictive value of early radiographic findings in cementless total hip arthroplasty femoral components: an 8- to 12-year follow-up. *J.Arthroplasty* 13(7): 768-773.
 55. Kirschner, S, Lützner, J (2008). Primäre Endoprothetik am Kniegelenk. *Orthopädie und Unfallchirurgie up2date* 3: 177-194.
 56. Komistek, RD, Dennis, DA & Mahfouz, M (2003). In vivo fluoroscopic analysis of the normal human knee. *Clin.Orthop.Relat Res.* 410: 69-81.
 57. Krismer, M, Bauer, R, Tschupik, J & Mayrhofer, P (1995). EBRA: a method to measure migration of acetabular components. *J.Biomech.* 28(10): 1225-1236.
 58. Krismer, M, Biedermann, R, Stockl, B, Fischer, M, Bauer, R & Haid, C (1999). The prediction of failure of the stem in THR by measurement of early migration using EBRA-FCA. *Einzel-Bild-Roentgen-Analyse – femoral component analysis.* *J.Bone Joint Surg.Br.* 81(2): 273-280.
 59. Kurtz, S, Lau, E, Zhao, K, Mowat, F, Ong, K & Halpern, M (2006). The Future Burden of Hip and Knee Revisions: U.S. Projections from 2005 to 2030. Meeting of the American Academy of Orthopaedic Surgeons: 1-9 (Abstract).
 60. Li, G, Van, d, V & Bingham, JT (2008). Validation of a non-invasive fluoroscopic imaging technique for the measurement of dynamic knee joint motion. *J.Biomech.* 41(7): 1616-1622.
 61. Lofvenberg, R, Karrholm, J & Ahlgren, O (1994). Ligament reconstruction for ankle instability. A 5-year prospective RSA follow-up of 30 cases. *Acta Orthop.Scand.* 65(4): 401-407.
 62. Lundberg, A (1989). Kinematics of the ankle and foot. In vivo roentgen stereophotogrammetry. *Acta Orthop.Scand.Suppl* 233: 1-24.
 63. Lundberg, A, Svensson, OK, Nemeth, G & Selvik, G (1989). The axis of rotation of the ankle joint. *J.Bone Joint Surg.Br.* 71(1): 94-99.
 64. Makinen, TJ, Koort, JK, Mattila, KT & Aro, HT (2004). Precision measurements of the RSA method using a phantom model of hip prosthesis. *J.Biomech.* 37(4): 487-493.
 65. Malchau, H, Karrholm, J, Wang, YX & Herberts, P (1995). Accuracy of migration analysis in hip arthroplasty. Digitized and conventional radiography, compared to radiostereometry in 51 patients. *Acta Orthop.Scand.* 66(5): 418-424.
 66. Marmery, H, Ostlere, S (2007). Imaging of Prosthetic Joints. *Imaging* 19299-309.
 67. McPherson, A, Karrholm, J, Pinskerova, V, Sosna, A & Martelli, S (2005). Imaging knee position using MRI, RSA/CT and 3D digitisation. *J.Biomech.* 38(2): 263-268.
 68. Medis specials bv (2008). Model-Based RSA 3.2 User Manual. The Netherlands, Leiden: Medis specials.

-
69. Nelissen, RG, Doets, HC & Valstar, ER (2006). Early migration of the tibial component of the buechel-pappas total ankle prosthesis. *Clin.Orthop.Relat Res.* 448: 146-151.
 70. Nelissen, RG, Valstar, ER & Rozing, PM (1998). The effect of hydroxyapatite on the micromotion of total knee prostheses. A prospective, randomized, double-blind study. *J.Bone Joint Surg.Am.* 80(11): 1665-1672.
 71. Nilsson, KG, Dalen, T (1998). Inferior performance of Boneloc bone cement in total knee arthroplasty: a prospective randomized study comparing Boneloc with Palacos using radiostereometry (RSA) in 19 patients. *Acta Orthop.Scand.* 69(5): 479-483.
 72. Nishinaka, N, Tsutsui, H, Mihara, K, Suzuki, K, Makiuchi, D, Kon, Y, Wright, TW, Moser, MW, Gamada, K, Sugimoto, H & Banks, SA (2008). Determination of in vivo glenohumeral translation using fluoroscopy and shape-matching techniques. *J.Shoulder.Elbow.Surg.* 17(2): 319-322.
 73. Pape, D, Adam, F, Rupp, S, Seil, R & Kohn, D (2004). Stability, bone healing and loss of correction after valgus realignment of the tibial head. A roentgen stereometry analysis. *Orthopade* 33(2): 208-217.
 74. Pape, D, Fritsch, E, Kelm, J, Muller, K, Georg, T, Kohn, D & Adam, F (2002). Lumbosacral stability of consolidated anteroposterior fusion after instrumentation removal determined by roentgen stereophotogrammetric analysis and direct surgical exploration. *Spine* 27(3): 269-274.
 75. Rahman, H, Fregly, BJ & Banks, AS (2003). Accurate Measurement of Three-Dimensional Natural Knee Kinematics Using Single-Plane Fluoroscopy. Summer Bioengineering Conference: 465-466 (Abstract).
 76. Reading, AD, McCaskie, AW & Gregg, PJ (1999). The inadequacy of standard radiographs in detecting flaws in the cement mantle. *J.Bone Joint Surg.Br.* 81(1): 167-170.
 77. Resnick, DK, Choudhri, TF, Dailey, AT, Groff, MW, Khoo, L, Matz, PG, Mummaneni, P, Watters, WC, III, Wang, J, Walters, BC & Hadley, MN (2005). Guidelines for the performance of fusion procedures for degenerative disease of the lumbar spine. Part 4: radiographic assessment of fusion. *J.Neurosurg.Spine* 2(6): 653-657.
 78. Riegels-Nielsen, P, Sorensen, L, Andersen, HM & Lindequist, S (1995). Boneloc cemented total hip prostheses. Loosening in 28/43 cases after 3-38 months. *Acta Orthop.Scand.* 66(3): 215-217.
 79. Robertsson, O, Knutson, K, Lewold, S & Lidgren, L (2001). The Swedish Knee Arthroplasty Register 1975-1997: an update with special emphasis on 41,223 knees operated on in 1988-1997. *Acta Orthop.Scand.* 72(5): 503-513.
 80. Ryd, L, Albrektsson, BE, Carlsson, L, Dansgard, F, Herberts, P, Lindstrand, A, Regner, L & Toksvig-Larsen, S (1995). Roentgen stereophotogrammetric analysis as a predictor of mechanical loosening of knee prostheses. *J.Bone Joint Surg.Br.* 77(3): 377-383.

-
81. Ryd, L, Yuan, X & Lofgren, H (2000). Methods for determining the accuracy of radiostereometric analysis (RSA). *Acta Orthop.Scand.* 71(4): 403-408.
 82. Schweitzer, W, Hausler, M, Bar, W & Schaeppman, M (2007). Evaluation of 3D surface scanners for skin documentation in forensic medicine: comparison of benchmark surfaces. *BMC.Med.Imaging* 71
 83. Seehaus, F, Emmerich, J, Kaptein B.L., Windhagen, H & Hurschler, C (2009). Experimental analysis of Model-Based Roentgen Stereophotogrammetric Analysis (MBRSA) on Four Typical Prosthesis Components. *J.Biomech.Eng* 131(4): 041004-1.
 84. Seehaus, F, Olender, GD, Kaptein, BL, Ostermeier, S & Hurschler, C (2010). Markerless Roentgen Stereophotogrammetric Analysis – in vivo implant migration measurement using three dimensional surface models to represent bone. 56th Orthopaedic Research Society: 2367 (Abstract).
 85. Selvik, G (1989). Roentgen stereophotogrammetry. A method for the study of the kinematics of the skeletal system. *Acta Orthop.Scand.Suppl* 232: 1-51.
 86. Singer, R, Willimczik, K (2002). *Sozialwissenschaftliche Forschungsmethoden in der Sportwissenschaft.* Hamburg: Czwalina Verlag.
 87. Söderkvist, I, Wedin, PA (1993). Determining the movements of the skeleton using well-configured markers. *J.Biomech.* 26(12): 1473-1477.
 88. Strom, H, Kolstad, K, Mallmin, H, Sahlstedt, B & Milbrink, J (2006). Comparison of the uncemented Cone and the cemented Bimetric hip prosthesis in young patients with osteoarthritis: an RSA, clinical and radiographic study. *Acta Orthop.* 77(1): 71-78.
 89. Strom, H, Mallmin, H, Milbrink, J, Petren-Mallmin, M, Nivbrant, B & Kolstad, K (2003). The cone hip stem: a prospective study of 13 patients followed for 5 years with RSA. *Acta Orthop.Scand.* 74(5): 525-530.
 90. 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.* 77(2): 177-197.
 91. Tashman, S, Anderst, W, Kolowich, P, Havstad, S & Arnoczky, S (2004). Kinematics of the ACL-deficient canine knee during gait: serial changes over two years. *J.Orthop.Res.* 22(5): 931-941.
 92. Thali, MJ, Braun, M & Dirnhofer, R (2003). Optical 3D surface digitizing in forensic medicine: 3D documentation of skin and bone injuries. *Forensic Sci.Int.* 137(2-3): 203-208.
 93. Thanner, J, Freij-Larsson, C, Karrholm, J, Malchau, H & Wesslen, B (1995). Evaluation of Boneloc. Chemical and mechanical properties, and a randomized clinical study of 30 total hip arthroplasties. *Acta Orthop.Scand.* 66(3): 207-214.
 94. Tienen, TG, Buma, P, Scholten, JG, van, KA, Veth, RP & Verdonshot, N (2005). Displacement of the medial meniscus within the passive motion characteristics of the human knee joint: an RSA study in human cadaver knees. *Knee.Surg.Sports Traumatol.Arthrosc.* 13(4): 287-292.

-
95. Valstar, ER (2001). Digital Roentgen Stereophotogrammetry: Development, Validation, and Clinical Application. Leiden University, Thesis/Dissertation.
 96. Valstar, ER, de Jong, FW, Vrooman, HA, Rozing, PM & Reiber, JH (2001). Model-based Roentgen stereophotogrammetry of orthopaedic implants. *J.Biomech.* 34(6): 715-722.
 97. Valstar, ER, Gill, HS (2006). Radiostereometric analysis in orthopaedic surgery: editorial comment. *Clin.Orthop.Relat Res.* 448: 2.
 98. Valstar, ER, Gill, R, Ryd, L, Flivik, G, Borlin, N & Karrholm, J (2005). Guidelines for standardization of radiostereometry (RSA) of implants. *Acta Orthop.* 76(4): 563-572.
 99. Valstar, ER, Nelissen, RG, Reiber, JH & Rozing, PM (2002). The use of Roentgen stereophotogrammetry to study micromotion of orthopaedic implants. *ISPRS Journal of Photogrammetry & Remote Sensing* 56: 376-389.
 100. Valstar, ER, Vrooman, HA, Toksvig-Larsen, S, Ryd, L & Nelissen, RG (2000). Digital automated RSA compared to manually operated RSA. *J.Biomech.* 33(12): 1593-1599.
 101. van der Linde, MJ, Garling, EH, Valstar, ER, Tonino, AJ & Nelissen, RG (2006). Periapatite may not improve micromotion of knee prostheses in rheumatoid arthritis. *Clin.Orthop.Relat Res.* 448: 122-128.
 102. Verheugen, G (2005). Commission Directive 2005/50/EC of 11th August 2005 on the reclassification of hip, knee and shoulder joint replacements in the framework of Council Directive 93/42/EEC concerning medical devices. *Official Journal of the European Union* L21041-43.
 103. Vrooman, HA, Valstar, ER, Brand, GJ, Admiraal, DR, Rozing, PM & Reiber, JH (1998). Fast and accurate automated measurements in digitized stereophotogrammetric radiographs. *J.Biomech.* 31(5): 491-498.
 104. Wirth, CJ & Mutschler, W (2008). *Praxis der Orthopädie und Unfallchirurgie.* Stuttgart: Georg Thieme Verlag.
 105. You, BM, Siy, P, Anderst, W & Tashman, S (2001). In vivo measurement of 3-D skeletal kinematics from sequences of biplane radiographs: application to knee kinematics. *IEEE Trans.Med.Imaging* 20(6): 514-525.
 106. Yuan, X, Ryd, L (2000). Accuracy analysis for RSA: a computer simulation study on 3D marker reconstruction. *J.Biomech.* 33(4): 493-498.

Forschung, Innovation und Effizienz im Gesundheitswesen

herausgegeben von der Erwin-Röver-Stiftung

Band 1

Marco Streibelt

Aktivität und Teilhabe

*Wirksamkeit berufsbezogener
Maßnahmen in der medizini-
schen Rehabilitation der Renten-
versicherung*

184 Seiten, Preis: 20,- Euro

ISBN 978-3-89967-370-8

Band 3

Marco Streibelt, Matthias Bethge

Return to Work?

*Identifikation besonderer berufli-
cher Problemlagen in der medizi-
nischen Rehabilitation*

204 Seiten, Preis: 20,- Euro

ISBN 978-3-89967-527-6

Band 2

*Angela Jankowski, Frank Gossé,
Stephan Schmolke*

Alterstraumatologie – Die de- generative Lumbalskoliose

Anatomie, Klinik und Therapie

108 Seiten, Preis: 15,- Euro

ISBN 978-3-89967-483-5

Band 4

*Matthias Bethge, Susanne Bartel,
Jan Döring, Marco Streibelt*

Verbesserte Behandlungsqua- lität durch sektorenübergrei- fende Kooperation

176 Seiten, Preis: 20,- Euro

ISBN 978-3-89967-646-4



PABST SCIENCE PUBLISHERS

Eichengrund 28, D-49525 Lengerich,, Tel. ++ 49 (0) 5484-308,

Fax ++ 49 (0) 5484-550, E-Mail: pabst.publishers@t-online.de

www.pabst-publishers.de – www.psychologie-aktuell.com