

"Aufbau einer Datenbasis 'Evaluation medizinischer Verfahren und Technologien' in der Bundesrepublik"

Hüftgelenkendoprothetik bei Osteoarthrose

- Eine Verfahrensbewertung -

Verfasser:

Dr. med. Dagmar Lühmann
Dr. med. Brigitte Hauschild
Prof. Dr. Dr. Heiner Raspe

Institut für Sozialmedizin
Medizinische Universität zu Lübeck
Beckergrube 43 – 47
23552 Lübeck

INHALTSVERZEICHNIS:

A	ABSTRACT	1
B	EXECUTIVE SUMMARY	3
C	HAUPTDOKUMENT	7
	C.1 Kontext und Fragestellung	7
	C.2 Hintergrund	7
	C.2.1 Beschreibung des Krankheitsbildes	7
	C.2.1.1 Definition/Klassifikation der Osteoarthrose	7
	C.2.1.2 Pathogenese und Ätiologie	8
	C.2.1.3 Epidemiologie	10
	C.2.1.4 Coxarthrose	12
	C.2.2 Beschreibung der Technologie	20
	C.2.2.1 Technische Beschreibung	21
	C.2.2.2 Situation der Hüftgelenkendoprothetik in Deutschland	26
	C.2.3 Beschreibung der Intervention	32
	C.2.3.1 Therapieziele und Health Outcomes	32
	C.2.3.2 Indikationsstellung	33
	C.3 Leitfragen	35
	C.4 Methoden	36
	C.4.1 Datenquellen und Recherchen	36
	C.4.2 Bewertung der Informationen	37
	C.5 Ergebnisse	39
	C.5.1 HTA-Berichte	39
	C.5.2 Ergebnisse neuer Primärstudien	59
	C.5.3 Skandinavische Register	65

C.5.4 Systematische Literaturübersichten	77
C.5.5 Roboterunterstützte Implantationstechnologie	84
C.5.6 Unberücksichtigte Publikationen	87
C.6 Zusammenfassung und Diskussion.....	90
C.7 Schlussfolgerungen.....	101
C.8 Literatur	104

ANHANG

TABELLENVERZEICHNIS

Tabelle 1: Radiologische Schweregrade der Osteoarthrose.....	13
Tabelle 2: Kriterien zu Klassifikation der klinisch manifesten Osteoarthrose	14
Tabelle 3: Merle d'Aubigné Score	15
Tabelle 4: Harris-Hip-Score, Gewichtung	15
Tabelle 5: Lequesne Index of severity for osteoarthritis of the hip	17
Tabelle 6: Eckdaten zur Entwicklung der Hüftgelenksendoprothetik	20
Tabelle 7: Vor- und Nachteile von zementierten und zementlosen Prothesen.....	25
Tabelle 8: Anteile zementierter und unzementierter Prothesen an allen TEP.....	27
Tabelle 9: Kleimann und Markefka (1996)	28
Tabelle 10: Diagnosen bei Hüftgelenk-Endoprothesen-Wechsel.....	29
Tabelle 11: Zementierte und unzementierte Endoprothetik in Deutschland.....	30
Tabelle 12: Fallpauschalen und Sonderentgelte	31
Tabelle 13: Ergebnisse der Literaturrecherche (nach Cowley, 1994)	40
Tabelle 14: Ergebnisse der Literaturlauswertung (nach Cowley, 1994).....	41
Tabelle 15: Ein- und Ausschlusskriterien (nach Faulkner et al., 1998).....	49
Tabelle 16: Studiencharakteristika der Metaanalyse (nach Fitzpatrick et al., 1998) .	57
Tabelle 17: Ergebnisse in Abhängigkeit vom verwendeten Prothesentyp.....	63
Tabelle 18: Überlebenswahrscheinlichkeit nach Fixationsmethode (S)	67
Tabelle 19: Überlebenswahrscheinlichkeiten nach Prothesentyp (S)	67
Tabelle 20: Überlebenswahrscheinlichkeiten nach Patientencharakteristika (S)	68
Tabelle 21: Überlebenswahrscheinlichkeiten nach Revision (S).....	69

Tabelle 22: Einfluß von Antibiotikaprophylaxe auf das Ergebnis (Norwegen).....	73
Tabelle 23: Einfluß von Patientencharakteristika (Norwegen)	74
Tabelle 24: Einfluß von Zementsorte (Norwegen)	76
Tabelle 25: Instrumente zur Messung der Lebensqualität nach TEP-Implantation ...	78
Tabelle 26: Rate tödlicher Lungenembolien und Gesamtmortalität nach TEP	80
Tabelle 27: Mortalität unter medikamentöser Thromboseprophylaxe	81

VERZEICHNIS DER ABKÜRZUNGEN

ÄZQ	Ärztliche Zentralstelle Qualitätssicherung
BMI	Body Mass Index
BSG	Blutsenkungsgeschwindigkeit
CT	Computertomographie
CT	Controlled Trial (kontrollierte Studie)
FFbH-OA	Funktionsfragebogen Hannover für Osteoarthritis
HHS	Harris-Hip-Score
HTA	Health Technology Assessment
K&L-Score	Score nach Kellgren und Lawrence
NCEPOD	National Confidential Enquiry into Perioperative Deaths (Großbritannien)
NHS R&D	National Health Service Research and Dissemination Programm
NIH	National Institutes of Health
NSAID	Non steroidal antiinflammatory drugs
NSAR	Nichtsteroidale Antirheumatika
OA	Osteoarthritis (engl.: osteoarthritis)
PCA	Porous-Coated Anatomic
PMMA	Polymethylmethakrylat
QALY	Quality Adjusted Life Year
QoL	Quality of Life (Lebensqualität)
RA	Rheumatoide Arthritis
RCT	Randomized Controlled Trial (randomisierte kontrollierte Studie)
S	Schweden
TEP	Totalendoprothese
UHMWPE	Ultrahochmolekulares Polyäthylen
"Überlebensrate"	bezieht sich in diesem Bericht auf den Anteil der in situ befindlichen Prothesen, nicht auf den Anteil überlebender Patienten
WOMAC	Western Ontario and McMaster Universities Osteoarthritis Index

A Abstract

Fragestellung: Die Arthrose des Hüftgelenks ist ein häufiges Krankheitsbild. In Deutschland leiden ca. 5% aller Menschen im Alter über 60 Jahren an einer symptomatischen Coxarthrose. Die Erkrankung, die meist einen langsam progredienten Verlauf nimmt, ist in der Endphase gekennzeichnet durch extreme Schmerzhaftigkeit und erhebliche Funktionseinschränkung des betroffenen Gelenks, welche eine starke Beeinträchtigung der Lebensqualität der betroffenen Patienten nach sich zieht. Entscheidende Verbesserung der Prognose konnte durch den seit den 60er Jahren etablierten endoprothetischen Ersatz der zerstörten Gelenkanteile erreicht werden. Derzeit werden in Deutschland bei Patienten mit Coxarthrose jährlich mehr als 100.000 Endoprothesen implantiert. Wenn der Eingriff auch bei 80-90% der betroffenen Patienten zu langfristig klinisch befriedigenden Resultaten führt, so ist doch eine gewisse Variabilität der Ergebnisse (z.B. Revisionsbedarf) zu verzeichnen. Ziel der vorliegenden Verfahrensbewertung war die Identifikation und Bewertung von Faktoren, die das Ergebnis des totalendoprothetischen Hüftgelenkersatzes beeinflussen. Abschließend sollen Möglichkeiten aufgezeigt werden, wie der Einsatz des Verfahrens gegebenenfalls zu optimieren ist.

Methoden: Grundlage des vorliegenden Berichts bilden die Ergebnisse von im Ausland vorgenommenen Verfahrensbewertungen zur Thematik, ergänzt um Analysen aus den skandinavischen Endoprothesenregistern und Ergebnissen systematischer Übersichtsarbeiten aus wissenschaftlichen Publikationsorganen. Die Arbeiten wurden anhand systematischer Datenbankrecherchen und durch persönliche Kontaktaufnahmen identifiziert. Die methodische Qualität wurde anhand der in der deutschen wissenschaftlichen Arbeitsgruppe für Health Technology Assessment gebräuchlichen Checklisten überprüft und dokumentiert. Eine quantitative Informationssynthese wurde nicht vorgenommen.

Ergebnisse: Insgesamt erfüllten vier HTA-Berichte, zwei Registerstudien und drei systematische Reviews die Einschlusskriterien. Die Autoren aller Publikationen kommen übereinstimmend zu der Schlussfolgerung, dass eine Zusammenfassung der bisher publizierten Literatur als Basis für evidenzbasierte Empfehlungen zur Optimierung des Verfahrens kaum möglich ist. Am häufigsten untersucht sind die Einflüsse von Endoprothesenmodell und Fixationstechnik auf die Revisionsrate (als Surrogat für ungünstiges Ergebnis). Die beste Langzeitüberlebensrate (- im Sinne von Prothesenstandzeit -) wird für die älteren zementierten Prothesenmodelle gefunden, sie wird daher als "Goldstandard" betrachtet, der von neu eingeführten Prothesenmodellen zu unterbieten ist. Unter den unzementierten Prothesen werden für einige Modelle für kurz- bis mittelfristige Beobachtungszeiträume vergleichbar gute Ergebnisse berichtet. Während ein Teil der Autoren (1 HTA-Bericht, 2 Registerstudien) auf dieser Grundlage die Einengung des verfügbaren Prothesenspektrums befürwortet und für neue Modelle vor Markteinführung den Nachweis von vergleichbar guten Ergebnissen verlangt, sehen die anderen Autoren (3 HTA-Berichte) die Evidenz für derart einschneidende Maßnahmen als nicht ausreichend an und empfehlen ein intensives Ergebnismonitoring in der Hüftgelenkendoprothetik. Die Literaturergebnisse

zur Auswirkung von prozessabhängigen Einflussfaktoren sind uneinheitlich, von den HTA-Berichten werden hier keine Empfehlungen abgegeben. In den Ländern mit Endoprothesenregistern scheint die Rückmeldung von Ergebnissen an die operierenden Zentren zur Qualitätsverbesserung geführt zu haben. In den systematischen Literaturübersichten sind die Einflüsse von medikamentösen, physiotherapeutischen und rehabilitativen Begleit- oder Anschlusstherapien kaum berücksichtigt. Eine Metaanalyse zur medikamentösen Thromboseprophylaxe lässt möglicherweise klinisch relevante Aspekte unberücksichtigt, so dass ihre Ergebnisse nicht unmittelbar in die klinische Praxis umzusetzen sind. Die Auswirkungen patientenseitiger Einflussfaktoren (Alter, Geschlecht, Grunderkrankung, präoperativer Gesundheitszustand, Komorbidität) sind in wenigen Studien untersucht, die Ergebnisinterpretation wird vor allem durch wechselseitige Interaktionen zwischen den verschiedenen Faktoren erschwert. Empfehlungen zur Differenzierung der Indikationsstellung unter Berücksichtigung von spezifischen Patientencharakteristika werden in den Publikationen nicht abgegeben. Zukünftiger Forschungsbedarf wird vor allem in der Etablierung eines validen, multidimensionalen Messinstrumentariums zur Ergebnisbewertung, in der umfassenden länderspezifischen Dokumentation des Ist-Zustandes der Hüftgelenkendoprothetik und der allgemeinen Anhebung des methodischen Standards von zukünftigen Studien zur Evaluation des endoprothetischen Hüftgelenkersatzes gesehen.

Schlussfolgerungen: Die Ergebnisse des totalen Hüftgelenkersatzes werden von einer Vielzahl interagierender Faktoren beeinflusst. Die systematische Aufarbeitung der wissenschaftlichen Literatur konnte keinen Einzelfaktor und auch keine Gruppe von Faktoren identifizieren, dessen oder deren Modifikation unmittelbar zur Verbesserung der Ergebnisse der Hüftgelenkendoprothetik allgemein oder bei bestimmten Patientengruppen führen könnte. Vor diesem Hintergrund ist unseres Erachtens am ehesten den Vorschlägen zur Einrichtung eines Registers bzw. einer Monitoringstelle zu folgen, die eine Beurteilung der Ergebnisse unter den Gegebenheiten der hiesigen klinischen Praxis erlaubt. Ebenfalls sinnvoll scheint die Bindung der Einführung neuer innovativer Technologien in die Routineversorgung an das Vorliegen von Ergebnissen bzw. die Durchführung kontrollierter Studien. Unter den derzeitigen Systemgegebenheiten lassen sich Umsetzungsmöglichkeiten auf wissenschaftlicher und regulativer Ebene erkennen. Hierzu gehören einerseits die Entwicklung und Implementation evidenzbasierter Leitlinien zur Erleichterung des Transfers gesicherter wissenschaftlicher Erkenntnisse in die Praxis und zur deutlichen Markierung des Evaluationsbedarfs. Andererseits können die mit dem GKV-Gesundheitsreformgesetz 2000 für den stationären Bereich eingeführten Steuerungsmöglichkeiten durch die Selbstverwaltung (v. a. Ausschuss Krankenhaus nach §137 c SGB V) einen Beitrag zur stärkeren Strukturierung der Weiterentwicklung in der Versorgung leisten. Für Aspekte, die in den bisher erstellten Übersichten unberücksichtigt geblieben sind, schlagen wir die Erstellung von systematischen Reviews vor (Rehabilitationsmaßnahmen, Begleittherapien). Dem von den Autoren der Übersichten formulierten Forschungsbedarf schließen wir uns an.

B Executive Summary

Fragestellung: Die Arthrose des Hüftgelenks ist ein häufiges Krankheitsbild. In Deutschland leiden ca. 5% aller Menschen im Alter über 60 Jahren an einer symptomatischen Coxarthrose. Die Erkrankung, die meist einen langsam progredienten Verlauf nimmt, ist in der Endphase gekennzeichnet durch extreme Schmerzhaftigkeit und erhebliche Funktionseinschränkung des betroffenen Gelenks, welche eine starke Beeinträchtigung der Lebensqualität der betroffenen Patienten nach sich zieht. Entscheidende Verbesserung der Prognose konnte durch den seit den 60er Jahren etablierten endoprothetischen Ersatz der zerstörten Gelenkanteile erreicht werden. Derzeit werden in Deutschland bei Patienten mit Coxarthrose jährlich mehr als 100.000 Endoprothesen implantiert. Wenn der Eingriff auch bei 80-90% der betroffenen Patienten zu langfristig klinisch befriedigenden Resultaten führt, so ist doch in Abhängigkeit von patienten-, prothesen- und prozessabhängigen Faktoren eine breite Variabilität der Ergebnisse zu verzeichnen. Genannt seien hier exemplarisch "Versagerraten" zwischen 0% und 20% in Abhängigkeit vom verwendeten Prothesenmodell für einen fünfjährigen Nachbeobachtungszeitraum. Ziel der vorliegenden Verfahrensbewertung war die Identifikation und Bewertung von Faktoren, die das Ergebnis des totalendoprothetischen Hüftgelenkersatzes beeinflussen. Abschließend sollen Möglichkeiten aufgezeigt werden, wie der Einsatz des Verfahrens gegebenenfalls zu optimieren ist.

Methoden: Grundlage des vorliegenden Berichts bilden die Ergebnisse von im Ausland vorgenommenen Verfahrensbewertungen zur Thematik, ergänzt um Analysen aus den skandinavischen Endoprothesenregistern und Ergebnissen systematischer Übersichtsarbeiten aus wissenschaftlichen Publikationsorganen. Die Arbeiten wurden anhand systematischer Datenbankrecherchen und durch persönliche Kontaktaufnahmen identifiziert. Die methodische Qualität wurde anhand der in der deutschen wissenschaftlichen Arbeitsgruppe für Health Technology Assessment gebräuchlichen Checklisten überprüft und dokumentiert. Eine quantitative Informationssynthese wurde nicht vorgenommen.

Ergebnisse: Ausgangslage: Im einführenden Teil des vorliegenden Berichts wurde festgestellt, dass eine zentrumsübergreifende Beschreibung der Versorgung von Osteoarthrosepatienten mit endoprothetischem Hüftgelenkersatz in Deutschland aufgrund fehlender Daten nicht vorgenommen werden kann. Die Darstellung der verwendeten Implantate, der peri- und postoperativen Begleittherapien und insbesondere der differenzierten Indikationsstellungen in Abhängigkeit von Patientencharakteristika konnte daher nur exemplarisch anhand der Angaben aus einigen operativen Zentren vorgenommen werden. Die Ergebnisse der wenigen existierenden Dokumentationsversuche (durch postalische Befragungen von operierenden Zentren) sind durch extrem niedrige Rücklaufquoten gekennzeichnet. Die wenigen verfügbaren Informationen legen jedoch die Vermutung nahe, dass die klinische Praxis der in Deutschland durchgeführten Hüftgelenkendoprothetik von großer Heterogenität gekennzeichnet ist und dazu eine hohe Innovationsbereitschaft aufweist. Bereits eine vor 1993 durchgeführte Erhebung (Lang et al., 1993) stellte die Verwendung von 92

unterschiedlichen Schaft- und 67 verschiedenen Pfannenmodellen in den alten Bundesländern fest, wobei die Modelle in den unterschiedlichsten Kombinationen eingesetzt wurden. Ein Abgleich mit der zum Erhebungszeitpunkt publizierten Literatur ergab, dass die damals bereits in Langzeitstudien evaluierten Modelle in Deutschland kaum eingesetzt wurden. Unterstrichen wird die Vermutung durch die derzeit zu beobachtende Einführung des roboterunterstützten Implantationsverfahrens in die Routineversorgung in Deutschland. Die Aussagekraft der bisher verfügbaren wissenschaftlichen Daten (aus drei Studien) zur Sicherheit und Wirksamkeit ist noch sehr begrenzt z.B. auf einen maximalen Nachbeobachtungszeitraum von vier Jahren. Zum jetzigen Zeitpunkt kann nicht festgestellt werden, ob der Einsatz dieser Technologie, im Vergleich zum konventionellen Vorgehen, für die Patienten mehr Vorteile oder mehr Nachteile bedeutet.

Literaturanalyse: Insgesamt erfüllten vier HTA-Berichte, zwei Registerstudien und drei systematische Reviews die Einschlusskriterien. Die Autoren aller Publikationen kommen übereinstimmend zu der Schlussfolgerung, dass eine Zusammenfassung der bisher publizierten Literatur als Basis für evidenzbasierte Empfehlungen zur Optimierung des Verfahrens kaum möglich ist. Hauptprobleme liegen in der überwiegend schwachen methodischen Qualität der Primärstudien, in der Multidimensionalität der Ergebnisse und der Heterogenität der verwendeten Beurteilungskriterien, der Vielfalt der unterschiedlichen verwendeten Hüftgelenksimplantate und in der Heterogenität der untersuchten Patientengruppen. Am häufigsten untersucht sind die Einflüsse von Endoprothesenmodell und Fixationstechnik auf die Revisionsrate (als Surrogat für ungünstiges Ergebnis). Die besten Langzeitüberlebensraten (Prothesenstandzeiten) von 20 Jahren und mehr, werden für die älteren zementierten Prothesenmodelle (vor allem Modell "Charnley") gefunden, wobei vermutlich die seit den 60er Jahren vorgenommene Weiterentwicklung der Zementiertechnik einen erheblichen Teil zu den heute guten Ergebnissen beigetragen hat. Die Revisionsrate des Modells Charnley wird daher als "Goldstandard" betrachtet, der von neu eingeführten Prothesenmodellen zu unterbieten ist. Unter den unzementierten Prothesen werden für einige Modelle vergleichbar gute, aber erst für kurz- und mittelfristige Beobachtungszeiträume, Ergebnisse berichtet. Während ein Teil der Autoren (1 HTA-Bericht, 2 Registerstudien) auf dieser Grundlage die Einengung des verfügbaren Prothesenspektrums befürwortet und für neue Modelle vor Markteinführung den Nachweis von vergleichbar guten Ergebnissen verlangt, sehen die anderen Autoren (3 HTA-Berichte) die Evidenz für derart einschneidende Maßnahmen als nicht ausreichend an und empfehlen ein intensives Ergebnismonitoring in der Hüftgelenkendoprothetik. Die Literaturergebnisse zur Auswirkung von prozessabhängigen Einflussfaktoren sind uneinheitlich, von den HTA-Berichten werden hier keine Empfehlungen abgegeben. In den Ländern mit Endoprothesenregistern (Schweden, Norwegen, Finnland) scheint die Rückmeldung von Ergebnissen an die operierenden Zentren zur Qualitätsverbesserung geführt zu haben (Zementiertechnik, Antibiotikaphylaxe). In den systematischen Literaturübersichten sind die Einflüsse von medikamentösen, physiotherapeutischen und rehabilitativen Begleit- oder Anschlusstherapien, mit einer Ausnahme, nicht berücksichtigt. Eine Metaanalyse zur medikamentösen Thromboseprophylaxe lässt möglicherweise klinisch relevante Aspekte unberücksichtigt, so dass

ihre Ergebnisse nicht unmittelbar in die klinische Praxis umzusetzen sind. Die Auswirkungen patientenseitiger Einflussfaktoren (Alter, Geschlecht, Grunderkrankung, präoperativer Gesundheitszustand, Komorbidität) sind in wenigen Studien untersucht, die Ergebnisinterpretation wird vor allem durch wechselseitige Interaktionen zwischen den verschiedenen Faktoren erschwert. Empfehlungen zur Differenzierung der Indikationsstellung unter Berücksichtigung von spezifischen Patientencharakteristika werden in den Publikationen nicht abgegeben. Zukünftiger Forschungsbedarf wird vor allem in der Etablierung eines validen, multidimensionalen Messinstrumentariums zur Ergebnisbewertung, in der umfassenden länderspezifischen Dokumentation des Ist-Zustandes der Hüftgelenkendoprothetik und der allgemeinen Anhebung des methodischen Standards von zukünftigen Studien zur Evaluation des endoprothetischen Hüftgelenkersatzes gesehen.

Schlussfolgerungen: Die Ergebnisse des totalen Hüftgelenkersatzes werden von einer Vielzahl interagierender Faktoren beeinflusst. Die systematische Aufarbeitung der wissenschaftlichen Literatur konnte keinen Einzelfaktor und auch keine Gruppe von Faktoren identifizieren, dessen oder deren Modifikation unmittelbar zur Verbesserung der Ergebnisse der Hüftgelenkendoprothetik allgemein oder bei bestimmten Patientengruppen führen könnte. Die gängige Praxis der Hüftgelenkendoprothetik in Deutschland lässt sich aufgrund fehlender Daten nur exemplarisch beschreiben und ist vermutlich von großer Heterogenität gekennzeichnet, eine flächendeckende Dokumentation fehlt. Aus den wenigen verfügbaren Angaben muss man vermuten, dass die Bereitschaft zur Annahme und Implementation immer neuer Technologien, ohne einen entsprechenden Wirksamkeitsnachweis, ausgesprochen hoch ist. Besonders unterstreichen lässt sich diese Annahme am Beispiel der roboterunterstützten Implantationstechnologie.

Vor diesem Hintergrund scheinen als Voraussetzung für die Sicherstellung einer adäquaten und qualitativ hochwertigen Versorgung von Osteoarthrosepatienten mit Hüftgelenkersatz vor allem zwei Maßnahmen sinnvoll:

1. Als Grundlage für jegliche Verbesserungsmaßnahmen muss eine Dokumentation des Status Quo der Hüftgelenkendoprothetik erfolgen. Idealerweise sollten neben der Erfassung von Struktur- und Prozessdaten zur operativen und perioperativen Behandlung auch eine multidimensionale Erfassung von Indikationsstellung und Behandlungsergebnissen vorgesehen werden. In diesem Zusammenhang scheint es sinnvoll, den Empfehlungen der Autoren der HTA-Berichte zur Einführung eines Registers bzw. einer Monitoringstelle zu folgen.
2. Die Auswertungen der Daten, vor allem aus den skandinavischen Registern, haben gezeigt, dass sich Einflüsse von Prothesenmodellen und Implantationstechnologien auf das Endergebnis nach Hüftgelenkersatz erst nach Ablauf von mehreren Jahren nachweisen lassen. Vor diesem Hintergrund scheint es wenig sinnvoll, die ungesteuerte Einführung immer neuer Modelle und Verfahren zuzulassen, mit völlig ungewissen Konsequenzen für die behandelten Patienten. Die Einführung neuer bzw. modifizierter Technologien in die klinische Praxis sollte in

Abhängigkeit vom Vorliegen patientenrelevanter Evaluationsergebnisse erfolgen bzw. die Einführung der Technologie an eine Studienteilnahme gebunden werden. Unter den derzeitigen Systemgegebenheiten lassen sich Umsetzungsmöglichkeiten auf wissenschaftlicher und auf regulativer Ebene erkennen: die Entwicklung und Implementation evidenzbasierter Leitlinien könnte sowohl den Transfer gesicherter wissenschaftlicher Erkenntnisse in die Praxis erleichtern, als auch den Evaluationsbedarf deutlich markieren. Die mit dem GKV-Gesundheitsreformgesetz 2000 im stationären Bereich eingeführten Steuerungsmöglichkeiten für die Selbstverwaltung können einen Beitrag zu stärkerer Strukturierung der Weiterentwicklung in der Versorgung leisten. So hat der Ausschuss Krankenhaus nach §137 c SGB V Untersuchungs- und Behandlungsmethoden, die zu Lasten der gesetzlichen Krankenkassen im Rahmen einer Krankenhausbehandlung angewandt werden oder angewandt werden sollen, darauf hin zu überprüfen, ob sie für eine ausreichende, zweckmäßige und wirtschaftliche Versorgung der Versicherten unter Berücksichtigung des allgemein anerkannten Standes der medizinischen Erkenntnisse erforderlich sind.

Zu einigen Aspekten, die im Rahmen dieses Gutachtens nur marginal behandelt werden konnten, empfehlen wir die Inauftragsgabe / Finanzierung weiterer systematischer Literaturübersichten. Hierzu gehören der Einfluss von perioperativen Begleittherapien, Rehabilitationsmaßnahmen und patientenabhängiger Faktoren, wobei dem Aspekt "Komorbidität" besondere Beachtung zukommen sollte.

Die Beteiligung an internationalen Arbeitsgruppen zur Entwicklung eines standardisierten Messinstrumentariums für die Ergebnisse nach Hüftgelenkersatz gehört ebenfalls zum unterstützten Forschungsbedarf.

C Hauptdokument

C.1 Kontext und Fragestellung

Die Totalendoprothese des Hüftgelenks bei Coxarthrose ist eine innerhalb der Medizin unumstrittene Technologie. Dieses etablierte Verfahren verursacht mit einer hohen Anzahl jährlich durchgeführter Operationen beträchtliche Kosten für das Gesundheitssystem der Bundesrepublik Deutschland.

Trotz des unzweifelhaften therapeutischen Wertes der Hüftgelenkendoprothetik besteht eine Variabilität der Effektivität hinsichtlich der Haltbarkeit der implantierten Prothese und der funktionellen Ergebnisse.

Im Rahmen des Projekts „Bestandsaufnahme, Bewertung und Vorbereitung der Implementation Aufbau einer Datensammlung `Evaluation medizinischer Verfahren und Technologien´ in der Bundesrepublik“ soll geprüft werden, ob und in welchem Umfang eine Übertragung von ausländischen Verfahrensbewertungen auf die Verhältnisse in der Bundesrepublik Deutschland möglich ist. Angesichts ihrer großen sozioökonomischen Bedeutung wurde die Totalendoprothese des Hüftgelenks bei Coxarthrose von uns zur Bearbeitung vorgeschlagen und vom BMG als Beispielthema für das Projekt angenommen.

Vorrangiges Ziel dieses Berichts ist die Sammlung und Sichtung ausländischer Verfahrensbewertungen, deren Adaptation an hiesige Gegebenheiten sowie die Bereitstellung der Ergebnisse für Deutschland. Weiterhin soll diskutiert werden, ob zusätzliche Einflussgrößen berücksichtigt werden sollten, die wesentlich für die Optimierung des Technologieeinsatzes erscheinen, in den ausländischen Berichten jedoch keine Beachtung gefunden haben.

Als mögliche Größen kommen Besonderheiten der eingesetzten Materialien und Prothesenmodelle, der Operationstechniken, der peri- und postoperativen Begleittherapie, Merkmale der operierenden Zentren und der Operateure sowie der Rehabilitation und Nachsorge ebenso wie Patientencharakteristika in Frage

C.2 Hintergrund

C.2.1 Beschreibung des Krankheitsbildes

C.2.1.1 Definition/Klassifikation der Osteoarthrose

Obwohl die Osteoarthrose (OA; engl. = Osteoarthritis) die häufigste Gelenkerkrankung des Menschen ist, ist es bisher nicht gelungen, eine allgemein akzeptierte Defi-

dition zu finden. Es wird daher vorgeschlagen, statt eine Definition anzugeben, eine kurze Aufzählung typischer Charakteristika vorzunehmen (Dieppe, 1994):

Unter dem Begriff "Osteoarthrose" wird eine Gruppe heterogener Störungsbilder mit einigen gemeinsamen pathologischen und radiologischen Merkmalen zusammengefasst. Zentrales Element des pathologischen Prozesses ist die fokale Knorpelzerstörung in einem synovialen Gelenk, die begleitet wird von einer hypertrophischen Reaktion im angrenzenden Knochengewebe. Typische radiologische Kennzeichen sind Verschmälerung des Gelenkspalts, subchondrale Sklerose und Zystenbildung sowie die Entstehung von Osteophyten. Die Erkrankung ist deutlich mit fortgeschrittenem Lebensalter assoziiert; besondere Prädilektionsstellen sind Interphalangealgelenke der Finger, Knie, Hüfte und Wirbelgelenke. Bei den klinischen Erscheinungen dominieren bewegungsabhängige Gelenkschmerzen, Gelenksteifigkeit, Anlaufbeschwerden nach Ruhephasen und die Einschränkung des Bewegungsumfangs eines Gelenks (Dieppe, 1994).

Entgegen früheren Vorstellungen, dass es sich bei der Osteoarthrose um reine "Verschleißerscheinungen" ("wear and tear concept") handelt, werden Entstehung und Fortschreiten osteoarthrotischer Veränderungen heute als Krankheitsprozess verstanden, im Verlaufe dessen ein Ungleichgewicht zwischen gelenkschädigenden und reparativen Mechanismen entsteht. Überwiegen destruktive Mechanismen (Fehlbelastung) oder überschießende Reparationsvorgänge, kommt es zu den typischen osteoarthrotischen Veränderungen (Dieppe, 1994; 1995).

Bei der Klassifikation der Osteoarthrose in Subtypen hat sich ebenfalls noch kein Einteilungsschema endgültig durchsetzen können. Vorgeschlagen werden Einteilungen nach Gelenkbefall (Anzahl: Mono-, oligo- oder polyartikulär; Indexgelenk: Hand-, Knie-, Hüft-, Wirbelsäulengelenksosteoarthrose), nach der (vermuteten) Ursache (idiopathisch/primär vs. sekundär mit bekannter Ursache) oder nach speziellen pathoanatomischen Charakteristika (z.B. inflammatorische, erosive, atrophische OA).

C.2.1.2 Pathogenese und Ätiologie

Eine normale Gelenkfunktion ist gekennzeichnet durch: 1. schmerzfreie Beweglichkeit über den gesamten erforderlichen Bewegungsumfang; 2. die störungsfreie Kraft- und Belastungsübertragung über alle Gelenkstrukturen und 3. die Gewährleistung von Stabilität während des Gebrauchs. Die normale Funktion wird durch die Gelenkanatomie, die physikochemischen und mechanischen Eigenschaften von extrazellulärer Bindegewebsmatrix und des auf- und abbauenden zellulären Systems sowie durch einen intakten Bandapparat und eine funktionierende neuromuskuläre Kontrolle der Gelenkbewegung gewährleistet.

Bullough (1994) gibt eine Übersicht über die pathologischen Veränderungen bei Osteoarthrose. Im Verlauf des Krankheitsprozesses werden Veränderungen auf mehreren Ebenen des Systems beobachtet. Im Vordergrund steht zunächst der Knorpelschaden, der mit Fibrillenbildung beginnt und im weiteren Verlauf durch Ero-

sionen und Einrisse gekennzeichnet ist. Im fortgeschrittenen Stadium kann es zur größerflächigen Knorpelzerstörung mit Freilegung der Knochenoberfläche kommen, vor allem in der Region mit der höchsten Druckbelastung. Im Röntgenbild imponieren diese Veränderungen als Gelenkspaltverschmälerung bzw. -verschwinden. Gleichzeitig mit der Schädigung werden (chondrozytäre) Reparaturmechanismen aktiviert, die eine Regeneration aus dem Knorpelgewebe selbst heraus, aus den angrenzenden Gelenkstrukturen und aus dem Knochengewebe heraus versuchen. Stark belastetes Knochengewebe reagiert mit einer Proliferation von Osteoblasten und dem Aufbau von neuer Knochensubstanz – im Röntgenbild wird eine „subchondrale“ Osteosklerose sichtbar. Bei ausgeprägt entzündlichen Arthroseformen sowie unter Steroid- oder NSAID-Therapie kann diese Reaktion aber auch fehlen. Bei zunehmender Knochenüberlastung können auch fokale Nekrosen (Knochenabbau) und Zysten entstehen („subchondrale“ Zysten im Röntgenbild). In nicht belasteten Gelenkarealen und an der Knorpel-Knochengrenze kommt es, ebenfalls als Zeichen aktivierter regenerativer Prozesse, zur Entstehung von Osteophyten. Die Lokalisation von Osteophyten ist meist charakteristisch für das befallene Gelenk (z.B. Heberden-Knoten – Interphalangealgelenke; Hallux Valgus – Großzehengrundgelenk). Osteophyten zusammen mit Subluxationen der Gelenkkörper bestimmen hauptsächlich die auffällige Deformation osteoarthrotischer Gelenke. Als Reaktion auf den vermehrten Anfall von Degenerationsprodukten im Gelenk reagiert die Synovia in den meisten Fällen mit einer Begleitsynovitis, die schließlich zur Synoviahypertrophie und -plasie führt. Das Einwachsen von hyperplastischen Synovialzotten als „Pannus“ in die artikulierenden Gelenkflächen ist eigentlich ein typisches Zeichen bei rheumatoider Arthritis, wird aber auch bei Osteoarthrose beobachtet. Schließlich werden im Kapsel- und Bandapparat der osteoarthrotischen Gelenke häufig Schäden und narbige Veränderungen gesehen – ob diese allerdings vorbestehend waren oder als Folge des arthrotischen Prozesses zu sehen sind, ist bisher nicht geklärt.

Ätiologie

Entgegen früheren Annahmen, dass Osteoarthrose durch altersbedingte Abnutzung der am meisten belasteten Gelenkflächen verursacht wird, werden heute multiple Ätiologien angenommen. Prinzipiell können alle Faktoren, die die Voraussetzungen für eine ordnungsgemäße Gelenkfunktion beeinträchtigen, den osteoarthrotischen Prozess initiieren. Laut Bullough sind dabei im Sinne der oben genannten Klassifikation in primäre und sekundäre Arthrosen etwa 20% aller Arthrosen durch bekannte ätiologische Faktoren ausgelöst, für die verbleibenden 80%, die der primären Form zugeordnet werden, ist die auslösende Ursache bisher nicht bekannt. Die sprachliche Abgrenzung gegen die "Arthritiden" (septische, reaktive und autoimmune primär entzündliche Gelenkerkrankungen) wird im deutschsprachigen Raum durch die Verwendung des Begriffes "Arthrose" deutlich. Der im angloamerikanischen Sprachraum verwendete Begriff "osteoarthritis" dagegen betont die phänomenologischen Gemeinsamkeiten.

C.2.1.3 Epidemiologie

Die Beschreibung der durch Osteoarthrose verursachten Krankheitslast erfolgt zu meist unter zwei Gesichtspunkten: 1. Beschreibung der Häufigkeit des Krankheitsbildes und 2. Identifikation von Risikofaktoren, die zur Entwicklung der OA prädisponieren. Beide erfordern als Grundlage die Festlegung einer verbindlichen Definition der Erkrankung. Idealerweise sollte diese Definition pathologisch-anatomische, radiologische und klinische Krankheitszeichen inkorporieren. Bei der OA ergeben sich hier eine Reihe von Problemen: Pathologisch-anatomische Veränderungen sind, vor allem in der Frühphase, im Röntgenbild nicht erkennbar. Radiologische Veränderungen korrelieren nur schlecht mit dem klinischen Beschwerdebild und klinische Symptome erlauben nur bedingt Rückschluss auf Langzeitfolgen für den Patienten - (Cooper, 1994). Eine Vielzahl von Arbeitsgruppen war und ist mit der Entwicklung von diagnostischen OA-Kriterien für die Verwendung in epidemiologischen Studien befasst, bisher konnte sich allerdings kein Schema international durchsetzen. In den vorliegenden Studien wurden bisher am häufigsten die radiologischen Kriterien nach Kellgren et Lawrence (1963) verwendet, manchmal in Verbindung mit klinischen Kriterien.

Deskriptive Epidemiologie:

Pathologisch-anatomische Autopsiestudien berichten die höchsten Prävalenzen osteoarthrotischer Gelenkveränderungen: fast 100% bei Personen über 65 Jahre (Heine, 1926; nach Cooper, 1994) bzw. im Kniegelenk bei 60% der Frauen und 70% der Männer über 60 Jahre (Stankovic et al., 1980; nach Cooper, 1994).

Sun et al. (1997) geben eine systematische Literaturübersicht über bevölkerungsbezogene epidemiologische Studien zur Inzidenz und Prävalenz der Cox- und Gonarthrose. In allen 29 Studien wurde die Osteoarthrose anhand radiologischer Zeichen (anhand zweier unterschiedlicher Scores Kellgren et Lawrence, 1963; Ahlbäck et al., 1968) ggf. in Verbindung mit unspezifischen Gelenkschmerzen diagnostiziert. Zusätzlich wurden in den Arbeiten zur Bestimmung der Inzidenzdaten zwei grundsätzlich verschiedene Rekrutierungswege gewählt. Ein Teil der Studien (n=2) untersuchte eine Bevölkerungsstichprobe, im anderen Teil der Studien (n=6) wurden die Befunde anlässlich von Arztkonsultationen erhoben. Zusätzlich wird die Vergleichbarkeit der Ergebnisse erschwert durch die Heterogenität der Untersuchungspopulationen (Ethnizität, Alter) und Stichprobengröße.

Vor diesem Hintergrund schlussfolgern die Autoren, dass anhand der derzeit verfügbaren epidemiologischen Literatur keine verlässlichen quantitativen Aussagen zur sozialmedizinischen Bedeutung der Osteoarthrose gemacht werden können.

Konsistente Ergebnisse wurden für die Prävalenz der klinisch symptomatischen Coxarthrose bei Patienten über 55 Jahren gefunden. Sie wurde in vier Studien als 4,1-5,2% für Männer und 5,4-6,0 % für Frauen angegeben.

Die einzige Untersuchung an einer deutschen Studienpopulation über 55 Jahre (Lawrence et al., 1960) fand nach den radiologischen Kriterien von Kellgren et Lawrence (> Grad 2) eine Prävalenz der Coxarthrose bei Männern von 16% (95% CI 5,8-26,2) und bei Frauen von 10% (95% CI 2,9-17,1). Die weiten Konfidenzintervalle weisen auf die Ungenauigkeit der Schätzung.

Risikofaktoren

Bei der Beschreibung der Risikofaktoren für Osteoarthrose nimmt Cooper (1994) eine Einteilung vor in Faktoren, welche die generelle Disposition kennzeichnen, und solche, die eine gelenkspezifische Prädisposition anzeigen. Unter den generellen Risikofaktoren ist ein fortgeschrittenes Lebensalter als wichtigster Risikofaktor für die Entstehung von Osteoarthrosen zu identifizieren. In der oben genannten Literaturübersicht von Sun et al. (1997) findet sich, trotz aller Probleme bei der Vergleichbarkeit von Studien, konsistent die Assoziation zwischen hohem Lebensalter und Prävalenz und Inzidenz von Osteoarthrosen aller Gelenke. Ein erhöhtes Körpergewicht scheint vor allem mit der Entstehung von Gonarthrosen assoziiert zu sein, der Zusammenhang mit Coxarthrosen hingegen ist nicht gesichert (Brenner et al., 1996). Eine erbliche Disposition wird vor allem im Zusammenhang mit polyartikulärem Gelenkbefall gefunden (Cooper, 1994). Unterschiedliche Arthrosehäufigkeiten in Abhängigkeit vom Geschlecht (Gonarthrose / polyartikulärer Gelenkbefall häufiger bei Frauen) lassen den Einfluss hormoneller Faktoren vermuten (Cooper, 1994). Für die Faktoren Zigarettenrauchen und Osteoporose werden in epidemiologischen Untersuchungen negative Zusammenhänge mit Osteoarthrose nachgewiesen (Cooper, 1994). Der starke positive Zusammenhang zwischen gelenkbelastender beruflicher Tätigkeit und der Entwicklung von Gonarthrosen und in weniger ausgeprägtem Maße für Coxarthrosen ist in einer systematischen Literaturübersicht dokumentiert (Maetzel et al., 1997).

Aktuelle Daten aus Deutschland können der Ulmer Osteoarthrosetudie entnommen werden. Die Querschnittsuntersuchung an insgesamt 809 Patienten mit erstmaliger Implantation einer Hüft- (n=420) oder Kniegelenksendoprothese (n=389) wegen Coxarthrosebeschwerden untersuchte den Zusammenhang einer Vielzahl von vermuteten Risikofaktoren mit der Arthrose des jeweiligen Gelenks. In multivariaten Analysen wurde ein unabhängiger Zusammenhang zwischen zunehmendem Alter, Diabetes mellitus sowie kontralateraler Gelenkvorerkrankung bzw. -verletzung und der Prävalenz einer bilateralen Coxarthrose (82,1% aller Coxarthrosepatienten) nachgewiesen. Bei unilateraler Coxarthrose wurde ein deutlicher Zusammenhang mit Gelenkvorerkrankungen oder -verletzungen festgestellt. Prädiktoren für einen polyartikulären Gelenkbefall waren höheres Alter, weibliches Geschlecht und Gicht (Brenner et al., 1996).

Unter gelenkspezifischen Risikofaktoren werden solche Bedingungen zusammengefasst, die zu Veränderungen der Gelenkanatomie führen. Hierzu gehören angeborene (z.B. Hüftgelenksdysplasie) und durch Krankheit oder Trauma erworbene Veränderungen.

In der Ulmer Osteoarthrosestudie fanden die Untersucher bei 41,7% der im Studienzeitraum operierten Coxarthrosepatienten Hinweise auf das Vorliegen einer präarthrotischen Deformität bzw. Gelenkerkrankung oder –verletzung (bei Kniegelenkersatz nur in 33,4% der Fälle) (Stürmer, 1998).

C.2.1.4 Coxarthrose

Das Hüftgelenk ist nach den Interphalangealgelenken und dem Knie die dritthäufigste Lokalisation der Osteoarthrose. Populationsbezogene Studien schätzen die Häufigkeit der klinisch manifesten Coxarthrose auf ca. 5% in der Bevölkerung über 55 Jahren. Ihre Häufigkeit im Zusammenhang mit den deletären Auswirkungen einer fortgeschrittenen Coxarthrose auf die Lebensqualität der betroffenen Patienten und den sozioökonomischen Implikationen einer adäquaten Versorgung machen das Krankheitsbild zu einem vordringlichen sozialmedizinischen Problem.

Pathologisch-anatomische Charakteristika / Präarthrotische Deformitäten

Die osteoarthrotischen Veränderungen am Hüftgelenk betreffen am häufigsten den oberen Gelenkpol (60%) und begünstigen Subluxationen nach oben-lateral, weniger häufig den medialen Gelenkanteil (25%) mit Neigung zur Azetabulumprotrusion und am seltensten das ganze Gelenk (15%). Auf der Basis radiologischer Untersuchung werden hypertrophische Formen und atrophische Formen (fehlende knöcherne Reaktion) beschrieben. In den fortgeschrittenen Stadien werden ausgeprägte synoviale Hypertrophien und Verdickungen der Gelenkkapsel gesehen.

Als häufigste Ursachen für sekundäre Coxarthrosen werden folgende präarthrotische Deformitäten und Präarthrosen gefunden: Hüftgelenkdsdysplasie und andere angeborene Formstörungen, Morbus Perthes, Epiphyseolysis capitis femoris juvenilis, Traumen, Coxitiden, Beinlängendifferenzen (Dieppe, 1994).

Klinisches Erscheinungsbild / Diagnose / Bestimmung des Schweregrades

Das klinische Erscheinungsbild wird sowohl von gelenkabhängigen als auch von periartikulären, d.h. die gelenkumgebenden Weichteile betreffenden Veränderungen geprägt. Zu den gelenkbedingten Beschwerden gehört die oben genannte Einschränkung der Beweglichkeit und der Leistenschmerz, der sich als belastungsabhängig oder als Anlaufschmerz präsentieren kann. Zu den periartikulär ausgelösten Beschwerden gehören in der Hauptsache Sehnenansatzschmerzen der Glutealmuskulatur sowie schmerzhafte Reizzustände des Schleimbeutels über dem Trochanter major. Im fortgeschrittenen Erkrankungsstadium entsteht ein Hinken. Dieses ist einerseits als muskuläres Insuffizienzhinken (Trendelenburghinken) durch Atrophie der Glutealmuskulatur zu deuten, andererseits als schmerzbedingtes Schonhinken bei dem Versuch, eine biomechanische Druckentlastung des Gelenks durch Verlagerung des Körpergewichts zu erreichen. Weiterhin imponiert eine funktionelle Beinverkürzung auf der betroffenen Seite, ausgelöst durch kombinierte Beuge- und Adduktionskontraktur der betroffenen Hüfte.

Typisch ist der Verlust funktioneller Fähigkeiten, vorrangig beim Anziehen von Schuhen und Strümpfen und Treppensteigen. Funktionelle Defizite und Schmerzen beeinträchtigen das Vermögen des Patienten in der Ausübung seiner sozialen Rollenfunktion. Am Ende stehen häufig soziale Isolation, Abhängigkeit (von Pflegenden), Depression und Frustration (Dieppe, 1994).

Im Rahmen der Entwicklung eines patientenspezifischen Indexes zur Beurteilung der Ergebnisse von totalen Hüftgelenkersatzoperationen wurden Patienten gebeten, Schwere und subjektive Bedeutung von präoperativen Krankheitszeichen und -folgen auf einer 7-Punkte Skala zu beurteilen. Die kombinierten Ergebnisse für Schweregrad und Bedeutung waren am höchsten für "Schwierigkeiten bei der Freizeitgestaltung", "Gehschwierigkeiten", "Verlust der Unabhängigkeit", "Schwierigkeiten beim Treppensteigen" und "Hinken". Unter Einbezug der Patientenperspektive zeigte sich, dass neben funktionellen Parametern vor allem Beeinträchtigungen der sozialen Partizipation das Krankheitserleben beeinflussen (Wright et al., 1997).

Der klinische Verlauf der Coxarthrose ist variabel. Bei den meisten Patienten folgt auf die Diagnosestellung eine mehrjährige Phase der Stabilität, bevor es zur Dekompensation kommt. Patienten, die zur Versorgung mit einer Hüftgelenkendoprothese anstehen, berichten zumeist eine ein- bis zweijährige Phase mit kontinuierlicher Symptomverschlechterung. Selbst bei fortgeschrittenen Fällen ist bei ca. 5% der Patienten mit einer spontanen Besserung zu rechnen. (Dieppe, 1995; Dieppe, 1994).

Diagnosestellung

In den meisten Fällen erfolgt die Diagnosestellung der Coxarthrose nach klinischen und radiologischen Kriterien (Dieppe, 1995). In Anamnese und klinischer Untersuchung imponieren die oben genannten Symptome. Zu den radiologischen Zeichen gehören Verschmälerung des Gelenkspalts, subchondrale Sklerose, subchondrale Zysten, Osteophyten und Kapselossifikationen.

Der älteste radiologische Score wurde 1963 von Kellgren et Lawrence (K & L-Score) entwickelt und wird in einer modifizierten Form bis heute angewendet.

Tabelle 1: Radiologische Schweregrade der Osteoarthrose nach Kellgren et Lawrence

Grad	Beurteilung	Befund
0	normal	keine Zeichen für OA
1	Verdacht auf OA	kleine Osteophyten, unklare Relevanz
2	Geringfügige OA	Osteophyten; Gelenkspalt normal
3	Mäßige OA	leichte Gelenkspaltverschmälerung
4	Schwere OA	ausgeprägte Gelenkspaltverschmälerung, subchondrale Sklerose

Bei Befunden > Grad 2 wird in der Regel die Diagnose einer Osteoarthrose gestellt (Sun et al., 1997). Der K & L-Score ist vielfach kritisiert worden, vor allem, weil der Nachweis von Osteophyten häufig nicht mit dem klinischen Erscheinungsbild korreliert (Croft et al., 1990). Generell lässt sich feststellen, dass klinischer Befund, sub-

jektive Beschwerden und Röntgenbefund beim selben Patienten erheblich divergieren können (Hackenbroch und Bruns, 1992).

Für die Durchführung von klinischen Studien ist die Definition von diagnostischen Kriterien erforderlich, die mit möglichst hoher Sensitivität und Spezifität die Identifikation von Coxarthrosepatienten, auch in Abgrenzung zu Patienten mit anderen Gelenkerkrankungen, ermöglichen. Für diesen Zweck wurden vom American College of Rheumatology folgende Kriterien etabliert (Altman, 1991):

Tabelle 2: Kriterien zu Klassifikation der klinisch manifesten Osteoarthritis (Auszug der Kriterien für Coxarthrose – nach Altman, 1991)

Kriterium	Klinik	Klinik, Labor, Radiologie
1. oder	Hüftschmerz <i>und</i> Innenrotation $< 15^\circ$ <i>und</i> BSG ≤ 45 mm/h (bzw. Hüftflexion $\leq 115^\circ$)	Hüftschmerz <i>und</i> (2 der 3 folgenden Kriterien): BSG ≤ 20 mm/h <i>und/oder</i> Röntgen: Osteophyten <i>und/oder</i> Röntgen: Gelenkspaltverminderung
2.	Hüftschmerz <i>und</i> Innenrotation $\geq 15^\circ$ <i>und</i> Morgensteifigkeit ≤ 60 min <i>und</i> Alter > 50 Jahre <i>und</i> Schmerzen bei Innenrotation	
Sensitivität:	86%	89%
Spezifität:	75%	91%

BSG = Blutsenkungsgeschwindigkeit

Beurteilung des Schweregrades

Eine allgemein akzeptierte Einteilung der Coxarthrosen nach Schweregraden als Grundlage für eine differenzierte Therapieplanung hat sich bisher nicht durchsetzen können. Für den Gebrauch in klinischen und epidemiologischen Studien ist eine Vielzahl von Bewertungssystemen und Scores zur Beschreibung des Schweregrades der Coxarthrose entwickelt worden. Die Bewertungssysteme unterscheiden sich hauptsächlich in ihrer Dimensionalität, ihrem Umfang und ihrer Perspektive (Beobachterurteil vs. Patientenurteil).

Zur Beurteilung der Coxarthrosefolgen durch den Arzt werden in Therapiestudien am häufigsten der Score nach Merle d'Aubigné und Postel (Merle d'Aubigné et al., 1949) und der Harris-Hip-Score (Harris, 1969) herangezogen. Beide Scores wurden ursprünglich zur Bewertung von Ergebnissen chirurgischer Eingriffe am Hüftgelenk entwickelt, sind aber auch für die allgemeine Beurteilung geeignet (Krämer et Maichl, 1993).

Tabelle 3: Bewertung von Schmerz und Funktion am Hüftgelenk nach Merle d'Aubigné und Mitarbeitern (1949) (nach Hackenbroch, 1987):

Schmerz	Gelenkbeweglichkeit	Gehvermögen	Punkte
sehr stark und dauernd	Ankylose in ungünstiger Stellung	unmöglich	0
sehr stark und schlafstörend	Ankylose in günstiger Stellung	nur mit Unterarmgehstützen	1
stark beim Gehen, aktivitätsseinschränkend	Flexion <40°, Abduktion 0° oder leichte Kontraktur	nur mit zwei Stöcken	2
erträglich, aktivitätseinschränkend	Flexion <40-60°	<1 Stunde mit 1 Stock, kaum ohne Stock	3
sofort nach dem Gehen, rasch abklingend	Flexion >60-80°, Schuhbinden möglich	mit 1 Stock länger, ohne Stock kurz (hinkend)	4
leicht und unregelmäßig, normale Aktivität	Flexion >80-90°, Abduktion >25°	ohne Stock, mit leichtem Hinken	5
schmerzfrei	Flexion >90°, Abduktion >25°	normal	6

In die Beurteilung gehen nur die Punkte aus den Dimensionen "Schmerz" und "Gehvermögen" ein. Bei 11 und 12 Punkten gilt das Ergebnis als sehr gut, bei 10 Punkten als gut, 9 Punkte wird als mittel (medium), 8 Punkte als mäßig (fair) bezeichnet. Bei weniger als 7 Punkten wird ein schlechtes (poor) Ergebnis attestiert.

Mit dem Harris-Hip-Score werden Schmerzen, Funktionsparameter: Gehfähigkeit (Hinken, Gehhilfen, Gehstrecke), Aktivitäten (Treppensteigen, Schuh und Socken anziehen, Sitzen und die Fähigkeit, öffentliche Verkehrsmittel zu benutzen), Gelenkdeformität und Bewegungsumfang bewertet. Es können maximal 100 Punkte vergeben werden. Den Kriterien wird eine unterschiedliche Gewichtung beigemessen (Tabelle 4). Eine Zuordnung zu einem Schweregrad wird beim Harris-Hip-Score nicht vorgenommen.

Tabelle 4: Harris-Hip-Score, Gewichtung (Krämer und Maichl, 1993)

Kriteriengewichtung in % von 100 Punkten			
I. Schmerz			44%
II. Funktion			
	A Gehfähigkeit		
		Hinken	11%
		Gehhilfen	11%
		Gehstrecke	11%
	B Aktivitäten		
		Treppensteigen	4%
		Schuhe und Socken	4%
		Sitzen	5%
		Öffentliche Transportmittel	1%
III. Deformität			4%
IV. Bewegungsausmaß			5%

Neuere Bewertungssysteme sind meist "Selbstauffüllfragebögen", in denen die Beurteilung allein aus der Perspektive des Patienten erfolgt. Informationen, die z.B. aus der Messung von Bewegungsumfängen erhalten werden, sind hier ersetzt durch Fra-

gen nach Aktivitäten des täglichen Lebens, die einen bestimmten Bewegungsumfang des Gelenks voraussetzen. Häufig angewendete Instrumente diese Typs sind der Index nach Lequesne (Tabelle 5) und der Western Ontario and McMaster Universities Osteoarthritis Index (WOMAC).

Das Instrument von Lequesne et al. (1987) beurteilt Schmerzen, die maximal mögliche Gehstrecke, den Gebrauch von Gehhilfen sowie die Fähigkeit zu Verrichtungen des täglichen Lebens (Socken anziehen, Objekt vom Fußboden aufheben, Treppensteigen, Ein- und Aussteigen in ein Auto) mit Punkten. Je ein Drittel der 24 erreichbaren Punkte werden für die Dimension "Schmerz", "Gehfähigkeit" und "Aktivitäten des täglichen Lebens" vergeben. Mehr als 14 Punkte bedeuten eine extrem schwere Beeinträchtigung (extremely severe handicap), 11-13 Punkte eine sehr schwere (very severe), 8-10 Punkte eine schwere (severe), 5-7 Punkte eine mäßige (moderate) und 1-4 Punkte eine leichte (mild) Beeinträchtigung durch die Hüfterkrankung.

Der WOMAC-Index wurde für die Beurteilung von Veränderungen des Schweregrades im Verlauf (oder unter Therapie) von Osteoarthrosen der Hüft- und Kniegelenke entwickelt (Bellamy, 1982). Die derzeit gültige Version erfasst die Dimensionen Schmerz (5 Items), Morgensteifigkeit (2 Items) und Aktivitäten des täglichen Lebens (17 Items), wobei jedes Item maximal 4 Punkte (0=keine Symptome; 4=schwerste Symptome) erzielen kann. Die Autoren empfehlen, die Auswertungen der einzelnen Dimensionen nicht zu einem Gesamtscore zusammenzuführen, da jede Dimension unterschiedliche Aspekte der Erkrankung erfasst (Bellamy, 1995).

Im Gegensatz zu den beiden erstgenannten Scores (Merle d'Aubigné und Harris-Hip-Score) wurden der Lequesne-Index und der WOMAC-Index an unterschiedlichen Patientenkollektiven auf Validität, Reproduzierbarkeit und Sensitivität überprüft (Lau-pacis et al., 1993).

Tabelle 5: Index of severity for osteoarthritis of the hip (nach Lequesne et Samson, 1991)

Dimension	Item	Points	
I Pain or discomfort	A. During nocturnal bedrest	Pain or discomfort during nocturnal bedrest	0
		Only on movement or in certain positions	1
		Without movement	2
	B. Morning stiffness or regressive pain after rising	≤ 1 minute	
		≤ 15 minutes	1
		≥ 15 minutes	2
	C. In remaining standing for 30 min		0 or 1
	D. Pain on walking	None	0
		Only after walking some distance	1
		Early after starting	2
		E. In sitting position for 2 h	Pain or discomfort
	II Maximum distance walked	unlimited	0
		> 1 km, but limited	1
		About 1 km (about 15 min)	2
From 500 to 900 m (about 8-15 min)		3	
From 300 to 500 m		4	
From 100 to 300 m		5	
Less than 100 m		6	
With one walking stick or crutch		+1	
With two walking sticks or crutches		+2	
III. Activities of daily living		Can you put on socks by bending forward?	0 to 2
	Can you pick up an object from the floor?	0 to 2	
	Can you go up and down a standard flight of stairs?	0 to 2	
	Can you get into or out of a car?	0 to 2	
IV. Difficulty with sexual activity		0 to 2	

(Point score: easily 1, with difficulty 1 or 0,5 or 1,5, impossible 2)

Präventive und therapeutische Ansätze

Eine kausale konservative Therapie der Osteoarthrose ist bisher nicht möglich. Am ehesten kausal orientiert sind Präventionsversuche bei bekannten bestehenden Risikofaktoren. Hierzu gehören zum Beispiel Gewichtsreduktion bei bestehender Adipositas, Modifikation von repetitiven stereotypen Bewegungsabläufen, ausreichende körperliche Bewegung zum Erhalt von Gelenkbeweglichkeit und Muskelkraft, aber auch die (operative) Korrektur von präarthrotischen Deformitäten.

Eine wichtige Möglichkeit der Prävention der Coxarthrose besteht in der Früherkennung der Hüftgelenksdysplasie und Luxationen im Säuglingsalter mit nachfolgend eingeleiteter Therapie. Neben der klinischen Untersuchung des Hüftgelenks des Säuglings wurde die flächendeckende Sonographie aller Neugeborenen innerhalb der ersten sechs Lebenswochen zuerst in Österreich (ab April 1992) und seit Januar 1996 auch in Deutschland eingeführt. Auf die therapeutischen Möglichkeiten soll an dieser Stelle nicht eingegangen werden (Grill und Müller, 1997; Parsch, 1997; Graf, 1997).

Bei bestehender Osteoarthrose zielt jegliche Therapie auf die Kontrolle von Symptomen, die Minimierung der durch die Erkrankung verursachten Folgeerscheinungen (Schädigungen, Aktivitätseinschränkungen, Partizipationsbehinderung) und das Aufhalten der Progredienz. In Abhängigkeit von der klinischen Symptomatik wird ein Vorgehen nach einem Stufenschema empfohlen: Generell sollten alle Patienten über die Art ihrer Erkrankung und die Möglichkeiten, durch Eigeninitiative den Verlauf zu beeinflussen, aufgeklärt werden. Physiotherapeutische Maßnahmen und der Einsatz von Hilfsmitteln (Gehhilfen etc.) zielen auf Erhalt/Verbesserung der Gelenkbeweglichkeit, Stärkung der Muskelkraft, Verbesserung der Biomechanik (z.B. Optimierung von Belastung und Entlastung) und Verminderung von Schmerzen und Steifigkeit (Dieppe, 1994). Medikamente kommen in der Osteoarthrosetherapie mit zunehmender Schwere der Symptomatik vor allem zur Schmerzlinderung zum Einsatz. Ein Stufenplan der Therapie mit einfachen Analgetika und nicht-steroidalen Antiphlogistika, auch unter Berücksichtigung von unerwünschten Wirkungen und Wechselwirkungen, kann der evidenzbasierten Leitlinie von Eccles et al. (1998) entnommen werden. Der Nutzen von weiteren medikamentösen Therapien (Kortikoidinjektionen, Chondroprotektiva, Geschlechtshormone u.a.) konnte in kontrollierten Studien bisher nicht nachgewiesen werden.

Operative Therapie

Bei der operativen Therapie der Coxarthrose ist zwischen gelenkerhaltenden und gelenkresezierenden Operationsverfahren zu unterscheiden. Bei den gelenkerhaltenden Operationen sind vor allem die Korrekturosteotomien von präarthrotischen Deformitäten zu nennen. Sie dienen der Veränderung der Gelenkmechanik und der Normalisierung pathologischer Verhältnisse von Druck und Last im Gelenk. Die Fehlstellungen im Bereich des Hüftgelenks können sowohl die Gelenkpfanne als auch das koxale Femurende betreffen. Bei der Hüftdysplasie, bei der vorrangig das Acetabulum betroffen ist, wird vorzugsweise eine Beckenosteotomie durchgeführt. Bei zu-

sätzlicher femoraler Fehlstellung kann ergänzend eine entsprechende Femurosteotomie durchgeführt werden. Der Morbus Perthes, die Epiphyseolysis capitis femoris sowie die Osteonekrose können mit Femurosteotomien behandelt werden (Millis, 1996; Mittelmeier et al., 1997; Di Cesare, 1998).

Unter den gelenkresezierenden Verfahren ist der im folgenden Kapitel dargestellte endoprothetische Hüftgelenkersatz von herausragender Bedeutung.

C.2.2 Beschreibung der Technologie

In der Therapie der fortgeschrittenen Coxarthrose hat der Ersatz der zerstörten Gelenkkörper durch eine Endoprothese seit den 60er Jahren zu einer "revolutionären" Verbesserung der Lebensqualität von Millionen Patienten geführt (Dieppe, 1994).

Hüftkopfendoprothesen aus Plexiglas oder Metall wurden bereits in den 50er Jahren implantiert (Willert und Semlitsch, 1981). Den entscheidenden Durchbruch zur Verbreitung der Technologie erreichte Charnley im Jahre 1964 durch die Einführung von Knochenzement zur Fixation der Endoprothese im Knochen (Fitzpatrick et al., 1998).

In den 70er Jahren wurden allerdings im Vergleich zu heute hohe Lockerungsraten der ersten implantierten Prothesen beobachtet, was damals auf eine toxische Knöchenschädigung durch den Zement zurückgeführt wurde. Die Beobachtungen stimulierten die Weiterentwicklung der Endoprothetik in zweierlei Hinsicht: Als Alternative zur Zementfixation wurden zementfreie Implantate entwickelt und bei der Zementier-technik selber wurden Verfeinerungen vorgenommen. Die neueste Weiterentwicklung ist der Einsatz von Operationsrobotern. Eine Übersicht über die wichtigsten Eckdaten in der Endoprothetik des Hüftgelenks ist in Tabelle 6 zusammengefasst (modifiziert nach Faulkner et al., 1998).

Tabelle 6: Eckdaten zur Entwicklung der Hüftgelenkendoprothetik (modifiziert nach Faulkner et al., 1998)

Prothesentypen / Fixationstechnologie	1960er	1970er	1980er	1990er
Zementiertechnik 1. Generation (manuelles Mischen, Einbringen)	+			
Zementiertechnik 2. Generation (distale Markraumsperre, Zementierpistole); Verbesserte Legierungen für die femorale Komponente		+		
Zementiertechnik 3. Generation (Einbringen unter Druck, Reduktion der Porosität); Beschichtung oder Aufrauen der Prothesenoberfläche; Zentrierung			+ (spät)	
Keramische Prothesen (Kopf)		+ (spät)		
Unzementierte Prothesen: "Press-fit"-Design		+ (spät)		
Unzementierte Prothesen: poröse Oberflächen			+ (früh)	
Einführung von Hybriddesigns (zementierter Schaft, unzementierte Pfanne)			+ (früh)	
Unzementierte Prothesen: Hydroxyapatitbeschichtung			+ (spät)	
Modulare Prothesen			+ (spät)	+ (früh)
Einsatz von Operationsrobotern				+ (Mitte)

C.2.2.1 Technische Beschreibung

Wechselwirkungen Gewebe - Implantat

Bei der endoprothetischen Versorgung von Coxarthrosepatienten kommt in der Regel die Totalendoprothese mit Ersatz von Hüftkopf und –pfanne zur Anwendung, nur in Ausnahmefällen wird eine Teilendoprothese (alleiniger Ersatz der femoralen Komponente) implantiert. Das stabile Einwachsen der Implantate ist als Voraussetzung für die angestrebte Funktionsfähigkeit und Schmerzfreiheit unabdingbar und wird determiniert von Wechselwirkungen zwischen Implantat und Knochen.

Nach der Implantation erfolgt die Einheilung des Implantats in drei Phasen, die denen der normalen Knochenheilung entsprechen (nach Willert et al., 1996):

1. Initialphase

Die Initialphase beschreibt die Phase während und unmittelbar nach der Einbringung des Implantats. Gewebe- und Zellschäden entstehen durch die Vorbereitung des Implantatbettes und die Sicherstellung einer Primärstabilität (durch Zementierung bzw. mechanische Fixationsmaßnahmen wie Schrauben, Drähte, Vorspannung bei unzementierten Implantaten). Als Gewebereaktion auf das Implantationstrauma entstehen Hämatome und Nekrosen. Inwieweit Polymerisationswärme und toxische Monomere aus dem Knochenzement zusätzliche klinisch relevante Schädigungen bewirken, ist bis heute ungeklärt.

2. Reparationsphase

Die Reparationsphase erstreckt sich über eine Dauer von drei Wochen bis zwei Jahren. Im Verlauf der knöchernen Heilung kann bei stabil verankerten Endoprothesen neuer Knochen direkt an den Implantatwerkstoff oder den Knochenzement heranwachsen. Einige Prothesenwerkstoffe, wie beispielsweise Titanlegierungen und Hydroxyapatitbeschichtungen, stimulieren den Knochenanbau, während andere Materialien wie Polymethylmetacrylat und Polyäthylen dies nicht tun. Gleichzeitig passt sich der Knochen der veränderten Lastübertragung an. In Bereichen verstärkter Belastung nimmt die Knochenmasse sowohl im Bereich der Spongiosa als auch im Bereich der Kortikalis zu.

3. Stabilisationsphase

In der Stabilisationsphase ist die Heilung abgeschlossen. Im Verlauf von physiologischem Knochenumbau und bei Belastungsänderungen im implantattragenden Knochen kann neuer Knochen nur noch in Form von Osteoidlamellen auf vorhandene Trabekel aufgelagert werden. In den Bereichen, in denen der Knochen durch das Implantat entlastet wird (Stress-Shielding), wird dieser abgebaut. Der proximale Femur kann dadurch nach zwölf Jahren einen Knochenverlust von bis zu 60% aufweisen. In Bereichen von Belastungsspitzen kann hingegen eine Zunahme der Knochendicke von bis zu 25% oder eine spindelförmige Kortikalisverdickung auftreten

(Delling et Hahn; in press, nach Willert et al., 1996). Die Mechanismen der Knochenadaptation weisen keine Unterschiede für zementfreie und zementierte Implantate auf (Willert et al., 1996).

Das stabile Einwachsen der Endoprothese als Voraussetzung für eine ordnungsgemäße Funktion wird von einer Reihe materialabhängiger Faktoren beeinflusst:

Werkstoffe

Die wichtigsten Anforderungen, die an ein Implantat während seiner Verweildauer im Körper gestellt werden, sind die Bioverträglichkeit und die Biofunktionsfähigkeit. Unter Bioverträglichkeit versteht man sowohl die biologische Ungiftigkeit, als auch die Fähigkeit, diversen Korrosionsangriffen zu widerstehen. Biofunktionsfähigkeit meint die Fähigkeit des Implantats, den beabsichtigten Zweck während der voraussichtlichen Verweilzeit im Körper zu erfüllen. Als Maßstäbe der Bewertung von Endoprothesenwerkstoffen dienen die Streckgrenze, Zugfestigkeit, Dehnung, Dauerbiegewechselfestigkeit, Kerbempfindlichkeit, Korrosionsbeständigkeit, Verschleißfestigkeit, Benetzbarkeit, Zug-/Druckfestigkeit, Dämpfungsverhalten, Wirtschaftlichkeit und Akzeptanz durch die Mediziner (Bensmann, 1996).

Als Werkstoffe für Totalendoprothesen finden sich Metalllegierungen, Kunststoffe und Keramik in den Paarungen Metall / Metall, Metall / Kunststoff, Metall / Keramik / Kunststoff sowie Keramik / Keramik für die einzelnen Bestandteile der Kunstgelenke (Willert und Semlitsch, 1981).

Für Prothesenschäfte werden derzeit Legierungen auf Kobalt-Basis (Kobalt, Chrom, Molybdän, ggf. Nickel) oder Titan-Basis (Aluminium, Vanadium bzw. Niob oder Eisen) verwendet. Prothesenschäfte werden entweder gegossen oder geschmiedet, wobei die geschmiedete Variante mehr Biegefestigkeit aufweist (Bensmann, 1996). Bei den Pfannen dominiert der Werkstoff Polyäthylen. Ultrahochmolekulares Polyäthylen (UHMWPE) ist hier das am besten geeignete Polymer. Es besitzt einen geringen Reibkoeffizienten in unterschiedlichen Gleitpaarungen, gute Materialeigenschaften und einen geringen Abrieb. Die häufigste Gleitpaarung in der Hüftgelenkendothetik ist Metallköpfe gegen Polyäthylenpfannen, aber auch die Kombination Al₂O₃-Keramikkopf (aufgesteckt auf einen Metallschaft) in Kombination mit Polyäthylen besitzt einen großen Marktanteil (Bensmann, 1996).

Nachdem Prothesenermüdungsbrüche bei Verwendung der modernen Technologie keine große Rolle mehr spielen, ist das größte werkstoffabhängige Problem der Polyäthylenabrieb. Verschiedene Faktoren wurden identifiziert, die den unvermeidbaren Polyäthylenabrieb beeinflussen. Zu nennen sind hier die Inkongruenz der artikulierenden Flächen, das Elastizitätsmodul des verwendeten Polyäthylens, die Qualität des ursprünglichen Polyäthylengranulats, die oxidative Degradation durch den Luftsauerstoff, die Dicke des Polyäthylens, das "Metall-Backing", der Durchmesser des Femurkopfes sowie das Sterilisationsverfahren. Polyäthylenimplantate ein und derselben Firma können in ihrer Qualität in weiten Grenzen variieren (Jerosch, 1996). Solange die Menge der Abriebpartikel klein ist, können sie von der Gelenkkapsel oh-

ne Gewebebelastung abgeführt werden. Fallen größere Mengen von Verschleißprodukten an, so wird eine vermehrte Proliferation von Fremdkörpergranulationsgewebe induziert, welches in der Lage ist, Knochen zu resorbieren, der seiner proliferativen Ausbreitung im Wege steht. So werden auch Knochenbälkchen zerstört, die für die Implantatverankerung verantwortlich sind - es kommt zu Lockerungserscheinungen der Endoprothesenteile. Im Röntgenbild erkennt man die Knochenresorption am Auftreten unscharf begrenzter, strahlendurchlässiger Säume entlang der Zementgrenze, sowie am Einsinken oder Kippen der Prothesenkomponenten (Willert und Semlitsch, 1981; Ender, 1980; Jerosch, 1996; Zichner, 1996).

Formgebung

Die Formgebung, vor allem der femoralen Prothesenkomponente, determiniert, im Zusammenhang mit der Fixationstechnik, die ordnungsgemäße Kraftüberleitung vom Beckenknochen auf den Oberschenkel. Zwei Aspekte sind hier hauptsächlich von Bedeutung: 1. die Kontaktfläche zwischen Prothese und Kortikalis muss möglichst groß sein, um eine Verteilung der einwirkenden Kräfte zu gewährleisten, und 2. die Krafteinleitung sollte möglichst weit oben erfolgen, um eine Inaktivitätsatrophie des proximalen Femur zu verhindern. Eine optimale Prothesenform kann schon aufgrund der unterschiedlichen anatomischen Gegebenheiten bei den Patienten nicht definiert werden. Die Form der einzelnen Typen von Hüftgelenkendoprothesen ist daher sehr variabel: Unterschiede bestehen z.B. in Länge, Durchmesser und Querschnitt des Schaftes, Größe und Winkel des Kragens oder aber Verzicht auf einen Kragen, Winkel zwischen Hals und Schaft sowie im Durchmesser des Kopfes (Willert und Semlitsch, 1981).

Verankerungstechnik

Die Implantat-Knochengrenzen und das angrenzende Knochenmark reagieren auf mechanische Instabilität und Ansammlungen von Korrosions- und Abriebprodukten mit der Bildung von Granulationsgewebe, welches über eine Stimulation von Osteoklasten den Knochenabbau und die Entstehung von Osteolysen fördert. Damit kommt es zur Schwächung der Verankerung der Implantate, was früher oder später zur Lockerung führt. Instabile Implantate verursachen die Bildung dicker Bindegewebsmembranen. Radiologisch wird diese zunehmende Bindegewebsbildung durch eine fortschreitende Saumbildung am Implantatrand sichtbar.

Zur bewegungsstabilen Verankerung der Endoprothese im Knochenbett stehen zwei grundsätzlich verschiedene Verfahren zur Verfügung: die Verankerung mit oder ohne Knochenzement.

Die zementierte Verankerung wurde 1964 von Charnley eingeführt und verhalf damit der Hüftgelenksendoprothetik zu ihrem großen Durchbruch (Dieppe, 1995). Das Prinzip besteht darin, dass die Prothesenteile mit einem selbst polymerisierenden Knochenzement (Polymethylmethakrylat=PMMA) am Knochen befestigt werden. Der Akrylatzement zeigt bei Druckbeanspruchung eine große Widerstandsfähigkeit, welche bei Beanspruchung durch Biegung und Schub deutlich geringer ist. Probleme mit

dieser Technologie stehen in engem Zusammenhang mit der Dichte, der Erwärmung, den Volumenveränderungen, der Porosität sowie der Verarbeitungszeit des Zementes. Beim Mischen und bei der Verarbeitung des Zementes treten, vor allem während der Aushärtung, relativ hohe Temperaturen auf. Zudem kommt es im Verlauf der Polymerisation zu Volumenveränderungen und zur Bildung von Poren. Durch diese Faktoren wird der Sitz der Prothese im Hohlraum des Knochens beeinflusst. Die mechanischen Eigenschaften können sich noch Wochen nach der Implantation verändern (Ender, 1980).

Besonders ausgeprägt waren die Probleme in der ursprünglichen Zementiertechnik, bei der der Zement von Hand angerührt und in den Markraum eingebracht wurde. Kontinuierliche Verbesserung der Zementiertechnik – heute in der 3. Generation – haben die Standzeit der Prothesen deutlich verlängern können. Eine lege artis durchgeführte Zementapplikation arbeitet mit Vorreinigung des Femurbettes, Spritzenapplikation des Zementes unter Verwendung von Überlaufröhrchen und Markraumstoppfern. Qualitätskriterien für einen zirkumferenten Zementmantel sind eine Dicke von 2 bis max. 5 mm, Vermeidung von Fremdmaterialeinschlüssen wie Blut und Markraumfett, direkter Kontakt zwischen Zement und Prothese sowie ebenfalls direkter Kontakt zwischen Zement und Knochen (Barden und Ramsperger, 1996).

Angesichts der Probleme bei der Zementanwendung wurden seit Ende der 70er Jahre zunehmend unzementierte Endoprothesenmodelle entwickelt. Ziel der zementfreien Implantation ist eine dauerhafte Sekundärstabilität der Endoprothese mit direktem Knochen-Implantat-Verbund durch An- oder Einwachsen von Knochen in strukturierte Oberflächen ohne Zwischenschaltung von Bindegewebe (Osseointegration). Diese direkte Verankerung wird gefördert durch grobe Strukturen, feinporige Aufrauungen oder poröse Beschichtungen an den Verankerungsflächen der Implantate. Verwendet werden Porous-coating, Plasmaspray-Oberflächen und sandgestrahlte Oberflächen, die teilweise mit einer bioaktiven Beschichtung versehen sind. Ein gebräuchliches bioaktives Oberflächenmaterial ist das Hydroxyapatit, eine Form des Calciumphosphats. Die notwendige Primärstabilität bei zementfreier Verankerung wird durch einen initialen Formschluss unter einer gewissen Druckvorspannung (Press-fit) erreicht. Relativbewegungen zwischen Implantat und Knochenbett sollen verhindert werden, wobei eine Rotationsstabilität von besonderer Bedeutung ist. Diese kann durch rechteckigen Prothesenquerschnitt, zusätzliche laterale, ventrale, dorsale oder zirkuläre Stabilisatoren sowie durch ovaläre Manschetten erreicht werden. Der ausgesprochen variablen Anatomie des proximalen Femur tragen zementfreie Implantate durch eine entsprechende Anzahl von Schaftgrößen mit kontinuierlicher Größenanpassung, durch Kombination modularer Prothesenteile sowie durch Individualprothesen Rechnung. Probleme der zementfreien Implantation liegen in ungenügender Stabilität des Implantats, Oberschenkel Schmerzen und Knochenabbau bei falscher Krafteinleitung (Effenberger, 1996).

Die Beobachtung, dass sich die Prothesenlockerung bei den Schäften in linearer Abhängigkeit von der Zeit entwickelt, bei den Pfannen hingegen nach einem gewissen Zeitraum eine exponentielle Zunahme festzustellen ist, führte zur Einführung der

Hybridendoprothesen. Hier wird ein konventionell zementierter Prothesenschaft mit einer zementfrei fixierten Pfanne kombiniert (Trepte, 1996).

Die Vor- und Nachteile zementierter und unzementierter Prothesenfixation werden von Gierse et al. wie folgt zusammengefasst:

Tabelle 7: Vor- und Nachteile von zementierten und zementlosen Prothesendesigns (nach Gierse et al., 1992)

Vorteile	Nachteile
A. Zementfixierung	
gute Primärstabilität großflächige Haftung und Kraftübertragung wenig Oberschenkelschmerzen frühe Mobilisier- und Belastbarkeit Verringerung d. Infektionsrisikos durch Antibiotikabeimischung	geringe Dauerschwingfestigkeit bei zu geringer Schichtdicke aggressive Abriebpartikel toxische Bestandteile der Beimischungen (Katalysatoren, Röntgenkontrastmittel) aufwendige Maßnahmen bei der Entfernung teilweise festsitzender Zementstücke hohe Temperatur bei der Aushärtung mit der möglichen Folge von Nekroseschäden
B. Zementfreie Fixierung	
direkter Kontakt Implantat - Knochen Sekundärstabilität durch ein- oder anwachsende Knochen bessere Verträglichkeit durch geeignete Materialwahl (Titan, Hydroxyapatit)	Primärfixierung mit nur geringem Oberflächenkontakt (ca. 30%) Sekundärstabilität nicht immer gewährleistet Abrieb unter Umständen von Oberflächenanteilen, zum Beispiel Titanlegierung Anlaufprobleme mit Oberschenkelschmerzen Belastungsschmerz und Abduktoreninsuffizienz in einem relativ hohen Prozentsatz

Neue Entwicklungen mit dem Ziel einer besseren Anpassung an anatomische Vorgegebenheiten sind die zusammensteckbaren modularen Prothesensysteme mit Kombinationsmöglichkeiten von unterschiedlichen Stiel-, Hals-, und Kopfkomponenten sowie die "Computerprothesen", die auf der Grundlage einer computertomographischen Untersuchung des erkrankten Gelenks individuell angefertigt werden (Aldinger, 1996).

Eine weitere Neuentwicklung stellt die Druckscheibenendoprothese dar. Anstelle eines im Femur verankerten Stiels wird hier eine metaphysäre Fixation vorgenommen. Durch diese Art der Befestigung kommt es zu einer geringeren Knochendestruktion, als dies durch einen Stiel der Fall wäre - bei einer möglicherweise notwendigen Wechseloperation bestehen so gute Fixationsmöglichkeiten für die Revisionsendoprothese. Die Druckscheibenendoprothese kommt vor allem bei jungen Patienten mit einer hohen Wahrscheinlichkeit einer Prothesenrevision zur Anwendung (Müller, 1998).

Eine spektakuläre Weiterentwicklung im Bereich der Implantationstechnologie für unzementierte Hüftgelenkendoprothesen hat sich seit Anfang der 90er Jahre (USA 1992, Deutschland ab 1994) durch die Einführung der computerassistierten Operationsverfahren ergeben. Hier wird nach CT-gestützter Operationsplanung die präzise Ausfräsung der Markhöhle durch einen Operationsroboter vorgenommen, um einen

optimalen Knochen-Implantatkontakt und damit eine hohe Primärstabilität zu gewährleisten. Die Pfanne wird nach konventioneller Technik implantiert.

Zur Vorbereitung des Robotereinsatzes ist derzeit (noch) die Implantation von zwei bis drei Titanstiften (Pins) in den Femurknochen erforderlich, die dem Roboter als Orientierungshilfe dienen. Aus den im Anschluss computertomographisch ermittelten zweidimensionalen individuellen Femurdaten (Länge, Durchmesser, Stärke der Kortikalis, Antekurvatur, Schenkelhalswinkel, Drehmittelpunkt des Femurkopfes und Knochenverteilung) wird in einem Planungscomputer ein dreidimensionales Modell berechnet, anhand dessen die Prothesenauswahl erfolgen kann. Prinzipiell ist jedes Prothesenmodell verwendbar, dessen genaues, intraoperativ vom Roboter umzusetzendes Raspeldesign bekannt ist. Präoperativ kann die exakte Einpassung der Prothese am Computer vorgenommen werden, wobei die erreichbare Planungsgenauigkeit 0,1 mm bei der axialen Verschiebung und $0,1^\circ$ in der Rotation beträgt. Ausgleich von Beinlängendifferenzen, sowie Lateralisierung des Beines sind ebenfalls präoperativ planbar. Diese Planungsdaten werden zur Operation in den Roboter überführt, der nach intraoperativem Abgleich mit Orientierungspunkten (Pins bzw. Landmarken) den Fräsvorgang vornimmt. Die Fräsgenauigkeit beträgt 0,05 mm. Der Vorgang wird vom Operateur am Monitor verfolgt und kann bei Bedarf jederzeit abgebrochen werden (Börner et al., 1999).

C.2.2.2 Situation der Hüftgelenkendoprothetik in Deutschland

Die Beschreibung der Hüftgelenkendoprothetischen Versorgung von Coxarthrosepatienten in Deutschland gestaltet sich, angesichts einer fehlenden flächendeckenden Registrierung, schwierig.

In Deutschland wird endoprothetischer Hüftgelenkersatz in ca. 1.330 Krankenhäusern vorgenommen (Medical Monitor, 1998). Etwa 36% der Eingriffe werden in orthopädischen, ca. 34% in chirurgischen und ca. 30% in unfallchirurgischen Abteilungen vorgenommen (Kleimann und Markefka, 1996). Als durchschnittliche Wartezeit für einen elektiven Eingriff werden für Deutschland 2,4 Monate angegeben, wobei die Wartezeit in orthopädischen Abteilungen mit durchschnittlich 3,9 Monaten über der von chirurgischen/traumatologischen Abteilungen (durchschnittlich 1,5 Monate) liegt (Effenberger et al., 1998). Dieser Unterschied ist vermutlich auf einen höheren Anteil von Notfallpatienten (Schenkelhalsfraktur) im chirurgischen Krankengut zurückzuführen. Die Krankenhausliegedauer beträgt nach elektivem Hüftgelenkersatz und unkompliziertem Verlauf etwa 17 bis 21 Tage (Günther, Klüber pers. Mitteilung).

In Vorbereitung dieses Berichts konnten drei Publikationen identifiziert werden, in denen unter verschiedenen Zielsetzungen Bestandsaufnahmen der Hüftgelenkendoprothetik in Deutschland versucht wurden (Gierse et al., 1992; Lang et al., 1993; Kleimann et Markefka, 1996). Das prinzipielle Vorgehen war in allen Erhebungen gleich – mit dem Ziel einer Vollerhebung wurden an alle Kliniken und Fachabteilungen, in denen endoprothetischer Hüftgelenkersatz vorgenommen wurde, postalisch

Fragebögen versandt. Die Rücklaufquote mit verwertbaren Angaben lag maximal bei 33% (Lang et al., 1993); in der Publikation von Gierse et al. (1992) ist keine Rücklaufquote angegeben. In keiner der Publikationen wurde eine Aufschlüsselung nach Diagnosegruppen vorgenommen, so dass keine Aussagen speziell zu den osteoarthroseassoziierten Implantationen gemacht werden können. Die wichtigsten Ergebnisse sind im folgenden in chronologischer Reihenfolge dargestellt und kommentiert.

Die Erhebung von Gierse et al. (1992) sollte angesichts der zunehmenden Popularität von unzementierten Prothesensystemen, vor allem aus der Sicht der Patienten, ermitteln, wie hoch der Anteil der unzementiert implantierten Endoprothesen des Hüftgelenks an allen Implantationen ist. Hierzu wurden aus 690 Kliniken und Abteilungen aus den alten Bundesländern Informationen zu insgesamt 63.000 TEP-Implantationen im Jahr 1988 erhalten. Damals wurden ca. 65% der azetabulären Komponenten und 75% der femoralen Komponenten zementiert implantiert. Sowohl für Pfannen- als auch für Schaftkomponenten wurden jeweils über 20 verschiedene Systeme in Gebrauch benannt.

In der Arbeit von Lang et al. wurden die Daten zur Vorbereitung einer multizentrischen prospektiven Evaluationsstudie erhoben. Bei einem Rücklauf von 33,3% konnten Informationen aus 152 Kliniken mit mehr als 50 Betten (125 alte Bundesländer, 27 neue Bundesländer) verwertet werden. Es wird über eine in 1991 implantierte Gesamtstückzahl von ca. 28.000 Prothesen berichtet. Das Verhältnis von unzementierten zu zementierten Modellen ist Tabelle 8 zu entnehmen.

Tabelle 8: Anteile zementierter und unzementierter Prothesenanteile. Nach Lang et al. (1993)

Verankerungsart	Alte Bundesländer	Neue Bundesländer
Schaft und Pfanne zementiert	30%	63,5%
Schaft und Pfanne zementfrei	40%	31,0%
Schaft zementiert, Pfanne zementfrei; hybrid, Typ1	20%	5,5%
Schaft zementfrei, Pfanne zementiert; hybrid, Typ 2	10%	o.N.

Im Vergleich mit den Zahlen von Gierse et al. sind die Anteile an unzementierten Prothesen in dieser Stichprobe etwas höher. Lang et al. registrierten den Gebrauch von 92 unterschiedlichen Schaft- und 67 verschiedenen Pfannenmodellen in den alten Bundesländern, die entsprechenden Zahlen betragen für die neuen Länder 18 und 25, wobei die Modelle in den unterschiedlichsten Kombinationen eingesetzt wurden. In den alten Bundesländern wurden 50% aller Schaftimplantationen mit den zehn am häufigsten verwendeten Modellen vorgenommen. Ein Abgleich mit der zum Erhebungszeitpunkt publizierten Literatur ergab, dass die damals bereits in Langzeitstudien evaluierten Modelle in Deutschland kaum eingesetzt wurden.

Die im Auftrag führender Endoprothetikhersteller durchgeführte Erhebung von Kleimann und Markefka (1996) konnte bei geplanter Vollerhebung einen Rücklauf von 26,5% verzeichnen. Es wurden Daten zu ca. 52.000 Implantationen berichtet, davon

88% Primäreingriffe. Die Anteile zementierter und nicht-zementierter Modelle sind Tabelle 9 zu entnehmen.

Tabelle 9: Kleimann und Markefka (1996)

	zementfrei		zementiert	
Femur	19.374	(42%)	27.009	(58%)
Acetabulum	25.584	(59%)	17.600	(41%)

Die von Kleimann und Markefka vorgenommene Hochrechnung der Daten auf das gesamte Bundesgebiet schätzt die Zahl der im Jahr 1994 durchgeführten Hüftgelenkoperationen mit endoprothetischem Gelenkersatz auf ca. 184.000.

Ergänzend zu den dargestellten Studien wurden zur Verdeutlichung der Situation der Hüftgelenkendoprothetik in Deutschland exemplarisch fünf große operative Zentren von uns angeschrieben und nach Art und Anzahl der jährlich implantierten Hüftgelenkendoprothesen befragt. Die Auswahl dieser Kliniken folgte einer Expertenempfehlung (Müller, 1998).¹

Orthopädische Klinik der Universität Ulm

Im Ulmer Klinikum werden derzeit etwa 350 Hüftgelenkendoprothesen (davon ca. 23% Revisionen) jährlich implantiert. Von den primären Eingriffen werden etwa 30% zementfrei, 50% als Hybridimplantation und 20% vollzementiert durchgeführt. In Ulm gilt ein Alter < 60 Jahren als Indikation für komplett unzementierten Gelenkersatz (Schraubpfanne, Schaft mit metaphysärer Kraffeinleitung, Metall-Metall-Gleitpaarung für Kopf und Pfanne); Hybridprothesen (Schraubpfanne, zementfrei; zementierter Geradschaft, Keramin-Polyäthylen-Gleitpaarung) werden vorwiegend bei 60-70jährigen und komplett zementierte Implantate (Polyäthylenpfanne, zementierter Geradschaft; Metall-Polyäthylen-Gleitpaarung) bei > 70jährigen Patienten verwendet. Das Konzept wird in einer seit 5-7 Jahren laufenden Endoprothesendokumentation evaluiert. Anhand standardisierter Befundbögen werden perioperative Merkmale dokumentiert (Art und Dauer der OP, verwendete Prothesen etc.) und die Patienten in jährlichen Abständen nachuntersucht (radiologisch, Funktion, z.B. WOMAC). Bei Patienten mit zementfreien Implantaten wird zusätzlich eine Osteodensitometrie der Femurkortikalis vorgenommen. Ergebnisse der Begleitevaluation können derzeit noch nicht zur Verfügung gestellt werden.

Stiftung Orthopädische Universitätsklinik Heidelberg

Aus der oben angeführten Abteilung wurden Daten zur Anzahl der in den Jahren 1997 und 1998 durchgeführten Primär- und Revisionsimplantationen in Abhängigkeit von der Grunderkrankung erhalten. Von insgesamt 307 in 1997 und 307 in 1998

¹ Klinik und Poliklinik der Westfälischen Wilhelms-Universität in Münster: Eine entsprechende Datenextraktion war EDV-technisch nicht möglich.

durchgeführten Primäreingriffen betrug der Anteil der Patienten mit primärer Coxarthrose 51% bzw. 47%.

Bei allen Primäreingriffen wurden 1997 in 36% der Fälle unzementierte Prothesenschäfte verwendet, in 1998 betrug der Anteil 42%. In beiden Jahren wurden bei den Schäften drei unterschiedliche unzementierte und sieben verschiedene zementierte Schaftmodelle verwendet. In zwei bzw. sechs Fällen kamen nicht weiter charakterisierte Sondermodelle zum Einsatz.

Die Gründe für die 92 bzw. 95 in den Jahren 1997 und 1998 vorgenommenen Revisionseingriffe sind Tabelle 10 zu entnehmen.

Tabelle 10: Diagnosen bei Hüftgelenkendoprothesenwechsel

Diagnose	Anteil %	Diagnose	Anteil %
1997 (n=83)		1998 (n=88)	
aseptische Lockerung (Pfanne u./o. Schaft)	81%	aseptische Lockerung (Pfanne u./o. Schaft)	74%
septische Lockerung	6%	septische Lockerung	6%
Knochenfraktur nach Implantation	5%	Knochenfraktur nach Implantation	10%
pathologische Fraktur	1%	pathologische Fraktur	1%
Luxation	6%	Luxation	9%

In der Abteilung wird eine ausführliche präoperative und postoperative Patientendokumentation von Hüftgelenkersatz vorgenommen (Vorerkrankungen, Voroperationen, körperlicher Untersuchungsbefund, radiologischer Befund, FFbH-OA). Weitere Daten als die oben angeführten können aber derzeit noch nicht zur Verfügung gestellt werden.

Endoklinik – Spezialklinik für Knochen- und Gelenkchirurgie

In der Klinik werden derzeit jährlich ca. 650 Primärimplantationen bei Osteoarthrosepatienten (nur primäre OA) vorgenommen.

Derzeit wird das TEP-Endo-Modell Mark III, Modularsystem, mit anatomisch geformtem Schaft und PE-Pfanne, komplett zementiert ohne Vakuumverfahren mit Zementspritze, verwendet. Zementiert wird mit hoch-viskösem Zement mit Antibiotikazusatz (Refobacin-Palacos). Generell wird der dorsale Operationszugang in Seitenlage benutzt.

Die Endoklinik verfügt über 20- und 10-Jahresüberlebensraten der im Hause bei Coxarthrosepatienten implantierten Prothesenmodelle St.-Georg (20- und 10-Jahresdaten) und Endo-Mark-III (10-Jahresdaten). Beide Modelle werden zementiert implantiert. Für das Modell St.-Georg wurden 20-Jahresüberlebenswahrscheinlichkeiten um 76% und 10-Jahresüberlebenswahrscheinlichkeiten um 93% angegeben. Die 10-Jahresdaten für das Modell Endo-Mark III lagen bei 92%.

Verein Endoprothesenregister e.V. der Orthopädischen Universitätsklinik Göttingen

Im Göttinger Endoprothesenregister werden überwiegend prothesenspezifische und operationstechnische Daten von Primärimplantationen und Prothesenwechsel erfasst. Neben Endoprothesen des Hüftgelenks werden auch Knie-, Schulter-, Ellbogen- und Sprunggelenksendoprothesen registriert. Der Verein erhält die Daten auf Eigeninitiative der einsendenden Kliniken (Anforderung von Erfassungsbögen – Rücksendung). Aufgrund der noch relativ geringen Fallzahlen können bisher nur präliminäre Angaben gemacht werden. Im Jahr 1997 verfügte das Register über Daten zu 3.109 Primärimplantation und 636 Wechseloperationen am Hüftgelenk aus 23 Kliniken. Zur verwendeten Fixationstechnik werden die Angaben in Tabelle 11 zur Verfügung gestellt. Die Daten sind nicht spezifisch für Coxarthrosepatienten, sondern umfassen den gesamten endoprothetischen Hüftgelenkersatz.

Tabelle 11: Zementierte und unzementierte Prothesenverankerung in 23 deutschen Kliniken (nach Lang et al., 1993)

Primärimplantation	Anteil	Wechsel	Anteil
Schaft zementiert / Pfanne zementiert	49%	Schaft zementiert / Pfanne zementiert	48%
Schaft zementfrei / Pfanne zementfrei	29%	Schaft zementfrei / Pfanne zementfrei	12,5%
Schaft zementiert / Pfanne zementfrei	14%	Schaft zementiert / Pfanne zementfrei	16%
Schaft zementfrei / Pfanne zementiert	0,7%	Schaft zementfrei / Pfanne zementiert	4,5%
keine Angaben	5%	keine Angaben	18%

Als vordringliche Bearbeitungsaufgabe wird die Identifikation der verwendeten Prothesenmodelle gesehen. In 5.200 Erfassungsbögen wurden 3.500 verschiedene Angaben zum Prothesenmodell gefunden, allerdings gehen in diese Zahlen auch Größenunterschiede, Lateralität, Konusabmessungen und weitere Unterschiede innerhalb derselben Modellklasse ein. Die einsendenden Kliniken geben an, die Endoprothesen von bis zu 19 unterschiedlichen Herstellern pro Klinik zu beziehen.

Einführung der roboterunterstützten Implantationstechnologie

Weltweit einzigartig ist die Implementation der roboterunterstützten Implantationstechnologie in die klinische Routineversorgung in Deutschland. Von den Internetseiten der beiden einzigen Herstellerfirmen Integrated Surgical Systems, California, USA (<http://robodoc.com>) und ortoMaquet, Rastatt, Deutschland (<http://www.ortomaquet.de>) finden sich Verweise auf 45 deutsche Kliniken, in denen die Systeme bisher installiert wurden (dagegen: vier Zentren in Österreich, fünf in Frankreich, 1 Zentrum jeweils in den USA, Großbritannien und Japan). Ein Kurzbericht im Deutschen Ärzteblatt erwähnt sogar 60 operative Zentren, in denen in Deutschland bisher das roboterunterstützte Implantationsverfahren durchgeführt wird (Stoschek, 1999).

Kosten

Die Behandlungskosten für den endoprothetischen Hüftgelenkersatz werden gemäß der bundesweit geltenden Fallpauschalen und Sonderentgelte vergütet, die in Punktwerten angegeben werden. Fallpauschalen umfassen die gesamten Behandlungskosten einschließlich Operation und Krankenhausaufenthalt, während Sonderentgelte lediglich die operative Leistung abdecken. Dabei errechnen sich die Ge-

samtpunkte aus der Summe der Punkte für Personal und der Punkte für Sachmittel (Werner und Voltz, 1994).

Tabelle 12: Fallpauschalen (Persönliche Mitteilung, Referat Qualitätsmanagement, Medizinische Universität zu Lübeck; Deutsche Krankenhausgesellschaft)

Fallpauschalen	Implantation einer Hüftgelenks- Totalendoprothese bei Coxarthrose	Wechsel einer Hüftgelenks- Totalendoprothese
Punkte Personal	9.450	12.120
Punkte Sachmittel	8.130	9.950
Gesamtpunkte	17.580	22.070
Sonderentgelte		
Punkte Personal	1.840	2.900
Punkte Sachmittel	4.830	5.920
Gesamtpunkte	6.670	8.820

Für diese Punktzahlen werden als Multiplikationsfaktoren länderspezifisch Punkt- werte vereinbart, so dass die jeweilige Vergütung errechnet werden kann. Für das Jahr 1998 beliefen sich diese Punktwerte für Personalkosten auf 0,9017 DM (Brandenburg) bis 1,09 DM (Bayern), während die Punktwerte für Sachkosten auf 1,06 DM (Niedersachsen und Bremen) bis 1,0925 DM (Baden-Württemberg) festgesetzt wurden (Pohlei, Deutsche Krankenhausgesellschaft, pers. Mitteilung).

Eine im Rehabilitationskrankenhaus Ulm durchgeführte Sach- und Personalkosten- analyse ergab, dass die Klinikaufwendungen sowohl für eine primäre Hüftgelenken- doprothesen-Implantation als auch für Revisionseingriffe durch die derzeit geltenden Fallpauschalen gedeckt werden (Günther, persönliche Mitteilung).

Die begleitende Kostenanalyse einer randomisierten kontrollierten Studie zum Ver- gleich der Ergebnisse eines zementierten und eines unzementierten Prothesensys- tems an der Medizinischen Hochschule Hannover kam hingegen zu der Schlussfol- gerung, dass die klinischen Kosten (definiert als alle Kosten, die im Zusammenhang mit dem Krankenhausaufenthalt anfallen) nicht durch die derzeit gültigen Fallpau- schalen gedeckt werden. Die Kosten überstiegen die Fallpauschale bei Verwendung der zementierten Prothesen um ca. 5%, bei Verwendung der unzementierten um ca. 9% (Könning et al., 1997). Hauptverantwortlich für diesen Unterschied waren die Implantatkosten: das teuerste verwendete zementierte Modell war billiger als das günstigste unzementierte Implantat. Der Anteil der Implantatkosten an den gesamten klinischen Kosten betrug 13% (zementiert) bzw. 16% (unzementiert) – und liegt damit niedriger als in anderen Ländern (England: 17%, bei Verwendung des günstigsten zementierten Modells (Faulkner et al., 1998); Australien: 20-50% (Cowley, 1994); USA: 24% (Barber, 1993)).

C.2.3 Beschreibung der Intervention

C.2.3.1 Therapieziele und Health Outcomes

Übergeordnetes Therapieziel des endoprothetischen Hüftgelenkersatzes bei Coxarthrosepatienten ist die dauerhafte Beseitigung von Schmerzen und die Wiederherstellung der Gelenkfunktion, wodurch die Grundlage für ein möglichst unbehindertes Partizipieren des Patienten in seinem normalen Lebensumfeld gelegt wird. In Abhängigkeit von der individuellen Lebenssituation können die Erwartungen des Patienten an den Eingriff sehr unterschiedlich sein. Beispielsweise kann bei hochbetagten, multimorbiden Patienten die alleinige Beseitigung der Schmerzen, ohne wesentliche Funktionsverbesserung, zu einer entscheidenden Steigerung der Lebensqualität beitragen, während bei jüngeren Patienten erst die Wiederherstellung der Sportfähigkeit zu einer vergleichbaren Zufriedenheit führt. Bestandteil jeder Indikationsstellung (vgl. auch C.2.3.2) zum Hüftgelenkersatz sollte daher die Ermittlung und Diskussion der Patientenerwartung an das Ergebnis des Eingriffs sein (NIH, 1994). Die Bewertung des Therapieerfolges geschieht ebenfalls vor diesem Hintergrund.

Die Beschreibung der Therapieziele und ihrer Beeinflussbarkeit muss aus mehreren Perspektiven erfolgen: 1. der zeitlichen Perspektive (Abstand vom Operationszeitpunkt); 2. Dimension des erwünschten / zu beurteilenden Outcomes und 3. mögliche Einflussfaktoren.

Die zeitliche Aufteilung folgt in etwa den Phasen der Protheseneinheilung (vgl. Kapitel C.2.2.1). Therapieziele in der ersten perioperativen Phase sind störungsfreie Wundheilung, Frühmobilisation, Schmerzlinderung und das Ausbleiben von typischen perioperativen Komplikationen. Die Häufigkeitsangaben für peri- und postoperative Komplikationen nach endoprothetischem Hüftgelenkersatz bewegen sich zumeist um 20-30% (z.B. Marston et al., 1996; Fender et al., 1999; Bitzer et al., 2000). Hierbei ist zu berücksichtigen, dass die in den Arbeiten angegebenen Raten nicht nach Indikationsstellung zum Hüftgelenkersatz stratifiziert wurden. In einer retrospektiven Untersuchung von Fabian et Dereser (1991) wird für Osteoarthrosepatienten eine perioperative Komplikationshäufigkeit von 8,2% angegeben. Das mittlere Patientenalter lag in dieser Studie bei 70 Jahren. Am häufigsten wurden thromboembolische (2,2% - phlebographisch gesichert), gefolgt von kardialen (1,8%) Komplikationen gesehen. Danach folgten Probleme seitens des Nieren- und Harntraktes in 1,2% der Fälle sowie Wundheilungsstörungen bei 1,1% der Patienten. Die Häufigkeit von eingriffsspezifischen Komplikationen lag stets unter 1% (Schädigung des Nervus ischiadicus 0,4%; frühe Luxation des Gelenkersatzes 0,6%, Frakturen 0,4%). Die perioperative Gesamtmortalität nach TEP-Implantation betrug bei den Osteoarthrosepatienten in dieser Studie 1%, wobei die Verteilung der Todesursachen derjenigen der Wohnbevölkerung der entsprechenden Region entsprach.

In der zweiten Phase (Konsolidierung, bis maximal zwei Jahre postoperativ), soll die maximale Schmerzlinderung und Funktionssteigerung erreicht werden. Inwieweit hier

unterstützende Maßnahmen wie ambulante oder stationäre Rehabilitationsmaßnahmen oder die Prophylaxe von heterotopen Ossifikationen hilfreich sind, ist nicht eindeutig geklärt und stellt eine der im Rahmen des Gutachtens zu beantwortenden Fragestellungen dar.

Der Erhalt der erreichten Schmerzlinderung und Funktionsfähigkeit kennzeichnet die folgende Stabilisationsphase. Der erzielbare Erfolg wird in dieser Phase limitiert vor allem durch die aseptische Prothesenlockerung mit Wiederauftreten von Schmerzen und Funktionsstörungen bis hin zur Funktionsunfähigkeit, die schließlich eine Revisionsoperation mit Wechsel des Implantates erforderlich machen. Das Risiko für aseptische Lockerungen wird von einer Vielzahl von prothesen-, eingriffs- und patientenspezifischen Faktoren beeinflusst, deren Auswirkungen in der unten folgenden Literaturanalyse zu quantifizieren sein werden.

Die Dimensionen, in denen sich die Ergebnisse des Hüftgelenkersatzes beschreiben lassen, gleichen denen zur Feststellung des Schweregrades einer Osteoarthritis (vgl. C.2.1.4): Schmerzen, Gehfähigkeit, Aktivitäten des täglichen Lebens, Beschäftigungsstatus, physikalische Untersuchungsbefunde, Patientenzufriedenheit und Komplikationen. In mehreren Arbeiten konnte nachgewiesen werden, dass Ergebnisse aus einer Dimension nicht unbedingt Rückschlüsse auf die anderen Dimensionen zulassen (Visuri et al., 1978; Wallston et al., 1989; Lieberman et al., 1996). Eine aussagekräftige Ergebnisbeurteilung erfordert daher ein Instrumentarium, welches nach Möglichkeit alle Dimensionen abdeckt (Liang et al., 1991).

Schließlich lässt sich noch eine Reihe von Faktoren erkennen, die vermutlich oder nachgewiesenermaßen das Ergebnis von totalem Hüftgelenkersatz beeinflussen. Williams (1994) nennt hier: 1. patientenabhängige Faktoren (z.B. Alter, Geschlecht, sozioökonomischer Status, soziale Unterstützung, Grunderkrankung); 2. die Operationsindikation; 3. prozessassoziierte Faktoren (Prothesentyp, Chirurg, Operationstechnik); 4. institutionelle Faktoren (Operationsvolumen des Krankenhauses, Vorhandensein von ausgebildetem Rehabilitationspersonal, perioperative Therapien) und 5. medizinische Gegebenheiten (Komorbidität, Ausgangswerte von Funktionsfähigkeit und Lebensqualität, Infektionsrisiko und Medikamentengebrauch).

C.2.3.2 Indikationsstellung

Bei der Indikationsstellung zum elektiven Hüftgelenkersatz bei Osteoarthritispatienten sind der vermutlich zu erzielende Nutzen (benefit) für den Patienten gegen möglicherweise eintretende Schädigungen und Komplikationen abzuwägen. Die oben genannten Einflussfaktoren auf das Ergebnis sind in die Entscheidung einzubeziehen. In der klinischen Praxis erfolgt die Indikationsstellung etwa dem in einer Konsensuskonferenz vom NIH (1994) vorgeschlagenen Prozedere. Danach wird der totale Hüftgelenkersatz für solche Patienten indiziert gesehen, bei denen 1. deutliche radiologische Veränderungen im Sinne einer fortgeschrittenen Coxarthrose erkennbar sind und 2. moderate bis schwere Schmerzen und Funktionsstörungen persistieren, trotz

fortgesetzter Ausnutzung der verfügbaren konservativen Therapiemaßnahmen (medikamentös: Analgetika und NSAR, Physiotherapie, Hilfsmittel, Umstellung der körperlichen Aktivitäten auf gelenkschonende Bewegungsmuster). Junges (< 55 Jahre) oder sehr hohes (> 75 Jahre) Alter des Patienten galt bis vor wenigen Jahren als relative Kontraindikation für den elektiven Hüftgelenkersatz. Das Konsensuspanel stellte allerdings fest, dass Verbesserungen von Operationstechnik, einschließlich Narkoseverfahren und Implantattechnologie, diese Limitierung relativieren. Als Kontraindikationen werden nur noch lokale und systemische Infektionen sowie schwere, das Operationsrisiko erhöhende Begleiterkrankungen definiert.

Die Aufstellung von präzisen Entscheidungskriterien wird erschwert durch fehlende Informationen zum Einfluss patientenabhängiger, operations- und prothesentypabhängiger Charakteristika auf das Ergebnis sowie eine in der Routinepraxis fehlende standardisierte Messung von Schmerzen, Funktionsbeeinträchtigung und Lebensqualität (NIH Consensus Development Panel on Total Hip Replacement, 1994).

Die systematische Entwicklung von Entscheidungskriterien zur Unterstützung der Indikationsstellung wurde bisher von zwei Arbeitsgruppen unternommen.

In Kanada gaben vor allem Variationen in Operationsraten (in Abhängigkeit von Region, Profession des einweisenden Arztes und administrativen Entscheidungen zur Ressourcenallokation) und lange Wartelisten Anlass zur Entwicklung einer Praxisleitlinie für die Indikationsstellung zum Gelenkersatz (Naylor et Williams, 1996). Das Instrument wurde in einem Delphi-Verfahren nach der RAND-Methode von einem multidisziplinär zusammengesetzten Gremium entwickelt (Brook et al., 1986; Park et al., 1986). Obwohl nach dieser Methode keine stringente Umsetzung von qualitativ hochwertiger wissenschaftlicher Evidenz in Empfehlungen erfolgt, wurde sie aufgrund des Mangels an belastbaren Informationen aus klinischen Studien als Kompromisslösung gewählt. Zu den Patientencharakteristika, die die Indikationsstellung beeinflussen, gehören Schmerzen (Stärke und Dauer), Funktionsfähigkeit (nach Steinbrocker, 1949), Auswirkungen auf die Arbeitsfähigkeit (in Beruf und Familie) und das Alter (im Hinblick auf Umstellungsosteotomie als mögliche therapeutische Alternative). In zwei getrennten Entscheidungsbäumen wird die Beurteilung der Angemessenheit (appropriateness) und Dringlichkeit (urgency) des Gelenkersatzes bei gegebenen Patientencharakteristika ermöglicht. Derzeit laufende Untersuchungen ermitteln die Anwendbarkeit der Leitlinie in der klinischen Praxis und vergleichen per Leitlinie ermittelte Indikationen mit der Indikationsstellung von erfahrenen Rheumatologen (Naylor et Hadorn, 1996).

Vor dem Hintergrund nur begrenzt verfügbarer Ressourcen und langer Wartelisten für elektive chirurgische Eingriffe wurden in Neuseeland Priorisierungskriterien entwickelt mit dem Ziel, solche Patienten bevorzugt mit Gelenkersatz zu versorgen, bei denen der Nutzen (benefit) am größten ist. Gleichzeitig soll Transparenz in den Prozess der Leistungsgewährung erreicht werden. Die Entwicklung der Priorisierungskriterien erfolgte in einem modifizierten Delphi-Prozess unter Einbezug von Fachgebietsexperten und Allgemeinmediziner (Hadorn et Holmes, 1997a). Der Kri-

terienkatalog umfasst die Dimensionen "Schmerz" (Stärke, Dauer und Auswirkungen auf Aktivitäten), "Funktion" (Gehfähigkeit, Aktivitäten des täglichen Lebens), "Untersuchungsbefund" (Gelenkbeweglichkeit, Deformitäten, radiologische Befunde), "Andere Faktoren" (Anzahl der erkrankten Gelenke, Auswirkungen auf Berufstätigkeit und selbständige Versorgung). Von den maximal 100 zu vergebenden Punkten (= schweres Krankheitsbild = hohe Priorität) entfallen 40% auf die Dimension Schmerz, für die anderen Dimensionen können jeweils 20% vergeben werden. In einer Pilotstudie wurden sehr gute Korrelationen zwischen Punktescore und Einschätzung der Dringlichkeit einer Operation durch den behandelnden Arzt gefunden ($r^2=0,94$) (Hadorn et Holmes, 1997b).

In einer Querschnittsstudie zur Ermittlung des Bedarfs an totalem Hüftgelenkersatz in England wurden die Neuseelandkriterien (Cut off ≥ 55 und Cut off ≥ 43) und die NIH-Kriterien an zwei vergleichbaren Patientenstichproben eingesetzt. Bei Indikationsstellung nach den Neuseeland ≥ 55 Punkte- und NIH-Kriterien war nach Einbezug von Patientenpräferenzen, Op-Fähigkeit und Medikation der ermittelte Bedarf gleich (Frankel et al., 1999).

C.3 Leitfragen

In der Therapie der fortgeschrittenen Coxarthrose hat der Ersatz der zerstörten Gelenkkörper durch eine Endoprothese seit den 60er Jahren zu einer "revolutionären" Verbesserung der Lebensqualität von Millionen Patienten geführt (Dieppe, 1994). Bei der Bewertung der Ergebnisse des endoprothetischen Hüftgelenkersatzes stehen sich allerdings Ergebnisse wie: 45% der Patienten "gute" Funktion nach vier Jahren (bei 28% Revisionen) und 98% "exzellente" bis "gute" Funktion nach fünf Jahren (bei 2% Revisionen) gegenüber (Young, 1998).

Seit der Implantation der ersten Hüftgelenkendoprothesen in den 60er Jahren wurde die Technologie ständig weiterentwickelt und verbessert. Heute steht eine Vielzahl unterschiedlicher Prothesenmodelle zur Anwendung bereit, und auch die Technik der Fixation lässt verschiedene Möglichkeiten zu (z.B. Lang et al., 1993). Die Indikationsstellung hat sich seit Einführung der Technologie zunehmend erweitert: nicht nur durch den Einschluss jüngerer und älterer Altersgruppen, sondern vor allem auch aufgrund verbesserter Anästhesie- und Operationstechniken für Patienten mit höherem allgemeinen Operationsrisiko (NIH, 1994).

Hauptziel dieses Berichts ist die Aufarbeitung der wissenschaftlichen Evidenz zum Einfluss prozess- und patientenabhängiger Faktoren auf das Operationsergebnis nach totalem Hüftgelenkersatz bei Coxarthrosepatienten. Als "Ergebnis" verstehen wir hier die Haltbarkeit der implantierten Prothese (als Surrogatmarker für den Therapieerfolg) und die Auswirkungen auf patientennahe Outcomes wie Schmerzen, Gehfähigkeit, Fähigkeit zu Verrichtungen des täglichen Lebens und Lebensqualität.

Die Literaturanalyse konzentriert sich auf folgende Leitfragen:

- Welchen Einfluss haben das verwendete Prothesenmodell und die Fixationsmethode auf das Endergebnis?
- Werden Einflüsse des gewählten Operationsverfahrens einschließlich perioperativer Begleittherapie erkennbar?
- Lassen sich unterschiedliche Endergebnisse auf das Operationsvolumen der Klinik bzw. des Operateurs zurückführen?
- Wie beeinflussen patientenabhängige Faktoren (Alter, Komorbidität und Erkrankungsstadium) das Endergebnis?
- Sind Einflüsse von Rehabilitation und Nachsorgemaßnahmen auf das Endergebnis erkennbar?
- Was ist der allgemein anerkannte Stand der medizinischen Erkenntnisse zur roboterunterstützten Implantationstechnologie?

Zur Beantwortung dieser Fragestellungen sollen bereits publizierte Verfahrensbewertungen, Daten aus den Studien der skandinavischen Endoprothesenregister und in wissenschaftlichen Zeitschriften erschienene systematische Literaturübersichten herangezogen werden. Die Beantwortung der Fragestellung zur Robotertechnologie greift auf Primärstudien zurück, da aufgrund der Neuheit für das innovative Verfahren noch keine Übersichten verfügbar sind. Alle Ergebnisse sind in einem zweiten Schritt auf ihre Verwendbarkeit bei der Indikationsstellung zum endoprothetischen Hüftgelenkersatz im Kontext des deutschen Gesundheitssystems zu überprüfen. Abschließend ist möglicherweise identifizierter Forschungsbedarf aufzuzeigen und zu diskutieren.

C.4 Methoden

C.4.1 Datenquellen und Recherchen

Die Literaturrecherche gliederte sich in drei Abschnitte:

Berichte von HTA-Institutionen: Eine Suche nach HTA-Berichten zum Thema Hüftgelenkendoprothetik in Publikationslisten (gedruckt oder elektronisch) aller relevanten HTA-Einrichtungen wurde freundlicherweise von der Projektzentrale in Hannover, Frau S. Droste, vorgenommen.

Elektronische Literaturdatenbanken: Nach HTA-Berichten, Übersichtsartikeln (systematischen Reviews und Metaanalysen) und evidenzbasierten Praxisleitlinien wurde in den Datenbanken MEDLINE (mit Premedline), Health Star, der Cochrane Library, der ISTAHC-Datenbank und den nationalen und internationalen Leitliniendatenbanken (unter Verwendung der Links der ÄZQ: <http://www.azq.de>) recherchiert. Einzel-

studien wurden in dieser primären Recherche nur für das roboterunterstützte Implantationsverfahren systematisch aufgesucht.

In einem zweiten Schritt wurde in den Jahrgängen 1997/99 der Datenbanken Medline, Embase und Cochrane Library nach Publikationen recherchiert, die aufgrund ihres Publikationsdatums in den HTA-Berichten nicht berücksichtigt werden konnten.

Suchbegriffe und Strategien für alle Datenbankrecherchen sind im Anhang dokumentiert.

Skandinavische Endoprothesenregister: Es erfolgte eine schriftliche Anfrage bei den Registern in Schweden, Norwegen und Finnland mit der Bitte um Übersendung von Jahresberichten und aktuellen Forschungsergebnissen.

Expertenankünfte wurden von Dr. Müller, Allgemeines Krankenhaus Barmbek, eingeholt. Informationen zur Beschreibung der Situation der Hüftgelenksendoprothetik in Deutschland erhielten wir von PD Dr. Günther, Rehabilitationskrankenhaus Ulm; PD Dr. Lukoschek, Orthopädische Universitätsklinik Heidelberg; Dr. med. Klüber, Endoklinik Hamburg; Dr. Lang, Verein Endoprothesenregister Göttingen; Frau I. Jahnke, Medizinische Universität Lübeck und Herrn Pohlei, Deutsche Krankenhausgesellschaft.

C.4.2 Bewertung der Informationen

Die aus den elektronischen Literaturrecherchen erhaltenen Publikationen wurden manuell nach folgenden Kriterien weiter selektiert:

- Aus Titel oder Abstract der Arbeit musste hervorgehen, dass in den Leitfragen aufgeführte Aspekte in der Publikation behandelt wurden.
- Die Publikation sollte systematische Informationssynthesen enthalten.
- Es wurden nur Publikationen in englischer, deutscher oder niederländischer Sprache sowie mit englischsprachigen Abstracts berücksichtigt.

Spezielle Einschlusskriterien für die Primärstudien sind im Anhang ausgeführt.

Reine gesundheitsökonomische Analysen wurden nicht berücksichtigt. Die Dokumentation der methodischen Qualität wurde anhand der Checklisten 1a, 1b und 2a der "German Scientific Working Group Technology Assessment for Health Care" vorgenommen (vgl. Anhang).

Die Ergebnisdarstellung erfolgt aufgrund der Komplexität und Heterogenität der aufgefundenen Arbeiten gesondert für jede Publikation. Die Fragestellung zur Robotertechnologie wird unter einem separaten Gliederungspunkt behandelt. In der Diskussion werden die Einzelaussagen im Kontext zu den Leitfragen zusammengefasst und diskutiert.

Der Bericht wurde einem arbeitsgruppeninternen (Dr. med. Eva Bitzer, ISEG Hannover und Dr. med. Matthias Perleth, Medizinische Hochschule Hannover) und einem externen (Dr. Müller, Allgemeines Krankenhaus Barmbek, Hamburg) Reviewverfahren unterzogen.

C.5 Ergebnisse

C.5.1 HTA-Berichte

Im folgenden Ergebnisteil werden zunächst die HTA-Berichte, danach die Registerstudien und im Anschluss die systematischen Reviews zur Thematik vorgestellt. Abschließend sind einige Publikationen mit hohem Bekanntheitsgrad erwähnt, deren Ergebnisse jedoch nicht als systematisch zusammengestellt gelten können.

Die Literaturrecherche fand vier HTA-Berichte, die den Einschlusskriterien entsprechen. Die Publikationen werden im folgenden nach Bezugsrahmen, konkreter Fragestellung, verwendeter Methodik, Ergebnissen und Schlussfolgerungen dargestellt. Abschließend erfolgt die Beurteilung der Übertragbarkeit der Ergebnisse auf Verwendung im deutschen Gesundheitssystem.

Cowley DE: Prosthesis for total hip replacement. Australian Institute of Health and Welfare. Health Care Technology Series, Number 12, 1994

a) Dokumenttyp und Bezugsrahmen

Aufgabe des Australian Institute of Health and Welfare ist die Bereitstellung von Informationen und Daten für Entscheidungsträger im Gesundheitswesen und Wohlfahrtssystem. Es werden Empfehlungen zur Prävention und Therapie von Erkrankungen sowie zur Förderung der Gesundheit der australischen Bevölkerung abgegeben. (Weitere Informationen sind unter: <http://www.aihw.gov.au> im Internet erhältlich.) Die vorliegende Publikation wurde im Rahmen eines Health Technology Assessment-Programmes erstellt, welches gezielt auf die Bewertung von Technologien, die in der Versorgung von alten Menschen zur Anwendung kommen, ausgerichtet ist.

In Australien gilt der totale Hüftgelenkersatz als ein gut etabliertes medizinisches Verfahren, durch das die Lebensqualität von Patienten mit Erkrankungen des Hüftgelenks substantiell verbessert werden kann, welches aber auch einen wesentlichen Kostenfaktor der Gesundheitsfürsorge darstellt. Der vorliegende Bericht soll auf dem Boden einer systematischen Literaturübersicht, ergänzt um Expertenkommentare, Möglichkeiten zur Effektivitäts- und Kosteneffektivitätssteigerung in der Hüftgelenkendoprothetik aufzeigen.

b) Konkrete Fragestellung

Literaturdaten (Barber et Healy, 1993) und eigene Schätzungen ergaben, dass die Prothesenkosten 20%-50% der Gesamtkosten des Hüftgelenkersatzes ausmachen. Als Schwerpunkt der Auswertung wurde daher die Beurteilung der Ergebnisse in Abhängigkeit vom verwendeten Prothesentyp gewählt mit dem Ziel, das Prothesenmodell mit dem günstigsten Kosten-Nutzen-Verhältnis zu identifizieren.

c) Methodik

Es wurde die wissenschaftliche Literatur zu Ergebnissen der totalen Hüftgelenkendothetik von Januar 1988 bis September 1993 ausgewertet. Die umfassende und systematische Literaturrecherche ist in einer gesonderten Publikation (Cowley DE, 1995) dokumentiert. Einschlusskriterien für die vorliegende Übersicht waren: Primärdaten; Prothesen im klinischen Gebrauch; klar definierte Patientengruppen (ohne Eingrenzung nach Diagnosegruppen); Follow-up mindestens ein Jahr und die Messung relevanter Outcomes. Hierzu gehörten sowohl klinische (Schmerzen, Hinken, Gehstrecke, Gebrauch von Gehhilfen, symptomatische Lockerung, Revision) als auch radiologische Kriterien. Nachbeobachtungsdauern wurden als lang (>10 Jahre), als mittel (5-10 Jahre) und als kurz (< 5 Jahre) bezeichnet.

Für randomisierte kontrollierte Studien, nicht randomisierte vergleichende Studien und für Fallserien ohne Kontrollgruppen wurden jeweils Haupt- und Nebenkriterien zur Beurteilung der methodischen Qualität definiert. Entsprechend der Anzahl der erfüllten Kriterien wurden die Studien Kategorien von A bis C zugeordnet. Die Ergebnisse der mit A bewerteten Studien wurden als valide angesehen, die der mit B eingestuften Arbeiten mit Vorbehalt betrachtet. Studien der Kategorie C wurden nicht in die Auswertung einbezogen. Die Ergebnisse der Literatúrauswertung wurden narrativ zusammenfassend präsentiert. Der Anhang der Publikation enthält kurze Inhaltsangaben der eingeschlossenen Primärstudien.

Ergänzend wurden Expertenkommentare orthopädischer Chirurgen eingeholt und deren Aussagen in die Bewertung einbezogen (hier nicht berücksichtigt).

d) Ergebnisse und Schlussfolgerungen

Die systematische Literaturrecherche ergab folgendes Ergebnis (Tabelle 13):

Tabelle 13: Ergebnisse der Literaturrecherche nach Studientyp und Qualitätskategorie (nach Cowley DE, 1994)

Studientyp	Kategorie A	Kategorie B	Kategorie C
Primärimplantationen			
Randomisierte kontrollierte Studien (RCT)	1	3	3
Vergleichende Interventionsstudien ohne Randomisierung	4	7	6
Prospektive Studien ohne Vergleiche	30	13	4
Revisionen			
Randomisierte kontrollierte Studien (RCT)	keine	keine	keine
Vergleichende Interventionsstudien ohne Randomisierung	keine	1	1

Die in Tabelle 14 wiedergegebenen Ergebnisse der Auswertung von Beobachtungsstudien wurden dem Anhang der Publikation entnommen und differenziert nach den einzelnen Prothesentypen wiedergegeben.

Tabelle 14: Ergebnisse der Literaturlauswertung (observationelle Studien - nach Cowley DE, 1994):

Prothesentyp	Primärimplantation	Revision
1. Zementierte Prothesen	Langzeitstudien: Revisionsraten um 10%; (10 Studien; Qualität A=6, B=4) Mittlere Studiendauer: Revisionsraten 1,4-8% (8 Studien; A=4, B=4)*	Mittlere Studiendauer: Revisionsraten 7% -23% (6 Studien; A=4, B=2) Kurzzeitstudien: keine Revisionen, geringfügige Migration (2mm) von Prothesenkomponenten (2 Studien; A=2)
2. Unbeschichtete "Press-fit" Prothesen	Mittlere Studiendauer: Revisionsraten > 20% (2 Studien; B=2)	Kurze Studiendauer: Revisionsrate 0% nach 2 Jahren (1 Studie; A)
3. Prothesen mit poröser Beschichtung	Langzeitstudien: Revisionsrate 4% (1 observationelle Studie; A) Mittlere Studiendauer: Revisionsraten 2-4,5% (4 Studien; A=3, B=1) Kurze Studiendauer: Revisionsraten 1-4% (8 Studien; A=6, B=2)	Kurzzeitergebnisse: Revisionsraten zwischen 1% und 13% in einer sehr inhomogenen Prothesengruppe (4 Studien)
4. Keramikprothesen	Langzeitstudien: Revisionsraten 17% und 25% (2 Studien; A=2) Mittlere Studiendauer: Revisionsraten 1,8% (2 Studien; A=1, B=1 – ohne Angabe von Revisionsraten) Kurze Studiendauer: keine verwertbaren Ergebnisse (1 Studie; A)	Keine Daten
5. Prothesen mit Hydroxyapatitbeschichtung	Kurze Studiendauer: keine Revisionsraten berichtet; 4-5% der Patienten hatten leichte bis mäßige Schmerzen (3 Studien; A=2, B=1)	Keine Daten
6. Hybridprothesen	Kurze Studiendauer: leichte bis mäßige Schmerzen 6-12% (2 Studien; A=2). Lockerungsrate (klinisch) 4% (1 Studie A)	Keine Daten

* zusätzlich eine Studie an sehr jungen Patienten (< 45 Jahre) mit wesentlich schlechteren Ergebnissen (Revisionsrate 14% nach 7,5 Jahren)

Nach detaillierter Literaturlauswertung, unter Berücksichtigung auch der Ergebnisse der vergleichenden Studien (vier RCTs und sieben nicht randomisierte vergleichende Studien, Qualität A und B), kamen die Autoren zu folgenden Ergebnissen:

- Vor allem Ergebnisse vergleichender Studien (Poss et al., 1988; Russotti et al., 1988) geben Hinweise, dass die Lockerungsraten von zementierten Prothesen durch die Weiterentwicklung der Zementiertechnik deutlich gesenkt werden können.
- Mit zementierten Pfannen mit Metallverstärkung werden schlechtere Ergebnisse erzielt als mit Pfannen ohne diesen Anteil (vergleichende Studie, Ritter et al., 1990)
- Prothesen mit poröser Beschichtung, Hybridprothesen und Keramikprothesen (Keramik/Polyäthylen Gleitpaarung) zeigten zufriedenstellende mittelfristige Outcomes. Für die Beurteilung der Langzeitergebnisse im Vergleich zu modernen zementierten Implantaten reichten die Daten nicht aus (vgl. Tabelle 14). Die Bewer-

tung von Hydroxyapatitprothesen und modularen Prothesen war ebenfalls aufgrund der schlechten Datenlage nicht möglich (vgl. Tabelle 14).

- Revisionsoperationen hatten schlechte Ergebnisse bei Anwendung alter Zementiertechnik; für den Nachweis einer Verbesserung der Resultate durch moderne Zementiertechnik war die Datenlage nicht ausreichend. Die Ergebnisse von Revisionsoperationen unter Verwendung von Prothesen mit poröser Beschichtung waren variabel für kurz- und mittelfristige Nachbeobachtungszeiträume. Für einen Ergebnisvergleich mit modernen zementierten Implantaten reichten die Daten nicht aus (vgl. Tabelle 14).

Schlussfolgerungen

Für die Routineversorgung mit Hüftgelenkersatz in Australien kommen die Autoren zu folgenden Schlussfolgerungen:

Auf der Grundlage der publizierten Literatur werden für zementierte (moderne Technik), Hybridprothesen und porösbeschichtete unzementierte Modelle vergleichbare mittelfristige Ergebnisse gefunden. Die Literaturübersicht gibt keine Informationen, aufgrund deren die konsensbasierte Vorgehensweise bei der Prothesenwahl (zementierte Implantate für Patienten mit begrenzter Lebenserwartung, zementfrei fixierte Prothesen für jüngere Patienten) revidiert werden müsste. Für Revisionen sind die erhältlichen Daten begrenzt und erlauben daher keine Schlussfolgerungen.

Forschungsaktivitäten mit dem Ziel der Optimierung der Versorgungsplanung für die Hüftgelenkendoprothetik werden auf drei Gebieten für dringlich gehalten:

- Einrichtung eines nationalen Endoprothesenregisters
- Durchführung von mittel- und langfristigen Vergleichsstudien zwischen unterschiedlichen Prothesenmodellen
- Unterstützung der Publikation von existierenden Langzeitdaten zu den Ergebnissen zementierter Implantate unter Anwendung moderner Zementiertechnik sowie von eingeführten zementfreien und Hybridprothesen.

e) Abschließende Beurteilung

Die Literaturanalyse kann als systematische Übersicht angesehen werden, die Ergebnisse werden als übertragbar eingeschätzt. Die Stellungnahmen der Experten sowie die Daten zu Kosten und Anwendungshäufigkeit der TEP in Australien werden aufgrund mangelnder Transparenz nicht weiter vorgestellt und nicht als Basis für Schlussfolgerungen herangezogen.

Sheldon T, Eastwood A, Sowden A, Sharp F: Total hip replacement. Nuffield Institute for Health, University of Leeds, NHS Centre for Reviews and Dissemination: Effective Health Care, October 1996, Volume 2, Number 7

a) Dokumenttyp und Bezugsrahmen

In der Reihe „Effective Health Care“ werden vom NHS Centre for Reviews and Dissemination systematische Informationszusammenstellungen zu Themen publiziert, die innerhalb des britischen Gesundheitssystems kontrovers diskutiert werden (Bitzer et al., 1998). Die Publikationen sind mit ihren konkreten Empfehlungen als Entscheidungshilfen für Entscheidungsträger im Gesundheitswesen, Anbieter und Anwender gedacht.

Die vorliegende Publikation entstand vor dem Hintergrund einer kontinuierlich steigenden Zahl von Hüftgelenkersatzoperationen innerhalb der letzten zehn Jahre (Anstieg der alters- und geschlechtsadjustierten Op-Rate von ca. 1,6/1.000 im Jahr 1990/91 auf ca. 2/1.000 im Jahr 1994/95 (Department of Health, 1996; nach Sheldon et al., 1996)). Gleichzeitig war der „Prothesenmarkt“ von großer Heterogenität gekennzeichnet: In Großbritannien wurden von 19 Herstellern 62 verschiedene Prothesenmodelle angeboten. Ca. die Hälfte davon wurde nach 1990 eingeführt (Murray et al., 1995).

b) Konkrete Fragestellung

Die vorliegende Publikation nimmt Stellung zu:

- Indikationsstellung zur TEP-Implantation.
- Bedarf und Bedarfsdeckung an totalem Hüftgelenkersatz in Großbritannien.
- Effektivität und Kosteneffektivität verschiedener Verfahren des Hüftgelenkersatzes.

Ausdrücklich ausgeschlossen von der Bewertung wurden folgende Fragestellungen: Effektivität von rehabilitativen Maßnahmen; Wirksamkeit einer Antibiotikaprophylaxe zur Prävention von Infektionen und die Frage nach der Notwendigkeit einer Thromboseprophylaxe.

c) Methodik

Vollständigkeit und Qualität der den Aussagen zur Indikationsstellung sowie Bedarfsermittlung und –deckung zugrundeliegenden Informationen sind nicht nachvollziehbar dokumentiert.

Der Effektivitätsbeurteilung liegt eine systematische Literatursuche (Stichworte: hip prosthesis, hip replacement, hip arthroplasty; Sprache englisch oder englische Kurzfassung) bis einschließlich 1995 zugrunde. In die Übersicht eingeschlossen wurden Studien mit experimentellem oder beobachtendem Design, in denen patientenbezogene (nicht näher spezifizierte) Outcomes, einschließlich radiologischer Veränderun-

gen, nach Implantation totaler Hüftgelenkendoprothesen berichtet werden. Für observationelle Designs wurden eine Mindestpatientenzahl von 200 Fällen und eine Mindestdauer der Nachbeobachtung von zehn Jahren als Einschlusskriterien definiert. Eine Auswahl nach Diagnose erfolgte nicht.

d) Ergebnisse

Indikationsstellung zur TEP-Implantation: Zur Beschreibung der Indikationsstellung für den elektiven Hüftgelenkersatz werden von den Autoren drei Publikationen angeführt (NIH, 1994; Imamura et al., 1996; Naylor et al., 1996). Alle drei Publikationen sind Ergebnisse von strukturierten Konsensusprozessen. Während in den beiden erstgenannten Arbeiten die Indikation auf dem Vorhandensein von mäßigen bis starken therapieresistenten Schmerzen und/oder Funktionsbeeinträchtigungen sowie radiologischen Veränderungen beruht, beziehen die Kriterien von Naylor et al. (1996) klinische und soziale Faktoren als Prädiktoren für einen erfolgreichen Eingriff ein. Die Darstellung als Entscheidungsbaum erleichtert den Hausärzten die Abschätzung der Dringlichkeit und den zu erwartenden Nutzen einer TEP-Implantation bei gegebenen Patientencharakteristika.

Bedarf und Bedarfsdeckung an totalem Hüftgelenkersatz in Großbritannien: Daten der „Hospital Episodes Statistics“ (Department of Health, 1996) belegen für das Jahr 1994/95 eine durchschnittliche alters- und geschlechtsadjustierte Rate von etwa zwei elektiven TEP-Implantationen auf 1.000 Personen über 45 Jahre (ohne Frakturen, ohne in Privatkliniken durchgeführte Eingriffe). Die in der gleichen Statistik dokumentierte geographische Variabilität der Op-Raten (zwischen etwa 1,5 und 2,6/1.000 Personen/Jahr) sowie die Diskrepanz zu Bedarfsfeststellungen aus bevölkerungsbezogenen postalischen Surveys (3,3% bzw. 1% Personen mit Symptomen, die eine Indikation zur TEP nahe legen – Edwards et al., 1994; Fear et al., 1997) lassen die Autoren einen erheblichen ungedeckten Bedarf an TEP-Implantationen in Großbritannien vermuten. Ergebnisse laufender Studien sollen eine genauere Abschätzung ermöglichen (Eachus et al., 1996).

Effektivität und Kosteneffektivität verschiedener Verfahren des Hüftgelenkersatzes

Die Ergebnisse der systematischen Literaturübersicht zur Effektivität werden in Abhängigkeit von der Fixationsmethode (zementiert, unzementiert, hybrid) und weiter differenziert nach Prothesentyp dokumentiert. Als Hauptproblem bei der Bewertung der Evidenz wird die stark limitierte Vergleichbarkeit der einzelnen Studien angeführt. Unterschiede bestehen hinsichtlich der verwendeten Studiendesigns, des Studienbeginns, der Dauer und Vollständigkeit der Nachbeobachtung, der eingeschlossenen Patientengruppen (Diagnosen, Alter u.a.), der verwendeten Prothesenmodelle, der Studienendpunkte und des Settings.

Zementierte Prothesen

Ergebnisse eines Hüftgelenkersatzes mit dem Modell „Charnley“, der in Großbritannien gebräuchlichsten zementierten Endoprothese, sind in 20 Langzeitstudien belegt.

Auf der Grundlage dieser Studien werden folgende *zusammenfassenden* Ergebnisse präsentiert:

- Nach einem Minimum von 15 Jahren Follow-up empfanden 80-90% der überlebenden Patienten keine oder nur geringe Schmerzen (Garcia-Cimbrelo et Munera, 1992; Schulte et al., 1991; Wroblewski et Siney, 1993; Neumann et al., 1994).
- Radiologische Befunde, die auf eine Prothesenlockerung deutende Veränderungen am Knochen zeigten, wurden bei bis zu 30% der Patienten nachgewiesen (Johnston et Crowninshield, 1983; Neumann et al., 1994; Stauffer et al., 1982).
- In zehn nach 1990 publizierten Studien lagen die Revisionsraten bei Nachbeobachtungsdauern von mehr als zehn Jahren zwischen 0,1 und 10% (Neumann et al., 1994; Older et Butorac, 1992; Wroblewski et Siney, 1993; Dall et al., 1993; Schulte et al., 1991; Skeie et al., 1991; Thomas et McMinn, 1991; Malchau et al., 1993; Carter et al., 1991; Garcia-Cimbrelo et Munera, 1992). In einer Studie (Britton et al., 1996) wurden nach zehn Jahren 16% Revisionen registriert.
- Es wird zusammengefasst, daß die meisten der ausgewerteten Studien nach einem Follow-up von zehn bis 20 Jahren die klinischen Outcomes bei 80% oder mehr der untersuchten Patienten als zufriedenstellend oder besser beurteilten.

Die Beurteilung weiterer zementierter Endoprothesenmodelle basiert auf fünf Studien (August et al., 1986; Jantsch et al., 1991; Britton et al., 1996; Bryant et al., 1991; Malchau et al., 1993). Für die Modelle Stanmore und Lubinus wurden vergleichbar gute Ergebnisse gefunden (Revisionsraten <10% nach zehn Jahren). Revisionsraten für die Modelle McKee-Farrar, Muller, Christiansen, Ring und Exeter matt surface waren deutlich höher (bis zu 30% nach zehn Jahren).

Unzementierte Prothesen

Zur Evaluation von unzementierten Prothesen wurden vier Studien gefunden, die den Einschlusskriterien entsprachen (zementlose femorale Komponente: Engh et al., 1990; Bryant et al., 1991; zementlose azetabuläre Komponente: Hauser et al., 1993; Schmitt et al., 1993). Die Autoren unterschieden bei den unzementierten Prothesen zwischen einer frühen Generation mit poröser Oberfläche und einer späteren Generation mit Hydroxyapatitummantelung. Während in den zitierten Studien im Vergleich zum zementierten Modell Charnley höhere Revisionsraten für die poröse Gruppe gefunden werden (z.B. 19,5% nach zehn Jahren (Engh et al., 1990), 26,5% nach 20 Jahren (Bryant et al., 1991)), werden für Modelle mit Hydroxyapatitummantelung Ergebnisse von Langzeitstudien (Beobachtungsdauer >10 Jahre) noch erwartet (Soballe et al., 1996).

Zum direkten Vergleich von zementierten und zementfreien Prothesenmodellen werden die Ergebnisse von fünf randomisierten kontrollierten Studien präsentiert (Godsiff et al., 1992; Wykman et al., 1991; Onsten et Carlsson et al., 1994; Rorabeck et al., 1996; Marston et al., 1996). Bei Nachbeobachtungsdauern von ca. fünf Jahren wur-

den nur geringfügig bessere Resultate für die zementierten Modelle gefunden (Outcomes: Schmerzen, Harris-Hip-Score, radiologische Lockerungszeichen). Die Autoren interpretieren diese Ergebnisse jedoch angesichts erheblicher Probleme im Design der zugrunde liegenden Studien (geringe Fallzahlen, inadäquate Risikoadjustierung, kurze Nachbeobachtungsdauern) als präliminär.

Aus ihrer systematischen Literaturanalyse schlussfolgern die Autoren, dass auf dem Boden der derzeit (bis 1995) verfügbaren Evidenz die routinemäßige Verwendung zementierter Prothesen, insbesondere der Modelle Charnley und Stanmore, zu favorisieren sei.

Revisionen: Die Aussagen zu Sekundärimplantationen beruhen auf den Ergebnissen von zwei Studien (Marti et al., 1990; Pellicci et al., 1982). Generell beurteilten die Autoren Ergebnisse von Revisionen totaler Hüftgelenkendoprothesen schlechter als die von Primärimplantationen. Die Lockerungsraten dieser zweiten Prothesen bewegten sich zwischen 20% und 29%, die Raten der Re-Revisionen wurden mit 6,7% und 19% angegeben (Nachbeobachtungsdauern 5-14 Jahre bzw. 2-5 Jahre).

Analyse von Einflussgrößen

Ausbildungsstand des Operateurs: Eine randomisierte kontrollierte Studie (Studienziel: Vergleich der Modelle Charnley und Stanmore) zeigte, dass die Revisionsraten von Totalendoprothesen, die in England von *trainees* (entspricht in Deutschland den Assistenzärzten in der Weiterbildung) ausgeführt wurden, elfmal so hoch waren wie die von *consultants* (entspricht in Deutschland den Fachärzten) durchgeführten Implantationen (Marston et al., 1996).

Operationsvolumen (Klinik oder Operateur): In sechs von zehn Studien, die kurzzeitige Outcomes von Patienten nach Hüft- oder Kniegelenkersatz in Abhängigkeit vom Operationsvolumen der Klinik oder des Operateurs untersuchten, wurde der Versuch unternommen, den Einfluss des unterschiedlichen „Case Mix“ in Zentren mit hohem bzw. niedrigem Operationsvolumen zu kontrollieren. Die Ergebnisse waren uneinheitlich: vier Studien fanden ein größeres Operationsvolumen assoziiert mit geringeren Raten an postoperativen Todesfällen, postoperativen Komplikationen und kürzeren Krankenhausaufenthalten; zwei qualitativ bessere Studien wiesen keine Unterschiede nach. Mittel- und langfristige Ergebnisse werden lediglich in einer Untersuchung berichtet (basierend auf Daten aus dem schwedischen Arthroplastieregister): signifikante Unterschiede bestanden zwischen den Ergebnissen (aseptische Lockerung) verschiedener *consultants*, ohne dass die Anzahl der durchgeführten Operationen hier einen Einfluss zeigte (Ahnfeld et al., 1990).

Ökonomische Aspekte: Der totale Hüftgelenkersatz wird, basierend auf den Daten aus fünf Kosteneffektivitätsanalysen (Williams A, 1985; May C, 1992; Rorabeck et al., 1994; James et al., 1996; Chang et al., 1996), als eine in hohem Maße kosteneffektive Technologie angesehen (z.B. Kosten/QALY 750 Britische Pfund – im Vergleich dazu: 14.000 Pfund/QALY für Hämodialyse; 5000 Pfund für Herztransplantationen). Durch ein strukturiertes Vorgehen bei der Prothesenwahl konnte in einem Kranken-

haus in den USA eine 14%ige Reduktion der Prothesenkosten erzielt werden (Zuckerman et al., 1994; Healy et al., 1995). Da die Modelle Charnley und Stanmore zu denen mit den besten Ergebnissen und den geringsten Kosten gehörten, können nach Meinung der Autoren sowohl eine Verbesserung der Qualität als auch eine Minimierung der Kosten durch einen Einsatz dieser Prothesen als Standardmodelle erreicht werden.

Empfehlungen

Für Routineversorgung mit Hüftgelenkersatz innerhalb des NHS kommen die Autoren zu folgenden Schlussfolgerungen:

Für den routinemäßigen Einsatz werden sorgfältig evaluierte und kostengünstige Prothesen wie die Modelle Charnley low friction und Stanmore empfohlen. Neue Prothesenmodelle sollten erst nach einer gründlichen Evaluation in der Routineversorgung zum Einsatz kommen. Zur Qualitätssicherung ist die Dokumentation und Auswertung von Ergebnissen und Revisionsraten nach Hüftgelenkersatz vorzunehmen. Ebenfalls zur Qualitätssicherung könnte ein Modell der „Lifetime Hip Care“ beitragen, in welchem mögliche Kosten für Revisionseingriffe bereits enthalten sind.

Zur Optimierung der Versorgungsplanung für die Hüftgelenkendoprothetik identifizierten die Autoren drei Forschungsschwerpunkte:

- Die Abschätzung des zukünftigen Versorgungsbedarfs unter Berücksichtigung von sich wandelnder Altersstruktur der Bevölkerung, Ausweitung der Indikationsstellungen zu operativen Eingriffen und Veränderungen im Krankheitsspektrum der Hüftgelenkserkrankungen
- Die systematische Untersuchung von situationsbedingten Einflussgrößen (z.B. Ausbildung und Supervision junger Operateure) auf das Operationsergebnis
- Identifikation von Prädiktoren für Langzeitergebnisse (z.B. Implantatversagen). Diese könnten bei betroffenen Patienten einen frühen Revisionseingriff ermöglichen, wodurch eine aufwendigere Operation zu einem späteren Zeitpunkt vermieden wird. Zur Unterstützung bei der Evaluation von neuen Produkten wären sie ebenfalls einsetzbar.

e) Abschließende Beurteilung

Den Ausführungen zur Indikationsstellung für Hüftgelenkersatz sowie zum Bedarf und zur Bedarfsdeckung liegen vermutlich keine systematischen Literaturanalysen zugrunde. Darüber hinaus beziehen sie sich auf die besondere Versorgungssituation im britischen NHS und sind damit nicht unmittelbar übertragbar auf deutsche Verhältnisse. Gleiches gilt für die Feststellung der Kosteneffektivität.

Die Ergebnisse der Literaturanalyse zur Effektivität können mit wenigen Abstrichen (fehlende Dokumentation der Qualitätsbeurteilung der eingeschlossenen Publikationen - bei bekannter Arbeitsweise der Institution (vgl. Bitzer et al., 1998)) als systema-

tische Übersicht angesehen werden, die Ergebnisse werden somit als übertragbar eingeschätzt. Insbesondere die Anmerkungen der Autoren zu Problemen bei der Vergleichbarkeit von Studien zur Evaluation der Hüftgelenkendoprothetik sollten in der Diskussion berücksichtigt werden.

Faulkner A, Kennedy LG, Baxter K, Donovan J, Wilkinson M, Bevan G: Effectiveness of hip prostheses in primary total hip replacement: a critical review of evidence and an economic model. Health Technology Assessment 1998; Vol. 2: No. 6

a) Dokumententyp und Bezugsrahmen

Bei der Publikation von Faulkner et al. handelt es sich um einen HTA-Report, der im Rahmen des britischen NHS R&D Health Technology Assessment-Programmes erstellt wurde. Übergreifendes Ziel des Programms ist die Schaffung und Bereitstellung von qualitativ hochwertigen Informationen zu Kosten, Kosteneffektivität und weiterreichenden Konsequenzen des Technologieeinsatzes für Entscheidungsträger, Leistungserbringer und Nutzer des NHS. Von der "Standing Group on Health Technology", die in ihrer Entscheidung durch "Advisory Panels" unterstützt wird, werden solche Technologien als prioritär zu bewerten eingestuft, bei denen eine Optimierung ihres Einsatzes entweder entscheidende Verbesserungen der patientenbezogenen Ergebnisse oder eine effizientere Nutzung von Ressourcen erwarten lassen. Der totale Hüftgelenkersatz wurde vom "Acute Sector Panel" unter beiden Gesichtspunkten als prioritär zu bewerten eingestuft.

b) Konkrete Fragestellung

In der vorliegenden Arbeit wird zunächst eine systematische Literaturübersicht über die Effektivität von TEP-Implantationen bei erwachsenen Osteoarthrosepatienten (überwiegend) in Abhängigkeit vom verwendeten Prothesendesign (inkl. Fixationsmethode, Material- und Oberflächeneigenschaften) erstellt. Im zweiten (hier nicht referierten) Teil des Berichts werden auf der Basis von Kostendaten aus zwei britischen orthopädischen Zentren Kosten-Nutzenmodellierungen unter verschiedenen Ausgangsannahmen vorgenommen.

c) Methodik

Literaturrecherche: Die Autoren verfügten über eine umfangreiche hausinterne Literaturdatenbank zur Thematik. Ergänzend wurden Recherchen mit einer modifizierten Cochrane-Suchstrategie nach randomisierten kontrollierten Studien sowie breiter angelegte Suchen nach anderen vergleichenden Studien in den Datenbanken Medline (1980-95) und Embase (1990-96) durchgeführt. Die neuesten in den Review eingeschlossenen Publikationen (1996) wurden in ad-hoc-Recherchen während des laufenden Projektes identifiziert. Weitere Informationen wurden aus Kontakten zu Arbeitsgruppen und Organisationen, wie beispielsweise der "Medical Devices Agency", gewonnen.

Alle Publikationen wurden weiterhin nach folgenden Kriterien selektiert (Tabelle 15):

Tabelle 15: Ein- und Ausschlusskriterien für Primärpublikationen bei Faulkner et al. (1998)

Einschlusskriterien	Ausschlusskriterien
Beobachtendes oder experimentelles Studiendesign	Artikel ohne Primärdaten
Artikel oder Abstract in englischer Sprache	Seltene oder obsoletere Prothesendesigns
Periode des Follow-up spezifiziert	Hoher Anteil von Patienten mit Revisionseingriffen in der Untersuchungsgruppe
Angabe des Stadiums der Studie (end / interim)	Ungewöhnliches Diagnoseprofil der Untersuchungsgruppe(n)
Identifizierbarkeit des Prothesentyps	Reine Laborstudien
Definition des Prothesenversagens beinhaltet die Überlebenszeit der Prothese und/oder die Revisionsrate und/oder radiologische Kriterien	
Studienpopulation: Erwachsene mit degenerativen oder congenitalen Hüftarthropathien (keine Frakturen)	

Unter den ausgeschlossenen Studien befand sich eine geringe Anzahl von Studien zu unzementierten Prothesen mit poröser Beschichtung, bei denen über ein sehr kurzes Follow-up von 2-3 Jahren berichtet wurde.

Qualitätsbewertung: Für die kritische Bewertung der Studien wurden Checklisten verwendet, die in modifizierter Form von Cowley (1995) übernommen wurden. Die Zuordnung zur Evidenzstufe A, B oder C erfolgte nach ähnlichen Kriterien (s.o.). Doppelbewertung und Verblindung wurden nicht durchgeführt. Wegen der großen Anzahl von observationellen Studien, die den Einschlusskriterien entsprachen, wurden diese weiter selektioniert nach: methodischer Qualität (A oder B); Kohortengröße (≥ 200 nachbeobachtete Hüften) und Outcomes (Überlebensraten der Prothese bzw. Revisionsraten).

Die Ergebnispräsentation erfolgte qualitativ zusammenfassend, im Anhang der Publikation finden sich umfangreiche Tabellen mit der Darstellung der wichtigsten Studiencharakteristika sowie eine differenzierte Präsentation der Ergebnisse der kritischen Qualitätsbeurteilung. Zur strukturierten Präsentation der einzelnen Studien nutzten die Autoren das Forschungsdesign und den Prothesentyp.

d) Ergebnisse und Schlussfolgerungen

Insgesamt wurden 233 Studien in den Review eingeschlossen (eine Metaanalyse, 17 RCTs, davon einer Kategorie A; 61 weitere vergleichende Interventionsstudien, davon zwölf Kategorie A; 145 beobachtende Studien ohne Vergleiche, davon 36 Kategorie A). Die große Mehrzahl der Studien erschien in wenigen spezialisierten orthopädischen Zeitschriften und wurde in spezialisierten orthopädischen Zentren und Abteilungen durchgeführt. Die methodische Qualität der Studien wurde insgesamt als problematisch bewertet, beispielsweise war in keiner der ausgewerteten Studien eine Berechnung der notwendigen Fallzahlen vorgenommen worden.

Für die vorliegende Literaturübersicht wurden nur solche Outcomes berücksichtigt, die direkt durch das Prothesendesign beeinflusst werden. Hierzu gehören: Überlebens-/Revisionsraten der Prothesen, radiologische Lockerungszeichen, Funktionsbewertungen und Schmerzen. Die Autoren merken an, dass sich die Heterogenität der in den Studien verwendeten Outcomekriterien erschwerend auf Vergleiche von Ergebnissen auswirkt. Bei den Revisionsraten wird in vielen Studien nicht nach den Gründen für erforderliche Revisionen differenziert, Schmerzen und Funktionsfähigkeit werden mit unterschiedlichen, häufig nicht validierten Instrumenten gemessen, und radiologische Kriterien werden ebenfalls selten standardisiert erfasst. Negative Ergebnisse wie intraoperative Komplikationen, Infektionen, thromboembolische Ereignisse und Mortalität, die unabhängig vom Prothesentyp auftreten können, sind in der vorliegenden Übersicht nicht berücksichtigt.

Zur Hauptfragestellung des vorliegenden Reviews nach der Effektivität der Hüftgelenkendoprothetik (beurteilt nach Revisionsraten) in Abhängigkeit vom verwendeten Prothesentyp werden die Ergebnisse der Literaturlauswertung wie folgt zusammenfassend präsentiert:

- In 17 observationellen Langzeitstudien² (Qualität A und B) zeigten zementierte Modelle generell gute Überlebensresultate (Revisionsraten 2-13%) nach 10-15 Jahren und mehr, wobei in Studien, die Resultate getrennt nach Schaft und Pfanne betrachteten, für die Pfannen höhere Raten an erforderlichen Revisionen gefunden wurden. In einer vergleichenden Studie von zementierten Modellen fanden sich Hinweise auf eine größere Langlebigkeit von Polyäthylenpfannen im Vergleich zu solchen mit Metallverstärkung (10-Jahres -Revisionsraten um 40% (Ritter, 1995)).
- Die Ergebnisse dreier vergleichender Kurzzeitstudien³ (Follow-up 5-7 Jahre) von unzementierten, porösbeschichteten Modellen mit zementierten Implantaten waren uneinheitlich. Die ersten publizierten 10-Jahres-Überlebensraten aus observationellen Studien (Engh et al., 1997; Owen et al., 1994; Sotereanos et al., 1995) von Modellen mit poröser Beschichtung schienen denen zementierter Modelle vergleichbar (s.o.).
- Drei radiologische Studien (Bradley et al., 1992; Karrholm et al., 1994; Freeman et al., 1994) wiesen auf eine bessere frühe Fixation und geringere Migration der Implantate mit Hydroxyapatitbeschichtung im Vergleich zu zementierten Modellen hin. Das längste Follow-up für diese Form der Fixation betrug 3-4 Jahre.
- Hybridprothesen zeigten in drei observationellen Studien (Helfen et al., 1993; Schmalzried et al., 1993; Mohler et al., 1995) gute kurzfristige Ergebnisse (Follow-

² Dall et al., 1993; Eftekhar et al., 1986; Garcia-Cimbrello et al., 1992; Hamilton et al., 1986; Hamilton et al.; 1995; Joshi et al., 1993; Kobayashi et al., 1994; Madey et al., 1997; Neumann et al., 1994; Older et al., 1992; Skeie et al., 1991; August et al., 1986; Bryant et al., 1991; Fowler et al., 1988; Ohlin et al., 1990; Partio et al., 1994; Roberts et al., 1987

³ Callaghan et al., 1995; Hoffman et al., 1994; Hearn et al., 1995

up bis 6,5 Jahre; Revisionsraten < 1%). In direkten Vergleichen waren die Resultate denen der besten zementierten Implantate vergleichbar (Wixson et al., 1991; Callaghan et al., 1995; Onsten et al., 1994), denen mit poröser Beschichtung überlegen (Wixson et al., 1991; Goetz et al., 1994; Maloney et al., 1990). Oberschenkelschmerzen in diesen Zeiträumen waren gering ausgeprägt oder fehlten völlig.

- Für modulare Prothesen waren nur wenige Daten vorhanden. Ergebnisse einer einzigen Studie zeigten schlechtere Ergebnisse für modulare Schäfte im Vergleich zu zementierten Schäften (Chmell et al., 1995).
- Die Ergebnisse von Endoprothesen mit Keramik/Polyäthylengleitpaarung wurden aufgrund der geringen verfügbaren Zahl an Studien als unsicher eingestuft. In vergleichenden Untersuchungen wurde ein geringerer Abrieb als bei anderen artikulierenden Materialien nachgewiesen. Die Revisionsraten nach mittlerem Follow-up entsprachen denen konventioneller zementierter Modelle oder waren geringer (Zichner et al., 1996; Schuller et al., 1990; Hoffman et al., 1994).
- Unbeschichtete "Press-fit" und "Resurfacing" Modelle zeigten deutlich schlechtere Überlebensergebnisse⁴ als alle anderen erhältlichen Modelle (Revisionsraten bis zu 20% bei Nachbeobachtungsdauern unter zehn Jahren).

Neben den Ergebnissen zur Hauptfragestellung des Berichts präsentieren die Autoren eine Reihe von Nebenergebnissen, die bei der Analyse der Literatur als mögliche Einflussfaktoren auf das Endergebnis identifiziert wurden. Diese Aspekte umfassen klinische Parameter (Oberschenkelschmerzen, Frakturen und Dislokationen, Patientenalter und -gewicht), prozessassoziierte Einflussfaktoren (Krankenhaus/Chirurg; Besonderheiten von Zementier- und Fixationstechnik) und ein außergewöhnliches Prothesendesign.

Oberschenkelschmerzen: Die Bestimmung der Inzidenz von Oberschenkelschmerzen anhand der Daten aus observationellen Studien muss als unzuverlässig betrachtet werden, da in den gängigen Hüftscores Oberschenkelschmerzen nur unzureichend erfasst werden. Sieben vergleichende Studien⁵ zeigten, dass das Auftreten von Oberschenkelschmerzen häufiger bei Modellen mit poröser Beschichtung und anderen zementfreien Implantaten berichtet wurde als bei zementierten Implantaten (17-21% versus 0%). Die erstgenannten waren dabei am häufigsten betroffen.

Intraoperative Frakturen und Fissuren: Der Einfluss von femoralen Frakturen bei zementfreien Endoprothesen auf das klinische Resultat wurde anhand der Daten einer Fall-Kontrollstudie (Mallory et al., 1989) beschrieben (n=56 Frakturen, 96% intra-, 4% postoperativ). Das postoperative Ergebnis (Verbesserung postoperativ vs. präoperativ; d'Aubigné-Harris-Score) wurde durch proximale und mittlere Frakturen (96%)

⁴ Wilson McDonald et al., 1989; Blaha et al., 1994; Duparc et al., 1992; Glorion et al., 1994; Harper et al., 1995; Kennedy et al., 1994; Kutschera et al., 1993; Serai et al., 1992; Stockley et al., 1992)

⁵ Burkhard et al., 1993; Hwang et al., 1995; Karrholm et al., 1994; Maloney et al., 1990; Moskal et al., 1994; Wixson et al., 1991; Wykman et al., 1991

nicht beeinflusst; zu distalen Frakturen (4%) konnten aufgrund niedriger Fallzahlen keine Angaben gemacht werden.

Dislokation: Gründe für Dislokationen wurden in zwei Fall-Kontrollstudien untersucht. Hedlundh et al. (1995) konnten in einem Vergleich von 60 Patienten mit dislozierten Hüften mit 120 Patienten ohne Dislokationen keinen eindeutig mit Dislokation assoziierten Faktor identifizieren. In der Studie von Pierchons et al. (1994) an 38 Patienten mit dislozierten Hüften wird eine niedrige Spannung im Weichteilmantel als Ursache für die Dislokationen in Erwägung gezogen.

Abrieb in Abhängigkeit von tragenden Oberflächenmaterialien: Aus den Ergebnissen von vergleichenden Studien⁶ wurden Hinweise erhalten, dass Polyäthylenpfannen weniger Abrieb erleiden als reine "metal-back" Pfannen, insbesondere bei der Gleitpaarung Keramik/Polyäthylen. Vor dem Hintergrund, dass Abrieb und Debrisentstehung für einen wichtigen Pathomechanismus bei der aseptischen Lockerung gehalten werden, wird hier Forschungsbedarf formuliert.

Einfluss von Chirurgen und Kliniktyp: Die Ergebnisse dreier Studien (Ahnfeld et al., 1990; Marston et al., 1996; Hoffman et al., 1994) deuten an, dass sowohl Charakteristika, die mit der Person des operierenden Chirurgen assoziiert sind (Ausbildungsstand, Erfahrung, Anzahl der durchgeführten Operationen / Jahr), als auch der Kliniktyp (Tertiär-, Sekundär- oder Primärversorgung) möglicherweise die Revisionsraten beeinflussen. Die Ergebnisse sind widersprüchlich. Besondere Bedeutung kommt diesen Einflüssen als mögliche Confounder in Evaluationsstudien von Hüftgelenksimplantationen zu.

Körpergewicht: In einer retrospektiven Studie (Lehman et al., 1994) wurden die Verbesserung von postoperativen funktionellen Parametern und Lockerungsraten nach Implantation von unzementierten TEPs zwischen normalgewichtigen (BMI 20-30), übergewichtigen (BMI 30-40) und krankhaft übergewichtigen (BMI > 40) Patienten verglichen. Bei einer maximalen Nachbeobachtungsdauer von sieben Jahren wurden keine statistisch signifikanten Unterschiede zwischen den Gruppen gefunden. Eine Bestätigung der Ergebnisse für längere Zeiträume steht noch aus.

Altersgruppen: Der Einfluss des Patientenalters bei Operation auf Überlebensraten von Prothesen wird in einer prospektiven Kohortenstudie berichtet (Neumann et al., 1996), in welcher 211 Patienten nach Implantation von Charnley-Prothesen 15-21 Jahre nachbeobachtet wurden. Hier wurden mittels Überlebenszeitanalyse für junge Patienten (34-55 Jahre) im Vergleich zu älteren Patienten (> 55 Jahre) etwa gleich hohe Wahrscheinlichkeiten für das "Überleben" der Prothesen nach 20 Jahren geschätzt (88,3 vs. 89,3%). Diese Ergebnisse stehen im Gegensatz zu den übrigen Literaturergebnissen, die zumeist bei älteren Patienten längere Überlebensraten finden (z.B. Hoffman et al., 1994). Zur Klärung dieser Kontroverse fordern die Autoren weitere Untersuchungen, in denen Überlebensraten in unterschiedlichen Altersgruppen

⁶ Nashed et al., 1995; Zichner et al., 1992; Schuller et al., 1990; Bankston et al., 1993; Bankston et al., 1995; Hernandez et al., 1994; Hwang et al., 1995

bei ansonsten gleichen Patientencharakteristika und Prothesentyp untersucht werden.

Zement und Zementiertechnik: In einem Vergleich der Zementtypen „Boneloc“ und „Palacos“ (Thanner et al., 1995) wurden nach einem Jahr statistisch signifikant ($p < 0,05$) mehr radiologische Lockerungszeichen in der "Boneloc" Gruppe gefunden. Der Einfluss moderner Zementiertechnik auf Lockerungsraten ist in mehreren Studien untersucht (Cornell et al., 1986; Ranawat et al., 1988; Dall et al., 1993). Die moderne Zementiertechnik scheint im Vergleich zur älteren Technik nach fünf Jahren statistisch signifikant weniger röntgenologische Lockerungszeichen aufzuweisen, ohne dass Unterschiede zwischen den Revisionsraten beobachtet wurden. Die Bewertung der Zementiertechnik wurde durch die gleichzeitige Einführung modifizierter Prothesenmodelle erschwert.

Ursachen für aseptische Lockerungen: In einer Fall-Kontrollstudie (Kristiansen et Steen-Jepsen, 1985) wurden bei einem mittleren Follow-up von 36 Monaten die möglichen Ursachen für Lockerungen bei der zementierten Stanmore-Prothese untersucht. Bei den gelockerten Prothesen fanden sich im Gegensatz zur Kontrollgruppe ohne Lockerung signifikant häufiger Voroperationen, schlecht eingebrachter Zement und eine Varus-Position des Schaftes. Die Autoren halten eine systematische Aufarbeitung weiterer qualitativ hochwertiger Studien auch für andere Prothesenmodelle für notwendig.

Isoelastische Hüfte versus porösbeschichtete Prothese: In einer randomisierten Studie (Jacobsson et al., 1993) wurden die Ergebnisse nach Implantation von Butel Prothesen mit denen nach PCA-Prothesen (Porous Coated Anatomic) verglichen. Die Butel-Hüfte wurde von den Autoren zuvor nicht in den Vergleich der einzelnen Prothesenmodelle aufgenommen, da sie sich grundlegend von allen anderen unterscheidet. Ihr Schaft besteht aus vier proximal und distal verbundenen Ruten, wodurch eine ähnliche Flexibilität wie die des proximalen Femurs erreicht werden soll. Nach einem Follow-up von drei Jahren zeigte die rigide porösbeschichtete PCA-Prothese bessere Harris-Hip-Scores und eine weitaus bessere Stabilität (radiologisch und/oder klinisch gelockert waren 18% der PCA-Hüften gegenüber 86% der Butel-Hüften).

Auf der Basis der oben angeführten Ergebnisse kommen die Autoren zu folgenden Schlussfolgerungen und Empfehlungen:

Verbesserungsmöglichkeiten für die endoprothetische Versorgung durch die Wahl adäquater Prothesenmodelle sollten überprüft werden. Hier käme eine breit angelegte Strategie mit lokalem und nationalem Monitoring (z.B. durch Einrichtung eines nationalen Endoprothesenregisters), koordinierten Qualitätssicherungsstrategien und der Begrenzung von neuen Technologien auf die Verwendung unter Studienbedingungen infrage. Lokalen Entscheidungsträgern wird vorgeschlagen, eigene Kostenmodellierungen unter Einbezug lokaler Kosten- und Outcomeschätzungen vorzunehmen.

Vor dem Hintergrund der begrenzten Verfügbarkeit von Daten zur Effektivität der unterschiedlichen Prothesendesigns werden vier Vorschläge zum Monitoring gemacht: 1. Feststellung der Ausmaße (Breite der Produktpalette, Häufigkeit) der Verwendung von Prothesendesigns, die erwiesenermaßen schlechtere Ergebnisse aufweisen als die besten zementierten Modelle. 2. Vor der Einführung neuer Designs in die Routineversorgung Sicherstellung einer Evaluation auf Effektivität und Kosten-Effektivität. 3. Dokumentation und Auswertung von Ergebnissen (in Abhängigkeit vom verwendeten Prothesentyp) in unterschiedlichen Altersgruppen. 4. Dokumentation der Prothesenwahl in der Routineversorgung in Abhängigkeit vom Klinikstatus (Tertiär-, Sekundär- oder Primärversorgung).

Für die Forschungsplanung werden folgende Vorschläge gemacht:

Generell ist eine bessere methodische Studienqualität anzustreben. Stichpunkte wären hier: Prospektive Fallzahlberechnungen; bessere Dokumentation der Charakteristika von Studiengruppen; verblindete oder unabhängige Erhebung von Outcomes. Zur validen Erfassung der Effektivität von TEP-Implantationen wird empfohlen, die Erhebung der Lebensqualität von Patienten in den Katalog der zu erfassenden Outcomes aufzunehmen.

Weitere systematische Literaturübersichten zur Dokumentation von Kurzzeitergebnissen (Schmerzen und Funktionsstatus) in der postoperativen Periode und zur Erfassung prothesenabhängiger Einflussfaktoren auf aseptische Lockerungen könnten weitere Informationen zur Wahl der geeigneten Prothese liefern.

Die Kenntnis von Patientenpräferenzen könnte ebenfalls die Prothesenwahl erleichtern, wenn neben Schmerzen und Funktionsparametern auch die Wahrscheinlichkeit und der operative Aufwand einer notwendigen Revision als Entscheidungskriterium einbezogen werden sollten.

Radiologische und Autopsiestudien könnten weiteren Aufschluss zu ätiologischen Aspekten der aseptischen Lockerung liefern. Ebenfalls weiter zu klären ist der Einfluss von unterschiedlichen Oberflächenmaterialien und die Verwendung der modernen Zementiertechnik auf das Endergebnis.

Ein wichtiges Forschungsziel ist auch die Ermittlung des prädiktiven Wertes von radiologischen Veränderungen für das Endergebnis.

Konkret besteht zu den unterschiedlichen Prothesenmodellen folgender Forschungsbedarf: Langzeitstudien zu Hybrid-, porösbeschichteten, modularen und hydroxyapatitbeschichteten Modellen, auch unter dem Aspekt "Oberschenkel Schmerzen".

e) Abschließende Beurteilung

Die hier vorliegende Literaturübersicht wurde nach den Kriterien eines systematischen Reviews erstellt. Primäre Fragestellung des Reviews war die Bestimmung der Effektivität der TEP-Implantation in Abhängigkeit vom verwendeten Prothesentyp. Zur Beantwortung dieser Fragestellung wurde die Recherche konzipiert und die sys-

tematische Literaturanalyse durchgeführt. Die zu dieser Fragestellung präsentierten Ergebnisse sind damit als übertragbar anzusehen. Weiterhin werden Ergebnisse zu Einflussfaktoren auf das Endergebnis der Hüftgelenkendoprothetik präsentiert, die inhaltlich wichtige Punkte ansprechen, aber nicht als systematisch erarbeitet gelten können. Die hier präsentierten Ergebnisse sollten als Hinweise auf weiteren Forschungsbedarf verstanden und in der Gesamtdiskussion berücksichtigt werden.

Fitzpatrick R, Shortall E, Sculpher M, Murray D, Morris R, Lodge M, Dawson J, Carr A, Britton A, Briggs A: Primary total hip replacement surgery: a systematic review of outcomes and modelling of cost-effectiveness associated with different prostheses. Health Technology Assessment 1998; Vol. 2: No 20

a) Dokumententyp und Bezugsrahmen

Bei der Publikation von Fitzpatrick et al. handelt es sich ebenfalls um einen HTA-Report, der im Rahmen des britischen NHS R&D Health Technology Assessment-Programmes erstellt wurde (s.o. Faulkner et al., 1998).

b) Konkrete Fragestellung

Die vorliegende Arbeit soll in einer systematischen Literaturübersicht Auskunft geben, inwieweit Eigenschaften unterschiedlicher Prothesenmodelle Einfluss nehmen auf die mittel- und langfristigen (> 5 Jahre) Ergebnisse des Hüftgelenkersatzes. In der vorliegenden Arbeit wurden nur solche Prothesenmodelle berücksichtigt, die seinerzeit (bis 1995) im NHS verwendet wurden. Im zweiten Teil der Arbeit wurde eine Kosten-Nutzen-Modellierung durchgeführt. Ziel war hier zu zeigen, wie viel effektiver ein neues Prothesenmodell im Vergleich zu eingeführten und evaluierten Modellen sein muss, um höhere Preise zu rechtfertigen.

c) Methodik

Die Literaturübersicht schließt drei Arten von Studien zum totalen Hüftgelenkersatz ein: 1. randomisierte, kontrollierte Studien; 2. vergleichende Beobachtungsstudien mit zeitgleichen Kontrollen; 3. Beobachtungsstudien zu einzelnen Prothesenmodellen mit mindestens fünf Jahren Nachbeobachtungsdauer.

Für die vorliegende Übersicht wurden folgende Ein- und Ausschlusskriterien definiert:

Einschlusskriterien	Ausschlusskriterien
Publikation zwischen 1980 und 1995	Studien mit Schwerpunkt auf spezifischen Fragestellungen (congenitale Hüftschäden, Frakturen, Hemiarthroplastie, Revisionsoperationen)
Outcomes: Revisionsraten; standardisierte Erfassung von Schmerz u./o. Funktion (Für Beobachtungsstudien auch: Ergebnis einer globalen klinischen Bewertung (Erfolg – Misserfolg))	Alleiniger Bericht von radiologischen Outcomes

Literaturrecherchen wurden in den Datenbanken Medline und Embase von 1980 bis 1995 unter Verwendung umfassender, ausführlich dokumentierter Suchstrategien

durchgeführt. Zusätzlich erfolgte eine manuelle Suche ("handsearching") in elf orthopädisch relevanten Fachzeitschriften (Jahrgänge 1980-1995). Die Studienqualität wurde mit einem speziell für diesen Review zusammengestellten und in einer Pilotphase evaluierten Instrument vorgenommen. Das Instrument erfasste neben methodischen Kriterien auch inhaltliche, speziell auf die Hüftgelenkendoprothetik bezogene Aspekte. Das Bewertungsverfahren wurde von drei Personen vorgenommen (ein orthopädischer, zwei methodische Experten). Die Ergebnisse sind im Anhang der Publikation dokumentiert.

Die Literaturanalyse erfolgte in drei Schritten: Die Ergebnisse von RCTs und vergleichenden Beobachtungsstudien wurden in einer qualitativen Informationssynthese zusammenfassend berichtet. Im letzten Schritt wurde eine "explorative" Metaanalyse vorgenommen, die Ergebnisse von TEP-Implantationen aus Fallserien, unabhängig vom Studienkontext, quantitativ zusammenfasst. Metaanalysen wurden für solche Prothesendesigns vorgenommen, zu denen Ergebnisse (Revisionsraten, Funktionsparameter, globale klinische Bewertung, Anteil schmerzfreier Patienten) aus mindestens fünf unabhängigen Studien vorlagen. Die Metaanalyse wurde als "informell" bezeichnet, da es aufgrund der Heterogenität der Primärdaten nicht möglich war, systematische Verzerrungen verlässlich auszuschließen (Informationen zur Methodik der Metaanalyse s. Anhang A.4).

d) Ergebnisse und Schlussfolgerungen

Insgesamt wurden 191 Publikationen gefunden, die den Einschlusskriterien entsprachen (11 RCTs, 21 vergleichende Beobachtungsstudien, 159 einfache Beobachtungsstudien).

Auswertung der RCTs: Zur methodischen Qualität der RCTs merken die Autoren an, dass es sich durchweg um Studien mit kurzer Laufzeit handelt (im Mittel 3,9 (1-6,5) Jahre) und die Studienpopulationen relativ klein waren (im Mittel 168 (28-413) Patienten). Schon vom Design her fehlt den Untersuchungen die notwendige statistische Power, um relativ seltene unerwünschte Ergebnisse nachzuweisen. Inhaltlich wurden in allen elf RCTs unterschiedliche Vergleiche von Prothesenmodellen vorgenommen, eine zusammenfassende Ergebnisdarstellung wird von den Autoren daher nur mit Zurückhaltung angeboten: zwei Studien geben Hinweise, dass zementlose Prothesen mit Hydroxyapatitüberzug bessere Ergebnisse (geringere Migration, bessere "Harris-Hip-Scores") zeigen als ohne diese Beschichtung (Soballe et al., 1993; Karrholm et al., 1994). Ergebnisse mit dem Modell Charnley wurden in vier RCTs mit denen anderer Modelle verglichen (Wykman et al., 1991; Onsten et al., 1994; Garrelick et al., 1995; Marston et al., 1996). In keinem der Vergleiche wurden für "Charnley" schlechtere Ergebnisse (Revisionsraten, Migration) gefunden als für andere Modelle. Insgesamt beurteilen die Autoren den Informationsgehalt der RCTs als gering – klare Evidenz für die Überlegenheit eines bestimmten Prothesendesigns lässt sich nicht ableiten.

21 Publikationen zu 18 Studien mit vergleichendem Beobachtungsdesign entsprachen den Einschlusskriterien. Aus methodischer Sicht wurde die Studienqualität wie-

derum als sehr heterogen bewertet. Die beiden Studien mit dem höchsten Informationsgehalt (größte Patientenzahlen, längste Beobachtungsdauern) stammen aus dem schwedischen (Malchau et al., 1993) und dem norwegischen (Espehaug et al., 1995; Havelin et al., 1995) Endoprothesenregister (vgl. auch unten S. 65 ff.). Die übrigen 16 Studien waren wesentlich kleiner und die Vergleiche auf ein oder zwei Modellvergleiche beschränkt. Die Ergebnisse der vergleichenden Beobachtungsstudien ließen sich ebenfalls nur schlecht zusammenfassen. Vor allem die Registerdaten identifizierten zwei Prothesenmodelle (Modell Christiansen und Modell Müller (curved stem)) mit ausgesprochen hohen Revisionsraten. Auch in den vergleichenden Beobachtungsstudien wurde das Modell Charnley am häufigsten untersucht (10 von 16 Studien⁷). Nur in zwei dieser Vergleiche zeigte sich ein anderes Prothesendesign überlegen (Ranawat et al., 1995: radiologische Lockerungszeichen nach 9 Jahren Charnley 10%; Modell Triad 1,5% und Espehaug et al., 1995: Versagerrate von Spectron/ITH signifikant niedriger ($p < 0,05$) als von Charnley nach 3,2 Jahren).

Ergebnisse der "explorativen" Metaanalyse:

In die Metaanalyse wurden 118 Beobachtungsserien aus 94 Studien eingeschlossen (11 RCTs, 21 vergleichende Beobachtungsstudien, 62 einfache Beobachtungsstudien). Für zehn Prothesenmodelle (Charnley, Müller, PCA, Ring, McKee-Farrar, Harris-Galante, Stanmore, Charnley-Müller, Lubinus, und Exeter) wurden mindestens fünf Beobachtungsserien gefunden, so dass sie in die Metaanalyse eingeschlossen werden konnten. Tabelle 16 zeigt die Charakteristika der eingeschlossenen Beobachtungseinheiten.

Tabelle 16: Anzahl, Patientenzahl, mittlere Gruppengröße, mittlere Nachbeobachtungsdauer in der Metaanalyse

Modell	Anzahl Beobachtungsserien	Patientenzahl	Mittlere Studien-gruppengröße	Mittlere Nachbeobachtungsdauer (Jahre)
Charnley	52	39249	755	11,0 (2-20)
Müller	16	3349	209	9,1 (5-14)
PCA	10	1246	125	5,6 (5-7)
Ring	9	1817	202	7,5 (2-21)
McKee-Farrar	6	3577	596	10,0 (5-14)
Harris-Galante	5	346	69	4,0 (2-6)
Stanmore	5	2474	495	11,0 (8-15)
Charnley-Müller	5	3296	659	11,0 (6-15)
Lubinus	5	15707	3141	8,8 (5-12)
Exeter	5	6314	1263	6,6 (5-10)
GESAMT	118	77375	656	9,4

Zusammenfassend kam die Metaanalyse zu folgenden Ergebnissen (Tabelle mit den vollständigen Ergebnisse s. Anhang A.4): Statistisch signifikante Unterschiede zwi-

⁷ Sudman et al., 1983; Djerf et al., 1986; Ritter et al., 1990; Agins et al., 1988; Carlsson et al., 1988; Collins et al., 1988; Malchau et al., 1993; Johnsson et al., 1994; Ranawat et al., 1995; Espehaug et al., 1995)

schen den Prothesenmodellen fanden sich für die Ergebnisse "Revisionsraten", "mittlerer Hüftscore" und "Anteil schmerzfreier Patienten bei Nachuntersuchung". Rohe Revisionsraten von über 10% wurden für die Modelle Ring, Charnley-Müller und McKee-Farrar gefunden. Die für Studiendauer, Alter der Studienpopulation, Anteil von Frauen in der Population, Anteil von OA (Osteoarthritis) und RA (Rheumatoide Arthritis) Patienten adjustierten Revisionsraten identifizierten vier Prothesentypen (Ring, Harris-Galante, PCA, Charnley-Müller) mit Revisionsraten $>1/100$ Personeng Jahre Nachbeobachtung. Sowohl die rohen als auch die adjustierten Revisionsraten der Modelle Charnley, Exeter und Lubinus lagen deutlich unter denen der übrigen Modelle ($<0,5/100$ Personeng Jahre).

Auf der Grundlage der oben präsentierten Ergebnisse kommen die Autoren zu folgenden Schlussfolgerungen:

Die Literaturübersicht weist klar einen Mangel an qualitativ-methodisch hochwertigen Informationen als Entscheidungsgrundlage für die Auswahl bestimmter Endoprothesenmodelle zum Einsatz in der Routineversorgung nach. Die Ergebnisse der elf ausgewerteten randomisierten kontrollierten Studien sind zu dieser Fragestellung wenig aussagekräftig, da in jeder der Studien eine andere Thematik behandelt wird. Fast alle verfügbaren Informationen kommen aus beobachtenden Studien mit weniger stark kontrolliertem Design – das Ausmaß, in welchem die Ergebnisse dieser Arbeiten durch systematische Fehler (bias) und andere Einflussgrößen (confounder, effect modifier, Kofaktoren) verzerrt sind, ist nur schwer abzuschätzen. Die Interpretation der Ergebnisse wird weiterhin erschwert durch die Verwendung einer Vielzahl unterschiedlicher Outcomemaße, die zumeist auf Fremdbeurteilung beruhen. Selbstbeurteilung durch Patienten wird nur in Ausnahmefällen berichtet.

Die durchgeführte Metaanalyse stellt einen Versuch dar, die Fülle von Informationen aus den unterschiedlichen Studien zusammenzufassen. Ihre Ergebnisse sollten aufgrund der oben angerissenen methodischen Probleme nur sehr zurückhaltend interpretiert werden.

Vor diesem Hintergrund wird festgestellt, dass derzeit die konsistent besten Erfolge mit dem Modell Charnley erreicht werden. Für die Modelle Lubinus, CAD und Exeter (polished) werden vergleichbar gute Ergebnisse erzielt. Für das Modell Stanmore liefert die verfügbare Evidenz widersprüchliche Informationen. Die Ergebnisse der Metaanalyse deuten auf vergleichsweise hohe Revisionsraten, während eine randomisierte kontrollierte Studie (Marston et al., 1996) keinen Unterschied zum Modell Charnley nachweisen konnte. Vergleichsweise schlechte Ergebnisse werden in der Literatur für das Modell Christiansen berichtet, welches inzwischen vom Markt genommen wurde. Für die unzementierten Modelle sind die aus der Literatur verfügbaren Informationen noch begrenzter. Die Ergebnisse hydroxyapatitbeschichteter Modelle scheinen, zumindest in Kurzzeitstudien, denen anderer unzementierter Designs überlegen. Vor allem die Daten des norwegischen Registers (Espehaug et al., 1995) und eine Metaanalyse (Yahiro et al., 1995) deuten darauf hin, dass Schraubpfannen

mit Metallverstärkung im Gegensatz zu zementierten Pfannen und solchen mit poröser Oberfläche höhere Revisionsraten aufweisen.

Die Autoren schlussfolgern, dass auf der Grundlage der derzeit verfügbaren wissenschaftlichen Literatur keine evidenzbasierten Empfehlungen für oder gegen die Verwendung bestimmter Prothesenmodelle abgegeben werden können.

Für die zukünftigen Forschungsaktivitäten sollten zwei Strategien geprüft werden: die Einrichtung eines nationalen Endoprothesenregisters und die Förderung von randomisierten kontrollierten Studien. Je nach Umfang und Vielfalt der im Register erfassten Datenmenge könnten neben den Einflüssen der Prothesenwahl auf die Revisionsraten auch andere Einflussfaktoren und Outcomes geprüft werden. Randomisierte kontrollierte Studien wären geeignet, valide Informationen zur vergleichenden Effektivität und Kosteneffektivität zu liefern. Anders als in bisher durchgeführten Studien sollten die standardisierte patientenbasierte Erfassung von Outcomes und – aus methodischen Gründen – die Durchführung von multizentrischen Studien geprüft werden.

e) Abschließende Beurteilung

Die hier vorliegende Literaturübersicht wurde nach den Kriterien eines systematischen Reviews erstellt. Primäre Fragestellung der Übersicht war die Bestimmung der Effektivität der TEP-Implantation in Abhängigkeit vom verwendeten Prothesentyp. Zur Beantwortung dieser Fragestellung wurde die Recherche konzipiert, durchgeführt und weitere Ein- und Ausschlusskriterien definiert. Bis auf die Begrenzung der beurteilten Prothesenauswahl auf die im NHS verwendeten Modelle sind keine spezifisch nationalen Besonderheiten in der Übersicht berücksichtigt. Von den Autoren selbst wird auf methodische Probleme der durchgeführten meta-analytischen Zusammenfassung und auf die Limitationen der Aussagekraft hingewiesen. Unter Berücksichtigung dieser Aspekte halten wir die präsentierten Ergebnisse und Schlussfolgerungen für übertragbar.

C.5.2 Ergebnisse neuer Primärstudien

Anlass für die Analyse der Primärarbeiten im Rahmen dieses Gutachtens war die Tatsache, dass in den vorliegenden HTA-Berichten nur Studien mit Publikationsdatum bis einschließlich 1996 berücksichtigt wurden. Es stellte sich daher die Frage, ob neuere Studien Ergebnisse liefern, die die Schlussfolgerungen der HTA-Berichte modifizieren könnten. Übereinstimmende Feststellung der Literaturanalysen in den HTA-Berichten war, dass valide Langzeitdaten (Nachbeobachtungszeiträume > 10 Jahre) zu Ergebnissen des totalen Hüftgelenkersatzes eigentlich nur für die älteren zementierten Prothesenmodelle (z.B. Charnley und Stanmore) bzw. für die erste Generation unzementierter Modelle mit poröser Beschichtung (z.B. PCA) vorliegen. Unsere ergänzende Recherche über die Publikationszeiträume 1997 bis 1999 wurde daher mit dem Ziel konzipiert, dieses Wissensdefizit zu decken. Es wurde nach klini-

schen Studien recherchiert, die Outcomes nach primärem Hüftgelenkersatz bei Osteoarthrosepatienten in Abhängigkeit vom verwendeten Prothesentyp berichten (Datenbanken und Recherchestrategien s. Anhang). Die Studien mussten folgende Einschlusskriterien erfüllen:

- Patienten: mindestens 70% der Studienpopulation Osteoarthrosepatienten
- Intervention: Primärer totalendoprothetischer Hüftgelenkersatz mit spezifiziertem Prothesenmodell oder -typ
- Outcomes: Klinische Beurteilung (Scores oder Gesamteinschätzung, Oberschenkel Schmerzen); Revisionsrate oder –bedarf; (ggf. zusätzlich radiologische Ergebnisse wie Lockerungszeichen oder Osteolysen)

Fallserien wurden eingeschlossen, wenn sie eine Mindestnachbeobachtungsdauer von zehn Jahren (im Mittel) und eine Studienteilnehmerzahl von mindestens 100 Patienten (Hüften) berichteten. Bei vergleichendem Design (RCTs oder andere vergleichende Studien) sollte eine Mindestnachbeobachtungsdauer von fünf Jahren (im Mittel) und eine Teilnehmerzahl von mindestens 50 Patienten (Hüften) pro Studienarm berichtet sein.

Insgesamt wurden 59 Publikationen zu 54 klinischen Studien zur Thematik aufgefunden, davon sieben mit randomisiertem kontrolliertem Design, zwölf andere vergleichende Studien und 35 Fallserien. vier Publikationen wurden als Kongressbeiträge bzw. unsystematische Übersichten identifiziert. Zum Ausschluss für unsere Verfahrensbewertung führten vor allem niedrige Teilnehmerzahlen, kurze Beobachtungszeiträume und die Verwendung von Surrogatoutcomes wie "Abrieb" oder "periprothetische Knochendichte" als Studienendpunkte (Liste der ausgeschlossenen Studien mit Begründung s. Anhang). Die Einschlusskriterien wurden nur von zehn Studien erfüllt. Ihre Charakteristika und Hauptergebnisse sind in Tabelle 17 dargestellt.

In den drei randomisierten kontrollierten Studien wurden Vergleiche zweier Prothesensysteme mit gleicher Fixationstechnik (Garellick et al., 1999 und Thanner et al., 1999) bzw. Varianten des gleichen Implantates (Meding et al., 1999) vorgenommen. Informationen zum Abschneiden neuer Technologien im Vergleich zu den älteren Modellen können diesen Arbeiten nicht entnommen werden. Die Ergebnisse zeigen jedoch, dass auch Varianten von Einzelkomponenten innerhalb eines Systems das Auftreten von Revisionsbedarf aufgrund aseptischer Lockerung beeinflussen können. Diese Feststellung wird auch durch die Ergebnisse der vergleichenden Untersuchungen von Capello et al. 1998 und Gramkow et al. 1998 unterstützt, ebenso durch die Fallserie von Xenos et al. 1999, in welcher das verwendete Pfannenmodell als die kritische Komponente identifiziert wurde. Die von Wroblewski et al. 1999 berichteten Langzeitergebnisse bestätigen die Schlussfolgerungen der oben vorgestellten HTA-Berichte, dass zementierter Hüftgelenkersatz mit dem Modell Charnley auch nach bis zu 30 Jahren klinisch zufriedenstellende Ergebnisse aufweist. Insbesondere wird auf die fehlende Korrelation von klinischem Beschwerdebild und radiologisch festgestellten Lockerungszeichen hingewiesen.

Zusammenfassend lässt sich feststellen, dass die Ergebnisse neuer Studien keine Revision der von den Autoren der HTA-Berichte getroffenen Schlussfolgerungen notwendig machen. Die Ergebnisse legen außerdem nahe, die Übertragbarkeit von Studienergebnissen sehr genau zu prüfen, da anscheinend schon geringe Veränderungen von Einzelkomponenten zu klinisch relevanten Veränderungen der Langzeitergebnisse führen können.

Tabelle 17: Ergebnisse in Abhängigkeit vom verwendeten Prothesentyp, Primärstudien

Nr.	Quelle	Design	Implantat	Follow-up	Patienten	Ergebnisse
1	Garellick et al., 1999	RCT	Zwei zementierte Implantatsysteme: Charnley vs. Spectron (mit "metal-backed" Pfanne)	10 Jahre (Mittel)	n=206 Charnley n=204 Spectron mittleres Alter 71 Jahre	Überlebenswahrscheinlichkeit: Charnley 93,2% (+/- 5,8) Spectron 95,9% (+/-3,0) HHS*: kein Unterschied zwischen den Gruppen
2	Garellick et al., 1999a	wie oben	wie oben	wie oben	wie oben	radiologische Lockerungszeichen: Charnley Stiel: n=10 Charnley Pfanne: n=4 Spectron Stiel: n=1 Spectron Pfanne n=23
3	Meding et al., 1999	RCT	zementierter Prothesenstiel mit und ohne "Kragen"	6 Jahre (Mittel)	n=213 Hüften mit Kragen n=224 Hüften ohne Kragen mittleres Alter 72 Jahre	Funktionelle Outcomes und Komplikationsraten in beiden Gruppen gleich; Anteil Patienten mit Schmerzen 7% mit, 8,5% ohne Kragen. Radiologische Lockerungszeichen (Zone IV) mehr bei kragenlosen Implantaten (20,7% vs. 9,4%)
4	Xenos et al., 1999	Fallserie	unzementierte Porous-Coated Anatomic (PCA) Prothese	11,6 Jahre (Mittel)	n=100 mittleres Alter 58 Jahre	HHS* im Mittel 84 Punkte 12% Oberschenkelschmerzen Revisionen: 11% (n=4 nur Pfanne, n=1 nur Stiel, n=6 beide Komponenten) radiologische Lockerungszeichen: Pfanne 16%; Stiel 6% (incl. revidierte Prothesen)
5	Roffman et Kligman, 1999	vergleichende Studie	unzementierte Pfanne (Mathys) unbeschichtet (A) vs. HA-beschichtet (B) vs. titanbeschichtet (C)	8 Jahre (Mittel)	n=60 Gruppe A n=96 Gruppe B n=29 Gruppe C	8,3% Revisionen wg. aseptischer Pfannenlockerung in Gruppe A; keine in B und C
6	Capello et al., 1998	vergleichende Studie	Porous-Coated Pfanne (A) HA-beschichtet, Press-fit Pfanne (B) HA-beschichtet, Schraubpfanne (C) alle Stiele unzementiert mit HA-Beschichtung	8,1 Jahre (5,6-9,9)	n=316 Hüften (282 Patienten; mittleres Alter 50 Jahre)	Revisionen wg. aseptischer Lockerung: 2,7% in Gruppe A 14% in Gruppe B 2,6% in Gruppe C 0,3% der Stiele

* HHS = Harris Hip Score

Fortsetzung Tabelle 17

Nr.	Quelle	Design	Implantat	Follow-up	Patienten	Ergebnisse
7	Farizon et al., 1998	Fallserie	unzementierte hemisphärische Press-fit Pfanne mit Aluminiumbeschichtung und Dreifußverankerung	10-12 Jahre	n=135 Hüften; alles OA Patienten	kumulierte Überlebensrate 95,4%
8	Thanner et al., 1999	RCT	Vergleich zweier unzementierter Prothesensysteme: PCA vs. Harris-Galante Typ I	9 Jahre (Mittel)	PCA n=84 Hüften Harris-Galante n=87 Hüften; mittleres Patientenalter 50 Jahre	kumulierte Überlebensrate: PCA-Pfanne: 85% PCA-Stiel: 96% Harris-Galante Pfanne: 99% Harris-Galante Stiel: 86%
9	Gramkow et al., 1998	vergleichend, retrospektiv	Vergleich zweier Varianten eines zementierten Prothesensystems (Müller) : gerader Stiel vs. gebogener Stiel	10-15 Jahre	gerader Stiel n=276 Hüften; gebogener Stiel n=100	Überlebensraten der geraden Modelle signifikant höher als die der gebogenen. Klinischen Outcomes unterscheiden sich nicht zwischen den Gruppen.
10	Jaffe et al., 1999	Fallserie	zementierter, anatomisch geformter Prothesenstiel	15 Jahre (Mittel)	n=215 Hüften (127 für Follow-up verfügbar)	Revisionsrate wegen aseptischer Lockerung: 3,9%
11	Wroblewski et al., 1999	Fallserie	zementiertes Modell Charnley low friction	20-30 Jahre	n=320 Hüften (n=261 Patienten, mittleres Alter 43 Jahre)	radiologisch: 2,9% Pfanne und Stiel locker 15,5 % Pfanne locker 10,8% Stiel locker 70,8 Pfanne und Stiel fest Revisionsrate 5,3% 93,9% fast oder ganz schmerzfrei; 62% freie oder fast freie Hüftbeweglichkeit; kaum Korrelation zwischen klinischem und radiologischem Befund.

* HHS = Harris Hip Score

C.5.3 Skandinavische Register

Malchau H, Herberts P: Prognosis of Total Hip Replacement. Revision and Re-Revision Rate in THR: A Revision-Risk Study of 148,359 Primary Operations. Scientific Exhibition presented at the 65th Annual Meeting of the American Academy of Orthopaedic Surgeons, March 19-23, 1998, New Orleans, USA

a) Dokumententyp und Bezugsrahmen

Bei der vorliegenden Publikation handelt es sich um eine Auswertung von Daten des nationalen schwedischen "National Hip Arthroplasty Registry". Das Register wurde 1979 gegründet und basiert auf der freiwilligen Kooperation aller Kliniken und Krankenhäuser des Landes, die Autoren gehen von einer annähernd 100%igen Erfassung des in Schweden durchgeführten endoprothetischen Hüftgelenkersatzes aus. Zum Zeitpunkt der vorliegenden Publikation verfügte das Register über Daten zu 148.359 Primäreingriffen und 11.198 Revisionsoperationen, die zwischen 1979 und 1996 durchgeführt wurden.

Primäre Zielsetzung des Registers ist die Qualitätssicherung in der Hüftgelenkendoprothetik. Die Auswertung der Daten soll einerseits epidemiologische Daten zur Hüftgelenkendoprothetik in Schweden liefern und andererseits patienten-, implantat- und prozessassoziierte Prädiktoren für Erfolg oder Misserfolg (= Revision) des Eingriffes identifizieren. Die Rückmeldung der Informationen an die partizipierenden Zentren soll zur Qualitätssicherung beitragen.

b) Konkrete Fragestellungen

Deskriptive Analyse der Registerdaten zur Beschreibung der epidemiologischen Aspekte des Hüftgelenkersatzes in Schweden, insbesondere der Inzidenz von erforderlichen Revisionen.

Identifikation von Risikofaktoren für Misserfolge von Primärimplantationen und Revisionen.

c) Methodik

Das Endoprothesenregister besteht aus drei Datenbanken: In der Datenbank für Primäroperationen wurden im Zeitraum von 1979-1991 die Anzahl der durchgeführten Operationen, die verwendeten Prothesentypen und die ausführende Abteilung jährlich registriert. Seit 1992 werden zusätzlich Diagnose und die Sozialversicherungsnummer der Patienten erfasst, welche wiederum Rückschluss auf Alter und Geschlecht erlaubt. In der Datenbank der Revisionen wurden seit 1979 komplette Kopien der Krankenakten gesammelt. Pro Patient sind 116 Parameter elektronisch erfasst und stehen für Analysen zur Verfügung. In einer dritten Datenbank sind präventive Maßnahmen gegen aseptische und septische Lockerung pro operierende

Abteilung und pro Jahr erfasst. Besondere Bedeutung wird detaillierten Angaben zur chirurgischen Technik, zur Zementiertechnik und zur Zementart beigemessen.

Statistische Methoden: Für die Überlebenszeit der Implantate in Abhängigkeit von Alter, Geschlecht und Diagnose der Patienten, Implantattyp und Fixationstechnik wurden Kaplan-Meier-Kurven berechnet. Der Einfluss verschiedener chirurgischer Techniken und Zementiertechniken auf die Revisionsraten wurde in Poisson-Modellen mit anschließender multipler Regressionsanalyse geschätzt. Die Validierung der erfassten Daten erfolgt durch Abgleich mit den einsendenden Abteilungen, mit Krankenhausdatenbanken und mit dem schwedischen Entlassungsregister.

Outcomes: Alle Analysen beziehen sich auf das Outcome "Revisionsraten" bzw. Überlebenswahrscheinlichkeiten der Endoprothesen in situ. Revision ist definiert als Austausch oder Entfernung einer oder beider Prothesenkomponenten, Re-Revision meint den Austausch oder Entfernung einer oder beider Prothesenkomponenten nach vorangegangener Revision.

d) Ergebnisse und Schlussfolgerungen

Epidemiologie: In den Jahren 1992-1996 lag die Gesamtinzidenz von Hüftgelenkersatzoperationen pro Jahr zwischen 102-141 pro 100.000 Einwohnern. Die zum Hüftgelenkersatz indizierende Gelenkschädigung war vorwiegend durch Osteoarthrose (76%), Trauma (11%) und Arthritis (6%) bedingt. Das mittlere Alter bei Erstimplantation betrug 71 Jahre bei Frauen und 68,8 Jahre bei Männern. Der Anteil der Frauen an den operierten Patienten betrug insgesamt 60%, zeigte aber mit zunehmendem Alter eine steigende Tendenz. 93,4% der Erstimplantate waren zementiert.

Insgesamt wurden seit 1979 240 verschiedene Prothesenmodelle verwendet. In 1996 deckten fünf führende zementierte Implantate 78% des schwedischen Marktes ab. Die Anzahl verwendeter unzementierter und Hybridprothesen war vergleichsweise gering.

In der Zeit von 1979-1996 wurden 11.198 Revisionseingriffe vorgenommen. Der Hauptgrund für Revision war mit 72,3% die aseptische Lockerung, gefolgt von tiefen Implantatinfektionen in 7,2% der Fälle.

Ergebnisse für unzementierte, zementierte und Hybridimplantate

Die Ergebnisse für zementierte, unzementierte und Hybridimplantate werden getrennt für die Zeiträume 1979-1986 und 1987-1996 berichtet. Grund hierfür war die Etablierung einer neuen Zementiertechnik um 1986/87. Tabelle 18 zeigt die Gesamtrevisionsraten bei Osteoarthrosepatienten aufgrund aseptischer Lockerung.

Tabelle 18: Überlebenswahrscheinlichkeit nach Fixationsmethode (schwedisches Register)

	Überlebenswahrscheinlichkeiten in % (95% CI); n Eingriffe	
	1979-1986 (max. 17 Jahre)	1987-1996 (max. 9 Jahre)
Fixationsmethode		
zementiert	81,8 (81,0-82,6); n=37.417	95,5 (95,1-95,9); n=65.318
unzementiert	68,9 (64,8-73,3); n=901 (13 Jahre)	87,2 (84,3-90,2); n=2.774
hybrid	89,5 (83,8-95,6); n=172 (11 Jahre)	92,2 (93,1-97,3); n=3.095

Komplikationen: Schwere Komplikationen nach Hüftgelenkersatz sind in Schweden in den vergangenen 20 Jahren zurückgegangen. Der Rückgang der aseptischen Lockerungsraten spiegelt sich in der gestiegenen Überlebenswahrscheinlichkeit der Prothesen wider; die kumulative Häufigkeit (5 Jahre) von Revisionen aufgrund von Infektion betrug bei 1979 implantierten Gelenken 0,7%, bei 1991 implantierten Gelenken nur noch ca. 0,3%. Das Auftreten dieser Komplikation konnte somit um mehr als 50% gesenkt werden.

Überlebenswahrscheinlichkeiten in Abhängigkeit vom Prothesenmodell sind in Tabelle 19 dargestellt. Die Auswertung beinhaltet nur Daten von Osteoarthrosepatienten, Grund für die Revision war aseptische Lockerung der Prothese.

Tabelle 19: Überlebenswahrscheinlichkeiten nach Prothesentyp (schwedisches Register)

Modell	Überlebenswahrscheinlichkeiten in % (95% CI); n Eingriffe	
	1979-1986 (max. 17 Jahre)	1987-1996 (max. 9 Jahre)
Zementierte Prothesen		
Charnley	86,1 (84,7-87,5); n=11.880	94,1 (93,4-94,7); n=21.101
Lubinus IP	83,1 (81,6-84,7); n=9.994	96,0 (94,8-97,3); n=3.033
Lubinus SP	93,4 (91,6-95,3); n=2.244 (13 Jahre)	
Stanmore	83,6 (78,2-89,5); n=926	96,8 (95,2-98,5); n=640
CAD	84,9 (79,9-90,2); n=1.233	98,2 (95,7-99,9); n=181
Müller Straight	81,2 (77,6-84,9); n=1274	97,2 (96,0-98,5); n=1.581
HD II	98,6 (85,5-93,8); n=426 (14 Jahre)	99,2 (98,3-99,9); n=429
Exeter matt	83,8 (81,6-86,2); n=2.734	Keine
Exeter polished (mixed)	92,6 (89,9-95,5); n=408 (10 Jahre)	96,0 (95,1-97,0); n=3.380
Exeter polished (metallverstärkt)	keine	98,3 (97,7-99,9); n=3.013 (7 Jahre)
Exeter polished (rein Polyäthylen)	keine	98,8 (97,9-99,9); n=2.596 (3 Jahre)
Spectron (metallverstärkt)	81,2 (74,4-88,6); n=219 (11 Jahre)	97,0 (95,5-98,4); n=851
Spectron EF (rein Polyäthylen)	keine	99,6 (98,9-99,9); n=927 (5 Jahre)
Scan Hip Collarless	95,2 (90,0-99,9); n=78 (9 Jahre)	94,6 (90,6-98,8); n=533
Scan Hip Collar	91,9 (89,0-95,0); n=681 (11 Jahre)	95,0 (93,2-96,9); n=3.929
Unzementierte Prothesen		
PCA	76,9 (71,0-83,3); n=288 (11 Jahre)	94,2 (91,1-97,3); n=622
ABG HA	keine	100; n=133 (6 Jahre)
CLS Spottorno	keine	98,9 (96,8-99,9); n=182 (5 Jahre)
Omnifit	keine	97,5 (94,8-99,9); n=285; (4 Jahre)

Patientenbezogene Faktoren: In der vorliegenden Publikation sind lediglich ausgewählte Auswertungen patientenbezogener Einflussfaktoren auf die Revisionsraten berichtet. Alle Diagnosen und Altersstufen zusammengefasst, werden bei Männern höhere Revisionsraten als bei Frauen gefunden. Grundsätzlich sind Revisionen auch häufiger in jungen Altersgruppen (< 55 Jahre) im Vergleich zu höheren Altersgruppen (> 55 Jahre). Lediglich in der Gruppe der Osteoarthrosepatienten werden die höchsten Revisionsraten in der Altersgruppe 55-64 gefunden. Die vergleichsweise schlechtesten Ergebnisse werden bei Männern unter 55 Jahren mit Frakturen und bei Frauen unter 55 Jahren mit rheumatoider Arthritis (R.A.) gesehen. Detaillierte Angaben sind Tabelle 20 zu entnehmen. Alle hier dargestellten Angaben beziehen sich auf Revisionen wegen aseptischer Lockerung.

Tabelle 20: Überlebenswahrscheinlichkeiten nach Patientencharakteristika (schwedisches Register)

Einflussgröße	Überlebenswahrscheinlichkeiten in % (95% CI); n Eingriffe	
	1979-1986 (max. 17 Jahre)	1987-1996 (max. 9 Jahre)
Geschlecht		
Männer (alle Diagnosen, alle Alter)	79,6 (78,7-80,5); n=22.750	94,8 (94,3-95,2); n=37.683
Frauen (alle Diagnosen, alle Alter)	84,8 (84,0-85,5); n=28.045	95,0 (94,5-95,4); n=46.460
Diagnose		
Osteoarthrose (Männer 55-64 Jahre)	65,7 (63,5-68,0); n=4.804	93,1 (92,0-94,2); n=7.958
Osteoarthrose (Frauen < 55 Jahre)	79,9 (77,7-82,2); n=1.870	91,4 (89,3-93,5); 3.113
R.A. (Frauen, < 55 Jahre)	71,6 (67,5-76,1); n=660	89,1 (84,8-93,7); n=1.100
Frakturen (Männer, < 55 Jahre)	72,8 (65,9-80,4); n=126 (12 Jahre)	95,3 (91,4-99,5); n=216 (7 Jahre)

Umfeldfaktoren und Revision: Unter den umfeldbezogenen Einflussfaktoren auf das Revisionsrisiko wurden für die operierende Klinik, die verwendete Zementsorte, die Zementiertechnik und den operativen Zugang in multivariaten Modellen statistisch signifikante Einflüsse ermittelt. Der Einfluss der operierenden Abteilung auf das Revisionsrisiko wird von den Autoren als sehr hoch beurteilt. Die relativen Risiken für Revisionen in Abhängigkeit von der operierenden Abteilung lagen zwischen 0,82 und 1,56 in 1992. Allerdings ist hier ein ausgleichender Trend auszumachen – in 1986 wurde die Spannweite der relativen Risiken mit 0,6 und 1,72 angegeben. Die Autoren führen diesen Trend unter anderem auf eine Verbesserung der Operationstechnik nach Feed-back durch das Register zurück.

Reinigung des Knochenbettes durch pulsierende Lavage und Einbringung von distalen und proximalen Markraumsperren reduzierten das Revisionsrisiko jeweils um etwa 20%. Retrograde Einbringung des Zementes und Verwendung einer Zementpistole am Azetabulum verringerten das relative Revisionsrisiko der solchermaßen fixierten Hüften um ca. 40% im Vergleich zur rein manuellen Methode. Das relative Revisionsrisiko der Zementsorten Palacos® Gentamicin, Palacos® und Simplex® und CMW® lag im Vergleich zu Sulfix® um 0,6. Der in Schweden am häufigsten genutzte chirurgische Zugang war der von posterior. Bei den operativen Zugängen wurden für den posterior-lateralen und den lateralen Zugang mit Osteotomie im Ver-

gleich zu den transglutealen Zugängen relativ niedrigere Revisionsrisiken (um 0,7) nachgewiesen.

Ein protektiver Effekt vor septischen Komplikationen wurde für die Verwendung von Gentamicin-haltigem Palacos® in Kombination mit systemischer Gabe von Isoxazolyl-Penicillin oder Cephalosporinen nachgewiesen (relatives Risiko 0,61). Die Wirksamkeit von ventilierten Operationsanzügen oder Operationssälen mit "Laminar Airflow" zur Prävention von septischen Komplikationen konnte aus den vorliegenden Daten nicht nachgewiesen werden.

Die Effekte der Reduktion der Porosität des Zementes durch das Vakuummischen konnten noch nicht abschließend beurteilt werden.

Re-Revisionen

Die Analyse der wiederholten Revisionen basierte auf den Daten von 11.189 im Register erfassten Personen mit mindestens einer Revisionsoperation. In Abhängigkeit von der Ausgangsdiagnose war das Risiko für multiple Revisionen deutlich höher bei Patienten mit Frakturen bzw. mit angeborener Hüftgelenkdysplasie ($p < 0,01$). Erhöhte Re-Revisionsrisiken wurden auch bei Patienten gefunden, bei denen der Grund für die Erstrevision eine Fraktur, eine tiefe Infektion des Implantats und/oder rezidivierende Dislokationen gewesen waren.

Die Implantatüberlebenszeit bei Revisionen lag insgesamt etwa 10% unter der von Primäreingriffen. Die Ergebnisse nach verschiedenen Faktoren stratifizierter Überlebenszeitanalysen zeigt Tabelle 21.

Tabelle 21: Überlebenswahrscheinlichkeiten nach Revision (schwedisches Register)

Einflussgröße:	Überlebenswahrscheinlichkeiten in % (95% CI); n Eingriffe; Revisionsoperationen
	1979-1986 (max. 17 Jahre)
Alle Revisionen	70,2 (66,3-74,2); n=8.728
Primärdiagnose Osteoarthritis	71,4 (67,6-75,2); n=6.576
Alter bei Primäreingriff 55-64 Jahre	70,0 (66,2-73,9); n=2.751 (15 Jahre)
Alter bei Primäreingriff > 75 Jahre	87,9 (85,6-90,4); n=1.182 (15 Jahre)
Fixation bei Primäreingriff: zementiert	70,8 (66,4-75,1); n=7.675
Fixation bei Primäreingriff: unzementiert	71,7 (65,0-78,5); n=576 (9 Jahre)
Fixationsmethode bei Wechsel: zementiert	82,3 (81,1-83,5); n=6.486 (9 Jahre)
Fixationsmethode bei Wechsel: unzementiert	79,7 (74,4-84,9); n=484

Die Autoren wiesen darauf hin, dass eine Reihe von Faktoren diese Ergebnisse vermutlich beeinflussten, in der statistischen Analyse aber nicht berücksichtigt werden konnten. Hierzu gehörten z.B. Demographie und Komorbidität der Patienten sowie die begrenzte Kapazität von Operationszentren (Wartelisten), die die Entscheidung zum Revisionseingriff beeinflussen. Weiterhin wurde eine unpräzise Dokumentation der Gründe für Re-Revisionen festgestellt.

Aus den präsentierten Daten zogen die Autoren folgende Schlussfolgerungen:

Die Rückmeldung der Daten aus dem Endoprothesenregister hat in Schweden zu einer deutlichen Verbesserung der endoprothetischen Versorgung geführt: Es werden zunehmend Implantate mit dokumentierten guten Erfolgen verwendet; insgesamt konnte die Rate schwerwiegender Komplikationen auf ein Drittel reduziert werden. Als besonderes Potential des Registers wird die Möglichkeit zur genauen Analyse einzelner Schritte im Operationsprozess und ihres Einflusses auf das Ergebnis gesehen. In diesem Zusammenhang konnte beispielsweise die flächendeckende Implementation der modernen Zementiertechnik erreicht werden, die zu deutlicher Verbesserung der Ergebnisse und einer Verringerung der chirurgischen Praxisvariation geführt hat. Die Auswirkungen von Knochenzement mit reduzierter Porosität auf das Endergebnis sind derzeit noch nicht zu beurteilen.

Für einige Patientengruppen wurden besonders hohe Revisions- und Re-Revisionsraten gefunden (junge Patienten, Patienten mit congenitalen Hüftgelenkdysplasien, Frakturpatienten, Patienten mit Revisionen aufgrund tiefer Infektion bzw. rezidivierender Dislokationen). Die Autoren schlagen vor, zur Gewährleistung einer optimalen Versorgung von Hochrisikopatienten diese in besonderen Kompetenzzentren zu behandeln.

e) Abschließende Bewertung

Die Daten des schwedischen Registers liefern aufgrund ihrer großen Beobachtungszahlen und langen Beobachtungsdauern wichtige Informationen zur Effektivität von Hüftgelenkersatz. Wie von den Autoren auch in der Diskussion angemerkt, sind die Aussagen begrenzt auf das Zielereignis "Revision". (Eine derzeit laufende Validierungsstudie soll klären ob der Endpunkt "Revision" ausreichend sensitiv für die Unterscheidung zwischen Erfolg und Misserfolg des Hüftgelenkersatzes ist. Ergebnisse sind noch nicht verfügbar.) Weiterhin wird ebenfalls von den Autoren diskutiert, dass eine Reihe von Einflussgrößen in der Datenanalyse nicht berücksichtigt werden konnten – bei der Diskussion der Übertragbarkeit der Ergebnisse sind hier zusätzlich noch Faktoren zu berücksichtigen, die aus der spezifisch schwedischen Operationspraxis (z.B. limitierte Palette von verfügbaren Prothesenmodellen, Größe und Art der operierenden Zentren, Aus- und Weiterbildung der Operateure) resultieren.

Espehaug B: Quality of Total Hip Replacements in Norway 1987 - 1996. The Norwegian Arthroplasty Register. Bergen, Norway 1998

a) Dokumententyp und Bezugsrahmen

Im norwegischen Endoprothesenregister werden seit 1987 Daten zu Primärimplantationen und Revisionen von totalem Hüftgelenkersatz gesammelt. Übergeordnete Zielsetzung ist die Qualitätssicherung auf nationaler Ebene. Das Register verfügte zum Publikationszeitpunkt über Daten von über 50.000 Primäreingriffen. Damit wären über 90% der im Zeitraum durchgeführten Operationen erfasst. Dokumentationen

fehlen vor allem aus sehr kleinen Krankenhäusern mit wenigen Eingriffen pro Jahr. Im vorliegenden Bericht werden die Ergebnisse von sechs Auswertungen berichtet, die jeweils auch als eigenständige wissenschaftliche Publikationen publiziert wurden.

b) Konkrete Fragestellung

Die Datenauswertungen sollten mögliche Einflüsse von prozess-, patienten- und institutionsabhängigen Faktoren auf die Überlebenswahrscheinlichkeit von Hüftgelenkendoprothesen aufzeigen. Weiterhin war die Erfolgsbewertung durch die Patienten selber Gegenstand der Untersuchungen. Die konkreten Fragestellungen sind den Ergebnissen der jeweiligen Auswertung vorangestellt (s.u.).

c) Methodik

Registerdaten: Daten zu Erst- und Revisionsoperationen werden auf freiwilliger Basis direkt von den orthopädischen Chirurgen an das Register weitergeleitet. Für jede Operation werden Geschlecht, Alter, Primärdiagnose und Voroperationen des Patienten sowie der verwendete Prothesen- und Zementtyp, die verwendete Antibiotikaprophylaxe, der operative Zugang, die Operationsdauer, Trochanterresektionen, Knochentransplantationen und perioperative Komplikationen erfasst. Bei Revisionsoperationen werden der Revisionsgrund und die ausgewechselten Prothesenkomponenten berichtet. Diese Informationen können den Primärimplantationen über eine Personenkennziffer zugeordnet werden. Die Datenbank wird jährlich um Informationen zu Todesfällen und Emigrationen aus dem zentralen norwegischen Büro für Statistik ergänzt.

Weitere Datenquellen: Zwei Fragestellungen, die die Erhebung von weiteren patientenbezogenen Daten erforderlich machten, wurden im Fall-Kontroll-Design, ausgehend von der im Register erfassten Studienpopulation (nested case-control study), untersucht. Hierzu wurden von allen in 1993 erfassten 683 Patienten mit Revisionen (Fälle) sowie von 1.343 nach Geschlecht, Alter bei Primäroperation und Lateralität (bi- oder unilateral) des Eingriffs gematchten Kontrollen (nur Primäroperation, keine Revision) folgende Daten erhoben: Berufstätigkeit, Status des Arbeitsverhältnisses, Körpergewicht und -größe, Medikamenten-, Raucher- und Alkoholanamnese, Sport, Hilfebedürftigkeit, Schmerzen und Gehfähigkeit.

Als stellvertretende Messgröße für die Erfahrung der operierenden Chirurgen wurde der Quotient aus Anzahl der operierenden Chirurgen pro Abteilung und Anzahl der durchgeführten Operationen pro Abteilung bezogen auf ein Jahr gebildet (mean annual surgeon volume).

Statistische Methoden: Die nichtadjustierten Überlebenswahrscheinlichkeiten der Implantate wurden im Kaplan-Meier-Verfahren berechnet, die statistische Signifikanz von Unterschieden in Subgruppen im Log-Rank-Test bestimmt. Adjustierte Berechnungen wurden in multiplen Regressionsverfahren vorgenommen.

d) Ergebnisse und Schlussfolgerungen

Papier I: The Norwegian Arthroplasty Register – A Survey of 17,444 hip replacements 1987-1990

Fragestellung: Darstellung epidemiologischer Daten (Häufigkeit, Patientencharakteristika, Art und Eigenschaften der verwendeten Prothesen, Operationstechnik).

In den Jahren 1987-1990 lag die Gesamtinzidenz von Hüftgelenkersatzoperationen pro Jahr bei 140 / 100.000 Einwohner. Das mittlere Alter bei Erstimplantation betrug 70 Jahre, der Frauenanteil an allen operierten Patienten 69%. Die zum Hüftgelenkersatz indizierende Gelenkschädigung war vorwiegend durch Osteoarthritis (68%), Trauma (13%), vorbestehende Dysplasie (8%) und rheumatoide Arthritis (4%) bedingt. Vor der Primärimplantation klagten 49% der Patienten über mäßige, aktivitätseinschränkende Schmerzen, 29% litten unter schweren Dauerschmerzen. Die Gehfähigkeit war bei 58% der Patienten stark eingeschränkt und nur mithilfe einer oder zweier Gehhilfen möglich. Bei 37% der Patienten waren beide Hüften von der Erkrankung betroffen, bei 7% lagen zusätzlich andere die Gehfähigkeit limitierende Erkrankungen vor.

Insgesamt wurden im Beobachtungszeitraum 422 verschiedene Prothesenmodelle und -größen implantiert; das Modell Charnley war mit 49% das am häufigsten verwendete. Bei Primäroperationen wurden 83% der azetabulären Komponenten und 88% der femoralen Komponenten zementiert. Bei Revisionen (insgesamt 13% aller Operationen) betrugen die Anteile 79% und 83%. Hauptgrund für Revisionen war die aseptische Lockerung (87%); tiefe Infektionen stellten in 4% den Revisionsgrund.

Papier II: Early Revision among 12.179 hip prostheses. A comparison of 10 different brands reported to the Norwegian Arthroplasty Register 1987-1993

In der vorliegenden Auswertung wurden die 3- und 5-Jahres-Revisionsraten für zehn verschiedene zementierte (hochvisköser Zement) Prothesenmodelle und Kombinationen geschätzt. Die Auswertung beschränkte sich auf Daten von 11.169 Patienten (12.179 Hüften) mit primärer Coxarthrose. Die Nachbeobachtungsdauer betrug maximal 6,4 Jahre, im Mittel 3,2 Jahre.

Insgesamt betrug die 5-Jahres-Wahrscheinlichkeit für Revision 2,5% (95% CI 2,1-3,0). Für die Kombination Charnley Azetabulum/Charnley Femur wurde eine 5-Jahres-Revisionsrate von 2,9% (95% CI 2,3-3,4) ermittelt. Nach Adjustierung für Alter, Geschlecht, Zementtyp und Antibiotikaprophylaxe wurden für die Kombinationen Spectron/ITH (Faktor 0,35) bessere, für die Kombinationen Elite/Charnley (Faktor 2,34) und Müller/Müller (Faktor 2,69) schlechtere Ergebnisse als für Charnley/Charnley gefunden.

Insgesamt wurden die oben dargestellten Ergebnisse als gut bewertet, wobei sich allerdings auch im bisher kurzen Zeitraum klinisch relevante Unterschiede zwischen

den Prothesenmodellen erkennen ließen, die teilweise den in der Literatur berichteten widersprechen. Mehr Aufschluss wird aus zukünftigen Langzeitergebnissen erwartet.

Papier III: Antibiotic prophylaxis in total hip arthroplasty. Review of 10,905 primary cemented total hip replacements reported to the Norwegian Arthroplasty Register, 1987 to 1995.

In der vorliegenden Publikation von 1997 wurde in multivariaten Analysen (adjustiert für Geschlecht, Alter, Zementsorte, Prothesenmodell, Op-Dauer und –Lokalität) der Einfluss verschiedener Antibiotikaprophylaxeschemata auf Gesamtrevisionsrate, Revisionen wegen tiefer Infektion und Revisionen wegen aseptischer Lockerung geschätzt. Die Beobachtungskohorte umfasste 10.905 Osteoarthrosepatienten mit Primärimplantation eines zementierten Hüftgelenkersatzes. Tabelle 22 zeigt die Ergebnisse von 10.611 auswertbaren Fällen. Die niedrigsten 5-Jahres-Revisionswahrscheinlichkeiten wurden für ein kombiniertes Regime aus antibiotikahaltigem Knochenzement und zusätzlicher systemischer Antibiotikaprophylaxe gesehen (0,2% für infektionsbedingte Revisionen; 1% für aseptische Lockerung und 1,6% für alle Revisionsgründe). Die in der Tabelle präsentierten Quotienten beziehen sich auf dieses Regime.

Tabelle 22: Einfluss von Antibiotikaprophylaxe auf das Ergebnis (norwegisches Register)

Prophylaxeregime	Cox Regression FFR (Failure Rate Ratio)	
	nicht adjustiert	adjustiert
Endpunkt: Infektion		
kombiniert n=5.805	1	1
nur systemisch n=4.586	3,8	4,3 (95% CI: 1,7-11)
nur Zement n=239	6,4	6,3 (95% CI: 1,6-25)
keine n=276	5,4	11,5 (95% CI: 2,1-63)
Endpunkt: aseptische Lockerung		
kombiniert n=5.805	1	1
nur systemisch n=4.586	1,5	1,8 (95% CI: 1,1-2,9)
nur Zement n=239	2,4	2,6 (95% CI: 1,2-5,9)
keine n=276	1,1	2,1 (95% CI: 0,6-7,3)
Endpunkt: alle Revisionen		
kombiniert n=5.805	1	1
nur systemisch n=4.586	1,6	1,8 (95% CI: 1,3-2,7)
nur Zement n=239	2,2	2,5 (95% CI: 1,3-4,9)
keine n=276	1,3	2,7 (95% CI: 1,0-7,1)

Die Autoren verwiesen auf die Notwendigkeit, diese observationellen Ergebnisse in randomisierten kontrollierten Doppelblindstudien zu bestätigen.

Papier IV: Patient-related risk factors for early revision of total hip replacements. A population register-based case-control study of 674 revised hips.

In der vorliegenden Publikation von 1997 werden die Ergebnisse der oben erwähnten Fall-Kontroll-Studie präsentiert. Ziel der Auswertung war die Identifikation patienten-

bezogener Prädiktoren für ein erhöhtes frühes Revisionsrisiko. Neben den oben erwähnten Kriterien für das Fall-Kontroll-Matching wurde zum Schutz der Ergebnisse vor Verzerrung durch Einflussvariablen (Confounding) in der logistischen Regressionsanalyse für Antibiotikaprophylaxe sowie Zement- und Prothesentyp adjustiert. Statistisch signifikant höhere Revisionsraten wurden bei den in Tabelle 23 gezeigten Patientencharakteristika gefunden.

Tabelle 23: Einfluss von Patientencharakteristika (norwegisches Register)

Patientencharakteristika	OR (95% CI) für frühe Revision
Männer, > 67 Jahre, > 1,77m Körpergröße, > 89 kg Körpergewicht (vs. < medianes Alter, Körpergröße und -gewicht)	1,7 (1,2-2,6)
ehemalige starke (> 8 Zigaretten/die) Raucher (vs. Nie-Raucher)	2,6 (1,5-4,4)
Steroid-Medikation, systemisch (vs. keine Medikamente)	2,8 (1,4-5,4)
Steroid-Medikation, lokal pulmonal (vs. keine Medikamente)	6,0 (2,1-17)
Männer, regelmäßiger Sport vor Primäroperation (vs. kein Sport praeop.)	2,6 (1,4-4,7)
Frauen, berufstätig, schwere körperliche Arbeit (vs. ohne Berufstätigkeit)	1,9 (1,2-3,2)

Papier V: The effect of hospital-type and volume on the survival of total hip replacements. A Review of 39,505 primary total hip replacements reported to the Norwegian Arthroplasty Register, 1988 - 1996.

Die vorliegende Auswertung analysierte Überlebenswahrscheinlichkeiten von totalem Hüftgelenkersatz in Abhängigkeit vom Kliniktyp (Universitäts-, Zentral- oder Gemeindegemeindekrankenhaus) sowie vom Operationsvolumen bezogen auf Klinik und/oder Operateur. Es konnten 39.505 vollständige Datensätze (von insgesamt 42.413) ausgewertet werden.

Im Vergleich zu Gemeindegemeindekrankenhäusern betrug das adjustierte relative Revisionsrisiko für zementierten Hüftgelenkersatz 0,8 (95 CI: 0,67-0,95) für Zentralkrankenhäuser und 1,2 (95% CI: 1,02-1,47) für Universitätskliniken. Auch für unzementierten Hüftgelenkersatz wurde das höchste Revisionsrisiko für Universitätskliniken gefunden (RR 1,6 95% CI:1,13-2,19 im Vergleich zu den kleineren Häusern). Ein Zusammenhang mit dem jährlichen Operationsvolumen pro Haus und den Revisionsraten wurde nur für unzementierten Hüftgelenkersatz gesehen (> 84 Operationen/Anno Revisionsrate = 5%; < 10 Operationen/Anno Revisionsrate = 12%).

Als Ursachen für das relativ schlechte Abschneiden der Universitätskliniken diskutieren die Autoren das niedrigere Operationsvolumen pro Chirurg und die relativ häufigere Verwendung von unzementiertem Hüftgelenkersatz.

Papier VI: Patient satisfaction and function after primary and revision total hip replacement.

Ziel der vorliegenden Auswertung war die Beurteilung der Patientenzufriedenheit mit dem Operationsergebnis und des funktionellen Status nach Primärimplantation von Hüftgelenkersatz oder Revision. Die Daten wurden im Rahmen der oben erwähnten Fall-Kontrollstudie erhoben (n=1.087 Primärimplantationen, n=531 Revisionen). Die Patientenzufriedenheit wurde mit einer 5-Punkte-Skala erfasst (1=sehr schlecht bis 5=sehr gut), die Funktionsfähigkeit mit dem von Charnley modifizierten Merle d'Aubigné-Schema. Die Zeit vom letzten operativen Eingriff bis zum Follow-up lag zwischen 0,6 und 6,4 Jahren.

Ergebnisse: 61% der revidierten Patienten und 84% der Patienten nach Primärimplantation beurteilten das Operationsergebnis als gut oder sehr gut. Bei den revidierten Patienten konnten in multivariaten Regressionsanalysen weibliches Geschlecht und hohes Alter als Prädiktoren für geringere Zufriedenheit identifiziert werden, Schenkelhalsfrakturen als Operationsgrund prädizierten in beiden Gruppen ebenfalls weniger Zufriedenheit mit dem Ergebnis.

In beiden Untersuchungsgruppen wurde postoperativ eine deutliche Verbesserung von Schmerzen und Gehfähigkeit erreicht (auf der modifizierten 6-Punkte Merle d'Aubigné-Skala: Schmerzen: +2,1 Punkte nach Revision, +2,9 Punkte nach Primäroperation; Gehfähigkeit +0,7 bzw. +1,4 Punkte). Postoperativ wurde ebenfalls in beiden Gruppen ein höherer Anteil von sich selbst versorgenden Personen gefunden (Revisionen: präop 33%, postop 38%; Primärimplantation: präop 31%, postop 49%). Die Anteile der sportfähigen und berufstätigen Personen waren in der Revisionsgruppe postoperativ niedriger als präoperativ. Nach Primärimplantation ergab sich kein Unterschied (Berufstätigkeit) bzw. war der Anteil der sportfähigen Patienten postoperativ höher.

In der Diskussion verwiesen die Autoren auf zwei systematische Fehler, die verzerrend auf die Ergebnisse wirken könnten. Die Gruppe mit Primäroperation war aufgrund des Matchings mit der Revisionsgruppe möglicherweise nicht repräsentativ für die Gesamtheit der Patienten mit primärem Hüftgelenkersatz, sondern stellt eine Auswahl mit eher schlechter Prognose dar; gegenläufig könnte sich der für Fall-Kontrollstudien typische Recall-Bias auswirken, der bei retrospektiver Erhebung des präoperativen Status zu einer Überschätzung des Operationserfolgs führt.

Schlussfolgerungen der Autoren für die Situation der Hüftgelenkendoprothetik in Norwegen:

Die Ergebnisse des totalen Hüftgelenkersatzes wurden insgesamt als gut bezeichnet. Dennoch konnten klinisch relevante Unterschiede in Abhängigkeit vom chirurgischen Vorgehen (inklusive Prothesenwahl), von bestimmten Patientencharakteristika und von Merkmalen der operierenden Zentren nachgewiesen werden. Unter den hier präsentierten Daten schien den Autoren besonders die Vielzahl der verwendeten

Prothesenmodelle wenig sinnvoll. Sie schlugen eine Einschränkung der verfügbaren Produktpalette und die Kopplung der Markteinführung neuer Modelle an randomisierte kontrollierte Studien vor.

Qualitätssichernde Maßnahmen sollten unter weiterlaufender Dokumentation auf die Beseitigung dieser Unterschiede hinwirken.

In einer gesondert publizierten Auswertung berichten Havelin et al. (1995) den Einfluss des verwendeten Knochenzementes auf das Ergebnis von zementiertem Hüftgelenkersatz (Modell Charnley) bei Osteoarthrosepatienten. Aus den Daten von 7.922 operierten Patienten (8579 Hüften) wurden bei einer mittleren Nachbeobachtungsdauer von 3,2 Jahren Kaplan-Meier-Schätzungen der Prothesenüberlebensraten getrennt für hoch-visköse und niedrig-visköse Zementsorten sowie für Boneloc-Zement vorgenommen. Innerhalb der Gruppe der hoch-viskösen Zemente wurde weiterhin in einem Cox-proportional Hazard-Modell (adjustiert für Alter und Geschlecht) der Einfluss von Antibiotikazusatz zum Zement untersucht. Die Ergebnisse für die femorale Komponente sind in Tabelle 24 dargestellt.

Tabelle 24: Einfluss von Zementsorte (norwegisches Register)

Zementsorte	n operierte Hüften	Kumulative Überlebenswahrscheinlichkeiten nach 5,5 Jahren in % (95% CI)
hoch-viskös, mit Antibiotikum	2.801	98,7 (98,1-99,4)
hoch-viskös, ohne Antibiotikum	3.788	97,7 (96,9-98,5)
niedrig-viskös	1.196	94,1 (92,1-96,2)
Boneloc	760	keine Schätzung möglich, 4,5% Revisionen nach 24 Monaten

Die Überlebenswahrscheinlichkeit der azetabulären Komponenten lag bei den niedrig- und hochviskösen Zementsorten über 99% nach 5,5 Jahren. Bei Boneloc wurde nach zwei Jahren eine kumulative Revisionsrate von 1,2% im Vergleich zu 0,2% bei den anderen Sorten gesehen. Die Autoren schlossen aus den Daten, dass derzeit eine Verwendung von hoch-viskösem Zement mit Antibiotikazusatz zu den günstigsten Ergebnissen zu führen scheint. Es wurde empfohlen, diese Beobachtungen in einer randomisierten kontrollierten Studie zu verifizieren. Die Hersteller der Sorte Boneloc haben seit Erscheinen der Auswertung inzwischen die Zementzusammensetzung geändert. Möglicherweise sind für die neue Zusammensetzung andere Ergebnisse zu erwarten.

Die Registerdaten werden derzeit zur Klärung von drei weiteren Fragestellungen ausgewertet: Einfluss des Operationsvolumens des einzelnen Chirurgen auf das Überleben der Implantate; Identifikation, Dosierung und Dauer einer optimalen systemischen Antibiotikaphylaxe; Einfluss der primären Diagnose auf das Implantatüberleben.

e) Abschließende Beurteilung

Die Auswertungen der norwegischen Registerdaten liefern wichtige Hinweise zur Effektivität des totalen Hüftgelenkersatzes. Aufgrund des vergleichsweise kurzen Bestehens des Registers können allerdings auch erst Kurzzeitergebnisse berichtet werden. Insbesondere die Erfahrungen mit einer sehr breiten und heterogenen Produktpalette an Endoprothesen scheint den Gegebenheiten in Deutschland nahe zu kommen.

C.5.4 Systematische Literaturübersichten

Towheed TE, Hochberg MC: Health-related Quality of Life After Total Hip Replacement. Seminars in Arthritis and Rheumatism, Vol 26, No 1 (August), 1996: pp. 483-491

a) Dokumententyp und Bezugsrahmen

Die Arbeit von Towheed et al. gibt eine systematische Literaturübersicht zu Veränderungen der Lebensqualität nach Implantation von endoprothetischem Hüftgelenkersatz. Es handelt sich um eine wissenschaftliche Publikation ohne konkrete Handlungsempfehlungen.

b) Fragestellung

Die wissenschaftliche Literatur sollte nach zwei Gesichtspunkten ausgewertet werden: 1. Beurteilung der Lebensqualitätsänderung nach TEP-Implantation und 2. Vergleich von unterschiedlichen Messinstrumenten auf ihre Tauglichkeit zur Erfassung von Lebensqualitätsänderungen nach TEP-Implantation.

c) Methodik

Der Arbeit liegt eine systematische Literaturrecherche in der Datenbank Medline (1966-1995) unter den Stichworten "hip prosthesis", "health status" und "quality of life" zugrunde. Zusätzliche Publikationen wurden anhand der Durchsicht von Referenzlisten relevanter Artikel identifiziert. Um im Review berücksichtigt zu werden, mussten die Publikationen multidimensionale Evaluationen gesundheitsabhängiger Lebensqualität nach totalem Hüftgelenkersatz enthalten, wobei zwei von fünf möglichen Dimensionen abgedeckt sein sollten (Dimensionen: physische, soziale, emotionale ökonomische Ebene und/oder übergreifend Zufriedenheit). Eine Selektion der Studien anhand methodischer Kriterien wurde nicht durchgeführt.

Die Zusammenfassung erfolgte tabellarisch für die wichtigsten Studiencharakteristika und narrativ für die Ergebnisse.

d) Ergebnisse und Schlussfolgerungen

Insgesamt wurden 20 Artikel identifiziert. elf prospektive Studien lieferten Ergebnisse von prä- und postoperativen QoL-Messungen (Studiendauer 2-24 Monate), in sieben retrospektiven Studien wurden die Daten zwischen 12-42 Monaten postoperativ erhoben. Bei den verbleibenden Arbeiten handelt es sich um eine Querschnittsstudie und eine Studie mit pro- und retrospektiven Aspekten. Zur Messung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität wurden folgende Instrumente verwendet:

Tabelle 25: Instrumente zur Messung der Lebensqualität nach TEP-Implantation in der wissenschaftlichen Literatur (nach Towheed et Hochberg, 1996)

Instrument	Häufigkeit
Nottingham Health Profile	2x
Western Ontario and McMaster University Arthritis Index (WOMAC)	1x
McMaster and University of Toronto Arthritis Index (MACTAR)	1x
Sickness Impact Profile (SIP)	4x
Arthritis Impact Measurement Scales (AIMS)	6x
Functional Status Questionnaire (FSQ)	1x
Health Assessment Questionnaire (HAQ)	3x
Index of Well-Being (IWB)	3x
Medical Outcomes Study Short Form (SF-36)	2x
McMaster Health Index Questionnaire (MHIQ)	1x
Mental Health Inventory (MHI)	1x
15-Dimensional Quality of Life Instrument (15-D)	1x

Für die Erfassung der rein physischen Dimension wurden der Harris-Hip-Score (4x), der Charnley-Merle-d'Aubigné-Score (2x) und der Merle-d'Aubigné-Score (1x) verwendet. In zwei Studien wurden selbst entworfene Instrumente eingesetzt. Die Größe der Studien variierte zwischen 20 und 1085 Teilnehmern, wobei in 13 der 20 Studien die Teilnehmerzahl unter 100 lag.

Als Hauptergebnis der Übersicht stellten die Autoren fest, dass in allen Studien konsistent und unabhängig vom Design und verwendetem Messinstrumentarium ein deutlicher Anstieg der gesundheitsbezogenen Lebensqualität nach elektivem Hüftgelenkersatz gemessen wurde. Die Verbesserung wurde, bis auf die physische Dimension, meist innerhalb der ersten drei postoperativen Monate erreicht. Aufgrund der auf maximal 3,5 Jahre begrenzten Beobachtungszeiträume lässt sich keine Aussage über Langzeitauswirkungen des Eingriffs auf die Lebensqualität machen.

Wie auch in anderen Übersichten zu Ergebnissen von totalem Hüftgelenkersatz, wurde auch von Towheed et al. die überwiegend zweifelhafte methodische Qualität der existierenden Studien festgestellt. Der Einfluss patienten-, material- oder prozessabhängiger Faktoren auf die postoperative Lebensqualität sei anhand der derzeit verfügbaren wissenschaftlichen Literatur kaum zu beurteilen. Als besonders kritisch für die Bewertung der Lebensqualität wurde von den Autoren festgestellt, dass in den meisten Arbeiten Patienten mit relevanten Komorbiditäten aus den Studienpopulationen ausgeschlossen wurden. Die Übertragbarkeit der Ergebnisse auf die Ge-

samtpopulation der Patienten mit elektivem Hüftgelenkersatz sei somit zumindest in Frage gestellt. Von den verwendeten Instrumenten hatte sich keines als besonders geeignet oder ungeeignet erwiesen. In Studien, in denen verschiedene Instrumente parallel eingesetzt wurden, ließen sich lediglich Unterschiede in der Gewichtung der verschiedenen Dimensionen nachweisen.

e) Abschließende Beurteilung

Die Arbeit von Towheed et al. kann als systematische Literaturübersicht gelten, obwohl einige Anforderungen an einen systematischen Review (vgl. z.B. Chalmers et Altman, 1995) nicht erfüllt sind. Bei der untersuchten Fragestellung war eine weitere Selektion der aufgefundenen Publikationen nach qualitativ/methodischen Kriterien nicht sinnvoll, da insgesamt nur 20 sehr heterogene Publikationen aufgefunden wurden. Die Auswirkungen möglicher designbedingter, systematischer Verzerrungen auf die Gesamtaussage wurden von den Autoren adäquat diskutiert und entsprechende Anforderungen an zukünftige Studien formuliert.

Murray DW, Britton AR, Bulstrode CJK: Thromboprophylaxis and death after total hip replacement. From the Nuffield Orthopaedic Centre, Oxford, England; The Journal of Bone and Joint Surgery, Vol 78-B, No. 6, November 1996

a) Dokumententyp und Bezugsrahmen

Derzeit abgegebene Empfehlungen für die Durchführung einer perioperativen pharmakologischen Thromboseprophylaxe beruhen auf den Annahmen, dass 1. tödliche Lungenembolien im Zusammenhang mit totalem Hüftgelenkersatz häufige Ereignisse sind (1-10% der operierten Patienten nach ECC, 1992; Lowe et al., 1992) und dass 2. die pharmakologische Thromboseprophylaxe geeignet ist, die Mortalität an Lungenembolien zu senken. Zur Überprüfung dieser Annahmen wurde eine Metaanalyse der publizierten Studien zur Thematik durchgeführt.

b) Konkrete Fragestellung

Die zusammengefassten Studienergebnisse sollten zwei Fragestellungen beantworten: 1. Bestimmung der Mortalität nach TEP-Implantation (Gesamt und nach Lungenembolie); 2. Vergleich der Gesamtmortalitätsraten nach Anwendung unterschiedlicher Thromboseprophylaxeschemata im Sinne einer Nutzen-Risiko-Abwägung.

c) Methodik

Die Literaturrecherche wurde in Medline (1966-1995) nach englischsprachigen Studien mit folgenden Charakteristika durchgeführt: Untersuchungsgegenstand: Ergebnis nach TEP-Implantation; Gesamtmortalität und/oder Rate tödlicher Lungenembolien; klare Anzahl der eingeschlossenen Patienten. Weitere Publikationen wurden bei der Durchsicht von Referenzlisten aufgefunden. Eine Eingrenzung nach Studiendesign (z.B. kontrollierte oder prospektive Studien) wurde nicht vorgenommen.

Aus den aufgefundenen 181 Studien wurden folgende Daten extrahiert: Jahr des Studienbeginns, Anzahl der Patienten, Anzahl der Fälle letaler Lungenembolien und Anzahl der Todesfälle bis drei Monate postoperativ. Nach Art der Thromboseprophylaxe wurden die Patientengruppen sechs Kategorien zugeordnet: keine Prophylaxe (Plazebo, Kompressionsstrümpfe), Heparin (alle Heparine und Heparinoide), Warfarin, Aspirin, Dextran, andere (Kombinationen, andere Medikamente, unklare Regime).

Ihr Vorgehen bei der Zusammenfassung der Daten bezeichneten die Autoren als "Opportunist Metaanalysis". Im Gegensatz zur formalen Metaanalyse wurden hier die Beobachtungen aus Studien mit unterschiedlichen Designs und unterschiedlichen Fragestellungen gepoolt. Die Berechnung von Konfidenzintervallen erfolgte nach dem Poissonverteilungsmodell. Eine Plausibilitätsprüfung der Gesamtmortalitätsrate erfolgte durch einen Abgleich mit Daten aus dem englischen Register für perioperative Todesfälle (NCEPOD = National Confidential Enquiry into Perioperative Deaths).

d) Ergebnisse und Schlussfolgerungen

Die gepoolten Studienergebnisse deuten eine progressive Abnahme der Gesamtmortalität als auch der tödlich verlaufenden Lungenembolien nach Hüftgelenkersatz in den letzten drei Dekaden (Tabelle 26) an.

Tabelle 26: Ergebnisse der Metaanalyse: Rate tödlicher Lungenembolien und Gesamtmortalität nach totalem Hüftgelenkersatz (Murray et al., 1996)

Studienbeginn	Patienten	Ereignisse	Rate in % (95% CI)
Ereignis: Lungenembolien mit Todesfolge			
1960er	20.190	129	0,64 (0,53-0,75)
1970er	40.207	143	0,36 (0,30-0,41)
1980er / 1990er	23.511	27	0,11 (0,07-0,16)
Ereignis: Todesfälle			
1960er	21.501	237	1,10 (0,96-1,24)
1970er	39.199	434	1,11 (1,00-1,21)
1980er / 1990er	18.204	69	0,38 (0,29-0,47)
NCEPOD 91/92	38.000	134	0,35 (0,29-0,41)

Trotz Zusammenführung aller verfügbaren Daten (von 22.000 Patienten) konnte kein statistisch signifikanter Unterschied in Gesamtmortalität, Lungenembolierate oder Rate an Todesfällen aus anderen Ursachen zwischen den verschiedenen Prophylaxeregimes bzw. im Unterschied zur Gruppe ohne Prophylaxe festgestellt werden (Tabelle 27). Bei derart niedrigen Ereignisraten wären pro Auswertungsbereich 30.000 Patienten erforderlich, um zu statistisch aussagefähigen Ergebnissen zu kommen.

In der Diskussion der Ergebnisse verwiesen die Autoren auf einige Aspekte, die eine vorsichtige Interpretation der Daten nahe legen: Metaanalysen setzen homogene Studiencharakteristika voraus – ein Prinzip, welches hier bewusst vernachlässigt wurde. Verzerrende Einflüsse können unter anderem durch unterschiedliche Patien-

tencharakteristika (Risikoprofil), unterschiedliche Erfassung des Outcomes (Diagnostik der Lungenembolie) oder verschiedene Messzeitpunkte entstehen. Eine generelle Unterschätzung der Komplikationsraten durch Verwendung von Daten aus spezialisierten Zentren sehen die Autoren durch den Vergleich mit den NCEPOD-Registerdaten als unwahrscheinlich an.

Tabelle 27: Ergebnisse der Metaanalyse: Rate tödlicher Lungenembolien, Gesamtmortalität und Mortalität ohne Lungenembolien nach totalem Hüftgelenkersatz (Murray et al., 1996)

Medikament	Patienten	Ereignisse	Rate in % (95% CI)
Ereignis: Lungenembolien mit Todesfolge			
kein	3.432	4	0,12 (0,03-0,30)
Heparin	10.356	8	0,08 (0,03-0,15)
Warfarin	5.162	2	0,04 (0,00-0,14)
Aspirin	2.700	3	0,11 (0,02-0,32)
Dextran	2.730	7	0,26 (0,10-0,53)
Ereignis: Todesfälle			
kein	3.355	10	0,30 (0,14-0,55)
Heparin	10.105	40	0,40 (0,28-0,54)
Warfarin	3.763	11	0,29 (0,15-0,52)
Aspirin	2.649	4	0,15 (0,04-0,39)
Dextran	2.618	13	0,50 (0,26-0,85)
Ereignis: Todesfälle ohne Lungenembolien*			
kein	3.355	7	0,21 (0,08-0,43)
Heparin	10.105	32	0,32 (0,22-0,44)
Warfarin	3.763	9	0,24 (0,11-0,45)
Aspirin	2.649	1	0,04 (0,00-0,21)
Dextran	2.618	6	0,23 (0,08-0,50)

*Die Daten erscheinen inkonsistent (addieren sich nicht auf), da die Raten an Todesfällen ohne Lungenembolien nur solchen Studien entnommen werden konnten, in denen Gesamttodesfälle und Todesfälle an Lungenembolien berichtet wurden.

Zusammenfassend kamen sie zu den Schlussfolgerungen, dass die Gesamtmortalität und die Sterblichkeit an Lungenembolien in aktuellen Leitlinien und Konsensuspapieren weit überschätzt werden (ca. um den Faktor 10) und dass zur Senkung der Lungenembolietodesfälle weder die routinemäßige Durchführung einer medikamentösen Thromboseprophylaxe noch die Entscheidung für ein bestimmtes Agens durch die derzeit verfügbaren Daten aus wissenschaftlichen Untersuchungen gestützt wird.

e) Abschließende Beurteilung

Bei der vorliegenden Arbeit handelt es sich um eine systematische Literaturübersicht, deren methodische Schwächen von den Autoren begründet, diskutiert und bei der Ergebnisinterpretation berücksichtigt werden. Die Aussagen zur Gesamtmortalität geben wichtige Informationen, die bei der Risikoabwägung einer elektiven Hüftgelenksoperation eingebracht werden können. Als Entscheidungsgrundlage für oder gegen die Durchführung einer Thromboseprophylaxe halten wir die hier präsentierten Ergebnisse aus zwei Gründen für nicht ausreichend: 1. Subgruppenanalysen von Patienten mit definiertem Risikofaktorprofil wurden nicht vorgenommen und 2. die

Arbeit enthält nur Auswertungen zur Mortalität; Daten zur möglicherweise klinisch relevanten Morbidität an tiefer Beinvenenthrombose mit ihren Spätfolgen sind nicht enthalten.

Young NL, Cheah D, Waddell JP, Wright JG: Patient characteristics that effect the outcome of total hip arthroplasty: a review. Can J Surg, Vol 41, No.3, June 1998

a) Dokumententyp und Bezugsrahmen

Vor dem Hintergrund einer Literatur, die Ursachen für variable Ergebnisse in der Hüftgelenksendoprothetik vorwiegend unter den technischen Charakteristika des Eingriffs analysiert, geben die Autoren eine systematische Literaturübersicht zum Einfluss patientenabhängiger Faktoren. Die Ergebnisse sollen die Abschätzung der Prognose individueller Patienten unterstützen, die Übertragbarkeit von Studienergebnissen auf eigene Patienten abschätzbar machen, Ausgangsdaten für die Planung prospektiver Studien liefern und schließlich Erklärungen für inkonsistente Ergebnisse in unterschiedlichen Studien bieten.

b) Konkrete Fragestellung

Die systematische Literaturanalyse wurde mit vier konkreten Zielsetzungen durchgeführt: 1. Identifikation von patientenabhängigen Einflussfaktoren; 2. Charakterisierung des Einflusses der identifizierten Faktoren; 3. Identifikation von Kontroversen; 4. Identifikation von Forschungsbedarf.

c) Methodik

Die Literaturübersicht basiert auf einer Medline-Recherche (ab 1966) unter den Stichworten „hip prosthesis“ und „treatment outcome“, zusätzliche Publikationen wurden aus der Durchsicht von Referenzlisten relevanter Publikationen identifiziert. Aus dem so erhaltenen Pool wurden die Studien weiter selektiert, wenn sie Daten zum Einfluss klinisch relevanter patientenabhängiger Faktoren auf das Operationsergebnis präsentierten. In diesem Zusammenhang wurden die Faktoren Alter, Geschlecht, Körpergewicht, Familienstand und "social support", sozioökonomischer Status, Bildung, Ethnizität, Grunderkrankung, präoperativer funktioneller Status und Aktivitätsgrad sowie Komorbidität als klinisch relevant angesehen. Aus methodischer Sicht wurden nur solche Arbeiten ausgewählt, die Primärdaten präsentierten. Insgesamt wurden 40 Studien in die Übersicht eingeschlossen.

Die Zusammenfassung der Ergebnisse erfolgte qualitativ beschreibend.

d) Ergebnisse und Schlussfolgerungen

Alter: Einfluss des Alters auf funktionelle Outcomes sowie auf die Revisionsraten wurde in 14 Studien untersucht. Davon wurden in fünf Studien bei Patienten über 75 Jahren Hinweise auf längere Krankenhausaufenthaltsdauer, höhere Komplikations-

raten, schlechtere funktionelle Ergebnisse und höhere Revisionsraten im Vergleich zu Gruppen mit durchschnittlichem Alter (ca. 65 Jahre) gefunden.

Bis auf eine Studie berichten alle weiteren acht Arbeiten höhere Revisionsraten bei Patienten unter 50 Jahren im Vergleich zu Kranken mit durchschnittlichem Alter. In zwei Studien wurde eine Diskrepanz zwischen gutem funktionellen Outcome (Harris-Hip-Score) und schlechtem klinisch/radiologischen Befund offensichtlich.

Bei der Interpretation von vergleichsweise hohem und niedrigem Alter als Prädiktoren für schlechtes funktionelles Outcome und hohes Revisionsrisiko sollten Einflussgrößen wie Komorbidität, Aktivitätslevel, Therapieziel und Grunderkrankung berücksichtigt werden.

Geschlecht: Die Ergebnisse von zehn Studien zum Einfluss des Geschlechts auf das Resultat von Hüftgelenkersatz sind widersprüchlich. vier Studien fanden bessere Ergebnisse bei Frauen, vier Studien fanden keine Unterschiede und eine Studie fand bessere Ergebnisse bei Männern. Die Autoren führen diese inkonsistenten Ergebnisse auf den Einfluss von Confoundern zurück.

Körpergewicht: Von zwölf Studien, die sich mit dem Einfluss des Körpergewichts auf das Ergebnis nach totalem Hüftgelenkersatz beschäftigten, fanden acht höheres Körpergewicht als Prädiktor für höhere Prothesenversagerraten. In den meisten Arbeiten ist der Einfluss des absoluten Körpergewichts mit schlechten Outcomes assoziiert, weniger ein hohes Körpergewicht in Relation zu Körpergröße. Lediglich drei Arbeiten konnten keinen negativen Einfluss des Gewichts auf das Operationsergebnis feststellen.

Familienstand und soziale Unterstützung: Konsistente Ergebnisse aus drei Studien präsentierten vergleichsweise bessere funktionelle Outcomes, geringere Dislokationsraten und höhere postoperative Lebensqualität bei verheirateten Patienten bzw. solchen mit guter sozialer Unterstützung.

Sozioökonomischer Status, Erziehung und Bildung sowie ethnische Zugehörigkeit: Die einzige Studie zu dieser Gruppe von Einflussfaktoren fand höheres Bildungsniveau und Zugehörigkeit zur kaukasischen Bevölkerungsgruppe als Prädiktoren für bessere Ergebnisse in Tests für Aktivitäten des täglichen Lebens (ADL-Scores).

Präoperativer funktioneller Status und Aktivitätslevel: Zu dieser Fragestellung werden in der Übersicht die Ergebnisse dreier Studien präsentiert. Während zwei Arbeiten eine gute Korrelation zwischen präoperativem funktionellen Status nachwiesen, war ein guter Harris-Hip-Score in einer Studie kein Prädiktor für ein gutes Langzeitergebnis.

Komorbidität: Vier von fünf zu diesem Thema analysierte Studien fanden schlechtere postoperative funktionelle Ergebnisse bei Komorbidität (ohne Angabe der Art der Begleiterkrankung, gemessen mittels standardisierter Komorbiditätsscores).

In der Diskussion auch dieser Arbeit wurden von den Autoren die Probleme bei Zusammenfassung von Ergebnissen aus inhaltlicher und methodischer Sicht sehr heterogene Studien hervorgehoben. Dennoch wurden Alter zwischen 45 bis 75 Jahren, Gewicht unter 70 kg, starke soziale Unterstützung, gehobenes Bildungsniveau, gute präoperative Funktion und fehlende Komorbidität als Prädiktoren für lange Überlebenszeiten von Prothesen und gute funktionelle Ergebnisse interpretiert. Forschungsbedarf wurde vor allem für die Bestimmung von Wechselwirkungen zwischen den Einzelfaktoren gesehen.

e) Abschließende Beurteilung

Die vorliegende Literaturübersicht weist eine Reihe von methodischen Schwächen auf, insbesondere ist keine methodisch-kritische Bewertung der den Schlussfolgerungen zugrundeliegenden Arbeiten dokumentiert. Die Evidenzbasis für die einzelnen Feststellungen ist somit nur anhand der Anzahl der zur Fragestellung analysierten Arbeiten abschätzbar. Vor diesem Hintergrund ist eine grobe Abschätzung der Quantität wissenschaftlicher Publikationen zum Einfluss patientenabhängiger Faktoren auf das Ergebnis des totalen Hüftgelenkersatzes möglich, die präsentierten Ergebnisse hingegen sollten vorerst mit Zurückhaltung interpretiert werden.

C.5.5 Roboterunterstützte Implantationstechnologie

Alle in Zeitschriften mit Peer-Reviewverfahren aufgefundenen Publikationen zur Effektivität der roboterunterstützten Implantationstechnologie berichten Ergebnisse dreier Studien: einer amerikanischen "feasibility" Studie von 1992/93, einer randomisierten kontrollierten Studie ab 1994, ebenfalls aus den USA, und einer 1994 begonnenen unkontrollierten Anwendungsbeobachtung aus Deutschland. Die Ergebnisse dieser Arbeiten sollen hier kurz dargestellt werden.

Zum ersten Einsatz am Menschen kam der Operationsroboter 1992/93 in einer zehn Patienten umfassenden "feasibility" Studie in den USA, deren Ergebnisse 1994 auf der Konferenz der "American Academy of Orthopedic Surgeons" präsentiert wurden. Bei allen zehn Patienten wurden zufriedenstellende radiologische Ergebnisse ohne Lückenbildung zwischen Implantat und Knochen oder Frakturen erreicht. Technologiebedingte Komplikationen wurden nicht berichtet. Im Umgang mit dem Verfahren war von Seiten der Chirurgen eine deutliche Lernkurve zu verzeichnen – die Op-Dauer konnte von anfänglich über sieben Stunden auf zwei Stunden 48 Minuten gesenkt werden, der intraoperative Blutverlust sank von über drei Liter auf 400 ml (Bargar et al., 1994). Vor dem Hintergrund dieser Ergebnisse autorisierte die FDA eine randomisierte kontrollierte Multicenterstudie in den USA zur Bestimmung der Sicherheit und der Wirksamkeit des Verfahrens unter Studienbedingungen; gleichzeitig sollte in Deutschland eine unkontrollierte Anwendungsbeobachtung beginnen, die die Handhabbarkeit des Verfahrens in der täglichen Operationspraxis, die Entwicklung

der Operationszeiten und das Auftreten von typischen, roboterspezifischen Komplikationen beurteilen sollte.

In die randomisierte kontrollierte Studie sollten 300 Patienten aus drei Operationszentren eingeschlossen werden. Einschlusskriterien waren: schwere Hüftgelenksdestruktion durch primäre oder sekundäre Osteoarthrose, rheumatoide Arthritis, Hüftkopfnekrose oder Schenkelhalsfraktur; Alter zwischen 21 und 80 Jahren sowie informierte Zustimmung des Patienten zur Studienteilnahme. Ausgeschlossen wurden Patienten mit systemischen Infektionen, lokalen Infektionen im Bereich des Operationsgebietes, Revisionseingriffen, schweren Skeletterkrankungen (schwere Osteoporose, M. Paget, renale Osteodystrophie), Kniebreite > 18cm, Femurlänge < 30cm, systemische Erkrankungen oder Behinderungen, die eine Teilnahme am postoperativen Rehabilitationsprogramm verhindern, psychischen Erkrankungen oder Demenz, Schwangerschaft, Gefangenschaft sowie Alkohol- oder Drogenmissbrauch innerhalb der letzten zwölf Monate. In der Studiengruppe erfolgte der Hüftgelenksersatz unter Einsatz des Robodoc^R Systems, die Kontrollgruppe erhielt unzementierten Hüftgelenksersatz nach konventioneller Technik. Das prä- und postoperative Therapieprotokoll war identisch für die beiden Gruppen, ebenso die verwendeten Prothesenmodelle. In der neuesten Publikation aus der Arbeitsgruppe (Bargar et al., 1998) werden Ergebnisse für drei Monate (134 Hüften), zwölf Monate (127 Hüften) und 24 Monate (93 Hüften) Nachbeobachtungszeit berichtet.

Operationsdauer und perioperativer Blutverlust waren signifikant höher in der Robodoc^R Gruppe, wobei auch Unterschiede in Abhängigkeit vom operierenden Zentrum offensichtlich wurden. Die Krankenhausverweildauer und die Rate an perioperativen Komplikationen unterschied sich nicht zwischen den beiden Gruppen. In der Kontrollgruppe wurden bei drei Patienten intraoperative Frakturen (Risse) nachgewiesen, in der Robodoc^R Gruppe wurde diese Komplikation nicht beobachtet. Die klinischen Ergebnisse (Harris-Hip-Score) und die gesundheitsbezogene Lebensqualität (SF-36) wiesen zu allen drei Messzeitpunkten keine Unterschiede zwischen den Gruppen auf. Die radiologische Evaluation des Operationsergebnisses nach drei Monaten (Passform, vertikaler Sitz, Winkel zwischen Prothesen- und Femurachse, Knochen-Prothesenkontaktfläche) und zwölf Monaten (Einwachsverhalten, Auftreten von radiologisch hypodensen Zonen) zeigten statistisch signifikant bessere Ergebnisse für die Robodoc^R Gruppe.

Gleichzeitig mit der amerikanischen Multicenterstudie wurde in Deutschland die erste prospektive Anwendungsbeobachtung begonnen. Die erste roboterunterstützte Implantation einer Hüftgelenkendoprothese wurde im August 1994 an der Berufsgenossenschaftlichen Unfallklinik in Frankfurt am Main vorgenommen. Bis zum Januar 1999 wurden in diesem Zentrum 1620 Robodoc^R Operationen durchgeführt. In der Publikation von Skibbe et al. (1999) werden die postoperativen Ergebnisse der Fallserie berichtet, wobei der Nachbeobachtungszeitraum maximal vier Jahre betrug. Operationsindikation war Osteoarthrose in ca. 70% der Fälle, ca. 15% posttraumati-

sche Coxarthrosen und ca. 12% Dysplasiecoxarthrosen; in 3% der Fälle handelte es sich um Revisionseingriffe.

Von 81% der operierten Patienten lagen die Ergebnisse von mindestens einer Nachuntersuchung vor. Im Vergleich zu Literaturdaten von konventionell implantierten zementfreien Endoprothesen traten bei Robotereinsatz weniger Femurfrakturen (0 vs. 6,6%) und keine Gefäßschäden auf. Die Häufigkeit von Nervenläsionen (3,5%), Thrombosen (2,5%), Nachblutungen (0,4%) und Infektionen (0,9%) lag in der gleichen Größenordnung wie in der Literatur für die konventionelle Technik berichtet. Eine zunächst erhöhte Rate (Höhe nicht berichtet) an (Sub)luxationen konnte durch die Wahl von größeren Kopfdurchmessern auf 2% gesenkt werden. Von den Autoren als zunächst bedenklich eingeschätzt wurde die Rate an Patienten mit positivem Trendelenburgzeichen (15,3%) innerhalb der ersten beiden Nachbeobachtungsjahre. Nach Ablauf der ersten 24 postoperativen Monate betrug die Rate jedoch nur noch 2,9%, so dass die Beobachtung als reversible Schwächung der Glutealmuskulatur interpretiert wurde. Ergebnisse von vergleichenden Studien liegen noch nicht vor. Für 132 Patienten (von insgesamt 198) werden 3- und 4-Jahresergebnisse berichtet. Aseptische Pfannen- oder Schafflockerungen wurden im Untersuchungskollektiv nicht gesehen. Vergleiche mit unmittelbar postoperativ angefertigten Röntgenaufnahmen zeigten in den meisten Fällen eine unveränderte Prothesenlage. In wenigen Fällen wurde eine Nachsinterung in vertikaler Richtung (1-2mm) beobachtet. Der mittlere Harris-Hip-Score der Gruppe lag bei 73,7 Punkten, was als gut bis befriedigend gewertet wurde. Auf der Merle-d'Aubigné Skala wurden im Mittel 14,4 Punkte erreicht, was als gutes Ergebnis eingestuft wurde.

Die Autoren betonen, dass eine entscheidende Verbesserung der Technologie mit der Entwicklung des "Pinless" Verfahrens (vgl. Kap. C 2.2.1) erreicht worden sei. Die Inzidenz von postoperativen Knieschmerzen (79,6% mit Pins) und Schwellneigung des operierten Beines (90,7% mit Pins) konnte im "Pinless" Verfahren auf 5,8% bzw. 50% gesenkt werden. Die maximal mögliche Gehstrecke zwei Wochen postoperativ betrug ohne Pins 1535 m gegenüber 810 m mit Pins. Der Einsatz von Pins ist lediglich dann noch erforderlich, wenn aufgrund anatomischer Gegebenheiten (starke Deformierungen, Metallimplantate in situ) anhand der Oberflächenstruktur keine einwandfreie Operationsplanung vorgenommen werden kann (in ca. 10% der Fälle).

Zusätzlich zu diesen publizierten Daten wurden uns von einer Arbeitsgruppe des Allgemeinen Krankenhauses Barmbek Erfahrungen nach 100 Eingriffen mit der robotergestützten Hüftgelenksendoprothetik im Vergleich zur konventionellen Implantationstechnik mitgeteilt. Die Autoren fassen ihre Ergebnisse wie folgt zusammen: Die Planung und deren intraoperative Umsetzung sind im roboterunterstützten Verfahren gegenüber der konventionellen Technik deutlich verbessert, ebenso die erzielbare Passung zwischen Prothese und knöchernem Lager. Demgegenüber stehen signifikant längere Operationszeiten und eventuell notwendige Voroperationen zur Pinimplantation. Als besonders problematisch sehen sie die notwendige Ablösung von Muskelansätzen vom Oberschenkelknochen, um den freien Zugang für den Roboter

zum Operationsgebiet zu schaffen. Sie vermuten, dass die auch in diesem Patientenkollektiv im Vergleich zu konventionell operierten Patienten beobachteten höheren Raten an Luxationen und Trendelenburghinken auf diese Muskeltraumatisierung zurückzuführen sein könnten (Honl, et al., 1999; pers. Mitteilung).

Vorteile und Nachteile des robotergestützten Verfahrens stellen sie wie folgt gegenüber:

Kriterium:	Beurteilung:
Größenwahl und Anpassung an die Anatomie des Patienten	+++
Umsetzung der präoperativen Planung	+++
Passgenauigkeit des Interface	+++
Alignment der Prothese	++
Funktionalität der aktiven Stabilisatoren (Muskulatur)	-
Geschwindigkeit der Prozedur	-
Kosten	-

Legende: + positiv; - negativ

Der Einsatz der Operationsplanungsstation ist inzwischen von der FDA für die Planung von primären totalen Hüftgelenkendoprothesen in den USA zugelassen. Der Operationsroboter steht nur für den Einsatz unter Studienbedingungen zur Verfügung. In Deutschland werden Operationsplanung und Implantation mit Roboterunterstützung, ohne Einbindung in kontrollierte klinische Studien, in ca. 60 Kliniken vorgenommen (Stoschek, 1999). Die Eignung des robotergestützten Verfahrens auch im Rahmen von Revisionseingriffen wird berichtet (Lahmer et al., 1999)

C.5.6 Unberücksichtigte Publikationen

Nevalainen J, Hirvonen A, Pulkkinen P: The 1996 Implant Yearbook on Orthopaedic Prostheses. Finnish Arthroplasty Register. Publications of the National Agency for Medicines 7/1997

a) Dokumententyp und Bezugsrahmen

Im finnischen nationalen Register orthopädischer Implantate werden seit 1980 Daten zum endoprothetischen Gelenkersatz (Hüfte, Knie, andere) erfasst. Zur Verfügung gestellt wurde der aktuellste Jahresbericht in englischer Sprache (Datenauswertung bis einschließlich 1996), zu diesem Zeitpunkt waren im Register Daten zu 57.754 Hüftgelenksimplantationen dokumentiert. Die Berichterstattung an das Register erfolgte bis 1996 auf freiwilliger Basis und erreichte, laut Autoren, einen Deckungsgrad von 90-95%. Ab 1996 ist die Berichterstattung an das Register obligatorisch. Übergeordnete Zielsetzung ist auch hier die Qualitätssicherung, wobei vom Register nur unkommentierte Datenauswertungen zur Verfügung gestellt werden, Empfehlungen zur Umsetzung in die Praxis oder Forschungsbedarf werden nicht formuliert.

b) Konkrete Fragestellung

Beschreibung epidemiologischer Aspekte der Hüftgelenkendoprothetik in Finnland.

Bestimmung der Überlebenszeit von totalem Hüftgelenkersatz nach Primär- und Revisionseingriffen in Abhängigkeit von Prothesendesign, Alter, Geschlecht und Grunderkrankung des Patienten.

c) Methodik

Für jede Operation wurden folgende Daten erfasst: operiertes Gelenk, Indikation, Implantatmodell (femorale und azetabuläre Komponente), Fixationsmethode (ggf. Zementtyp), Knochentransplantate, antimikrobielle Prophylaxe, primäre Komplikationen. Bei Revisionen zusätzlich: Revisionsgrund und -datum und das Modell der entfernten Prothese.

Überlebenswahrscheinlichkeiten wurden nach der Kaplan-Meier-Methode geschätzt.

Drei separate Studien unternahmen Auswertungen für spezielle Hüftgelenkendoprothesenmodelle (-gruppen). Ziel dieser Studien war neben der Bestimmung der Effektivität der umstrittenen Prothesen die Validierung der Registerdaten.

d) Ergebnisse und Schlussfolgerungen

Die Ergebnispräsentation zur Effektivität des Hüftgelenkersatzes im zur Verfügung gestellten Jahresbericht ist ohne weitere Kommentare missverständlich, zu ungenau (Daten nur graphisch, mit zu geringer Auflösung präsentiert) bzw. fehlerhaft (mehr Revisionen als Implantationen berichtet). Von einer Darstellung an dieser Stelle wird daher abgesehen.

In zwei der drei Spezialstudien wurden beim Abgleich der Registerdaten mit direkt in den Kliniken erhobenen Informationen erhebliche Defizite in Vollständigkeit und Genauigkeit festgestellt (Puolakka et al., 1997; Savilahti S, 1997).

National Institutes of Health Consensus Development Conference Statement: Total Hip Replacement. September 12-14, 1994

Es handelte sich hier um eine Folgekonferenz der bereits 1982 abgehaltenen „National Institutes of Health (NIH) Consensus Development Conference on Total Hip Joint Replacement“. Der Bericht behandelt Indikationsstellung zum Eingriff, den Einfluss von Prothesendesign, Operationstechnik sowie Interaktionen zwischen Gewebe und Implantat auf das Ergebnis und das Prozedere und zu erwartende Ergebnisse von Revisionseingriffen. Die abschließende Formulierung von Forschungsbedarf stellt einen Mangel an validen Informationen zu nahezu allen oben genannten Punkten fest, so dass präzise Empfehlungen zur Optimierung des Verfahrens nicht abgegeben werden können.

Das Verfahren der Informationsgewinnung, –selektion und –synthese ist aus dem vorliegenden Papier nicht beurteilbar, so dass eine Integration in die systematische Informationssynthese nicht vorgenommen wurde. Aufgrund der weiten Verbreitung und großen Akzeptanz des Papiers sind seine Aussagen jedoch in die entsprechenden Passagen dieses Berichts integriert (vgl. z.B. Kap. C.2.3).

CBO: Herziening Consensus Totale Heuprothese. Centraal Begeleidingsorgaan voor de Intercollegiale Toetsing. Utrecht, 1994

Ziel des Konsensuspapiers ist die Qualitätssicherung der Hüftgelenkendoprothetik auf Prozessebene. Es werden Empfehlungen abgegeben zur Indikationsstellung für endoprothetischen Hüftgelenkersatz, zur Prothesenwahl, zu prä- und perioperativen Maßnahmen zur Thrombose- und Infektionsprophylaxe sowie – in der postoperativen Phase - zu Nachuntersuchungen zur Erkennung von Prothesenlockerungen und zur Indikation für Revisionseingriffe.

Das Verfahren der Informationsgewinnung, –selektion und –synthese ist aus dem vorliegenden Papier nicht beurteilbar, so dass eine Integration in die systematische Informationssynthese nicht vorgenommen wurde. Aufgrund der weiten Verbreitung und großen Akzeptanz des Papiers sind seine Aussagen jedoch in die entsprechenden Passagen dieses Berichts integriert.

Yahiro MA, Gantenberg JB, Nelson R, Lu HTC, Mishra NK: Comparison of the Results of Cemented, Porous-ingrowth, and Threaded Acetabular Cup Fixation. The Journal of Arthroplasty Vol. 10 No. 3 1995

Ergebnisse sind in den HTA-Bericht von Faulkner et al. (1998) eingegangen.

Leitlinien der deutschen Gesellschaft für Orthopädie und Traumatologie (DGOT) und des Berufsverbandes der Ärzte für Orthopädie: Coxarthrose (vom 24.11.97). AWMF online 15.12.99

Leitlinien der Deutschen Gesellschaft für Unfallchirurgie: Leitlinie Endoprothese bei Coxarthrose (vom März 1999). AWMF online 15.12.99

Leitlinien der Deutschen Gesellschaft für Unfallchirurgie: Leitlinie Prothesenwechsel am Hüftgelenk (vom Mai 1997). AWMF online 15.12.99

Methodik der Leitlinienerstellung ist nicht dokumentiert.

Friedman B, Elixhauser A (AHCP): Increased Use of an Expensive, Elective Procedure: Total Hip Replacements in the 1980s. Medical Care, Volume 31, Number 7, pp581-599; 1993

Der Artikel enthält keine für die Leitfragen dieser Arbeit wesentlichen Resultate.

C.6 Zusammenfassung und Diskussion

Zur Beantwortung der in Kapitel C.3 formulierten Fragestellungen mussten sehr heterogene Publikationen herangezogen werden. Informationen zum Einfluss von Prothesenmodell, Fixationsmethode und Operationstechnik auf das Ergebnis von endoprothetischem Hüftgelenkersatz konnten sowohl den vier HTA-Berichten mit integrierten systematischen Reviews, als auch den Berichten der norwegischen und schwedischen Endoprothesenregister entnommen werden. Diese Fragestellung dominierte ganz eindeutig die Masse der publizierten wissenschaftlichen Literatur zu Ergebnissen der Hüftgelenkendoprothetik. Zum Einfluss perioperativer Maßnahmen und patientenabhängiger Faktoren wurden wieder die Registerstudien aber auch systematische Literaturübersichten aus Peer-Review Zeitschriften herangezogen. Informationen zum roboterunterstützten Implantationsverfahren wurden aus Primärstudien und persönlichen Kontakten erhalten.

Der Diskussion der im Abschnitt C.3 aufgeworfenen Einzelfragen sollen einige Aspekte vorangestellt werden, die unabhängig von der genauen Fragestellung charakteristisch für die Zusammenfassung von Literaturergebnissen zum endoprothetischen Hüftgelenkersatz scheinen und insbesondere von den Autoren der vorgestellten HTA-Berichte thematisiert werden. Sowohl aus inhaltlicher als auch aus methodischer Sicht lassen sich Problembereiche identifizieren, die eine schlüssige Zusammenfassung der Literaturergebnisse beeinträchtigen.

1. Inhaltlich entstehen Probleme durch die Vielzahl der gleichzeitig eingesetzten Prothesenvarianten sowie die schnelle Weiterentwicklung der Technologie und unkontrollierte Markteinführung immer neuer Modelle, die eine Beschreibung eines Status Quo in der Hüftgelenkendoprothetik fast unmöglich machen. Sheldon et al. berichten, dass zum Zeitpunkt der Publikation des Effective Health Care Bulletin 1996 im Versorgungsbereich des britischen National Health System 62 verschiedene Prothesenmodelle von 19 Herstellern verwendet wurden. Etwa die Hälfte der Modelle wurden nach 1990 in den Markt eingeführt. Das finnische Arthroplastieregister (Nevalainen et al., 1996) dokumentiert für den Zeitraum von 1980 bis 1996 den Einsatz von 90 unterschiedlichen Modellen, von denen ca. ein Viertel nach 1990 eingeführt wurde. Trotz fehlender Dokumentation lässt sich vermuten, dass sich die Situation in Deutschland ähnlich darstellt (Gierse et al., 1992; Lang, pers. Mitteilung).

Für die Auswertungen der wissenschaftlichen Literatur ergeben sich daraus zwei Konsequenzen: Die Ergebnisse von klinischen Studien beziehen sich sehr spezifisch nur auf das im Rahmen der Studie eingesetzte Prothesenmodell, und bei Vorliegen von Langzeitstudien zu einem bestimmten Modell ist die Wahrscheinlichkeit sehr hoch, dass es durch Markteinführung neuer Modelle bereits aus der Anwendung in der klinischen Praxis verdrängt ist. Nur zu den Prothesenmodellen, die schon sehr lange auf dem Markt sind (z.B. Modelle Charnley, Stanmore, Lubinus oder PCA), ist daher eine relevante Anzahl von Studien publiziert, die eine Zusammenfassung der Ergebnisse sinnvoll erscheinen lässt. Inwieweit eine Zusammenfassung von mehre-

ren Modellen mit gemeinsamen Charakteristika zu Untersuchungsgruppen sinnvoll ist, ist ebenfalls zweifelhaft. Im finnischen Endoprothesenregister war eine hohe Revisionsrate von Pfannenkomponenten eines bestimmten unzementierten Prothesensystems aufgefallen. Nachfragen in den implantierenden Kliniken und beim Prothesenhersteller ergaben, dass innerhalb des Systems vier Pfannenmodelle mit unterschiedlicher Oberflächenstruktur verwendet worden waren. Zwei dieser Modelle wiesen extrem hohe Lockerungsraten auf (Puolakka et al., 1997).

2. Ein weiteres inhaltliches Problem bei der Vergleichbarkeit der publizierten Studien ergibt sich aus der Heterogenität der eingeschlossenen Patientengruppen. Generell sind die Ergebnisse von endoprothetischem Hüftgelenkersatz gut, d.h. die untersuchten negativen Outcomes (in der Regel Revisionshäufigkeiten, Komplikationen) sind selten, ihre Häufigkeit liegt im Bereich von unter 5-10% nach zehn Jahren. Um beim Vergleich verschiedener Therapiemodalitäten überhaupt statistisch aussagekräftige Ergebnisse zu erzielen, müsste eine große Zahl von Patienten in die Studie eingeschlossen werden. Faulkner et al. haben in einer Fallzahlberechnung für eine hypothetische Studie gefunden, dass, unter der Annahme einer Überlebenswahrscheinlichkeit von 90% nach 20 Jahren, ein Vergleich zweier Prothesenmodelle, der einen Unterschied von 4% (95% CI, Studienstärke 80%) nachweisen soll, 3.600 Hüften pro Studienarm umfassen müsste. Aus methodischer Sicht ergibt sich das Problem, dass die meisten publizierten Studien zum Hüftgelenkersatz zu wenig Fälle umfassen, um Unterschiede in einer realistischen Größenordnung zu erkennen. Aus inhaltlicher Sicht führt das Problem zur Konsequenz, dass meist alle Patienten, die Hüftgelenkersatz erhalten, in die Studien eingeschlossen werden. Auch wenn viele Studien Frakturpatienten ausschließen, sind in den verbleibenden Populationen doch meist Patienten mit sehr unterschiedlichen Prognosen zusammengefasst. Die Interpretation für eine bestimmte Diagnosegruppe, in unserem Fall Osteoarthrosepatienten, wird dadurch erschwert.

3. Schließlich wird die Vergleichbarkeit der Studien durch die Heterogenität der verwendeten Endpunkte erschwert. Die meisten Evaluationen von Hüftgelenkersatz benutzen die Revisionshäufigkeit als Endpunkt. Selbst bei diesem definitiv erscheinenden Kriterium sind aber noch Heterogenitäten möglich. Einige Studien, z.B. die skandinavischen Register, berichten tatsächlich vorgenommene Revisionen, andere berichten entweder radiologisch oder klinisch festgestellte Revisionsnotwendigkeit. Revision oder Revisionsnotwendigkeit als alleinige Endpunkte sind aus zwei Gründen als problematisch anzusehen: 1. Es kann keine Aussage über patientennahe Outcomes wie Schmerzen, Funktion, Lebensqualität gemacht werden. In einer Untersuchung zur Sensitivität klinischer Parameter als Diagnostikum für die Endoprothesenlockerung fanden Simank et al. (1998) wenig Übereinstimmung von Beschwerdesymptomatik, Gelenkfunktion und radiologischen Lockerungszeichen. 2. Raten tatsächlich durchgeführter Revisionen als Endpunkt können ein zu optimistisches Bild der Ergebnisse geben. Die Revision ist ein im Vergleich zur Primärimplantation komplizierterer und mit mehr Komplikationen behafteter Eingriff. Wenn sich auch die Indikation für Primäreingriffe aufgrund verbesserter Anästhesie- und Operationstechno-

logien aufgeweitet hat, hin zur Behandlung auch hochbetagter und komorbider Patienten, so ist dies für die Revision vermutlich nicht im gleichen Ausmaß der Fall. Es ist also damit zu rechnen, dass zu der Zahl der tatsächlich vorgenommenen Revisionen noch eine Zahl von Patienten hinzukommt, bei denen eigentlich eine Revision vorgenommen werden müsste, dies aber aus Gründen des allgemeinen Operationsrisikos unterbleibt.

Neben Revisionen oder –notwendigkeit werden in den Evaluationsstudien Ergebnismessungen in allen in Kapitel **C.2.3.1** dargestellten Dimensionen vorgenommen. Da für jede Dimension eine Vielzahl von Messinstrumenten existiert, ergibt sich auch hier eine Quelle für Probleme bei der Vergleichbarkeit der einzelnen Studienergebnisse. Mit der Entwicklung eines standardisierten Instrumentariums zur Ergebnismessung nach Hüftgelenkersatz sind mehrere Arbeitsgruppen befasst, in der "Scientific Community" hat sich aber noch kein Ansatz durchsetzen können (z.B. Liang et al., 1991).

4. Aus methodischer Sicht wird von den Autoren der hier vorgestellten Übersichtsarbeiten die überwiegend niedrige methodische Qualität der Primärstudien festgestellt. Die Autoren der HTA-Berichte versuchten, gemäß der im Umfeld der "Evidence-based Medicine" gebräuchlichen "Hierarchie der Evidenz" zunächst Ergebnisse von randomisierten kontrollierten Studien (RCTs), in zweiter Linie Ergebnisse weiterer kontrollierter prospektiver Studien (CTs) und erst in dritter Linie die Resultate aus Beobachtungsstudien zu berücksichtigen. Nach den Literaturrecherchen zeigte sich, dass zur Evaluation von Hüftgelenkersatz nur sehr wenige RCTs und CTs durchgeführt worden waren, und wenn ja, dann mit sehr spezifischen Fragestellungen. Die meisten Ergebnisse mussten Beobachtungsstudien entnommen werden, zu denen zum Beispiel auch die Arbeiten der skandinavischen Endoprothesenregister zu rechnen sind. Die genauere Überprüfung der methodischen Qualität innerhalb der unterschiedlichen Gruppen von Studiendesigns ergab z.B. bei Cowley et al., dass unter den Beobachtungsstudien immerhin 64% der Kategorie A (hohe methodische Qualität), unter den RCTs nur einer von sieben dieser Kategorie zuzuordnen waren. Bei der Bewertung von Faulkner et al. wurde die gleiche Tendenz verzeichnet. Hauptproblembereiche bei den kontrollierten Designs waren die oben angesprochene Fallzahlproblematik, die Zuordnung zu den Studienarmen (Randomisierung) und die Verblindung bei der Erhebung der Outcomes. Bei den observationellen Studien fielen die unpräzise Beschreibung der Untersuchungsgruppen, unvollständiges Follow-up und manchmal inadäquate oder intransparent beschriebene statistische Analysen auf (Fitzpatrick, 1998).

Vor dem Hintergrund dieser Probleme wird in allen Übersichtsarbeiten die Evidenzbasis zum Einfluss von Endoprothesenmodell und Fixationstechnik auf das Ergebnis der Hüftgelenksendoprothetik, trotz der Fülle an publizierten Studien, von allen Autoren übereinstimmend als schwach bezeichnet.

Diskussion der Leitfragen

1. Einfluss von Prothesenmodell und Fixationsmethode auf das Operationsergebnis

Für alle vier eingeschlossenen HTA-Berichte war diese Fragestellung zentral. Obwohl jeder einzelne Bericht eine systematische Literaturübersicht zum Thema durchführte, liegen den Schlussfolgerungen, bedingt durch unterschiedliche Ein- und Ausschlusskriterien, sehr unterschiedliche Anzahlen von Publikationen zugrunde. Die am engsten gefassten Einschlusskriterien finden sich bei Sheldon et al.. Basierend auf der Argumentation, dass Einflüsse des Prothesenmodells und des Fixationsverfahrens auf Revisionsraten häufig erst nach 5-10 Jahren erkennbar werden (Malchau et al., 1993), wurden in diesem Bericht nur Primärarbeiten mit Nachbeobachtungsdauern > 10 Jahre berücksichtigt, die außerdem mindestens 200 Studienteilnehmer einschließen mussten. Die Schlussfolgerungen beruhen daher auf 36 Primärstudien. Den Ergebnissen von Cowley et al. liegen 61 Primärstudien zugrunde. In dieser Übersicht fällt als eingrenzender Faktor vor allem der kurze berücksichtigte Publikationszeitraum auf (1988-1993), der bewusst so eng gehalten wurde, um nur Studien zu berücksichtigen, die Ergebnisse zu Prothesenmodellen berichten, die noch im klinischen Gebrauch sind. Die größten Zahlen von Primärarbeiten liegen den Berichten von Fitzpatrick et al. (188 Studien) und Faulkner (233 Studien) zugrunde, wobei Fitzpatrick et al. nur Studien zu Prothesenmodellen berücksichtigten, die im Versorgungsbereich des NHS im klinischen Gebrauch waren.

Trotz dieser unterschiedlichen Anzahlen von zugrundeliegenden Studienergebnissen kamen alle vier HTA-Berichte schließlich zu in etwa gleichlautenden Schlussfolgerungen. Es wird festgestellt, dass in der derzeit verfügbaren Literatur für das Outcome "Revision" für die älteren zementierten Prothesenmodelle die besten kurz- und mittelfristigen und die einzigen wirklichen Langzeitergebnisse verfügbar sind. Die unzementierten Modelle mit Hydroxyapatitbeschichtung, poröser Oberfläche und Hybridkombinationen haben in kurz- und mittelfristigen Studien nahezu vergleichbare Ergebnisse gezeigt, möglicherweise mit geringen Vorteilen für die Hydroxyapatitbeschichtung. Für Prothesen mit Keramik/Polyäthylen Gleitpaarung und modulare Prothesen ist kaum Literatur verfügbar. Deutlich schlechtere Ergebnisse hatten unzementierte reine "Press-fit"-Modelle. Als problematische Einzelkomponente fielen zementierte Pfannen mit "metal backing" auf. (Die Ergebnisse der skandinavischen Registerstudien zur Überlebenszeit der Prothesenmodelle sind in diese Zusammenfassungen eingegangen.)

Innerhalb der Gruppe der zementierten Prothesen wurde eine Zunahme der Prothesenüberlebensraten durch die Verbesserung der Zementiertechnik beobachtet (Cowley et al., 1994; Malchau et al., 1998). In der schwedischen Publikation wird dieser Effekt direkt auf das Endoprothesenregister zurückgeführt – operierende Kliniken erhalten Rückmeldung ihrer Ergebnisse im Vergleich zu denen anderer schwedischer Kliniken und werden angehalten, im Sinne des "benchmarking" ihre Prozessqualität anzupassen. In der norwegischen Registerstudie von Havelin et al. (1995)

wurden für hochvisköse Zementsorten mit Antibiotikazusatz die besten Ergebnisse gefunden.

Andere Outcomes als "Revision" in Abhängigkeit von Prothesenmerkmalen werden nur von Faulkner et al. (1998) berichtet: Das Auftreten von Oberschenkel Schmerzen bei bis zu 21% der operierten Patienten scheint ein typisches Problem zementfreier Implantate, insbesondere solcher mit poröser Oberfläche, zu sein. Das Auftreten femoraler Frakturen und Fissuren scheint ebenfalls eine für unzementierte Implantate typische Komplikation zu sein. Allerdings sollen die postoperativen klinischen Ergebnisse (d'Aubigné-Harris-Score) durch proximale und mittlere Frakturen (96% aller Frakturen) nicht beeinträchtigt worden sein (Mallory et al., 1989).

Alle Autoren der systematischen Literaturübersichten kommen übereinstimmend zu der Schlussfolgerung, dass evidenzbasierte Empfehlungen zur Verwendung bestimmter Prothesenmodelle trotz der Fülle der publizierten Literatur derzeit nicht abgegeben werden können.

Die weitergehenden Schlussfolgerungen sind jedoch eindeutig kontextbezogen und vor Übertragung auf deutsche Verhältnisse genau zu prüfen. Alle Autoren, die der skandinavischen Registerstudien eingeschlossen, sehen als größtes Problem die Unübersichtlichkeit und Schnelllebigkeit des Endoprothesenmarktes und die Möglichkeit des unkontrollierten Einführens immer neuer, nicht evaluierter Modelle in die klinische Praxis.

In Schweden wird versucht, dieser Entwicklung seit 1979 durch konsequente Registerführung mit Rückmeldung an operierende Zentren zu begegnen. Malchau und Herberts (1998) berichten, dass zwar seit 1967 in Schweden 240 verschiedene Prothesenmodelle eingesetzt wurden, der Markt heute (1996) aber zu 78% von fünf zementierten Implantattypen beherrscht wird, zu denen jeweils gut dokumentierte Langzeitergebnisse vorliegen. Unzementierte Prothesen werden in ca. 4% der Fälle implantiert. Das Register war darüber hinaus in der Lage, Prothesenkomponenten mit besonders ungünstigen Resultaten zu identifizieren und für Patienten, die derartige Komponenten erhalten hatten, besondere Nachbeobachtungsstrategien vorzuschlagen.

Im norwegischen Endoprothesenregister wurde seit 1987 die Verwendung von 244 unterschiedlichen Endoprothesenmodellen registriert, wobei etwa die Hälfte der zementierten Gruppe mit gut dokumentierten Langzeitergebnissen angehört und ca. 15% der Patienten mit unzementierten Prothesen versorgt werden (Espehaug et al., 1998). Die Autoren stellten fest, dass selbst innerhalb einzelner Kliniken eine Palette von Prothesenmodellen mit fundamental unterschiedlichen Funktionsprinzipien verwendet werden, vermutlich in Abhängigkeit von den Präferenzen der einzelnen Chirurgen. Vor diesem Hintergrund wird vorgeschlagen, die Anzahl der verfügbaren Prothesenmodelle einzuschränken und die Einführung neuer Komponenten an die Durchführung randomisierter, kontrollierter Multicenterstudien zu binden. Dieser Vor-

schlag wird in ähnlicher Form von Sheldon et al., für Großbritannien geäußert. Der HTA-Bericht kommt zu der Schlussfolgerung, dass im Rahmen des NHS nur noch gut evaluierte, zementierte Prothesen angewendet werden sollten, bis Studienergebnisse zu weiteren Modellen verfügbar sind. Die Einführung neuer Prothesenmodelle sollte nur noch im Zusammenhang mit gleichzeitigen Evaluationen vorgenommen werden.

Fitzpatrick et al. (Großbritannien), Faulkner et al. (Großbritannien) und Cowley (Australien) sehen aus den gegenwärtig verfügbaren Literaturdaten keine Handhabe, die derzeit verwendete Produktpalette einzuschränken. Alle drei Autoren schlagen jedoch ein Monitoring der laufenden Praxis der Endoprothesenversorgung durch die Einrichtung regionaler oder nationaler Endoprothesenregister vor, mit der Möglichkeit, nach der Dokumentation des Status Quo, auf identifizierte Problembereiche zu reagieren.

Der formulierte Forschungsbedarf zum Einfluss von Prothesenmodellen auf das Ergebnis des endoprothetischen Hüftgelenkersatzes umfasst vor allem die Entwicklung eines standardisierten Instrumentariums zur Erfassung von Ergebnissen des Hüftgelenkersatzes, die Durchführung von gezielten randomisierten kontrollierten Studien zu Spezialfragestellungen und generell die Sicherstellung einer guten methodischen Qualität für zukünftige Studien. Fitzpatrick et al. empfehlen, alternativ zur Einrichtung von Registern, deren Datenerfassung immer den Charakter einer observationellen Studie mit den bekannten Verzerrungsmöglichkeiten haben wird, die Durchführung von kontrollierten Multicenterstudien zu erwägen.

Die Übertragung dieser Schlussfolgerungen auf die deutsche Situation ist aus mehreren Gründen problematisch. In allen der oben genannten Ländern wird Hüftgelenkersatz überwiegend mit zementierten Prothesenmodellen vorgenommen – dies scheint in Deutschland, zumindest in den alten Bundesländern, nicht der Fall zu sein. Darüber hinaus hat schon die Erhebung von Lang et al. (1993) ergeben, dass die in Deutschland eingesetzten Prothesenmodelle nicht zu denen in der Literatur am besten evaluierten gehörten. Ob dies heute noch der Fall ist, kann anhand der verfügbaren Informationen nicht beurteilt werden. Eine Einschränkung der Produktpalette oder Einengung auf die am besten evaluierten Modelle würde hier somit einen erheblich stärkeren Eingriff in die klinische Praxis bedeuten als in den oben genannten Ländern.

Erfahrungen mit der Durchführung von Multicenterstudien zur Thematik wurden gerade erst gemacht. 1998 wurde die prospektive ARO-Multicenterstudie von Arnold et al. publiziert. Studienziel war der Vergleich der klinischen und radiologischen Ergebnisse verschiedener Verankerungssysteme und Prothesenmodelle bei Dysplasie-Coxarthrose, primärer Coxarthrose und Erkrankungen des rheumatischen Formenkreises. Insgesamt wurden in den Jahren 1987 und 1988 5.255 Endoprothesenimplantationen aus 24 teilnehmenden Zentren dokumentiert. Im Follow-up nach durchschnittlich 6,9 Jahren konnten allerdings nur noch 60% der Ausgangskohorte

nachuntersucht werden (4,3 % verstorben, 3,5% hatten Prothesenwechsel, Rest: keine Informationen), von der in der Hälfte der Fälle unvollständige Untersuchungsunterlagen übermittelt wurden. Die Ergebnisse (Komplikationsraten im Bereich weit unter 5%) sind somit kaum aussagekräftig.

Vor diesem Hintergrund scheint es für Deutschland am dringlichsten, eine Dokumentation des Status Quo in der Hüftgelenkendoprothetik zu gewährleisten – es ist anhand der derzeit verfügbaren Informationen nicht möglich zu bestimmen, wie sich hierzulande Einflüsse der Prothesenwahl auf das Ergebnis des Gelenkersatzes auswirken. Es ist unseres Erachtens daher am ehesten den Vorschlägen zur Einrichtung eines Registers bzw. einer Monitoringstelle zu folgen. Ob auf nationaler oder regionaler Ebene, wäre auch unter Kostenaspekten zu diskutieren. Aus wissenschaftlicher Sicht wäre aber auf jeden Fall die Sicherstellung einer multidimensionalen Erfassung des präoperativen Status und eine Ergebnisbeurteilung mit standardisiertem Instrumentarium sicherzustellen.

Ebenfalls sinnvoll, vor allem auch im Sinne des Patientenschutzes, erscheint uns die Forderung, eine Markteinführung neuer Komponenten an die Durchführung multizentrischer vergleichender Evaluationsstudien zu binden (vgl. auch Punkt 6 dieser Diskussion).

2. Einflüsse des gewählten Operationsverfahrens einschließlich perioperativer Begleittherapie auf das Operationsergebnis

Wie oben erwähnt, liegt der thematische Schwerpunkt der wissenschaftlichen Literatur auf der Analyse prothesenabhängiger Faktoren auf das Ergebnis der Hüftgelenkendoprothetik. Von den Autoren der HTA-Berichte wurde die Analyse von Auswirkungen der perioperativen Begleittherapie explizit ausgeklammert, lediglich von Faulkner wird auf wenige, direkt mit der Prothesenwahl verknüpfte Aspekte eingegangen.

Aus den Publikationen der skandinavischen Register können Angaben zu Einflüssen verschiedener Aspekte der Implantationstechnik entnommen werden, die sich aber alle auf die zementierte Vorgehensweise beziehen (Zementiertechnik, Zementsorte, Operationszugang). Die gefundenen Vorteile für die moderne Zementiertechnik werden durch die systematische Literaturanalyse im HTA-Bericht von Faulkner et al. bestätigt. Weiterhin nehmen die Register Stellung zur Wirksamkeit der Infektionsprophylaxe. Ihre Ergebnisse sprechen für die Anwendung einer systemischen Antibiotikaprophylaxe in Kombination mit antibiotikahaltigem Knochenzement. Andere infektiionsprophylaktische Maßnahmen, wie "Laminar Airflow" und Schutzanzüge, haben in diesen Studien keinen Einfluss auf die Ergebnisse gezeigt. Sie werden aber in anderen, konsensusbasierten Empfehlungen als unverzichtbar angegeben (z.B. CBO, 1994). Weitere perioperative Maßnahmen werden in den Registern nicht erfasst.

Zur Bedeutung der Thromboseprophylaxe als Bestandteil einer perioperativen Begleittherapie liegt die Metaanalyse von Murray et al. (1996) vor. Ihre Ergebnisse

(medikamentöse Thromboseprophylaxe verringert die perioperative Mortalität nicht) sind nicht geeignet für die unmittelbare Umsetzung in die Praxis, vor allem, weil keine Aussagen zur perioperativen Morbidität an tiefer Beinvenenthrombose und deren Langzeitfolgen gemacht werden.

Für weitere perioperative Therapiemaßnahmen wie Substitutionstherapie mit Blutprodukten, Infusionstherapie, Analgesie, Mobilisationsmaßnahmen oder Prophylaxe von heterotopen Ossifikationen konnten keine systematischen Literaturübersichten aufgefunden werden. Eine systematische Aufarbeitung der relativ umfangreichen Primärliteratur zu diesen Aspekten konnte im Rahmen dieser Verfahrensbewertung nicht geleistet werden.

Um die Einflüsse perioperativer Begleittherapien im Kontext der deutschen Operationspraxis zu bewerten, schlagen wir vor, einerseits eine systematische Aufarbeitung der Literatur vorzunehmen und andererseits bei der Konzeption einer Monitoring oder Registerstelle auch solche Aspekte zu integrieren. Hierdurch ließen sich zunächst die Literaturergebnisse auf ihre Übertragbarkeit und Relevanz für deutsche Verhältnisse überprüfen. Nach einiger Laufzeit bietet sich dann die Möglichkeit zu eigenen Analysen und Evaluationen.

Systematische Übersichten zu Thromboseprophylaxe und Infektionsprophylaxe werden derzeit vom NHS R&D-Programm gefördert, die Ergebnisse werden aber erst im Jahr 2000/2001 erwartet.

3. Einfluss von Eigenschaften des Operateurs bzw. Charakteristika der operierenden Klinik

Die Informationen zum Einfluss von Ausbildungsstand des Chirurgen und Größe der operierenden Abteilung sind uneindeutig. In einer von Sheldon et al. und Faulkner et al. zitierten randomisierten kontrollierten Studie zum Vergleich zweier Prothesenmodelle (Marston et al., 1996) wurden erhebliche Unterschiede in den Revisionsraten in Abhängigkeit vom Ausbildungsstand des Operateurs gefunden. Die Revisionsraten bei Patienten, die von Ärzten in der Weiterbildung operiert wurden, waren elfmal höher als bei denen die von Fachärzten operiert wurden. Die Ergebnisse werden in dieser Deutlichkeit bisher in keiner anderen Studie bestätigt. In den Auswertungen des norwegischen Registers wurden höhere Revisionsraten bei Patienten gefunden, die in Universitätskliniken operiert wurden (im Vergleich zu Gemeinde- und Regionalkrankenhäusern). Die Autoren führen diese Beobachtung am ehesten auf die niedrige Anzahl der jährlichen Operationen pro Chirurg in den Universitätskliniken zurück, inwieweit der Ausbildungsstand der Operateure die Beobachtungen beeinflusst haben könnte, wird nicht kommentiert. Auch in der schwedischen Registerstudie wurde ein deutlicher Zusammenhang zwischen Revisionsrisiko und operierender Abteilung nachgewiesen, ohne dass auf den Einfluss unterschiedlicher Charakteristika der Operateure rückgeschlossen werden konnte. Die Empfehlung derartige Einflüsse weiter zu untersuchen gehört bei allen Autoren zum Forschungsbedarf. Auf jeden Fall

aber sollten operateur- und zentrumsabhängige Einflüsse als mögliche Confounder bei Evaluationsstudien berücksichtigt werden.

Für die klinische Praxis in Deutschland muss ebenfalls mit einer Beeinflussung der Ergebnisse durch die oben genannten Faktoren gerechnet werden, ihre Größenordnung ist aufgrund der fehlenden Datenbasis allerdings nicht abzuschätzen.

4. Einfluss patientenabhängiger Faktoren auf das Operationsergebnis

Geschlecht

Beide skandinavischen Registerstudien und auch die Literaturübersicht von Young et al. berichteten konsistent höhere Revisionsraten bei Männern im Vergleich zu Frauen, bei sonst gleichen Charakteristika. Die Autoren der schwedischen Registerstudie stellten allerdings in den letzten Jahren eine Abnahme dieses Unterschiedes fest und führten diese Beobachtung zurück auf allgemeine Verbesserungen der Operationstechnologie mit höherer Belastbarkeit des Kunstgelenkes.

Alter

Relativ knappe Informationen zu dieser Fragestellung können den Registerstudien, dem HTA-Bericht von Faulkner et al. sowie der systematischen Literaturübersicht von Young et al. entnommen werden. Die generelle Perzeption, dass jüngere, aktivere Patienten höhere Revisionsraten haben als vergleichsweise ältere Patienten, scheint sich zu bestätigen. Im schwedischen Register wurden allerdings bei Osteoarthrosepatienten die höchsten Versagerraten bei Männern gefunden, deren Primärimplantation zwischen dem 55. und 64. Lebensjahr stattgefunden hat. In allen anderen Diagnosegruppen und auch bei Frauen mit Osteoarthrose waren die Revisionsraten höher wenn die Operation vor dem 55. Lebensjahr vorgenommen wurde. Die Autoren können sich diese Beobachtung, die mit Konsistenz seit Einrichtung des Registers wahrgenommen wird, nicht erklären. Die systematische Übersicht von Young et al. kommt zu der Schlussfolgerung, dass Patienten an beiden Enden des typischen Altersspektrums (< 45 Jahren und > 75 Jahre) schlechtere Outcomes (Funktionsfähigkeit und Prothesenüberlebenszeit) als die mittlere Altersgruppe haben.

Körpergewicht

Faulkners Literaturübersicht zitiert eine Studie, in welcher 7-Jahres-Ergebnisse von Patienten mit hohem (> 30) BMI mit denen von Patienten mit normalem BMI (zwischen 20 und 30) verglichen werden. Es wurden weder für Revisionsraten noch für Funktionsparameter Unterschiede gefunden. Möglicherweise ist aber kein hoher BMI, sondern ein absolut hohes Körpergewicht Prädiktor für schlechtere Ergebnisse. Die Auswertung der norwegischen Registerdaten in einer "nested case control study" deuten diesen Zusammenhang (vor allem bei Männern und in Verbindung mit über-

durchschnittlicher Körpergröße und Alter > 75 Jahren) an, der durch die Ergebnisse der Übersicht von Young et al. bestätigt wird.

Komorbidität

Der Einfluss von Komorbidität auf das Ergebnis nach endoprothetischem Hüftgelenkersatz wurde in den analysierten Publikationen kaum angesprochen. Lediglich die Übersicht von Young et al. weist auf möglicherweise schlechtere funktionelle Ergebnisse bei bestehender Komorbidität hin, wobei auf einzelne Erkrankungen nicht eingegangen wird, sondern der Zusammenhang mit Werten aus Komorbiditätsscores hergestellt wird. Den norwegischen Registerdaten sind indirekt Hinweise auf einen relevanten Einfluss von Komorbidität zu entnehmen: Es wurden Zusammenhänge zwischen erhöhten Revisionsraten und systemischer als auch lokal pulmonaler Steroidmedikation gefunden, wobei der Effekt bei lokaler Anwendung des Präparates wesentlich ausgeprägter war (OR 6,0 (95% CI: 2,1-17) vs. OR 2,8 (95% CI:1,4-5,4)). Allerdings sollte dieser Zusammenhang sehr vorsichtig interpretiert werden, da ein direkter Einfluss der Medikation auf den Knochenstoffwechsel auch denkbar ist.

Präoperativer Aktivitätslevel und funktioneller Status

Young et al. schließen aus den Ergebnissen zweier Studien, dass ein präoperativ guter funktioneller Status ein postoperativ zunächst gutes funktionelles Ergebnis prädiziert, für Langzeitergebnisse im Sinne von Prothesenüberlebenszeit allerdings keine Vorhersage getroffen werden kann. Die norwegischen Daten berichten vergleichsweise hohe Revisionsraten bei Männern, die präoperativ viel Sport getrieben hatten und bei Frauen, die neben ihrer hausfraulichen Tätigkeit einer körperlich belastenden Berufstätigkeit nachgingen.

Die Auswertung der norwegischen Registerdaten ergab weiterhin Hinweise für starkes Rauchen als Risikofaktor für Revisionen so wie regelmäßigen Alkoholkonsum als Risikofaktor für Dislokationen der Kunstgelenke. In der Übersicht von Young et al. wurde eine gute soziale Absicherung als prädiktiv für subjektiv wahrgenommene gute funktionelle Ergebnisse identifiziert.

Zusammenfassend lässt sich feststellen, dass die für dieses Gutachten analysierte Literatur ein sehr unvollständiges Bild zum Einfluss patientenabhängiger Faktoren auf das Ergebnis des Hüftgelenkersatzes liefert. Die HTA-Berichte sparen die Fragestellungen größtenteils aus (Ausnahme: Faulkner et al.), die Register verzichten zum großen Teil auf die Erfassung patientenabhängiger Faktoren. Daher können anhand der schwedischen Daten nur sehr basale Ergebnisse berichtet werden, die aussagekräftigeren norwegischen Ergebnisse beruhen auf der Auswertung einer registerbasierten Fallkontrollstudie. Die Auswertungen anhand der Registerdaten sind darüber hinaus beschränkt auf die Erfassung des Outcomes "Revision". Gerade für den Einfluss patientenabhängiger Faktoren wäre jedoch eine differenziertere Betrachtung nach der Zeit und nach den verschiedenen Outcomedimensionen wünschenswert. Die Literaturübersicht von Young et al. kann dieses Defizit, bei den an entsprechen-

der Stelle angesprochen methodischen Problemen der Arbeit, kaum kompensieren. Charakteristisch für das Einwirken patientenabhängiger Faktoren ist ihre Interaktion. Untersuchungen zum Einfluss einzelner Faktoren müssen daher geeignete statistische Verfahren verwenden, die Verzerrungen der Ergebnisse durch Confounder und Effektmodifikatoren verhindern. In der Übersicht von Young et al. ist keine Überprüfung der methodischen Qualität der ausgewerteten Primärstudien dokumentiert, die Validität der berichteten Ergebnisse kann somit nicht abgeschätzt werden. Sie sind damit allenfalls als präliminäre Hinweise zu interpretieren.

5. Einfluss von Rehabilitationsmaßnahmen auf das Ergebnis

Keine der für dieses Gutachten analysierten Publikationen nimmt Stellung zum Einfluss von Rehabilitationsmaßnahmen auf das Ergebnis nach Hüftgelenkersatz.

Aus Einzelstudien gibt es Hinweise, dass im Anschluss an die Operation durchgeführte Rehabilitationsmaßnahmen als unmittelbar an die Operation anschließende Weiterbehandlung in einer speziellen Rehabilitationseinheit (USA – z.B. Munin et al., 1998) oder als anschließende stationäre Maßnahme (deutschsprachiger Raum – Ureich et al., 1998; Scherak et al., 1998) geeignet sind vor allem kurz- und mittelfristige funktionelle Ergebnisse günstig zu beeinflussen. Eine aktuelle Auswertung von Patientenbefragungsdaten einer deutschen Ersatzkasse konnte in multivariaten Analysen zeigen, dass das funktionelle Ergebnis (Lequesne-Index) und die gesundheitsbezogene Lebensqualität (SF-36) von Patienten nach TEP-Implantation deutlich besser war (17 Monate nach Operation), wenn postoperativ eine stationäre Rehabilitationsbehandlung durchgeführt wurde (Bitzer et al., in press).

In Deutschland gehört das Angebot einer stationären Rehabilitationsmaßnahme in vielen Einrichtungen zur Routineversorgung von Patienten mit endoprothetischem Hüftgelenkersatz (vgl. Kapitel C.2.2.2). Zur Bestimmung der Wertigkeit dieser Maßnahme sollte zunächst eine systematische Literaturübersicht vorgenommen werden, die vor allem versuchen muss, Evaluationsstudien aus dem europäischen bzw. deutschsprachigen Raum, die den typischen Kontext der europäischen Rehabilitationsmedizin abbilden, aufzufinden und zu berücksichtigen. Sollten hieraus keine schlüssigen Ergebnisse zu erhalten sein, wäre sinnvollerweise die Durchführung einer prospektiven vergleichenden Evaluationsstudie in Erwägung zu ziehen.

6. Stand der medizinischen Erkenntnisse zur roboterunterstützten Implantationstechnologie

Die Wirksamkeit des Verfahrens wird durch die Ergebnisse einer randomisierten kontrollierten Studie belegt und in einer Anwendungsbeobachtung bestätigt. In diesen Arbeiten konnte gezeigt werden, dass das Verfahren weit exaktere Positionierung der Implantate und besseren Prothesen-Knochenkontakt ermöglicht als die konventionelle Implantationstechnologie. Weil hierdurch wichtige pathophysiologische Mechanismen der aseptischen Implantatlockerung beherrschbar erscheinen, äußern die Autoren der Studien ihren Optimismus, dass diese vielversprechenden

Frühresultate sich in längerfristig reduziertem Revisionsbedarf von unzementierten Implantaten manifestieren werden. Die für unzementierte Prothesen typische Komplikation der intraoperativen Frakturen scheint weitgehend eliminiert.

Beide Studien haben während ihrer fünfjährigen Laufzeit jedoch relevanten Modifikationsbedarf des innovativen Verfahrens aufzeigen und umsetzen können: Kontinuierliche Verkürzung der Operationszeiten und Reduktion des Blutverlustes, Entwicklung des "Pinless"- Verfahrens. Für die Patienten waren diese Modifikationen mit unmittelbar verbesserten postoperativen Outcomes verbunden (weniger Schmerzen, längere Gehstrecken). Noch nicht abschließend geklärt ist die Genese der beobachteten postoperativen Gelenkinstabilität und muskulären Insuffizienz, die zu erhöhten Luxationsraten und vermehrt auftretendem Trendelenburghinken führt.

Zur Zeit ist vor dem Hintergrund der publizierten Literatur nicht abzuschätzen, ob Patienten von der neuen Technologie tatsächlich profitieren werden oder ob die Nachteile des Verfahrens die Vorteile überwiegen. Eine Situation, der in den USA dadurch Rechnung getragen wird, dass das Verfahren (der Fräsroboter) nur für den Einsatz unter Studienbedingungen zugelassen ist.

C.7 Schlussfolgerungen

Die Ergebnisse des totalen Hüftgelenkersatzes werden von einer Vielzahl interagierender Faktoren beeinflusst. Die systematische Aufarbeitung der wissenschaftlichen Literatur konnte keinen Einzelfaktor und auch keine Gruppe von Faktoren identifizieren, dessen oder deren Modifikation unmittelbar zur Verbesserung der Ergebnisse der Hüftgelenkendoprothetik allgemein oder bei bestimmten Patientengruppen führen könnte.

Die gängige Praxis der Hüftgelenkendoprothetik in Deutschland (Indikationsstellung bei unterschiedlichen Patientencharakteristika, Verwendung von Prothesenmodellen, Begleittherapien, Rehabilitationsmaßnahmen) lässt sich aufgrund fehlender Daten nur exemplarisch beschreiben und ist vermutlich von großer Heterogenität gekennzeichnet (vgl. Kapitel C.2.2.2), eine flächendeckende Dokumentation fehlt. Aus den wenigen verfügbaren Angaben muss man vermuten, dass die Bereitschaft zur Annahme und Implementation immer neuer Technologien, ohne einen entsprechenden Wirksamkeitsnachweis, ausgesprochen hoch ist. Besonders unterstreichen lässt sich diese Annahme am Beispiel der roboterunterstützten Implantationstechnologie. Für dieses innovative Verfahren ist anhand der publizierten Literatur nicht festzustellen, ob Patienten eher profitieren oder eher Schaden erleiden werden. Dennoch erfolgt seine Integration in die Routineversorgung mit unglaublicher Geschwindigkeit. Aus den Angaben der Hersteller kann man schließen, dass heute in Deutschland an mehr als doppelt so vielen Roboterstandorten operiert wird als in der gesamten restlichen Welt.

Vor diesem Hintergrund scheinen als Voraussetzung für die Sicherstellung einer adäquaten und qualitativ hochwertigen Versorgung von Osteoarthrosepatienten mit Hüftgelenkersatz vor allem zwei Maßnahmen sinnvoll:

1. Als Grundlage für jegliche Verbesserungsmaßnahmen muss eine Dokumentation des Status Quo der Hüftgelenksendoprothetik erfolgen. Idealerweise sollten neben der Erfassung von Struktur- und Prozessdaten zur operativen und perioperativen Behandlung auch eine multidimensionale Erfassung von Indikationsstellung und Behandlungsergebnissen vorgesehen werden. In diesem Zusammenhang scheint es sinnvoll, den Empfehlungen der Autoren der HTA-Berichte zur Einführung eines Registers bzw. einer Monitoringstelle zu folgen.
2. Die Auswertungen vor allem der Daten aus den skandinavischen Registern haben gezeigt, dass sich Einflüsse von Prothesenmodellen und Implantationstechnologien auf das Endergebnis nach Hüftgelenkersatz erst nach Ablauf von mehreren Jahren nachweisen lassen. Vor diesem Hintergrund scheint es wenig sinnvoll die ungesteuerte Einführung immer neuer Modelle und Verfahren zuzulassen, mit völlig ungewissen Konsequenzen für die behandelten Patienten. Die Einführung neuer bzw. modifizierter Technologien in die klinische Praxis sollte in Abhängigkeit vom Vorliegen patientenrelevanter Evaluationsergebnisse erfolgen bzw. die Einführung der Technologie an eine Studienteilnahme gebunden werden. Unter den derzeitigen Systemgegebenheiten lassen sich Umsetzungsmöglichkeiten auf wissenschaftlicher und auf regulativer Ebene erkennen: die Entwicklung und Implementation evidenzbasierter Leitlinien könnte sowohl den Transfer gesicherter wissenschaftlicher Erkenntnisse in die Praxis erleichtern, als auch den Evaluationsbedarf deutlich markieren. Die mit dem GKV-Gesundheitsreformgesetz 2000 im stationären Bereich eingeführten Steuerungsmöglichkeiten für die Selbstverwaltung können einen Beitrag zu stärkerer Strukturierung der Weiterentwicklung in der Versorgung leisten. So hat der Ausschuss Krankenhaus nach §137 c SGB V Untersuchungs- und Behandlungsmethoden, die zu Lasten der gesetzlichen Krankenkassen im Rahmen einer Krankenhausbehandlung angewandt werden oder angewandt werden sollen, darauf hin zu überprüfen, ob sie für eine ausreichende, zweckmäßige und wirtschaftliche Versorgung der Versicherten unter Berücksichtigung des allgemein anerkannten Standes der medizinischen Erkenntnisse erforderlich sind.

Eine Reihe der unter C.3 aufgeworfenen Fragen konnte im Rahmen der durchgeführten Literaturlauswertung nur unbefriedigend beantwortet werden. Zu diesen Aspekten empfehlen wird die Inauftraggabe / Finanzierung weiterer systematischer Literaturübersichten. Die Fragestellungen betreffen den Einfluss von perioperativen Begleittherapien, Rehabilitationsmaßnahmen und patientenabhängigen Faktoren, wobei dem Aspekt "Komorbidität" besondere Beachtung zukommen sollte.

Die Beteiligung an internationalen Arbeitsgruppen zur Entwicklung eines standardisierten Messinstrumentariums für die Ergebnisse nach Hüftgelenkersatz gehört ebenfalls zum unterstützten Forschungsbedarf.

C.8 Literatur

1. Agins H, Salvati E, Ranawat C, Wilson P, Pellicci P: The nine to fifty-year follow-up of one-stage bilateral total hip arthroplasty. *Orthop Clin North Am* 19: 517-530; 1988
2. Ahlbäck S: Osteoarthritis of the Knee: a radiographic investigation. *Acta.Radiol. Suppl.* 277; 1968
3. Ahnfeld L, Herberts P, Malchau H, Andersson GB: Prognosis of total hip replacement. A Swedish multicenter study of 4,664 revisions. *Acta Orthopaedica Scandinavica* 61 (Suppl. 238); 1990
4. Aldinger G: Konfektioniert versus Individualprothese. In: Jerosch J, Effenberger H, Fuchs S (Hrsg.): Hüftendoprothetik. Georg Thieme Verlag, Stuttgart New York; 1996
5. Altman RD: Criteria for the Classification of Clinical Osteoarthritis. *J Reumatol.* 18 (Suppl. 27): 10-12; 1991
6. Arnold P, Schüle B, Schroeder-Boersch H, Jani L: Überblick und Ergebnisse der ARO-Multicenterstudie. *Der Orthopäde* 27: 324-332; 1998
7. August AC, Aldam CH, Pynsent PB: The McKee-Farrar hip arthroplasty: A long-term study. *The Journal of Bone and Joint Surgery* 68: 520-7; 1986
8. Bankston AB, Faris PM, Keating EM, Ritter MA: Polyethylene wear in total hip arthroplasty in patient matched groups. A comparison of stainless steel, cobalt chrome and titanium-bearing surfaces. *J Arthroplasty* 8: 315-322; 1993
9. Bankston AB, Keating EM, Ranawat C, Faris PM, Ritter MA: Comparison of polyethylene wear in machined versus molded polyethylene. *Clin Orthop* 317: 37-43; 1995
10. Barber TC, Healy WL: The hospital cost of total hip arthroplasty. *J Bone and Joint Surg* 75-A: 321-325; 1993
11. Barden B, Ramsperger P: Optimierte Applikation von Knochenzement in der Hüftendoprothetik. In: Jerosch J, Effenberger H, Fuchs S (Hrsg.): Hüftendoprothetik. Georg Thieme Verlag, Stuttgart New York; 1996
12. Bargar WL, Taylor JK, Leathers MW, Paul HA: Preoperative Planning and Surgical Technique for Cementless Femoral Components Using 3-D Imaging and Robotics: Report of Human Feasibility Study. American Academy of Orthopedic Surgeons 1994 Annual Meeting. Paper No. 110; New Orleans; 1994
13. Bargar WL, Bauer A, Börner M: Primary and Revision Total Hip Replacement Using the RobodocR System. *Clinical Orthopedics and related Research* 354: 82-91; 1998
14. Bargar WL, Bauer A, DiGioia A, Turner R, Taylor JK, McCarthy J, Mears D: RobodocR Clinical Results: Domestic Multicenter Trial, European Trial. The proceedings of the Second International Symposium on Medical Robotics and Computer Assisted Surgery. November 4-7, Baltimore, Maryland USA; 1995
15. Bellamy N: *Musculoskeletal Clinical Metrology*. Kluwer Academic Publishers. Dordrecht, Boston, London; 1993
16. Bellamy N: Osteoarthritis – An evaluative index for clinical trials. MSc Thesis. McMaster University, Hamilton Canada; 1982
17. Bellamy N: *Womac Osteoarthritis Index. A User's Guide*. London, Ontario; 1995
18. Bensmann G: Welcher Werkstoff ist für welche Endoprothese geeignet? In: Jerosch J, Effenberger H, Fuchs S (Hrsg.): Hüftendoprothetik. Georg Thieme Verlag, Stuttgart New York; 1996

19. Bitzer E et al.: Bestandsaufnahme, Bewertung und Vorbereitung der Implementation einer Datensammlung "Evaluation medizinischer Verfahren und Technologien in der Bundesrepublik". Nomos Verlagsgesellschaft, Baden-Baden; 1998
20. Bitzer EM, Dörning H, Schwartz FW: Lebensqualität und Patientenzufriedenheit nach Leistenbruch- und Hüftgelenkoperationen. Eine retrospektive indikationsspezifische Patientenbefragung zum Outcome häufiger chirurgischer Eingriffe in der zweiten Lebenshälfte. Asgard Verlag, St. Augustin; 2000
21. Blaha JD, Gruen TA, Grappiolo G, Mancinello CA, Spotorno L, Romagnoli S, et al.: Femoral component fixation in the 1990s: porous coating: do we need it? *Orthopedics* 17: 779-780; 1994
22. Börner M, Lahmer A, Wiesel U: Rechnerunterstütztes Operieren in der Hüftendoprothetik. *Zeitschrift für ärztliche Fortbildung und Qualitätssicherung*. 93: 253-258; 1999
23. Bradley JG, Lee KM: Cement versus calcium hydroxyapatite ceramic - early results of a randomised prospective clinical study. In: Wallace WA: Joint replacement in the 1990s. Clinical studies, financial implications and marketing approaches. Bury St Edmonds, UK. Mechanical Engineering Publications: 55-60; 1992
24. Brenner H, Günther KP, Kessler S, Puhl W, Sauerland S, Sun Yi, Stürmer T, Zeißig I: Klinische Epidemiologie der Hüft- und Kniegelenksarthrosen. Abschlußbericht an das BMFT, Förderkennzeichen 01EF9406. Ulm, 30.6.1996
25. Britton AR, Murray DW, Bulstrode CK, McPherson K, Denham RA: Long term comparison of Charnley and Stanmore design total hip replacements. *The Journal of Bone and Joint Surgery* 78-B: 802-8; 1996
26. Brook RH, Chassin MR, Fink A, Solomon DH, Kosecoff JB, Park RE: A method for the detailed assessment of the appropriateness of medical technologies. *Int J of Technology Assessment in Health Care* 2: 53-64; 1986
27. Bryant MJ, Mollan RAB, Nixon JR: Survivorship analysis of the ring hip arthroplasty. *Journal of Arthroplasty* 6 (Suppl): S5-S10; 1991
28. Burkart BC, Bourne RB, Rorabeck CH, Kirk PG: Thigh pain in cementless total hip arthroplasty: a comparison of two systems at 2 years follow up. *Orthop Clin N Am* 24: 645-653; 1993
29. Bullough PG: Osteoarthritis. Pathology. In: Klippel J et Dieppe P (eds.): *Rheumatology*. Mosby-Year Book Limited, London, chpt.: 7.7.1 ff; 1994
30. Callaghan JJ, Kim YS, Brown TD, Pedersen DR, Johnston RC: Concerns and improvements with cementless metal-backed acetabular components. *Clin Orthop* (311): 76-84; 1995
31. Capello WN; D'Antonio JA; Manley MT; Feinberg JR: Hydroxyapatite in total hip arthroplasty. Clinical results and critical issues. *Clin Orthop* (355): 200-11; 1998
32. Carlsson A, Lindberg H, Sanzen L: Loosening of the socket in a 35-mm snap-fit prosthesis and the Charnley hip prosthesis. *Clinical Orthop* 228: 63-68; 1988
33. Carter SR, Pynsent PB, McMinn DWJ: Greater than ten year survivorship of Charnley low friction arthroplasty. *The Journal of Bone and Joint Surgery*; 73: 71; 1991
34. Centraal Begeleidingsorgaan voor de Intercollegiale Toetsing: *Herziening Consensus Totale Heupprothese*. Utrecht; 1994
35. Chalmers I, Altman DG: *Systematic reviews*. BMJ Publishing Group, London; 1995
36. Chang RW, Pellissier JM, Hazen GB: A cost-effectiveness analysis of total hip arthroplasty for osteoarthritis of the hip. *JAMA* 275: 858-865; 1996

37. Chmell MJ, Rispler D, Poss R: The impact of modularity in total hip arthroplasty. *Clin Orthop* (319): 77-84; 1995
38. Collins D: Long-term results of an individual surgeon. *Orthop Clin North Am* 19: 541-550; 1988
39. Cooper C: Osteoarthritis. In: Klippel J et Dieppe P (eds.): *Rheumatology*. Mosby-Year Book Limited, London, chpt.: 7.3.1 ff; 1994
40. Cornell CN, Ranawat CS: The impact of modern cement techniques on acetabular fixation in cemented total hip-replacement. *J Arthroplasty* 1: 197-202; 1986
41. Cowley DE: Prostheses for Primary Total Hip Replacement. A Critical Appraisal of the Literature. *International Journal of Technology Assessment in Health Care* 11(4): 770-78; 1995
42. Cowley DE: Prostheses for total hip replacement. Australian Institute for Health and Welfare, Health Care Technology Series, Number 12, February 1994
43. Croft P, Cooper C, Wickham C, Coggon D: Defining Osteoarthritis of the Hip for Epidemiologic Studies. *American Journal of Epidemiology* 132(3): 514-522; 1990
44. Dall DM, Learmonth ID, Solomon M et al.: Charnley hips followed for 3-17 years. *Acta Orthopaedica Scandinavica* 64: 252-6; 1993
45. Dall DM, Learmonth ID, Solomon MI, Miles AW, Davenport JM: Fracture and loosening of Charnley femoral stems: comparison between first-generation and subsequent designs. *J Bone Jt Surg Br* 75: 259-265; 1993
46. Department of Health: Hospital Episode Statistics (HES) and population data provided by the statistics division. DOH; 1996
47. Di Cesare PE: Surgical management of osteoarthritis. *Clinics in geriatric medicine* 14(3): 613-31; 1998
48. Dieppe P: Osteoarthritis. Clinical Features and Diagnostic Problems. In: Klippel J et Dieppe P (eds.): *Rheumatology*. Mosby-Year Book Limited, London, chpt.: 7.4.1 ff; 1994
49. Dieppe P: Management of hip osteoarthritis. *BMJ*; 311 (7009): 853-7; 1995
50. Djerf K, Wahlstrom O: Total hip replacement. Comparison between the McKee-Farrar and Charnley prostheses in a 5-year follow-up study. *Acta Orthop Trauma Surg* 105: 158-162; 1986
51. Duparc J, Massin P: Results of 203 total hip replacements using a smooth, cementless femoral component. *J Bone Jt Surg Br* 74: 251-256; 1992
52. Eachus J, Williams M, Chan P, Davey Smith G, Grainge M, Donovan J, Frankel S: Deprivation and cause specific morbidity: evidence from the Somerset and Avon survey of Health. *BMJ* 312: 287-292; 1996
53. ECC. European Consensus Statement on the prevention of venous thromboembolism. London. Med-Orion; 1992
54. Eccles M, Freemantle N, Mason J: North of England Evidence-based guideline development project: summary guideline for non-steroidal anti-inflammatory drugs versus basic analgesia in treating the pain in degenerative arthritis. *BMJ* 317: 526-530; 1998
55. Edwards MSD, Newton JN, Murray DW, Bulstrode CJK: What is the need for total hip and knee replacement in the community?. British Orthopaedic Research Society; 1994
56. Effenberger H: Zementfreie Standard-Schaftimplantate. In: Jerosch J, Effenberger H, Fuchs S (Hrsg.): *Hüftendoprothetik*. Georg Thieme Verlag, Stuttgart New York; 1996

57. Effenberger H, Mechtler R, Jerosch J, Munzinger U, Winter T: Qualitätssicherung in der Endoprothetik. *Z Orthopädie* 136:97-109; 1998
58. Eftekhar NS, Tzitzikalakis G: Failures and reoperations following low friction arthroplasty of the hip. *Clin Orthop* (211): 65; 1986
59. Endler F: Einführung in die Biomechanik und Biotechnik des Bewegungsapparates. In: (Hrsg.) Witt A N, Rettig H, Schlegel K F, Hackenbroch M, Hupfauer W: *Orthopädie in Praxis und Klinik*. 2. Auflage, Band I, Allgemeine Orthopädie. Biomechanik - Genetik – Ökologie. Georg Thieme Verlag, Stuttgart New York; 1980
60. Engh CA Jr, Culpepper II EJ, Engh CA: Long-term results of the Anatomic Medullary Locking prosthesis in total hip arthroplasty. *J Bone Joint Surg Am* 79: 169-176; 1997
61. Engh CH, Glassmann AH, Suthers KE: The case for porous-coated hip implants: The femoral side. *Clinical Orthopaedics and Related Research* 261: 63-81; 1990
62. Espehaug B, Havelin L, Engesaeter L, Vollset S, Langeland N: Early revision among 12,179 hip prostheses. A comparison of 10 different brands reported to the Norwegian arthroplasty register 1987-1993. *Acta Orthop Scand* 66: 487-493; 1995
63. Espehaug B: *Quality of Total Hip Replacements in Norway 1987 – 1996. The Norwegian Arthroplasty Register*. Bergen, Norway 1998
64. Fabian W et Dereser A: Frühkomplikationen und deren Ursachen beim künstlichen Hüftgelenkersatz wegen Coxarthrose oder medialer Schenkelhalsfraktur. *Akt. Traumatol.* 21: 250-260; 1991
65. Farizon F; De Lavison R; Azoulai JJ; Bousquet G: Results with a cementless alumina-coated cup with dual mobility. A twelve-year follow-up study. *International Orthopaedics* 22(4): 219-224; 1998
66. Faulkner A, Kennedy LG, Baxter K, Donovan J, Wilkinson M, Bevan G: Effectiveness of hip prostheses in primary total hip replacement: a critical review of evidence and an economic model. *Health Technology Assessment* 2(6); 1998
67. Fear J, Hillman M, Chamberlain MA, Tennant A: Prevalence of hip problems in the population aged 55 years and over: access to specialist care and future demand for hip arthroplasty. *Br J Rheumatol.* 36 (1): 74-76; 1997
68. Fender D, Harper WM, Gregg PJ: Outcome of Charnley total hip replacement across a single health region in England: the results at five years from a regional hip register. *J Bone Joint Surg B* 81-B(4): 577-81; 1999
69. Fitzpatrick R, Shortall E, Sculpher M, Murray D, Morris R, Lodge M, Dawson J, Carr A, Britton A, Briggs A: Primary total hip replacement surgery: a systematic review of outcomes and modelling of cost-effectiveness associated with different prostheses. *Health Technology Assessment* 2(20); 1998
70. Fowler JL, Gie GA, Lee AJC, Ling RSM: Experience with the Exeter total hip replacement since 1970. *Orthop Clin N Am* 19: 477-489; 1988
71. Frankel S, Eachus J, Pearsons N, Greenwood R, Chan P, Peters TJ, Donovan J, Smith GD, Dieppe P: Population requirement for primary hip-replacement surgery: a cross-sectional study. *The Lancet* 353: 1304-1309; 1999
72. Freeman MAR, Plante-Bordeneuve P: Early migration and late aseptic failure of proximal femoral prosthesis. *J Bone Jt Surg Br* 76: 432-438; 1994
73. Friedman B, Elixhauser A: AHCPR. Increased Use of an Expensive, Elective Procedure: Total Hip Replacements in the 1980s. *Medical Care* 31(7): 581-99; 1993
74. Garcia-Cimbrello E, Munera L: Early and late loosening of the acetabular cup after low-friction arthroplasty. *The Journal of Bone and Joint Surgery* 74A: 1119-29; 1992

75. Garellick G, Malchau H, Herberts P: Charnley versus Spectron - a randomized, prospective study on cemented hip arthroplasty using contemporary technique. *Acta Orthop Scand* 66 (Suppl.): 25-26; 1995
76. Garellick G; Malchau H; Herberts P: The Charnley versus the Spectron hip prosthesis: clinical evaluation of a randomized, prospective study of 2 different hip implants. *J Arthroplasty* 14(4): 407-13; 1999
77. Garellick G; Malchau H; Regner H; Herberts P: The Charnley versus the Spectron hip prosthesis: radiographic evaluation of a randomized, prospective study of 2 different hip implants. *J Arthroplasty* 14(4): 414-25; 1999a
78. Gierse H, Maaz B, Wessolowski T: Hüft – Endoprothetik. Eine Standortbestimmung. *Deutsches Ärzteblatt* 89(42); 1992
79. Glorion C, Dijan P, Goutallier D: Uncemented acetabular components. Roentgenological changes in 77 total hip prostheses after a mean follow-up of 3.5 years. *Rev Rhum Engl Ed* 61: 106-144; 1994
80. Godsiff SP, Emery RJH, Heywood-Waddington MB et al.: Cemented versus uncemented femoral components in the ring hip prosthesis. *The Journal of Bone and Joint Surgery* 74: 822-4; 1992
81. Goetz DD, Smith EJ, Harris WH: The prevalence of femoral osteolysis associated with components inserted with or without cement in total hip replacements: a retrospective matched-pair series. *J Bone Joint Surg Am* 76: 561-571; 1994
82. Graf R: Hüftsonographie. Grundsätze und aktuelle Aspekte. *Der Orthopäde* 26: 14-24; 1997
83. Gramkow J; Petersen MB; Retpen JB; Rechnagel K; Solgaard S: Evaluation of 100 Muller curved-stem and 276 Muller long-stem total hip arthroplasties after 10 to 15 years of follow-up. *Orthopedics* 21(5): 521-525; 1998
84. Grill F und Müller D: Ergebnisse des Hüftultraschallscreenings in Österreich. *Der Orthopäde* 26: 25-32; 1997
85. Hackenbroch MH, Bruns H: Erworbene Erkrankungen des Hüftgelenks. In: Jäger M, Wirth CJ (Hrsg.): *Praxis der Orthopädie*. Georg Thieme Verlag, Stuttgart; New York 1992
86. Hackenbroch MH: Coxarthrose. In: Witt A N, Rettig H, Schlegel K F, Hackenbroch M, Hupfauer W (Hrsg.): *Orthopädie in Praxis und Klinik*. 2. Auflage, Band VII Spezielle Orthopädie. Georg Thieme Verlag, Stuttgart, New York; 1987
87. Hadorn DC, Holmes AC: The New Zealand Priority Criteria Project Part 1: Overview. *BMJ* 314: 131-134; 1997a
88. Hadorn DC, Holmes AC: The New Zealand Priority Criteria Project. Criteria Pilot Tests. *eBMJ* 314(7074): 131 Data Supplement File; 1997b
89. Hamilton HW, Gorczyca J: Low friction arthroplasty at 10 to 20 years: consequences of plastic wear. *Clin Orthop* (318): 160-166; 1995
90. Hamilton HW, Joyce M: Long term results of low friction arthroplasty performed in a community hospital including a radiologic review. *Clin Orthop* (211): 55; 1986
91. Harper GD, Bull T, Cobb AG, Bentley G: Failure of the Ring polyethylene uncemented acetabular cup. *J Bone Jt Surg Br* 77: 557-561; 1995
92. Harris WH: Traumatic Arthritis of the hip after dislocation and acetabular fractures: treatment by Mold arthroplasty. An end result study using a new method of result evaluation. *Journal of Bone and Joint Surgery* 51-A:737-755; 1969

93. Hauser R, Jacob HAC, Kern S et al.: The „Balgrist“ hip socket. A four to ten year survivorship analysis of cementless acetabular components in total hip replacement. *Zeitschrift für Orthopädie und ihre Grenzgebiete* 131: 585-93; 1993
94. Havelin L, Vollset S, Engesaeter L: Revision for aseptic loosening of uncemented cups in 4,352 primary total hip prostheses. *Acta Orthop Scand* 66: 494-500; 1995a
95. Havelin LI, Espehaug B, Vollset SE, Engesaeter LB: Early aseptic loosening of uncemented femoral components in primary total hip replacement. A review based on the Norwegian arthroplasty register. *The Journal of Bone and Joint Surgery* 77-B: 11-7; 1995
96. Havelin LI, Espehaug B, Vollset SE, Engesaeter LB: The Effect of the Type of Cement on Early Revision of Charnley Total Hip Prostheses. *The Journal of Bone and Joint Surgery* 77-A(10); 1995b
97. Havelin LI, Espehaug B, Vollset SE, et al.: The Norwegian arthroplasty register: A survey of 17,444 hip replacements 1987-1990. *Acta Orthopaedica Scandinavica* 64: 245-51; 1993
98. Healy WL, Kirven FM, Iorio R, Patch DA, Pfeifer BA. Implant standardisation for total hip arthroplasty. *J Arthroplasty* 10: 177-183; 1995
99. Hearn SL, Bicalho PS, Eng K, Booth REJ, Hozack WJ, Rothman RH: Comparison of cemented and cementless total hip arthroplasty in patients with bilateral hip arthroplasties. *J Arthroplasty* 10: 603-608; 1995
100. Hedlundh U, Fredin H: Patient characteristics in dislocations after primary total hip arthroplasty: 60 patients compared with a control group. *Acta Orthop Scand* 66: 225-228; 1995
101. Heine J: Über die Arthritis Deformans. *Arch Path Anat* 260: 521; 1926 (nach Cooper; 1994)
102. Helfen M, Malzer U, Peters P, Griss P, Himmelmann G, Weber E: Clinical results with a hybrid total hip arthroplasty: a 3-6 year follow-up [abstract]. *Z Orthop Ihre Grenzgeb* 131: 578-584; 1993
103. Hernandez JR, Keating EM, Faris PM, et al.: Polyethylene wear in uncemented acetabular components. *J Bone Jt Surg Br* 76: 263-266; 1994
104. Hoffman CW, Lynskey TG, Hadlow V: Twenty years of total hip arthroplasty in Taranaki: a survival analysis. *Aust N Z J Surg* 64: 358-341; 1994
105. Honl M, Müller G, Hille E: Stellenwert der Robotik in der Qualitätssicherung der Hüftendoprothetik – Einschätzung nach 100 Operationen. *Pers. Mitteilung*; 1999
106. Hwang SK, Park JS: Cementless total hip arthroplasty with AML, PCA and HGP prostheses. *Int Orthop* 19: 77-83; 1995
107. Imamura K, Gair R, McKee M, Black N: Appropriateness of total hip replacement in the United Kingdom. *World Hosp Health Serv* 32 (2): 10-14; 1996
108. Jacobsson S, Djerf K, Gillquist J, Hammerby S, Ivarsson I: A prospective comparison of Butel and PCA hip arthroplasty. *J Bone Joint Surg Br* 75: 624-629; 1993
109. Jaffe WL; Hawkins CA: Normalized and proportionalized cemented femoral stem survivorship at 15 years. *Journal of Arthroplasty* 14(6): 708-713; 1999
110. James M, St Leger S, Rowsell K: Prioritising elective care: a cost utility analysis of orthopaedics in the north west of England. *J Epidem Community Health* 50: 182-189; 1996

111. Jantsch S, Schwagerl W, Zenz P et al.: Longterm results after implantation of McKee-Farrar total hip prosthesis. *Archives of Orthopaedic and Trauma Surgery* 110: 230-7; 1991
112. Jerosch J: Probleme des Biomaterials Polyethylen. In: Jerosch J, Effenberger H, Fuchs S (Hrsg.): Hüftendoprothetik. Georg Thieme Verlag, Stuttgart, New York 1996
113. Johnsson R, Franzen H, Nilsson L: Combined survivorship and multivariate analyses of revisions in 799 prostheses. *J Bone Joint Surg Br* 76: 439-443; 1994
114. Johnston RC, Crowninshield RD: Roentgenologic results of total hip arthroplasty. A ten year follow-up study. *Clinical Orthopaedics and Related Research* 181: 92-8; 1983
115. Joshi AB, Porter ML, Trail IA, Hunr LP, Murphy JCM, Hardinge K: Long-term results of Charnley low friction arthroplasty in young patients. *J Bone Jt Surg Br* 75: 616-623; 1993
116. Karrholm J, Malchau H, Snorrason F, Herberts P: Micromotion of femoral stems in total hip arthroplasty. *J Bone Joint Surg Am* 76: 1692-1705; 1994
117. Kelley SS, Johnston RC: Debris from cobaltchrome cable may cause acetabular loosening. *Clin Orthop* (285): 140-146; 1992
118. Kellgren JH, Lawrence JS: The Epidemiology of chronic rheumatism, Vol.2. Atlas of standard radiographs. Oxford:Blackwell Scientific; 1963
119. Kennedy WR: Acetabular component fixation in the 1990s: cementless components: the good, the bad, and the ugly. *Orthopedics* 17: 783-784; 1994
120. Kleimann H, Marckka B: Zusammenfassung der Potentialermittlung für Hüft- und Kniegelenkoperationen in Allgemeinkrankenhäusern der Bundesrepublik Deutschland. *Orthopädie, Informationen BVO, Mitteilungen DGOT* (5): 445-48; 1996
121. Kobayashi S, Eftekhar NS, Tereyama K: Predisposing factors in fixation failure of femoral prostheses following primary Charnley low friction arthroplasty: A 10- to 20-year follow-up study. *Clin Orthop* (306): 73-83; 1994
122. Könning H, Ackermann B, Seifert T, Wirth CJ: Perioperative Kostenanalyse zementierter versus unzementierter Hüfttotalendoprothesen zum klinischen und ökonomischen Management. *Zeitschrift für Orthopädie und ihre Grenzgebiete* 135: 479-485; 1997
123. Krämer KL, Maichl FP: Scores, Bewertungsschemata und Klassifikationen in der Orthopädie und Traumatologie. Thieme Verlag. Stuttgart, New York; 1993
124. Kristiansen B, Stehen-Jepsen J: Biomechanical factors in loosening of the Stanmoore hip. *Acta Orthop Scand* 56: 21-24; 1985
125. Kutschera HP, Eyb R, Schartelmuller T, Toma C, Zweymuller K: Cementless hip replacement - Zweymuller. 5 years follow-up. *Z Orthop Ihre Grenzgeb* 131: 513-517; 1993
126. Lahmer A, Wiesel U, Börner M: Computer-integrated Revision THR Surgery. 5th International Workshop Computer-assisted Surgery and Rapid Prototyping in Medicine. October 14-16, Erlangen, Germany; 1999
127. Lang I, Buchhorn G, Willert HG: Hüftendoprothesensysteme in der Bundesrepublik Deutschland - Versuch einer Bestandsaufnahme. *Orthopädie Mitteilungen* (3): 257-66; 1993
128. Laupacis A, Bourne R, Rorabeck C, Feeny D, Wong C, Tugwell P, Leslie K, Bullas R: The Effect of Elective Total Hip Replacement on Health-Related Quality of Life. *The Journal of Bone and Joint Surgery* 75-A (11): 1619-1626; 1993

129. Lehman DE, Capello WN, Feinberg JR: Total hip arthroplasty without cement in obese patients: a minimum two-year clinical and radiographic follow-up study. *J Bone Joint Surg Am* 76: 854-862; 1994
130. Leitlinien der deutschen Gesellschaft für Orthopädie und Traumatologie (DGOT) und des Berufsverbandes der Ärzte für Orthopädie. Coxarthrose. AWMF online 20.1.1998
131. Leitlinien der Deutschen Gesellschaft für Unfallchirurgie. Leitlinie Endoprothesen bei Coxarthrose. AWMF online 10.3.1998
132. Leitlinien der Deutschen Gesellschaft für Unfallchirurgie. Leitlinie Prothesenwechsel am Hüftgelenk. AWMF online 10.3.1998
133. Lequesne MG, Mery C, Samson M, Gerard P: Indexes of Severity for Osteoarthritis of the Hip and Knee. *Scandinavian Journal of Rheumatology (Suppl. 65)*: 85-89; 1987
134. Lequesne MG, Samson M: Indices of Severity in Osteoarthritis for Weight Bearing Joints. *Journal of Rheumatology* 18 (Suppl.27): 16-18; 1991
135. Liang MH, Katz JN, Phillips C, Sledge C, Cats-Baril C: The Total Hip Arthroplasty Outcome Evaluation Form of The American Academy of Orthopedic Surgeons. *The Journal of Bone and Joint Surgery* 73-A(5): 639-646; 1991
136. Lieberman JR, Dorey F, Shekelle P, Schumacher L, Thomas BJ, Kilgus DJ, Finerman GA: Differences between Patient's and physicians' evaluations of outcomes after total hip replacement. *Journal of Bone and Joint Surgery* 78-A (6): 835-838; 1996
137. Lowe GD, Greer IA, Cooke TG: Risk of and prophylaxis for venous thromboembolism in hospital patients: thromboembolic risk factors (THRIFT) consensus group. *BMJ* 305: 567-74; 1992
138. Madey SM, Callaghan JJ, Olejniczak JP: Charnley total hip arthroplasty with use of improved techniques of cementing. *J Bone Joint Surg Am* 79: 53-64; 1997
139. Maetzel A, Mäkelä M, Hawker G, Bombardier C: Osteoarthritis of the Hip and Knee and Mechanical Occupational Exposure – A Systematic Overview of the Evidence. *J Rheumatology* 24 (8): 1599-1607; 1997
140. Malchau H, Herberts P, Ahnfeld I, Johnell O: Prognosis of total hip replacement in Sweden. Follow-up of 92,675 operations performed in 1978-1990. *Acta Orthopaedica Scandinavica* 64: 497-506; 1993
141. Malchau H, Herberts P: Prognosis of Total Hip Replacement. Revision and Re-Revision Rate in THR: A Revision-Risk Study of 148,359 Primary Operations. Scientific Exhibition presented at the 65th Annual Meeting of the American Academy of Orthopaedic Surgeons, March 19-23, New Orleans, USA; 1998
142. Mallory TH, Kraus TJ, Vaughn BK: Intraoperative femoral fractures associated with cementless total hip replacement. *Orthopedics* 12: 231-9; 1989
143. Maloney WJ, Harris WH: Comparison of a hybrid with an uncemented total hip replacement. A retrospective matched-pair study. *J Bone Joint Surg Am* 72: 1349-1352; 1990
144. Marston RA, Cobb AG, Bentley G: Stanmore compared with Charnley total hip replacement: a prospective study of 413 arthroplasties. *The Journal of Bone and Joint Surgery* 78-B: 178-84; 1996
145. Marti RK, Schuller HM, Besselaar PP, Haasnoot EL: Results of revision of hip arthroplasty with cement. *The Journal of Bone and Joint Surgery* 72-B: 346-54; 1990
146. May PC: Costs per case or costs per Quality-Adjusted-Life-Year? How do we assess value for money. In: Wallace WA, ed.: *Joint Replacement in the 1990s*. Clinical

- Studies, Financial Implications and Marketing Approaches, 1st ed. Bury St Edmunds: Mechanical Engineering Publications Ltd: 15-19; 1992
147. Medical Monitor: Gelenkersatz für Hüfte und Knie. Schwerpunkte, Erfahrungszeiträume, Fallzahlen von Krankenhäusern in Deutschland. 2. Auflage. Eigenverlag, Freiburg; 1998
 148. Meding JB, Ritter MA; Keating EM, Faris PM, Edmondson K: A comparison of collared and collarless femoral components in primary cemented total hip arthroplasty: a randomized clinical trial. *J Arthroplasty* 14(2): 123-30; 1999
 149. Merle d'Aubigné R, Cauchoix J, Ramadier JV: Evaluation chiffrée de la fonction de la hanche. Application à l'étude des résultats des opérations mobilisatrices de la hanche. *Rev Chir Orthop.* 35: 541-548; 1949
 150. Millis M B, Murphy S B, Poss R: Osteotomies about the Hip for the Prevention and Treatment of Osteoarthritis. *Instructional Course Lectures*, 45 : 209-226; 1996
 151. Mittelmeier W, Plotz W, Gradinger R: Arthrosen des Hüftgelenks und ihre Behandlung. Entwicklungen und Fortschritte in Bereich der konservativen und operativen Therapie. *Fortschritte der Medizin* 115 (18): 34-9; 1997
 152. Mohler CG, Kull LR, Martell JM, Rosenberg AG, Galante JO: Total hip replacement with insertion of an acetabular component without cement and a femoral component with cement. *J Bone Joint Surg Am* 77: 68-96; 1995
 153. Moskal JT, Shaffrey CI, Ripley LP: Prospective analysis of uncemented and hybrid primary porous coated anatomical total hip arthroplasties in a community setting. *Clin Orthop* (304): 139-147; 1994
 154. Müller G: Persönliche Mitteilung 1998
 155. Murray DW, Britton AR, Bulstrode CJK: Thromboprophylaxis and death after total hip replacement. From the Nuffield Orthopaedic Centre, Oxford, England. *The Journal of Bone and Joint Surgery* 78-B (6); 1996
 156. Murray DW, Carr AJ, Bulstrode CJ: Which primary total hip replacement?. *J Bone Joint Surg Br* 77: 520-527; 1995
 157. Nashed RS, Becker DA, Gustilo RB: Are cementless acetabular components the cause of excess wear and osteolysis in total hip arthroplasty?. *Clin Orthop* (317): 19-28; 1995
 158. National Institutes of Health: National Institutes of Health Consensus Development Conference Statement - Total hip replacement. September 12-14; 1994
 159. Naylor CD, Williams JI: The Ontario Panel on Hip and Knee Arthroplasty. Primary hip and knee replacement surgery: Ontario criteria for case selection and surgical priority. *Quality in Health Care* 5: 20-30; 1996
 160. Neumann L, Freund KG, Sorensen KH: Total hip arthroplasty with the Charnley prosthesis in patients fifty-five years old and less. Fifteen to twenty-one year results. *J Bone Joint Surg Am* 78: 73-79; 1996
 161. Neumann L, Freund KG, Sorensen KH: Longterm results of Charnley total hip replacement: Review of 92 patients at 15 to 20 years. *The Journal of Bone and Joint Surgery* B-76: 245-51; 1994
 162. Nevalainen J, Hirvonen A, Pulkkinen P: The 1996 Implant Yearbook on Orthopaedic Prostheses. Finnish Arthroplasty Register. Publications of the National Agency for Medicines 7/1997
 163. NIH Consensus Development Panel on Total Hip Replacement: NIH Consensus Conference Total Hip Replacement. *JAMA* 273(24): 1950-1956; 1994

164. Ohlin A, Onsten I: Loosening of the Lubinus hip: 202 cases followed for 3-6 years Acta Orthop Scand 61: 244-247; 1990
165. Older J, Butorac R: Charnley low friction arthroplasty (LFA): A 17 - 21 year follow-up study. The Journal of Bone and Joint Surgery 74-B (suppl 3): 251; 1992
166. Onsten I, Carlsson AS, Ohlin A, Nilsson JA: Migration of acetabular components, inserted with and without cement, in one-stage bilateral hip arthroplasty. J Bone Joint Surg Am 76: 185-194; 1994
167. Onsten I, Carlsson AS: Cemented versus uncemented socket in hip arthroplasty. Acta Orthopaedica Scandinavica 65: 517-21; 1994
168. Owen TD, Moran CG, Smith SR, Pinder IM: Results of uncemented porous-coated anatomic total hip replacement. J Bone Jt Surg B-76: 258-262; 1994
169. Park RE, Fink A, Brook RH, Chassin MR, Kahn KL, Merrick NJ: Physicians ratings of appropriateness for six medical and surgical procedures. Am J Public Health 76:766-72; 1986
170. Parsch K: Die Klinische Untersuchung bei Verdacht auf Hüft dysplasie oder -luxation. Der Orthopäde 26: 7-13; 1997
171. Partio E, von Bornsdorff H, Wirta J, Avikainen V: Survival of the Lubinus hip prosthesis: an eight- to 12-year follow-up evaluation of 444 cases. Clin Orthop (303): 140-146; 1994
172. Pellicci PM, Wilson PD, Sledge CB et al.: Revision total hip arthroplasty. Clinical Orthopaedics and related researches 170: 8-20; 1982
173. Pierchon F, Pasquier G, Cotten A, Fontaine C, Clarisse J, Duquennoy A: Causes of CT study of component alignment. J Bone Joint Surg B-76: 45-8; 1994
174. Poss R, Brick GW, Wright RJ, et al.: The effects of modern cementing techniques on the longevity of total hip arthroplasty. Orthop Clin North Am 19: 591-598; 1988
175. Puolakka T, Pajamäki J, Pulkkinen P, Nevalainen J: Cementless Biomet® Total Hip Prosthesis in the Treatment of Osteoarthritis Survivorship Analysis. National Agency for Medicines, Helsinki, Finland 1997
176. Ranawat C, Deshmukh R, Peters L, Umlas M: Prediction of the long-term durability of all-polyethylene cemented sockets. Clin Orthop 317: 89-105; 1995
177. Ranawat CS, Rawlins BA, Harju VT: Effect of modern cement technique on acetabular fixation total hip arthroplasty - a retrospective study in matched pairs. Orthop Clin N Am 19: 599-603; 1988
178. Ritter M: The cemented acetabular components of a total hip replacement: all polyethylene versus metal backing. Clin Orthop 311: 69-75; 1995
179. Ritter MA, Keating EM, Faris PM, Brugo G: Metal-backed acetabular cups in total hip arthroplasty. J Bone and Joint Surg [Am] 72-A: 672-677; 1990
180. Roberts JA, Finlayson DF, Freeman PA: The long term results of the Howse total hip arthroplasty: with particular reference to those requiring revision. J Bone Jt Surg B-69: 545; 1987
181. Roffman M; Kligman M: Cementless coated and noncoated Mathys acetabular cups: radiographic and histologic evaluation. Orthopedics 22(1): 39-41; 1999
182. Rorabeck CH, Bourne RB, Laupacis A, et al.: A double blind study of 250 cases comparing cemented with cementless total hip arthroplasty: cost effectiveness and its impact on health-related quality of life. Clinical Orthopaedics and Related Researches 298: 156-64; 1994

183. Rorabeck CH, Bourne RB, Mulliken BD, Nayak N, Laupacis A, Tugwell P: The Nicholas Andry Award: comparative results of cemented and cementless total hip arthroplasty. *Clinical Orthopaedics and Related Researches* 1996 325: 330-44;
184. Russotti GM, Coventry MB, Stauffer RN: Cemented total hip arthroplasty with contemporary techniques. *Clin Orthop* 235: 141-147; 1988
185. Savilahti S: Clinical and radiographic results of Link RS Total Hip Arthroplasty. National Agency for Medicines, Helsinki, Finland 1997
186. Schmalzried T, Harris WH: Hybrid total hip replacement. A 6.5 year follow up study. *J Bone Joint Surg Am* 75: 608-615; 1993
187. Schuller HM, Marti RK: Ten-year socket wear in 66 hip arthroplasties: ceramic versus metal heads. *Acta Orthop Scand* 61: 240-243; 1990
188. Schulte KR, Callaghan JJ, Kelley SS et al.: The outcome of Charnley hip arthroplasty with cement after a minimum 20 year follow-up. The results of one surgeon. *The Journal of Bone and Joint Surgery* 75: 961-75; 1993
189. Schmitt D, Bigard O, Bresler F: The results with two types of uncemented acetabular cups in total hip replacement. *International Orthopaedics* 17: 357-64; 1993
190. Seral F, Villar JF, Estellar A, Vivar FG, Abdad I, Grande MM: 5 year follow-up evaluation of the cemented press-fit titanium hip-joint endoprosthesis. *Clin Orthop* (283): 49-56; 1992
191. Sheldon T, Eastwood A, Sowden A, Sharp F: Nuffield Institute for Health, University of Leeds. NHS Centre for Reviews and Dissemination. Total hip replacement. *Effective Health Care* 2(7); 1996
192. Simank HG, Brocai RC, Rode M, Lukoschek M: Diagnostik der Hüftendoprothesenlockerung – Sensitivität klinischer Parameter. *Zeitschrift für Orthopädie und ihre Grenzgebiete*, 136: 39-43; 1998
193. Skeie S, Lende S, Sjöberg EJ et al.: Survival of the Charnley hip in coxarthrosis. A 10 - 15 year follow-up of 629 cases. *Acta Orthopaedica Scandinavica* 62: 98-101; 1991
194. Skibbe H, Börner M, Lahmer A, Wiesel U: Computerunterstützte Operationen in der Hüftendoprothetik. *Trauma Berufskrankh* 1: 104-107; 1999
195. Søballe K, Overgaard S: The current status of hydroxyapatite coating of prostheses. *J Bone Joint Surg* 78-B: 689-691; 1996
196. Søballe K, Toksvig-Larsen S, Gelineck J, et al.: Migration of hydroxyapatite coated femoral prostheses. *J Bone Joint Surg* 75-B: 681-687; 1993
197. Sotereanos NG, Engh CA, Glassman AH, Macalino GE, Engh CA: Cementless femoral components should be made from cobalt-chrome. *Clin Orthop* (313): 146-153; 1995
198. Stankovic A, Mitrovic D, Ryckevaert A: Prevalence of degenerative lesions in articular cartilage of the human knee joint: relationship with age. In: Peyron JG (ed) *Epidemiologie d'arthrose*. Paris, Geigy: 94-8; 1980 (nach Cooper; 1994)
199. Stauffer RN: A ten year follow-up study of total hip replacement: with particular reference to roentgenographic loosening of the components. *Journal of Bone and Joint Surgery* 64-A: 983-90; 1982
200. Steinbrocker O, Traeger CH, Batterman RC: Therapeutic measurement in rheumatoid Arthritis. *JAMA* 140:659-62; 1949
201. Stockley I, McLean L, Gross AE: Clinical and radiographic results of the Muller straight stem used as a press-fit. *J Arthroplasty* 7: 477-482; 1992

202. Stoschek J: Endoprothetik mit Robotersystemen: Noch kein Standard bei Hüftgelenken. *Deutsches Ärzteblatt* 96 (37): A-2248; 1999
203. Stürmer T: Ulmer Osteoarthrose Studie. *Z Orthop.* 136(5): Oa11; 1998
204. Sudman E, Havelin L, Lunde O, Rait M: The Charnley versus the Christiansen total hip replacement operation. *Acta Orthop Scand* 54: 545-552; 1983
205. Sun Y, Stürmer T, Günther KP, Brenner H: Inzidenz und Prävalenz der Cox- und Gonarthrose in der Allgemeinbevölkerung. *Zeitschrift für Orthopädie und ihre Grenzgebiete* 135(3): 184 -92; 1997
206. Thanner J, Freij-Larsson C, Karrholm J, Malchau H, Wesslen B: Evaluation of Boneloc: chemical and mechanical properties, and a randomized clinical study of 30 total hip arthroplasties. *Acta Orthop Scand* 66: 207-214; 1995
207. Thanner J; Karrholm J; Herberts P; Malchau H: Porous cups with and without hydroxylapatite-tricalcium phosphate coating: 23 matched pairs evaluated with radiostereometry. *Journal of Arthroplasty* 14(3): 266-271;1999a
208. Thanner J; Karrholm J; Malchau H; Herberts P: Poor outcome of the PCA and Harris-Galante hip prostheses: Randomized study of 171 arthroplasties with 9-year follow-up. *Acta Orthopaedica Scandinavica* 70(2): 155-162;1999
209. Thomas AMC, McMinn DJW: Techniques for the enhancement of the bone cement interface in joint replacement. *J Jpn Orthop Assoc* 65: S381; 1991
210. Towheed TE, Hochberg MC: Health-related Quality of Life After Total Hip Replacement. *Seminars in Arthritis and Rheumatism* 26(1): 483-91; 1996
211. Trepte CT: Konische Schraubpfanne versus sphärische Press-fit-Pfanne - Was spricht für die Press-fit-Pfanne und gegen die Schraubpfanne? In: Jerosch J, Effenberger H, Fuchs S (Hrsg.): *Hüftendoprothetik*. Georg Thieme Verlag, Stuttgart, New York; 1996
212. Visuri T, Honkanen R: The influence of total hip replacement on selected activities of daily living and on the use of domestic aid. *Scandinavian Journal of Rehabilitation Medicine* 10: 221-225; 1978
213. Wallston KA, Brown GK, Stein MJ, Dobbins CJ: Comparing the short and long version of the arthritis impact measurement scales. *Journal of Rheumatology* 16: 1105-1109; 1989
214. Werner B, Voltz G (Hrsg.): *Unser Gesundheitssystem*. Asgard-Verlag, Sankt Augustin 1994
215. Willert HG und Semlitsch M: Orthopädische Implantate. in: Witt AN, Rettig H, Schlegel KF, Hackenbroch M, Hupfauer W (Hrsg.): *Orthopädie in Praxis und Klinik*. 2. Auflage, Band II, Allgemeine Orthopädie. Geschichte - Diagnostik – Therapie. Georg Thieme Verlag, Stuttgart, New York; 1981
216. Willert HG, Göbel D, Buchhorn GH: Die Verankerung der Endoprothese: Knochenzement ja oder nein? In: Jerosch J, Effenberger H, Fuchs S (Hrsg.): *Hüftendoprothetik*. Georg Thieme Verlag, Stuttgart, New York; 1996
217. Williams A: Economics of coronary artery bypass grafting. *BMJ* 291: 326-9; 1985
218. Williams MH, Frankel SJ, Nanchahal K, Coast J, Donovan JL: Total Hip Replacement. In: Stevens A, Raftery J, eds.: *Health Care Needs Assessment*. 1st ed. V. 1. Oxford: Radcliffe Medical Press 448-523; 1994
219. Wilson-MacDonald J, Morscher E: Comparison between straight- and curved-stem Müller femoral prostheses: 5- to 10-year results of 545 total hip replacements. *Arch Orthop Trauma Surg* 109: 14-20; 1989

220. Wixson RL, Stulberg SD, Mehlhoff M: Total hip replacement with cemented, uncemented and hybrid prostheses: a comparison of clinical and radiographic results at two to four years. *J Bone Joint Surg Am* 73: 257-270; 1991
221. Wright JG, Young N: The Patient-specific Index: Asking Patients what they want. *The Journal of Bone and Joint Surgery* 79-A (7): 974-983; 1997
222. Wroblewski BM, Siney PD: Charnley low friction arthroplasty of the hip: Long term results. *Clinical Orthopaedics and Related Researches* 292: 210-4; 1993
223. Wroblewski BM; Fleming PA; Siney PD: Charnley low-frictional torque arthroplasty of the hip. *Journal of Bone and Joint Surgery* 81-B: 427-430; 1999
224. Wykman A, Olsson E, Axdorph G, Goldie I: Total hip arthroplasty: a comparison between cemented and press-fit noncemented fixation. *J Arthroplasty* 6: 19-29; 1991
225. Xenos JS; Callaghan JJ; Heekin RD; Hopkinson WJ Savory CG; Moore MS: The porous-coated anatomic total hip prosthesis, inserted without cement. A prospective study with a minimum of ten years of follow-up. *J Bone Joint Surg* 81-A: 74-82; 1999
226. Yahiro MA, Gantenberg JB, Nelson R, Lu HTC, Mishra NK: Comparison of the Results of Cemented, Porous-ingrowth, and Threaded Acetabular Cup Fixation. *Journal of Arthroplasty* 10 (3): 339-50; 1995
227. Young NL, Cheah D, Waddell JP, Wright JG: Patient characteristics that effect the outcome of total hip arthroplasty: A review. *Canadian Journal of Surgery* 41(3): 188-95; 1998
228. Zichner L: In-vivo-Verschleiß der Gleitpaarungen Keramik-Polyethylen gegen Metall-Polyethylen beim Hüftgelenkersatz. In: Jerosch J, Effenberger H, Fuchs S (Hrsg.): *Hüftendoprothetik*. Georg Thieme Verlag, Stuttgart New York 1996
229. Zichner LP, Willert HG: Comparison of alumina-polyethylene and metal-polyethylene in clinical trials. *Clin Orthop* (282): 86-94; 1992
230. Zuckerman JD, Kummer FJ, Frankel VH: The effectiveness of a hospital based strategy to reduce the cost of total joint implants. *The Journal of Bone and Joint Surgery* 76-A: 807-11; 1994

ANHANG

A 1 Datenbankrecherchen (Primäre Recherche)

A 1.1 Suchstrategien

a) MEDLINE

Jahrgänge: 1990-1996, 1998-3/1999 (Jahrgang 1997 musste aus technischen Gründen zu einem späteren Zeitpunkt nachgeholt werden).

Medline 1:

No.	Records	Request
1	65812	RANDOMIZED-CONTROLLED-TRIAL in PT
2	3089	META-ANALYSIS in PT
3	16432	CONTROLLED-CLINICAL-TRIAL in PT
4	121646	CLINICAL-TRIAL in PT
5	104195	RANDOM*
6	104191	RANDOM* in TI,AB,MESH
7	4330	META?ANAL*
8	5502	META
9	757215	ANALY*
10	4369	(META?ANAL* or META ANALY*) IN TI,AB,MESH
11	76890	DOUBL*
12	179874	SINGL*
13	45083	BLIND*
14	34068	(DOUBL* or SINGL*) and (BLIND* in TI,AB,MESH)
15	26734	explode "CLINICAL-TRIALS"/ all subheadings
16	7165	CROSSOVER
17	7165	CROSSOVER in TI,AB,MESH
18	198256	#1 or #2 or #3 or #4 or #6 or #10 or #14 or #15 or #17
19	5182	ARTHROPLAST*
20	513	"ARTHROPLASTY,-REPLACEMENT,-HIP"/ all subheadings
21	6401	OSTEOARTHRITIS
22	796	"OSTEOARTHRITIS,-HIP"/ all subheadings
23	5182	#19 or #20
24	6401	#21 or #22
25	880	#23 and #24
26	87	#25 and #18

Jahrgang 1997, gleiche Suchstrategie:

No.	Records	Request
26	13	s.o.

Medline 2:

No.	Records	Request
1	5182	ARTHROPLAST*
2	513	"ARTHROPLASTY,-REPLACEMENT,-HIP"/ all subheadings
3	6401	OSTEOARTHRITIS

4	796	"OSTEOARTHRITIS,-HIP"/ all subheadings
5	5182	#1 or #2
6	6401	#3 or #4
7	880	#5 and #6
8	32843	REVIEW-ACADEMIC in PT
9	275333	REVIEW-TUTORIAL in PT
10	18783	SYSTEMATIC*
11	147334	REVIEW*
12	9815	OVERVIEW*
13	976	SYSTEMATIC* near ((REVIEW* or OVERVIEW*) in TI,AB,MESH)
14	4329	META?ANALY*
15	5502	META
16	757215	ANALY*
17	4369	(META?ANALY* or META ANALY*) IN TI,AB,MESH
18	312229	#8 or #9 or #13 or #17
19	67	#18 and #7

Jahrgang 1997, gleiche Suchstrategie:

No.	Records	Request
19	10	s.o.

b) HEALTH STAR

No.	Records	Request
1	8126	explode arthroplasty or arthroplasty (tw) or arthroplasty (kw) OR hip prosthesis (mh) or hip (tw) and prosthesis (tw) or hip prosthesis (kw)
2	1167	osteoarthritis, hip (mh) or osteoarthritis (tw) and hip (tw) or osteoarthritis, hip (kw)
3	655	1 AND 2
4	10	AND not med (si) [Exclude Medline Overlap]

c) Cochrane Library (Issue 3, 1999)

In der Cochrane Library wurde mit der folgenden Strategie nach systematischen Übersichten und HTA-Berichten zur Thematik recherchiert.

No.	Records	Request
1	492	((TOTAL near HIP) near REPLACEMENT)
2	708	(HIP near PROSTHESIS)
3	60	ARTHROPLASTY-REPLACEMENT-HIP*:ME
4	599	HIP-PROSTHESIS*:ME
5	924	((#1 or #2) or #3) or #4)
6	27	nur CDSR (ohne Protokolle), DARE und INAHTA

ISTAHC

In der Datenbank der International Society for Technology Assessment wurden unter den Stichworten "Arthroplasty", "Osteoarthritis" und "Total Hip Replacement" insgesamt 37 Treffer erzielt.

Zwei Publikationen (HTA-Berichte von Cowley DE, 1994 und Fitzpatrick et al., 1998) wurden in unsere Auswertung einbezogen.

A 1.2 Ergebnisse der elektronischen Literaturrecherchen:

Medline 1:

1. Serafin J; Macias J: [Arthrodesis of the hip joint as a treatment of degenerative changes anachronism or an alternative for endoprosthetic arthroplasty?]. Chir Narzadow Ruchu Ortop Pol. 55(2): 101-7; 1990
2. S; Bieniecki M: [Resection of the obturator nerve for analgesic treatment of degenerative deforming changes of the hip joint]. Chir Narzadow Ruchu Ortop Pol. 55(4-6): 387-90; 1990
3. Papiez A; Tokarowski A: [Evaluation of the hip joint after Kee Farrar total hip arthroplasty from the aspect of certain clinical biomechanical criteria]. Chir Narzadow Ruchu Ortop Pol. 55(4-6): 381-6; 1990
4. Smilowicz M; Kowalczewski J: [Should trochanteric osteotomy be performed during total hip replacement?]. Chir Narzadow Ruchu Ortop Pol. 55(4-6): 373-80; 1990
5. Enis JE; Gardner R; Robledo MA; Latta L; Smith R: Comparison of patellar resurfacing versus nonresurfacing in bilateral total knee arthroplasty [see comments]. Clin Orthop. 260: 38-42; 1990
6. McCune WJ; Dedrick DK; Aisen AM; MacGuire A: Sonographic evaluation of osteoarthritic femoral condylar cartilage. Correlation with operative findings. Clin Orthop. (254): 230-5; 1990
7. Johnson DP: The effect of continuous passive motion on wound healing and joint mobility after knee arthroplasty. J Bone Joint Surg 72-A: 421-6; 1990
8. Nilsson KG; Karrholm J; Ekelund L; Magnusson P: Evaluation of micromotion in cemented vs uncemented knee arthroplasty in osteoarthrosis and rheumatoid arthritis. Randomized study using roentgen stereophotogrammetric analysis. J Arthroplasty 6(3): 265-78; 1991
9. Wykman A; Olsson E; Axdorph G; Goldie I: Total hip arthroplasty. A comparison between cemented and press fit noncemented fixation. J Arthroplasty. 6(1): 19-29; 1991
10. Vingard E: Overweight predisposes to coxarthrosis. Body mass index studied in 239 males with hip arthroplasty. Acta Orthop Scand. 62(2): 106-9; 1991
11. Pritchett JW: Human growth hormone in polymethyl methacrylate. A controlled study of 15 hip arthroplasties. Acta Orthop Scand. 63(5): 520-2; 1992
12. Johnson DP; Eastwood DM: Beneficial effects of continuous passive motion after total condylar knee arthroplasty. Ann R Coll Surg Engl. 74(6): 412-6; 1992
13. Godsiff SP; Emery RJ; Heywood Waddington MB; Thomas TL: Cemented versus uncemented femoral components in the ring hip prosthesis. J Bone Joint Surg 74-B: 822-4; 1992

14. Christensen BV; Iuhl IU; Vilbek H; Bulow HH; Dreijer NC; Rasmussen HF: Acupuncture treatment of severe knee osteoarthritis. A long term study. *Acta Anaesthesiol Scand* 36(6): 519-25; 1992
15. McInnes J; Larson MG; Daltroy LH; Brown T; Fossel AH; Eaton HM; Shulman Kirwan B; Steindorf S; Poss R; Liang MH: A controlled evaluation of continuous passive motion in patients undergoing total knee arthroplasty. *JAMA* 268(11): 1423-8; 1992
16. Lindstrand A; Stenstrom A; Lewold S: Multicenter study of unicompartmental knee revision. PCA, Marmor, and St Georg compared in 3,777 cases of arthrosis. *Acta Orthop Scand* 63(3):256-9; 1992
17. Nilsson KG; Bjornebrink J; Hietala SO; Karrholm J: Scintimetry after total knee arthroplasty. Prospective 2 year study of 18 cases of arthrosis and 15 cases of rheumatoid arthritis. *Acta Orthop Scand* 63(2): 159-65; 1992
18. Albrektsson BE; Carlsson LV; Freeman MA; Herberts P; Ryd L: Proximally cemented versus uncemented Freeman Samuelson knee arthroplasty. A prospective randomised study. *J Bone Joint Surg* 74-B: 233-8; 1992
19. Pellegrini VD Jr; Konski AA; Gastel JA; Rubin P; Evarts CM: Prevention of heterotopic ossification with irradiation after total hip arthroplasty. Radiation therapy with a single dose of eight hundred centigray administered to a limited field. *J Bone Joint Surg* 74-A: 186-200; 1992
20. Aubriot JH; Guincestre JY; Grandbastien B: [Value of continuous passive motion in the early rehabilitation of total knee arthroplasty. Prospective study apropos of 120 medical records] *Rev Chir Orthop Reparatrice Appar Mot* 79(7): 586-90; 1993
21. Faure BT; Benjamin JB; Lindsey B; Volz RG; Schutte D: Comparison of the subvastus and paramedian surgical approaches in bilateral knee arthroplasty. *J Arthroplasty*. 8(5): 511-6; 1993
22. Kang JD; Papas SN; Rubash HE; McClain EJ Jr: Total knee arthroplasty in patellectomized patients. *J Arthroplasty* 8(5): 489-501; 1993
23. Jacobsson SA; Djerf K; Gillquist J; Hammerby S; Ivarsson I: A prospective comparison of Butel and PCA hip arthroplasty. *J Bone Joint Surg* 75-B: 624-9; 1993
24. Weidenhielm L; Olsson E; Brostrom LA; Borjesson Hederstrom M; Mattsson E: Improvement in gait one year after surgery for knee osteoarthritis: a comparison between high tibial osteotomy and prosthetic replacement in a prospective randomized study. *Scand J Rehabil Med* 25(1): 25-31; 1993
25. Vinciguerra B; Pascarel X; Honton JL: [Results of total knee prostheses with or without preservation of the posterior cruciate ligament] *Rev Chir Orthop Reparatrice Appar Mot* 80(7): 620-5; 1994
26. Bourne RB; Rorabeck CH; Laupacis A; Feeny D; Wong C; Tugwell P; Leslie K; Bullas R: A randomized clinical trial comparing cemented to cementless total hip replacement in 250 osteoarthritic patients: the impact on health related quality of life and cost effectiveness. *Iowa Orthop J* 14: 108-14; 1994
27. Lautiainen IA; Joukainen J; Makela EA: Clinical and roentgenographic results of cementless total hip arthroplasty. *J Arthroplasty* 9(6): 653-60; 1994
28. Bischoff R; Dunlap J; Carpenter L; DeMouy E; Barrack R: Heterotopic ossification following uncemented total hip arthroplasty. Effect of the operative approach. *J Arthroplasty* 9(6): 641-4; 1994
29. Ciccotti MG; Rothman RH; Hozack WJ; Moriarty L: Clinical and roentgenographic evaluation of hydroxyapatite augmented and nonaugmented porous total hip arthroplasty. *J Arthroplasty* 9(6): 631-9; 1994

30. Harrison MM; Cooke TD; Fisher SB; Griffin MP: Patterns of knee arthrosis and patellar subluxation. *Clin Orthop* 309: 56-63; 1994
31. Joshi AB; Lee CM; Markovic L; Murphy JC; Hardinge K: Total knee arthroplasty after patellectomy. *J Bone Joint Surg* 76-B: 926-9; 1994
32. Adam RF; Watson SB; Jarratt JW; Noble J; Watson JS: Outcome after flap cover for exposed total knee arthroplasties. A report of 25 cases. *J Bone Joint Surg* 76-B: 750-3; 1994
33. Ivey M; Johnston RV; Uchida T: Cryotherapy for postoperative pain relief following knee arthroplasty. *J Arthroplasty* 9(3): 285-90; 1994
34. Shoji H; Wolf A; Packard S; Yoshino S: Cruciate retained and excised total knee arthroplasty. A comparative study in patients with bilateral total knee arthroplasty. *Clin Orthop* 305: 218-22; 1994
35. Wijgman AJ; Dekkers GH; Waltje E; Krekels T; Arens HJ: [No positive effect of preoperative exercise therapy and teaching in patients to be subjected to hip arthroplasty (see comments)] *Ned Tijdschr Geneesk* 138(19): 949-52; 1994
36. Burkart BC; Bourne RB; Rorabeck CH; Kirk PG; Nott L: The efficacy of tourniquet release in blood conservation after total knee arthroplasty. *Clin Orthop* 299: 147-52; 1994
37. Rorabeck CH; Bourne RB; Laupacis A; Feeny D; Wong C; Tugwell P; Leslie K; Bullas R. A double blind study of 250 cases comparing cemented with cementless total hip arthroplasty. Cost effectiveness and its impact on health related quality of life. *Clin Orthop* 298: 156-64; 1994
38. Onsten I; Carlsson AS; Ohlin A; Nilsson JA: Migration of acetabular components, inserted with and without cement, in one stage bilateral hip arthroplasty. A controlled, randomized study using roentgenstereophotogrammetric analysis. *J Bone Joint Surg* 76-A: 185-94; 1994
39. Yutani Y; Ohashi H; Nishimura N; Yamano Y: Clinical effect of etidronate disodium (EHDP) on heterotopic ossification following total hip arthroplasty. *Osaka City Med J* 41(2): 63-73; 1995
40. Elke R; Meier G; Warnke K; Morscher E: Outcome analysis of total knee replacements in patients with rheumatoid arthritis versus osteoarthritis. *Arch Orthop Trauma Surg.* 114(6): 330-4; 1995
41. Kofoed H: Cylindrical cemented ankle arthroplasty: a prospective series with long term follow up. *Foot Ankle Int* 16(8): 474-9; 1995
42. Fujikawa Y; Torisu T; Takasita M; Masumi S: Grafted bone used in acetabular reconstruction: assessment by SPECT scintigraphy. *Skeletal Radiol* 24(6): 441-5; 1995
43. Kim JM; Moon MS: Squatting following total knee arthroplasty. *Clin Orthop.* 313: 177-86; 1995
44. Pritchett JW: Ketorolac prophylaxis against heterotopic ossification after hip replacement. *Clin Orthop.* 314: 162-5; 1995
45. Maistrelli GL; Antonelli L; Fornasier V; Mahomed N: Cement penetration with pulsed lavage versus syringe irrigation in total knee arthroplasty. *Clin Orthop* 312: 261-5; 1995
46. Alberti W; Quack G; Krischke W; Lommatzsch A; Huyer C; Krahl H: [Prevention of heterotopic ossification by radiotherapy following total hip prosthesis]. *Dtsch Med Wochenschr* 120(28-29): 983-9; 1995
47. Izumi H; Torisu T; Itonaga I; Masumi S: Joint motion of bipolar femoral prostheses. *J Arthroplasty* 10(2): 237-43; 1995

48. Callahan CM; Drake BG; Heck DA; Dittus RS: Patient outcomes following unicompartmental or bicompartamental knee arthroplasty. A meta analysis. *J Arthroplasty* 10(2): 141-50; 1995
49. Hoshino A; Yamamoto H; Furuya K: [Results after cemented total knee arthroplasty: a follow up study over 5 to 14 years]. *Nippon Seikeigeka Gakkai Zasshi* 69(4): 147-55; 1995
50. Lanzetta M; Foucher G: A comparison of different surgical techniques in treating degenerative arthrosis of the carpometacarpal joint of the thumb. A retrospective study of 98 cases. *J Hand Surg* 20-B: 105-10; 1995
51. Borstlap M; Zant JL; van Soesbergen RM; van der Korst JK: Quality of life assessment: a comparison of four questionnaires: for measuring improvements after total hip replacement. *Clin Rheumatol* 14(1): 15-20; 1995
52. Bobic V: Arthroscopic osteochondral autograft transplantation in anterior cruciate ligament reconstruction: a preliminary clinical study. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc* 3(4): 262-4; 1996
53. Sashika H; Matsuba Y; Watanabe Y: Home program of physical therapy: effect on disabilities of patients with total hip arthroplasty. *Arch Phys Med Rehabil* 77(3): 273-7; 1996
54. Hochberg MC; Perlmutter DL; Hudson JI; Altman RD: Preferences in the management of osteoarthritis of the hip and knee: results of a survey of community based rheumatologists in the United States. *Arthritis Care Res* 9(3): 170-6; 1996
55. Grigoris P; Safran M; Brown I; Amstutz HC: Long term results of transtrochanteric rotational osteotomy for femoral head osteonecrosis. *Arch Orthop Trauma Surg* 115(3-4): 127-30; 1996
56. Marziano C; Pichi E; Chiarlone R; Luzi G; Siccardi C: [The use of radiotherapy in the prevention of heterotopic ossification in patients with total hip replacement]. *Radiol Med Torino* 92(6): 766-9; 1996
57. Worland RL; Jessup DE; Clelland C: Simultaneous bilateral total knee replacement versus unilateral replacement [see comments]. *Am J Orthop* 25(4): 292-5; 1996
58. Widmark G; Grondahl HG; Kahnberg KE; Haraldson T: Radiographic morphology in the temporomandibular joint after diskectomy. *Cranio* 14(1): 37-41; 1996
59. Kroger H; Miettinen H; Arnala I; Koski E; Rushton N; Suomalainen O: Evaluation of periprosthetic bone using dual energy x ray absorptiometry: precision of the method and effect of operation on bone mineral density. *J Bone Miner Res* 11(10): 1526-30; 1996
60. Kumar PJ; McPherson EJ; Dorr LD; Wan Z; Baldwin K: Rehabilitation after total knee arthroplasty: a comparison of 2 rehabilitation techniques. *Clin Orthop* 331: 93-101; 1996
61. Emerson RH Jr; Ayers C; Head WC; Higgins LL: Surgical closing in primary total knee arthroplasties: flexion versus extension. *Clin Orthop* 331: 74-80; 1996
62. Kreibich DN; Vaz M; Bourne RB; Rorabeck CH; Kim P; Hardie R; Kramer J; Kirkley A: What is the best way of assessing outcome after total knee replacement? *Clin Orthop* 331: 221-5; 1996
63. Feller JA; Bartlett RJ; Lang DM: Patellar resurfacing versus retention in total knee arthroplasty [see comments]. *Comment in: J Bone Joint Surg* 78-B: 853-4; 1996

64. Laupacis A; Rorabeck C; Bourne R; Tugwell P; Bullas R; Rankin R; Vellet AD; Feeny D; Wong C: The frequency of venous thrombosis in cemented and non cemented hip arthroplasty. *J Bone Joint Surg* 78-B: 210-2; 1996
65. Westrich GH; Sculco TP: Prophylaxis against deep venous thrombosis after total knee arthroplasty. Pneumatic plantar compression and aspirin compared with aspirin alone. *J Bone Joint Surg* 78-A: 826-34; 1996
66. Nayak NK; Mulliken B; Rorabeck CH; Bourne RB; Robinson EJ: Osteolysis in cemented versus cementless acetabular components. *J Arthroplasty* 11(2): 135-40; 1996
67. Nayak KN, Mulliken B, Rorabeck CH, Bourne RB, Woolfrey MR TI: Prevalence of heterotopic ossification in cemented versus noncemented total hip joint replacement in patients with osteoarthritis: a randomized clinical trial. *Can J Surg* 40(5): 368-74; 1997
68. Ryu J, Sakamoto A, Honda T, Saito S: The postoperative drain clamping method for hemostasis in total knee arthroplasty. Reducing postoperative bleeding in total knee arthroplasty. *Bull Hosp Jt Dis* 56(4): 251-4; 1997
69. Dougados M, Gueguen A, Nguyen M, Berdah L, Lequesne M, Mazieres B, Vignon E: [Natural history of coxarthrosis: epidemiological data from the ECHODIAH study] *Rev Prat* 47 Spec No: S6-10; 1997
70. Jamison RN, Ross MJ, Hoopman P, Griffin F, Levy J, Daly M, Schaffer JL: Assessment of postoperative pain management: patient satisfaction and perceived helpfulness. *Clin J Pain* 13(3): 229-36; 1997
71. Akizuki S, Yasukawa Y, Takizawa T: Does arthroscopic abrasion arthroplasty promote cartilage regeneration in osteoarthritic knees with eburnation? A prospective study of high tibial osteotomy with abrasion arthroplasty versus high tibial osteotomy alone. *Arthroscopy* 13(1): 9-17; 1997
72. Ishii Y, Terajima K, Terashima S, Bechtold JE, Laskin RS: Comparison of joint position sense after total knee arthroplasty. *J Arthroplasty* 12(5): 541-5; 1997
73. Barrack RL, Wolfe MW, Waldman DA, Milicic M, Bertot AJ, Myers L: Resurfacing of the patella in total knee arthroplasty. A prospective, randomized, double blind study [see comments] *J Bone Joint Surg* 79-A: 1121-31; 1997
74. Wright JG, Young NL: The patient specific index: asking patients what they want. *J Bone Joint Surg* 79-A: 974-83; 1997
75. Harvey EJ, Leclerc J, Brooks CE, Burke DL: Effect of tourniquet use on blood loss and incidence of deep vein thrombosis in total knee arthroplasty. *J Arthroplasty* 12(3): 291-6; 1997
76. Meding JB, Ritter MA, Keating EM, Faris PM: Comparison of collared and collarless femoral components in primary uncemented total hip arthroplasty. *J Arthroplasty* 12(3): 273-80; 1997
77. Devane PA, Robinson EJ, Bourne RB, Rorabeck CH, Nayak NN, Horne JG: Measurement of polyethylene wear in acetabular components inserted with and without cement. A randomized trial [see comments]. *J Bone Joint Surg* 79-A: 682-9; 1997
78. Vaczi G, Udvarhelyi I, Sarungi M: Comparison of results of different types of knee arthroplasties. *Arch Orthop Trauma Surg* 116(3): 177-80; 1997
79. Goldman RT, Scuderi GR, Kelly MA: Arthroscopic treatment of the degenerative knee in older athletes. *Clin Sports Med* 16(1): 51-68; 1997

80. Newman JH; Ackroyd CE; Shah NA: Unicompartmental or total knee replacement? Five year results of a prospective, randomised trial of 102 osteoarthritic knees with unicompartmental arthritis. *J Bone Joint Surg* 80-B: 862-5; 1998
81. Bednarek A; Gagala J; Blacha J: [Biomechanical principles, indications and early results of bipolar hip arthroplasty]. *Chir Narzadow Ruchu Ortop Pol* 63(2): 133-8; 1998
82. Lukoschek M; Simank HG; Brocai DR: [Cementless hip prosthesis in inflammatory rheumatic diseases]. *Orthopade* 27(6): 392-5; 1998
83. Atroshi I; Axelsson G; Nilsson EL: Osteotomy versus tendon arthroplasty in trapeziometacarpal arthrosis: 17 patients followed for 1 year. *Acta Orthop Scand* 69(3): 287-90; 1998
84. Incavo SJ; Schneider R; Elting J: The effect of surface coating of femoral prostheses implanted without cement: a 2 to 4 year follow up study. *Am J Orthop* 27(5): 355-61; 1998
85. Maetzel A; Ferraz MB; Bombardier C: A review of cost effectiveness analyses in rheumatology and related disciplines. *Curr Opin Rheumatol* 10(2): 136-40; 1998
86. Keilholz L; Seegenschmiedt H; Sauer R: [Radiotherapy for painful degenerative joint disorders. Indications, technique and clinical results]. *Strahlenther Onkol* 174(5): 243-50; 1998
87. Persson PE; Sodemann B; Nilsson OS: Preventive effects of ibuprofen on periarticular heterotopic ossification after total hip arthroplasty. A randomized double blind prospective study of treatment time. *Acta Orthop Scand* 69(2): 111-5; 1998
88. Dorn U; Grethen C; Effenberger H; Berka H; Ramsauer T; Drekonja T: Indomethacin for prevention of heterotopic ossification after hip arthroplasty. A randomized comparison between 4 and 8 days of treatment. *Acta Orthop Scand* 69(2): 107-10; 1998
89. Young BT; Rayan GM: Arthroplasty for trapeziometacarpal arthrosis. *J Okla State Med Assoc* 91(2): 53-9; 1998
90. Gilbert JE: Current treatment options for the restoration of articular cartilage. *Am J Knee Surg* 11(1): 42-6; 1998
91. D'Lima DD; Oishi CS; Petersilge WJ; Colwell CW Jr; Walker RH: 100 cemented versus 100 noncemented stems with comparison of 25 matched pairs. *Clin Orthop* 348: 140-8; 1998
92. Kim YH; Cho SH; Kim RS: Drainage versus nondrainage in simultaneous bilateral total knee arthroplasties. *Clin Orthop* 347: 188-93; 1998
93. Fisher DA; Trimble SM; Breedlove K: The medial trivector approach in total knee arthroplasty. *Orthopedics* 21(1): 53-6; 1998
94. Schroeder Boersch H; Scheller G; Fischer J; Jani L: Advantages of patellar resurfacing in total knee arthroplasty. Two year results of a prospective randomized study. *Arch Orthop Trauma Surg* 117(1-2): 73-8; 1998
95. Ishii Y; Terajima K; Koga Y; Takahashi HE; Bechtold JE; Gustilo RB: Gait analysis after total knee arthroplasty. Comparison of posterior cruciate retention and substitution. *J Orthop Sci* 3(6): 310-7; 1998
96. Nilsson KG; Dalen T: 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): 479-83; 1998

97. Schroeder Boersch H; Scheller G; Synnatschke M; Arnold P; Jani L: [Patellar resurfacing. Results of a prospective randomized study]. *Orthopade* 27(9): 642-50; 1998
98. Yang SS; Weiland AJ: First metacarpal subsidence during pinch after ligament reconstruction and tendon interposition basal joint arthroplasty of the thumb. *J Hand Surg Am Sep*; 23(5): 879-83; 1998

Medline 2:

1. Assennato G; Micciulli E; Barci V; Sciarretta FV; Baviera M: [Hip prosthesis: idea, indications, development]. *Clin Ther* 134(5): 313 22; 1990
2. Kern S; Schreiber A; Hilfiker B: [Ceramic head fracture a rare complication in hip endoprosthesis. Case report and literature survey]. *Z Orthop Ihre Grenzgeb Sep Oct*; 128(5): 543-8; 1990
3. Warren SB: Heterotopic ossification after total hip replacement. *Orthop Rev* 19(7): 603-11; 1990
4. Ochs M: Surgical management of the hip in the elderly patient. *Clin Geriatr Med* 6(3): 571-87; 1990
5. Vaughan LC: Orthopaedic problems in old dogs. *Vet Rec* 126(16): 379-88; 1990
6. Funk JR; MacBriar BR; Peterson AF: Tibial osteotomy. *Orthop Nurs* 9(2): 29-36; 1990
7. Simmons C Jr; Izant TH; Rothman RH; Booth RE Jr; Balderston RA: Femoral neuropathy following total hip arthroplasty. Anatomic study, case reports, and literature review. *J Arthroplasty* 6 (Suppl): S57-66; 1991
8. Walter JH Jr; Spector A: Traumatic osteoarthritis of the ankle joint secondary to ankle fractures. *J Am Podiatr Med Assoc* 81(8): 399 405; 1991
9. Cohen M; Buechel F; Pappas MJ: Meniscal bearing unicompartmental knee arthroplasty. An 11 year clinical study. *Orthop Rev* 20(5): 443-8; 1991
10. Biundo JJ Jr; Torres Ramos FM: Rehabilitation and biomechanics. *Curr Opin Rheumatol* 3(2): 291-9; 1990
11. Awbrey BJ; Patel D: Arthroscopic management of disorders of the knee. *Curr Opin Rheumatol* 3(1): 88 97; 1991
12. Acus RW 3d; Clark JM; Gradisar IA Jr; Kovacik MW: The use of postoperative suction drainage in total hip arthroplasty. *Orthopedics* 15(11): 1325-8; 1992
13. Montgomery RD; Milton JL; Pernel R; Aberman HM: Total hip arthroplasty for treatment of canine hip dysplasia. *Vet Clin North Am Small Anim Pract* 22(3): 703 19; 1992
14. Kitziger KJ; Lotke PA: Unicompartmental knee arthroplasty. *Instr Course Lect* 41: 95-100; 1992
15. Bowers WH: Distal radioulnar joint arthroplasty. Current concepts. *Clin Orthop* 275: 104-9; 1992
16. Pellegrini VD Jr: Osteoarthritis at the base of the thumb. *Orthop Clin North Am* 23(1): 83 102; 1992
17. Witvoet J; Peyrache MD; Nizard R: [Single compartment "Lotus" type knee prosthesis in the treatment of lateralized gonarthrosis: results in 135 cases with a mean follow up of 4.6 years]. *Rev Chir Orthop Reparatrice Appar Mot* 79(7): 565 76; 1993
18. Augereau B; Nordin JY: [Radiological examination of knee prostheses]. *Ann Radiol Paris* 36(3): 256 64; 1993

19. Bert JM: Role of abrasion arthroplasty and debridement in the management of osteoarthritis of the knee. *Rheum Dis Clin North Am* 19(3): 725-39; 1993
20. Novak PJ; Bach BR Jr: Selection criteria for knee arthroscopy in the osteoarthritic patient. *Orthop Rev* 22(7): 798-804; 1993
21. Wayne AS; Zelicof SB; Sledge CB: Total hip arthroplasty in beta thalassemia. Case report and review of the literature. *Clin Orthop* 294: 149-54; 1993
22. Wadsworth TG: Prosthetic replacement of the arthritic elbow. *Curr Opin Rheumatol* 5(3): 322-8; 1993
23. Barnes CL; Scott RD: Unicompartmental knee arthroplasty. *Instr Course Lect* 42: 309-14; 1993
24. Ullrich W; Holz U; Krier C: [Total hip endoprotheses characteristic aspects from the anesthesiologic viewpoint (see comments) (published erratum appears in *Anesthesiol Intensivmed Notfallmed Schmerzther* 1996 Oct;31(8):533)]. *Anesthesiol Intensivmed Notfallmed Schmerzther* 29(7): 385-99; 1994
25. Patel DC; Frascone ST; DeLuca A: Synovitis secondary to silicone elastomeric joint implant. *J Foot Ankle Surg* 33(6): 628-32; 1994
26. Boileau P; Walch G; Noel E; Liotard JP: [Neer's shoulder prosthesis: results according to etiology]. *Rev Rhum Ed Fr* 61(9): 607-18; 1994
27. Shen JX; Zhao H: [Significance of patellar resurfacing in total knee arthroplasty]. *Chung Kuo I Hsueh Ko Hsueh Yuan Hsueh Pao* 16(3): 242-4; 1994
28. Goldberg VM; Caplan AI: Biological resurfacing: an alternative to total joint arthroplasty. *Orthopedics* 17(9): 819-21; 1994
29. Cuckler JM; Tamarapalli JR: An algorithm for the management of femoral neck fractures. *Orthopedics* 17(9): 789-92; 1994
30. Flipo RM; Desvigne Noulet MC; Cotten A; Fontaine C; Duquesnoy B; Lequesne M; Delcambre B: [Pigmented villonodular synovitis of the hip. Results of a national survey apropos of 58 cases]. *Rev Rhum Ed Fr* 61(2): 85-95; 1994
31. Glorion C; Djian P; Goutallier D: [Radiological changes in uncemented acetabular components. Apropos of 77 hybrid total hip prostheses reviewed with a mean follow up of 3.5 years]. *Rev Rhum Ed Fr* 61(2): 117-25; 1994
32. Mont MA; Alexander N; Krackow KA; Hungerford DS: Total knee arthroplasty after failed high tibial osteotomy. *Orthop Clin North Am* 25(3): 515-25; 1994
33. Eckhoff DG: Effect of limb malrotation on malalignment and osteoarthritis. *Orthop Clin North Am* 25(3): 405-14; 1994
34. Murena PF; Pasqualini M: Should total prosthetization of the patella be used in knee surgery? A review of the literature and personal experience. *Chir Organi Mov* 80(3): 323-8; 1995
35. Schwagerl W; Pospisil C: [Orthopedic treatment of arthrosis of the large joints] *Wien Med Wochenschr* 145(5): 122-8; 1995
36. Callahan CM; Drake BG; Heck DA; Dittus RS: Patient outcomes following unicompartmental or bicompartamental knee arthroplasty. A meta analysis. *J Arthroplasty* 10(2): 141-50; 1995
37. Brander VA; Hinderer SR; Alpinier N; Oh TH: Rehabilitation in joint and connective tissue diseases. 3. Limb disorders. *Arch Phys Med Rehabil* 76(5 Spec No): S47-56; 1995

38. Santore RF; Dabezies EJ Jr: Femoral osteotomy for secondary arthritis of the hip in young adults. *Can J Surg* 38 (Suppl 1): S33-8; 1995
39. Kuschner SH; Lane CS: Surgical treatment for osteoarthritis at the base of the thumb. *Am J Orthop* 25(2): 91-100; 1996
40. Conrozier T; Tron AM; Vignon E: [Coxarthroses]. *Rev Prat* 46(18): 2201-5; 1996
41. Rodosky MW; Bigliani LU: Indications for glenoid resurfacing in shoulder arthroplasty. *J Shoulder Elbow Surg* 5(3): 231-48; 1996
42. Ranawat CS, Peters LE, Umlas ME: Fixation of the acetabular component. The case for cement. *Clin Orthop* 344: 207-15; 1997
43. Ross C: A comparison of osteoarthritis and rheumatoid arthritis: diagnosis and treatment. *Nurse Pract* 22(9): 20, 23-4, 27-8 passim, quiz 39-41; 1997
44. Yasuda K: [Knee pain in the aged pathomechanism, diagnosis, and treatment of osteoarthritis of the knee]. *Hokkaido Igaku Zasshi* 72(4): 369-76; 1997
45. Toumbis CA, Kronick JL, Wooley PH, Nasser S: Total joint arthroplasty and the immune response. *Semin Arthritis Rheum* 27(1): 44-7; 1997
46. Cook JL, Payne JT: Surgical treatment of osteoarthritis. *Vet Clin North Am Small Anim Pract* 27(4): 931-44; 1997
47. Mittelmeier W, Plotz W, Gradinger R: [Arthroses of the hip joint and their treatment. Developments and progress in the area of conservative and surgical therapy]. *Fortschr Med* 115(18): 34-9; 1997
48. Jackson RW, Gilbert JE, Sharkey PF: Arthroscopic debridement versus arthroplasty in the osteoarthritic knee. *J Arthroplasty* 12(4): 465-9, discussion 469-70; 1997
49. Collins DN, Harryman DT 2nd: Arthroplasty for arthritis and rotator cuff deficiency. *Orthop Clin North Am* 28(2): 225-39; 1997
50. Rangger C, Kathrein A, Klestil T, Glotzer W: Partial meniscectomy and osteoarthritis. Implications for treatment of athletes. *Sports Med* 23(1):61-8; 1997
51. Goldman RT, Scuderi GR, Kelly MA: Arthroscopic treatment of the degenerative knee in older athletes. *Clin Sports Med* 16(1): 51-68; 1997
52. Aune AK; Lohmander S: [Treatment of knee osteoarthritis]. *Tidsskr Nor Laegeforen* 118(24): 3785-90; 1998
53. Rozing PM: [Prosthesis of the upper extremity]. *Ned Tijdschr Geneesk* 142(22): 1256-61; 1998
54. Rodriguez Merchan EC: Management of comminuted fractures of the distal radius in the adult. Conservative or surgical? *Clin Orthop* 353: 53-62; 1998
55. Smith KL; Matsen FA 3rd: Total shoulder arthroplasty versus hemiarthroplasty. Current trends. *Orthop Clin North Am* 29(3): 491-506; 1998
56. Fenlin JM Jr; Frieman BG: Indications, technique, and results of total shoulder arthroplasty in osteoarthritis. *Orthop Clin North Am* 29(3): 423-34; 1998
57. Ibarra C; Craig EV. Soft tissue balancing in total shoulder arthroplasty. *Orthop Clin North Am* 29(3): 415-22; 1998
58. Di Cesare PE: Surgical management of osteoarthritis. *Clin Geriatr Med* 14(3): 613-31; 1998
59. Shereff MJ; Baumhauer JF: Hallux rigidus and osteoarthrosis of the first metatarsophalangeal joint. *J Bone Joint Surg* 80-A: 898-908; 1998

60. Buckwalter JA; Mankin HJ: Articular cartilage: degeneration and osteoarthritis, repair, regeneration, and transplantation. *Instr Course Lect* 47: 487-504; 1998
61. Tate D Jr; Sculco TP: Advances in total hip arthroplasty. *Am J Orthop* 27(4): 274-82; 1998
62. Schwyzer HK; Loehr JF; Simmen BR: [Indications for shoulder prosthetics in degenerative and inflammatory diseases]. *Ther Umsch* 55(3): 203-9; 1998
63. Maetzel A; Ferraz MB; Bombardier C: A review of cost effectiveness analyses in rheumatology and related disciplines. *Curr Opin Rheumatol* 10(2): 136-40; 1998
64. Patel DV; Breazeale NM; Behr CT; Warren RF; Wickiewicz TL; O'Brien SJ: Osteonecrosis of the knee: current clinical concepts. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc* 6(1): 2-11; 1998
65. Demetriades L; Strauss E; Gallina J: Osteoarthritis of the ankle. *Clin Orthop* 349: 28-42; 1998
66. Rathjen KW: Surgical treatment. Total knee arthroplasty. *Am J Knee Surg* 11(1): 58-63; 1998
67. Jackson RW: Surgical treatment. Osteotomy and unicompartmental arthroplasty. *Am J Knee Surg* 11(1): 55-7; 1998
68. Jackson RW: Arthroscopic surgery and a new classification system. *Am J Knee Surg* 11(1): 51-4; 1998a
69. Gilbert JE: Current treatment options for the restoration of articular cartilage. *Am J Knee Surg* 11(1): 42-6; 1998
70. McColl G: Treating osteoarthritis. Maximising outcomes. *Aust Fam Physician* 27(1 2): 32-5; 1998
71. Brewster N; Lewis P: Joint replacement for arthritis. *Aust Fam Physician* 27(1 2): 21-7; 1998
72. Zeman CA; Arcand MA; Cantrell JS; Skedros JG; Burkhead WZ Jr: The rotator cuff deficient arthritic shoulder: diagnosis and surgical management. *J Am Acad Orthop Surg* 6(6): 337-48; 1998
73. Muhury S: The aging knee joint an insight. *J Indian Med Assoc* 96(5): 159 64; 1998
74. Cohen MD: Hyaluronic acid treatment (viscosupplementation) for OA of the knee. *Bull Rheum Dis* 47(7): 4 7; 1998
75. Martin SD; Scott RD; Thornhill TS: Current concepts of total knee arthroplasty. *J Orthop Sports Phys Ther* 28(4): 252 61; 1998
76. Gillogly SD; Voight M; Blackburn T: Treatment of articular cartilage defects of the knee with autologous chondrocyte implantation. *J Orthop Sports Phys Ther* 28(4): 241-51; 1998

Health Star:

1. MacKenzie TA; Hopman WM; Mantle M: Factors influencing length of stay and health status in total hip replacement patients [abstract]. *Abstr Book Assoc Health Serv Res* 14:186-7; 1997
2. Quintana JM; Arostegui I; Azkarate J; Goenaga JI Elexpe X; Letona J; Arcelay A; Vidaurreta I: Appropriateness of total hip joint replacement (THJR) [abstract]. *Annu Meet Int Soc Technol Assess Health Care* 13:153; 1997;
3. Lamarca-Casado R; Alonso J; Pinto JL; Marti J: Effectiveness and cost of total hip replacement [abstract]. *Annu Meet Int Soc Technol Assess Health Care*:13:58; 1997

4. Blake V; Charlson ME; Mancuso CA; Peterson MG Allegrante JP; Robbins L; Johanson NA; Ranawat CS: A comparison of self-reported hip symptomatology between hip replacement patients and population-based controls [abstract]. *AHSR FHSR Annu Meet Abstr Book.* 12:111; 1995
5. Laupacis A; Feeny D; Tugwell P; Bourne R; Rorabeck C: The effect of total hip replacement upon quality of life [abstract]. *Abstr Int Soc Technol Assess Health Care.* 19; 1992
6. Kjerulff KH; Hudson J; Hebel R: Recommending total hip replacement as treatment for osteoarthritis [abstract]. *Annu Meet Int Soc Technol Assess Health Care. Abstract No.* 090; 1994
7. Dawson J; Fitzpatrick R; Murray D; Carr A: The problem of 'noise' in monitoring patient-based outcomes: generic, disease-specific and site-specific instruments for total hip replacement. *J Health Serv Res Policy* 1(4): 224-31; 1996
8. Wong J; Wong S: A discharge scoring system for patients with total hip replacement. *Int J Health Care Qual Assur Inc Leadersh Health Serv* 10(6-7): x-xv; 1997
9. Evans BG: Joint replacement for osteoarthritis. *Contemp Intern Med* 7(6): 59-60; 1995
10. Attarian DE; Southworth S: Conversion of hip arthrodesis to total joint arthroplasty. *Contemp Orthop* 30(1):37-42; 1995

Cochrane:

1. Towheed T, Shea B, Wells G, Hochberg M: Analgesia and non-aspirin, non-steroidal anti-inflammatory drugs. (Cochrane Review). Last substantial amendment 1997. In: *The Cochrane Library, Oxford Update Software; Issue 3; 1999*
2. Gillespie WJ, Walenkamp G: Antibiotic prophylaxis for surgery for proximal femoral and other closed long bone fractures. (Cochrane Review) Last substantial amendment 1998. In: *The Cochrane Library, Oxford Update Software; Issue 3; 1999*
3. Handoll HHG, Farrar MJ, McBirnie J, Tytherleigh-Strong G, Awal KA, Milne AA, Gillespie WJ: Heparin, low molecular weight heparin and physical methods for preventing deep vein thrombosis and pulmonary embolism following surgery for hip fractures. (Cochrane Review) Last substantial amendment 1997. In: *The Cochrane Library, Oxford Update Software; Issue 3; 1999*
4. Parker MJ, Gillespie LD, Gillespie WJ: Hip protectors for preventing hip fractures in the elderly. (Cochrane Review) In: *The Cochrane Library, Oxford Update Software; Issue 3; 1999*
5. Parker MJ, Handoll HHG: Pre-operative traction for fractures of the proximal femur. (Cochrane Review) Last substantial amendment 1998. In: *The Cochrane Library, Oxford Update Software; Issue 3; 1999*
6. Parker MJ, Handoll HHG: Replacement arthroplasty versus internal fixation for extracapsular hip fractures. (Cochrane Review) Last substantial amendment 1997. In: *The Cochrane Library, Oxford Update Software; Issue 3; 1999*
7. Yahiro MA, Gantenberg JB, Nelson R, Lu HT, Mishra NK: Comparison of the results of cemented, porous-ingrowth, and threaded acetabular cup fixation: a meta-analysis of the orthopaedic literature. *Journal of Arthroplasty* 10(3): 339-350; 1995
8. Wells P S, Lensing A W, Hirsh J: Graduated compression: stockings in the prevention of postoperative venous thromboembolism: a meta-analysis. *Archives of Internal Medicine* 154: 67-72; 1994
9. Towheed T E, Hochberg M C: Health-related quality of life after total hip replacement. *Seminars in Arthritis and Rheumatism* 26(1): 483-491; 1996

10. Luyao G L, Keller R B, Littenberg B, Wennberg J E: Outcomes after displaced fractures of the femoral neck: a meta-analysis of one hundred and six published reports. *Journal of Bone and Joint Surgery* 76-A: 15-25; 1994
11. NHS Centre for Reviews and Dissemination, University of York: Relationship between volume and quality of health care: a review of the literature. *CRD Report 2*: 1-34; 1995
12. Faulkner A, Kennedy L G, Baxter K, Donovan J, Wilkinson M, Bevan G: Effectiveness of hip prostheses in primary total hip replacement: a critical review of evidence and an economic model. *Health Technology Assessment* 2(6): 1-134; 1998
13. Hull R D, Brant R F, Pineo G F, Stein P D, Raskob G E, Valentine K A.: Preoperative vs postoperative initiation of low-molecular-weight heparin prophylaxis against venous thromboembolism in patients undergoing elective hip replacement.. *Archives of Internal Medicine* 159: 137-141; 1999
14. Fitzpatrick R, Shortall E, Sculpher M, Murray D, Morris R, Lodge M, Dawson J, Carr A, Britton A, Briggs A: Primary total hip replacement surgery: a systematic review of outcomes and modelling of cost-effectiveness associated with different prostheses. *Health Technology Assessment* 2(20): 1-64; 1998
15. University of Leeds. Nuffield Institute for Health University of York. NHS Centre for Reviews and Dissemination . 1996. Total hip replacement. *Effective Health Care* 2(7): 1-12; 1996
16. Kaplan SS: Biomaterial host interactions - consequences, determined by implant retrieval analysis. *Medical Progress through Technology* 20(3-4): 209-230; 1994
17. Labaye A, Nores J M, Bergal S, Denormandie P: Prophylaxis against deep venous thromboses in orthopedic surgery: discussion and review of the literature. *Journal de Chirurgie* 131(1): 44-48; 1994
18. Gent M, Roberts R S: A meta analysis of the studies of dihydroergotamine plus heparin in the prophylaxis of deep vein thrombosis. *Chest* 89 (5 Suppl.): 396S-400S; 1986
19. Gallus AS, Cade J F, Mills K W, Murphy W: Apparent lack of synergism between heparin and dihydroergotamine in prevention of deep vein thrombosis after elective hip replacement: a randomised double blind trial reported in conjunction with an overview of previous results. *Thrombosis and Haemostasis* 68(3): 238-244; 1992
20. Simonneau G, Leizorovicz A: [Comparison of various methods of prevention of venous thrombosis in orthopedics]. *Annales Francaises D'Anesthesie et de Reanimation* 11(3): 354-362; 1992
21. Anderson D R, O'Brien B J, Levine M N, Roberts R, Wells P S, Hirsh J: Efficacy and cost of low molecular weight heparin compared with standard heparin for the prevention of deep vein thrombosis after total hip arthroplasty. *Annals of Internal Medicine* 119(11): 1105-12; 1993
22. Breyer H G . 1991. Thromboprophylaxis with heparin and low molecular weight heparin in elective hip surgery: current status and perspectives. *Seminars in Thrombosis and Hemostasis* 17(4): 336-42; 1991
23. Faulkner A, Kennedy L G, Baxter K, Donovan J, Wilkinson M, Bevan G: Effectiveness of hip prostheses in primary total hip replacement: a critical review of evidence and an economic model. *Health Technology Assessment* 2(6); 1998
24. Fitzpatrick R, Shortall E, Sculpher M, Murray D et al.: Primary total hip replacement surgery: a systematic review of outcomes and modelling of cost- effectiveness associated with different prostheses. *Health Technology Assessment* 2(20): 1-64; 1998

25. Cowley DE . 1994. Prostheses for total hip replacement. Canberra: Australian Institute of Health and Welfare: 1-53; 1994
26. NHS Centre for Reviews and Dissemination: Total hip replacement. York: NHS Centre for Reviews and Dissemination: 1-12; 1996
27. UK NHS National Coordinating Centre for Health Technology Assessment (NCCHTA): Antimicrobial prophylaxis in total hip replacement: comparative efficacy and cost-effectiveness - systematic review. Ongoing Project.

A 1.3 Ausgeschlossene Publikationen mit Ausschlussgrund:

Medline 1:

NR.	Quelle	Ausschlussgrund
1	Serafin et al., 1990	polnisch
2	Boloczek et al., 1990	polnisch
3	Papiez et al., 1990	polnisch
4	Smilowicz et al., 1990	polnisch
5	Enis et al., 1993	Knieendoprothetik
6	McCune et al., 1990	Diagnostestudie
7	Johnson DP, 1990	Knieendoprothetik
8	Nilsson et al., 1990	Knieendoprothetik
9	Wykman et al., 1991	Einzelstudie
10	Vingard E, 1991	BMI und OA
11	Prittchett JW:, 1992	Materialstudie
12	Johnson et Eastwood, 1992	Knieendoprothetik
13	Godsiff et al., 1992	Einzelstudie
14	Christensen et al., 1992	Knieendoprothetik
15	McInnes et al., 1992	Knieendoprothetik
16	Linstrand et al., 1992	Knieendoprothetik
17	Nilsson et al., 1992	Knieendoprothetik
18	Albrektson et al., 1992	Knieendoprothetik
19	Pellegrini et al., 1992q	Primärstudie
20	Aubriot et al., 1993	Knieendoprothetik
21	Faure et al., 1993	Knieendoprothetik
22	Kang et al., 1993	Knieendoprothetik
23	Jacobsson et al., 1993	Primärstudie
24	Weidenhielm et al., 1993	Knieendoprothetik
25	Vinciguerra et al., 1994	Knieendoprothetik
26	Bourne et al., 1994	Einzelstudie
27	Lautianen et al., 1994	Einzelstudie
28	Bischoff et al., 1994	Einzelstudie
29	Cicotti et al., 1994	Einzelstudie
30	Harrison et al., 1994	Knieendoprothetik
31	Joshi et al., 1994	Knieendoprothetik
32	Adam et al., 1994	Knieendoprothetik
33	Ivey et al., 1994	Knieendoprothetik
34	Shoji et al., 1994	Knieendoprothetik
35	Wijgman et al., 1994	Physiotherapie
36	Burkart et al., 1994	Knieendoprothetik
37	Rorabeck et al., 1994	Einzelstudie
38	Onsten et al., 1994	Einzelstudie
39	Yutani et al., 1995	Einzelstudie
40	Elke et al., 1995	Knieendoprothetik
41	Kofoed et al., 1995	Sprunggelenksendoprothetik
42	Fujikawa et al., 1995	Einzelstudie

43	Kim et al., 1995	Knieendoprothetik
44	Pritchett JW, 1995	Einzelstudie
45	Maistrelli et al., 1995	Knieendoprothetik
46	Alberti et al., 1995	Einzelstudie
47	Izumi et al., 1995	Einzelstudie
48	Callahan et al., 1995	Knieendoprothetik
49	Hoshino et al., 1995	Knieendoprothetik
50	Lanzetta et al., 1995	Daumengelenksendoprothetik
51	Borstlap et al., 1995	Einzelstudie
52	Bobic V, 1996	Knieendoprothetik
53	Sashika et al., 1996	Physiotherapiestudie
54	Hochberg et al., 1996	Patientenpräferenzen für OA Versorgung
55	Grigoris et al., 1996	Osteotomie bei Hüftkopfnekrose
56	Marziano et al., 1996	italienisch
57	Worland et al., 1996	Knieendoprothetik
58	Widmark et al., 1996	Temporomandibulargelenk
59	Kroger et al., 1996	Diagnostestudie
60	Kumar et al., 1996	Knieendoprothetik
61	Emerson et al., 1996	Knieendoprothetik
62	Kreibich et al., 1996	Knieendoprothetik
63	Feller et al., 1996	Knieendoprothetik
64	Laupacis et al., 1996	Thrombosehäufigkeit, Einzelstudie
65	Westrich et al., 1996	Thromboseprophylaxe, Einzelstudie
66	Nayak et al., 1996	Einzelstudie
67	Nayak et al., 1997	Heterotope Ossifikationen
68	Ryu et al., 1997	Knieendoprothetik
69	Dougados et al., 1997	Epidemiologie der OA
70	Jamison et al., 1997	Postoperative Analgesie
71	Akizuki et al., 1997	Knieendoprothetik
72	Ishii et al., 1997	Knieendoprothetik
73	Barrack et al., 1997	Knieendoprothetik
74	Wright et Young, 1997	Methodische Arbeit
75	Harvey et al., 1997	Knieendoprothetik
76	Meding et al., 1997	Einzelstudie
77	Devane et al., 1997	Einzelstudie
78	Vaczi et al., 1997	Knieendoprothetik
79	Goldman et al., 1997	Arthroskopie
80	Newman et al., 1998	Knieendoprothetik
81	Bednarek et al., 1998	polnisch
82	Lukoschek et al., 1998	Einzelstudie
83	Atroshi et al., 1998	Trapeziometatarsalgelenk
84	Incavo et al., 1998	Einzelstudie
85	Maetzel et al., 1998	Kosteneffektivität in der Rheumatologie
86	Keilholtz et al., 1998	Bestrahlungstherapie der OA
87	Persson et al., 1998	Heterotope Ossifikationen, Einzelstudie
88	Dorn et al., 1998	Heterotope Ossifikationen, Einzelstudie
89	Young et al., 1998	Trapeziometatarsalgelenk
90	Gilbert et al., 1998	Knie OA
91	D'Lima et al., 1998	Einzelstudie
92	Kim et al., 1998	Knieendoprothetik
93	Fisher et al., 1998	Knieendoprothetik
94	Schroeder et al., 1998	Knieendoprothetik
95	Ishii et al., 1998	Knieendoprothetik
96	Nilsson et Dalen, 1998	Einzelstudie
97	Schroeder et al., 1998	Knieendoprothetik
98	Yang et al., 1998	Daumengrundgelenk

Medline 2:

Nr.	Quelle	Ausschlussgrund
1	Assennato et al., 1990	italienische Sprache
2	Kern et al., 1990	Einzelstudie
3	Warren SB, 1990	unsystematische Übersicht; heterotope Ossifikationen
4	Ochs M, 1990	unsystematische Übersicht; Chirurgie bei OA
5	Vaughan LC, 1990	Tierstudien
6	Funk et al., 1990	Übersicht zu Tibiaosteotomien
7	Simmons et al., 1991	Übersicht zu Neuropathien nach TEP
8	Walter et Spector, 1991	OA nach Knöchelfrakturen
9	Cohen et al., 1991	Einzelstudie; Knieendoprothetik
10	Biundo et al., 1990	Unsystematische Übersicht zu biomechanischen Aspekten bei der Rehabilitation
11	Awbrey et Patel, 1991	Arthroskopie bei Knieschäden
12	Acus et al., 1992	Einzelstudie
13	Montomery et al., 1992	Tierstudien
14	Kitzinger et Lotke, 1992	Übersicht Knieendoprothetik
15	Bowers WH, 1992	Übersicht Arthroplastie Radioulnargelenk
16	Pellegrini VD, 1992	Übersicht OA Daumengrundgelenk
17	Witvoet et al., 1993	Einzelstudie, Knieendoprothetik
18	Augereau et al., 1993	Übersicht Radiologie in der Knieendoprothetik
19	Bert JM, 1993	Kniearthroplastie
20	Novak et Bach, 1993	Arthroskopien bei Knie-OA
21	Wayne et al., 1993	Endoprothetik Ellenbogen
22	Wadsworth et al., 1993	Endoprothetik Ellenbogen
23	Barnes et Scott, 1993	Endoprothetik Knie
24	Ullrich et al., 1994	unsystematische Übersicht, Anästhesie
25	Patel et al., 1994	silikonassoziierte Nebenwirkungen
26	Boileau et al., 1994	Schultergelenksendoprothetik
27	Shen et al., 1994	Knieendoprothetik
28	Goldberg et Caplan, 1994	Alternative Therapie zur Endoprothetik
29	Cuckler et Tamarapalli, 1994	Schenkelhalsfrakturen
30	Flipo et al., 1994	Villonoduläre Synovitis
31	Glorion et al., 1994	Einzelstudie
32	Mont et al., 1994	Knieendoprothetik, Einzelstudie
33	Eckhoff DG, 1994	Folgen von Malrotationen
34	Murena et al., 1994	Knieendoprothetik, Übersicht
35	Schwagerl et al., 1995	unsystematische Übersicht
36	Callahan et al., 1995	Knieendoprothetik
37	Brander et al., 1995	unsystematische Übersicht zu Rehabilitation
38	Santore et al., 1994	Osteotomie
39	Kuschner et al.,	Daumengrundgelenk
40	Conrozier et al., 1996	unsystematische Übersicht
41	Rodosky et Bigliani, 1996	Schultergelenksersatz
42	Aune et Lohmander, 1996	Knieendoprothetik
43	Rozing PM, 1996	Endoprothetik der oberen Extremität
44	Rodriguez Merchan EC, 1996	Radiusfrakturen
45	Ranawat et al., 1997	unsystematische Übersicht: zementierte Acetabulae
46	Ross C, 1997	unsystematische Übersicht OA und RA im Vergleich
47	Yasuda et al., 1997	unsystematische Übersicht zu Knieschmerzen
48	Toumbis et al., 1997	unsystematische Übersicht: Immunologie nach TEP
49	Cook et Payne, 1997	Therapie der OA bei Tieren
50	Mittelmeier et al., 1997	unsystematische Übersicht zur Therapie der OA am Hüftgelenk
51	Jackson et al., 1997	Arthroskopien am Kniegelenk
52	Collins et Harryman, 1997	Schultergelenksendoprothetik

53	Rangger et al., 1997	Menishektomie bei OA
54	Goldmann et al., 1997	Arthroskopien am Kniegelenk
55	Smith et Matsen, 1998	Schultergelenksersatz
56	Fenlin et Frieman, 1998	Schultergelenksersatz
57	Ibarra et Craig, 1998	Schultergelenksersatz
58	Di Cesare PE, 1998	unsystematische Übersicht
59	Shereff et Baumgartner, 1998	Hallux Valgus
60	Buckwalter et Mankin, 1998	Reparaturmechanismen von Knorpelgewebe
61	Tate et Sculco, 1998	unsystematische Übersicht
62	Schwyzler et al., 1998	Schultergelenksersatz
63	Maetzel et al., 1998	Kosteneffektivität in der Rheumatologie
64	Patel et al., 1998	Knie-OA
65	Demetriades et al., 1998	OA im Sprunggelenk
66	Rathjen KW, 1998	Knieendoprothetik
67	Jackson RW, 1998	Knieendoprothetik
68	Jackson RW, 1998a	Arthroskopische Chirurgie
69	Gilbert JE, 1998	Knorpelregeneration
70	McCull G, 1998	unsystematische Übersicht zu OA-Therapie
71	Brewster et Lewis, 1998	unsystematische Übersicht, Endoprothetik
72	Zeman et al., 1998	Rotatorenmanschettschaden und Therapie
73	Muhury S, 1998	Pathophysiologie der OA
74	Cohen MD, 1998	Konservative Therapie der OA
75	Martin SD, 1998	Knieendoprothetik
76	Gillogly et al, 1998	Chondrozytenimplantation

Health Star:

	Quelle	Ausschlussgrund
1	MacKenzie et al., 1997	Einzelstudie
2	Quintana et al., 1997	Einzelstudie; Kongresspräsentation
3	Lamarca-Casado et al., 1997	Kosteneffektivitätsanalyse; Kongresspräsentation
4	Blake et al., 1995	Einzelstudie; Kongresspräsentation
5	Laupacis et al., 1992	Studienmethodik; Kongresspräsentation
6	Kjerulff et al., 1994	Einzelstudie; Kongresspräsentation
7	Dawson et al., 1996	Einzelstudie
8	Wong et Wong, 1997	narrative Übersicht
9	Evans BG, 1995	narrative Übersicht
10	Attarian et Southworth; 1995	themenfremd

Cochrane:

NR.	Quelle	Ausschlussgrund
1	Towheed et al., 1997	Thema: postoperative Analgesie
2	Gillespie et al., 1998	Antibiotikaphylaxe bei Frakturen
3	Handoll et al., 1997	Thema: Vergleich versch. Heparine und physikalische Methoden zur postoperativen Thromboseprophylaxe
4	Parker et al., 1999	Hüftprotektoren zur Frakturprophylaxe
5	Parker et Handoll, 1998	Präoperative Extensionsbehandlung bei proximalen Femurfrakturen
6	Parker et Handoll, 1997	Gelenkersatz vs. Osteosynthese bei intrakapsulären Schenkelhalsfrakturen
7	Wells et al., 1994	Kompressionsstrümpfe
8	Yahiro et al., 1995	In HTA-Bericht von Faulkner integriert
9	Luyao et al., 1994	Therapie von dislozierten Frakturen

10	Hull et al., 1999	Präoperativer vs. intraoperativer Beginn von Heparinisierung
11	Kaplan SS, 1994	Interaktionen von Materialien und Wirt, histologische Untersuchungen
12	Labaye et al., 1994	Thema unspezifisch: Thromboseprophylaxe in der Chirurgie
13	Gent et al., 1986	Obsoleter Therapie: Dihydroergotamin zur Thromboseprophylaxe
14	Gallus et al., 1992	Obsoleter Therapie: Dihydroergotamin zur Thromboseprophylaxe
15	Simonneau et al., 1992	Thema unspezifisch: Thromboseprophylaxe in der Chirurgie
16	Breyer et al., 1991	Überholt
17	UK NHS, 1999	laufendes Projekt; noch keine Ergebnisse

ISTAHC:

NR.	Quelle	Ausschlussgrund
1	Kjeruff et al., 1994	Einzelstudie; Kongressbeitrag – keine volle Publikation
2	MacKenzie et al., 1997	Knieendoprothetik,
3	van Baar et al., 1997	Physiotherapie der OA
4	Lamarca-Casado et al., 1997	Kongressbeitrag – keine volle Publikation
5	Dekker et al., 1998	Physiotherapie der OA
6	Croft et McCarney, 1999	Knie OA
7	Hurley et Scott, 1999	Knie OA
8	Dekker et al., 1999	Physiotherapie der OA
9	Jonsson et al., 1992	Kosteneffektivität von Misoprostol bei NSAID behandelten OA Patienten
10	Raftery et Stevens, 1996	Zur Methodik von HTA
11	Imamura et Black, 1997	Einzelstudie
12	Cajal R y H, 1997	Postoperative Analgesie, Einzelstudie
13	Imamura et Black, 1997	Prädiktiver Wert von Komorbidität, Einzelstudie
14	Howard et al., 1998	Zur Methodik von HTA
15	Moller et al., 1992	Pilotstudie vor RCT zum Vergleich Heim- vs. Krankenhauspflege nach TEP
16	Breivist et al., 1992	Einkaufsmodelle für Implantatkomponenten (US Studie)
17	Faro et al., 1990	Methoden der Qualitätssicherung in der Chirurgie
18	Imamura et Black, 1998	Internationaler (GB vs. Japan) Vergleich von Komplikationsraten; Einzelstudie
19	Watkins et al.; 1999	Einfluss von Bildarchivierungssystemen auf die Dauer des Krankenhausaufenthaltes; Einzelstudie
20	Rissanen et al., 1996	Einflussfaktoren auf die Dauer des Krankenhausaufenthaltes nach Knie- und Hüft-TEP
21	Vitale et al., 1994	Endoprothetik am Schultergelenk
22	Krant et al., 1997	Endoprothetik am Schultergelenk
23	Givon et al., 1997	Einzelstudie; Kongressbeitrag – keine volle Publikation
24	Laupacis et al., 1992	Einzelstudie; Ergebnisse im Review von Towheed et al. enthalten
25	Gornick et Lubitz, 1989	Methodische Arbeit; Kongressbeitrag – keine volle Publikation
26	Pons et Granados, 1999	Ist- und Bedarfsanalyse für Katalonien
27	Pang et Drummond, 1999	Methodische Arbeit; Metaanalyse ökonomischer Evaluationen
28	Castellote et al., 1999	Endoprothetik am Schultergelenk
29	Crawford et al., 1999	Einzelstudie zur Endoprothetik am Schultergelenk
30	Laupacis et al. 1999	Einzelstudie; Kongressbeitrag – keine volle Publikation
31	Douglas Levy et al., 1999	Einzelstudie zur Endoprothetik am Schultergelenk
32	Suarez-Almazor et al., 1999	Einzelstudie; Kongressbeitrag – keine volle Publikation
33	Estrada et Oliva, 1999	Knieendoprothetik

34	Yfantopoulos et al., 1999	Evaluation von Anästhesieverfahren
35	Yfantopoulos et al., 1999a	Evaluation von Anästhesieverfahren

A.2 Ergänzende Recherchen zur Aktualisierung der Aussagen der HTA-Berichte:

Die ergänzenden Recherchen wurden in den Datenbanken Medline, Embase und CCTR vorgenommen.

a) Medline (Internet Grateful Med)

No.	Records	Request
1	1860	(((((("arthroplasty, replacement, hip"[MeSH Terms] OR total hip replacement[Text Word]) NOT ("anesthesia"[MeSH Terms] OR anesthesia[Text Word])) NOT ("analgesia"[MeSH Terms] OR analgesia[Text Word])) NOT ("hemodilution"[MeSH Terms] OR hemodilution[Text Word])) NOT ("thrombosis"[MeSH Terms] OR thrombosis[Text Word])) NOT ossification[All Fields]) NOT ("thrombin"[MeSH Terms] OR thrombin[Text Word])) NOT ("hemorrhage"[MeSH Terms] OR blood loss[Text Word])) NOT ("drainage"[MeSH Terms] OR drainage[Text Word])) NOT transfusion[All Fields]) NOT ("infection"[MeSH Terms] OR infection[Text Word])) NOT ("antibiotics"[MeSH Terms] OR antibiotic[Text Word])) NOT ("transplantation, homologous"[MeSH Terms] OR allograft[Text Word])) NOT ("fractures"[MeSH Terms] OR fracture[Text Word])) NOT dysplasia[All Fields]) NOT ("endoscopy"[MeSH Terms] OR endoscopy[Text Word]))
2	22	#1 AND randomized controlled trial[PTYP] AND human [MH] AND 1997:1999[PDAT]
3	59	#1 AND ("prospective studies"[MeSH Terms] OR prospective study[Text Word]) AND human [MH] AND 1997:1999[PDAT]
4	48	#1 AND clinical trial [PTYP] AND human [MH] AND 1997:1999[PDAT]
5	90	#2 OR #3 OR #4

b) Embase (DIMDI)

	Embase: EM90, DIMDI	Hits
1	CT=Total Hip Replacement OR CT= hip prosthesis	
2	DT= Review OR DT=Clinical Trial OR CT=Review OR CT=Clinical Trial	
3	PY > 1997	
4	1 AND 2 AND 3	303

c) CCTR (Cochrane Library, Issue 3, 1999)

No.	Records	Request
1	492	((TOTAL near HIP) near REPLACEMENT)
2	708	(HIP near PROSTHESIS)
3	60	ARTHROPLASTY-REPLACEMENT-HIP*:ME

4	599	HIP-PROSTHESIS*:ME
5	924	((#1 or #2) or #3) or #4)
6	8495	THROMBO*
7	64373	BLOOD*
8	115	OSSIFIC*
9	9083	ANALGES*
10	12890	ANAESTHE* OR ANESTHE*
11	2171	FRACTUR*
12	20880	INFECT*
13	100360	(((((#6 or #7) or #8) or #9) or #10) or #11) or #12)
14	137	(#5 not #13)
15	30	#14 Publikationsjahr 1997-1999
16	28	in CCTR

Die Rechercheergebnisse aus den drei Datenbanken wurden in einem anschließenden Schritt nach thematischen Aspekten weiter selektiert. Es sollten nur klinische Studien berücksichtigt werden, die Outcomes nach primärem Hüftgelenkersatz bei Osteoarthrosepatienten in Abhängigkeit vom verwendeten Prothesentyp berichten.

Ausschlussgrund:	Medline	Embase	CCTR
In vitro Untersuchungen zur Biomechanik	2	36	2
Tierexperimentelle Arbeiten		4	
Prothesenherstellung und Materialeigenschaften		12	
Obsoletes Prothesenmodell		1	
Anästhesie und Operationstechnik	10	12	7
Histologische Untersuchungen	2	20	1
Radiologische Frühergebnisse und Evaluationen von Messtechnik	7	15	
Hemiarthroplastien und / oder Osteotomien		4	
Nur Revisionen (auch allogene Knochentransplantate)	3	17	
Studien an Patienten mit <u>ausschließlich</u> sekundären OA-Formen (Dysplasien, Hüftkopfnekrosen etc.) bzw. anderen Diagnosen (Frakturen, Tumor)	1	39	
Intra- und perioperative Komplikationen (Blutverbrauch, Thrombose, Analgesie etc.)	5	44	1
Patientenerwartungen, Rehabedarf	3	2	3
Ökonomische Evaluationen, Qualitätssicherung	6	2	4
Epidemiologie	3	1	1
Fallberichte	2	39	
Unsystematische Übersichtsarbeiten	2	9	
Methodische Arbeit (z.B. Outcomemessung)	3		1
Sprache weder Deutsch, Englisch, Niederländisch oder Französisch	3		
Ohne thematischen Bezug zur Fragestellung	3	13	1
Insgesamt ausgeschlossen	54/90	270/303	19/28
<i>Klinische Studien: Outcomes in Abhängigkeit vom verwendeten Prothesenmodell</i>	36	33	9

Nach Aussonderung von Dubletten wurden für die Publikationsjahre 1997-99 aus den drei Datenbanken insgesamt 59 Publikationen zu 58 Studien erhalten.

Gesamtergebnis der ergänzenden Recherche (Klinische Studien: Outcomes in Abhängigkeit vom verwendeten Prothesenmodell)

1. Aigner C: 10-Years results of the corundblasted Zweymuller threaded acetabularring. *Zeitschrift für Orthopädie und ihre Grenzgebiete* 136(2): 110-114;1998
2. Akamatsu N, Hamada Y, Nakajima I, Ide T, Horiuchi T: Advantage of the uncemented total hip system with three spiked socket. *Artificial Organs* 23(9): 845-850;1999
3. Albrektsson T, Carlsson LV, Jacobsson M, Macdonald W: Gothenburg osseointegrated hip arthroplasty. Experience with a novel type of hip design. *Clin Orthop* (352): 81-94; 1998
4. Ang KC, Das De S, Goh JC, Low SL, Bose K: Periprosthetic bone remodelling after cementless total hip replacement. A prospective comparison of two different implant designs. *J Bone Joint Surg* 79-B: 675-9; 1997
5. Benroth R, Gawande S: Patient-reported health status in total joint replacement. *J Arthroplasty* 14(5): 576-80; 1999
6. Bentley GP: The current state of total hip replacement [Abstract] *J.Bone Joint Surg* 79-B: 334-335;1997
7. Bert JM: 10-Year survivorship of metal-backed, unicompartmental arthroplasty. *Journal of Arthroplasty* 13(8): 901-905;1998
8. Boisgard S, Levai JP, Jaud E, Guyonnet G, Chatenet T: [Failure of the polyethylene cups directly implanted into bone. A study of 32 Freeman cups after 9 years of followup (6-12 years)] *Rev Chir Orthop Reparatrice Appar Mot* 84(8): 700-4; 1998
9. Bourne RB, Rorabeck CH: A critical look at cementless stems. Taper designs and when to use alternatives. *Clin Orthop* (355): 212-23; 1998
10. Capello WN, D'Antonio JA, Manley MT, Feinberg JR: Hydroxyapatite in total hip arthroplasty. Clinical results and critical issues. *Clin Orthop* (355): 200-11; 1998
11. Chell J, Howard PW: Migration and failure of the Mecron screw-in acetabular prosthesis. *Journal of Arthroplasty* 13(6): 638-641; 1998
12. Dearborn JT, Murray WR: Arthopor 2 acetabular component with screw fixation in primary hip arthroplasty: a 7- to 9-year follow-up study. *J Arthroplasty* 13(3): 299-310; 1998
13. Decking J, Rosendahl T, Decking D: Proximally porous coated total hip-replacement: 6-Year results. *Zeitschrift für Orthopädie und Ihre Grenzgebiete* 137(2): 108-113; 1999
14. Delaunay CP, Kapandji AI: Survivorship of rough-surfaced threaded acetabular cups. 382 consecutive primary Zweymuller cups followed for 0.2-12 years. *Acta Orthop Scand* 69(4): 379-83; 1998
15. Devane PA, Robinson EJ, Bourne RB, Rorabeck CH, Nayak NN, Horne JG: Measurement of polyethylene wear in acetabular components inserted with and without cement. A randomized trial. *J Bone Joint Surg* 79-A: 682-9; 1997
16. D'Lima DD, Oishi CS, Petersilge WJ, Colwell CW Jr Walker RH: 100 cemented versus 100 noncemented stems with comparison of 25 matched pairs. *Clin Orthop* 348: 140-8; 1998
17. Dorr LD, Wan Z, Cohen J: Hemispheric titanium porous coated acetabular component without screw fixation. *Clinical Orthopaedics and Related Research* 351:158-168;1998

18. Echtler B, Jacob HAC, Houweling M, Hersche O: 8-Year survivorship analysis and subjective results of 687 primary Balgrist hip sockets. *Acta Orthopaedica Belgica* 65(3): 346-356; 1999
19. Farizon F, De Lavison R, Azoulai JJ, Bousquet G: Results with a cementless alumina-coated cup with dual mobility. A twelve-year follow-up study. *International Orthopaedics* 22(4): 219-224; 1998
20. Garellick G, Malchau H, Herberts P: The Charnley versus the Spectron hip prosthesis: clinical evaluation of a randomized, prospective study of 2 different hip implants. *J Arthroplasty* 14(4): 407-13; 1999
21. Garellick G, Malchau H, Regner H, Herberts P: The Charnley versus the Spectron hip prosthesis: radiographic evaluation of a randomized, prospective study of 2 different hip implants. *J Arthroplasty* 14(4): 414-25; 1999a
22. Gramkow J, Petersen MB, Retpen JB, Rechnagel K, Solgaard S: Evaluation of 100 Muller curved-stem and 276 Muller long-stem total hip arthroplasties after 10 to 15 years of follow-up. *Orthopedics* 21(5): 521-525; 1998
23. Hastings DE, Tobin H, Sellenkowsch M: Review of 10-year results of PCA hip arthroplasty. *Can J Surg* 41(1): 48-52; 1998
24. Hendrich C, Bahlmann J, Eulert J: Migration of the uncemented Harris-Galante acetabular cup: results of the einbildroentgenanalyse (EBRA) method. *J Arthroplasty* 12(8): 889-95; 1997
25. Imizcoz JL, Barbadillo J, Usorz JJ, Pernaut E: Hidroxyapatite-coated acetabular RM prostheses: Evaluation after more than eight years of follow-up. *Revista de Ortopedia y Traumatologia* 42(5): 374-382; 1998
26. Incavo SJ, Schneider R, Elting J: The effect of surface coating of femoral prostheses implanted without cement: a 2- to 4-year follow-up study. *Am J Orthop* 27(5): 355-61; 1998
27. Isobe Y, Okuno M, Otsuki T, Yamamoto K: Clinical study on arthroplasties for osteoarthritic hip by quantitative gait analysis. *Bio-Medical Materials and Engineering* 8(3-4): 167-175; 1998
28. Jacobs JJ, Skipor AK, Patterson LM, Hallab NJ, Paprosky WG, Black J, Galante JO: Metal release in patients who have had a primary total hip arthroplasty. A prospective, controlled, longitudinal study. *J Bone Joint Surg Am* 80(10): 1447-58; 1998
29. Jaffe WL, Hawkins CA: Normalized and proportionalized cemented femoral stem survivorship at 15 years. *Journal of Arthroplasty* 14(6): 708-713; 1999
30. Karrholm J, Frech W, Nivbrant B, Malchau H, Snorrason F, Herberts P: Fixation and metal release from the Tifit femoral stem prosthesis: 5-Year follow-up of 64 cases. *Acta Orthopaedica Scandinavica* 69(4): 369-378; 1998
31. Kelley SS, Lachiewicz PF, Hickman JM, Paterno SM: Relationship of femoral head and acetabular size to the prevalence of dislocation. *Clin Orthop* (355): 163-70; 1998
32. Kim Y-H, Kim J-S, Cho S-H: Primary total hip arthroplasty with a cementless porous-coated anatomic total hip prosthesis: 10- to 12-year results of prospective and consecutive series. *Journal of Arthroplasty* 14(5): 538-548; 1999
33. Kinner B, Willmann G, Storz S, Kinner J: Experience with a hydroxyapatite-coated and macroporous-surfaced hip prosthesis. *Zeitschrift für Orthopädie und Ihre Grenzgebiete* 137(2): 114-121; 1999

34. Knight JL, Atwater RD, Guo J: Clinical results of the midstem porous-coated anatomic uncemented femoral stem in primary total hip arthroplasty: a five- to nine-year prospective study. *J Arthroplasty* 13(5): 535-45; 1998
35. Lancione V, Dallera A, Masse A: The reconstruction of pelvis geometry with prosthetic modular neck stems. *Minerva Ortopedica e Traumatologica* 49(11): 401-405; 1998
36. Landor I, Sosna A, Vavrik P, Povysil C, Jahoda D: Clinical study of the effect of hydroxyapatite on osteointegration by total hip replacement. *Chir Organi Mov* 82(4): 381-92; 1997
37. Langdon IJ, Bannister GC: Cemented hip replacements in patients younger than 50 years: 16-24 year results. *HIP International* 9(3): 151-3; 1999
38. Loupasis G, Morris EW, Hyde ID: The furlong hydroxyapatite-coated total HIP replacement in patients under age 51 a 6-year follow-up study. *Acta Orthopaedica Belgica* 64(1): 17-24; 1998
39. March LM, Cross MJ, Lapsley H, Brnabic AJ, Tribe KL, Bachmeier CJ, Courtenay BG, Brooks PM: Outcomes after hip or knee replacement surgery for osteoarthritis. A prospective cohort study comparing patients' quality of life before and after surgery with age-related population norms [see comments] *Med J Aust* Sep 6;171(5): 235-8; 1999
40. Meding JB, Ritter MA, Keating EM, Faris PM Edmondson K: A comparison of collared and collarless femoral components in primary cemented total hip arthroplasty: a randomized clinical trial. *J Arthroplasty* 14(2): 123-30; 1999
41. Menon DK, McCreath SW: 5- to 8-year results of the Freeman press-fit hip arthroplasty without HA coating: A clinicoradiologic study. *Journal of Arthroplasty* 14(5): 581-588; 1999
42. Middleton RG, Howie DW, Costi K, Sharpe P: Effects of design changes on cemented tapered femoral stem fixation. *Clin Orthop* (355): 47-56; 1998
43. Muller H, Brand R, Rozing PM: No effect of hydroxyapatite or flourapatite coating on primarily cementless hip prosthesis [Abstract] *J Bone Joint Surg* 79-B; 1997
44. Onsten I, Carlsson AS, Besjakov J: Wear in uncemented porous and cemented polyethylene sockets: a randomised, radiostereometric study. *J Bone Joint Surg* 80-B:345-50; 1998
45. Orbell S, Espley A, Johnston M, Rowley D: Health benefits of joint replacement surgery for patients with osteoarthritis: prospective evaluation using independent assessments in Scotland. *J Epidemiol Community Health* 52(9): 564-70; 1998
46. Pacault-Legendre V, Courpied JP: Survey of patient satisfaction after total arthroplasty of the hip. *Int Orthop* 23(1): 23-30; 1999
47. Ravaglia L, Zucchi M: The MRL stem: A decade of follow-up of 100 primary implants. *HIP International* 9(1): 55-58; 1999
48. Roffman M, Kligman M: Cementless coated and noncoated Mathys acetabular cups: radiographic and histologic evaluation. *Orthopedics* 22(1): 39-41; 1999
49. Smith SE, Estok DM 2nd, Harris WH: Average 12-year outcome of a chrome-cobalt, beaded, bony ingrowth acetabular component [see comments] *J Arthroplasty* 13(1): 50-60; 1998
50. Sochart DH, Porter ML: Long-term results of cemented Charnley low-friction arthroplasty in patients aged less than 30 years. *Journal of Arthroplasty* 13(2): 123-131; 1998

51. Tankersley WS, Mont MA, Hungerford DS: A second-generation cementless hip prosthesis: improved results over the first-generation prosthesis. *Am J Orthop* 26(12): 839-44; 1997
52. Thanner J, Karrholm J, Herberts P, Malchau H: Porous cups with and without hydroxylapatite-tricalcium phosphate coating: 23 matched pairs evaluated with radiostereometry. *Journal of Arthroplasty* 14(3): 266-271; 1999a
53. Thanner J, Karrholm J, Malchau H, Herberts P: Poor outcome of the PCA and Harris-Galante hip prostheses: Randomized study of 171 arthroplasties with 9-year follow-up. *Acta Orthopaedica Scandinavica* 70(2): 155-162; 1999
54. Urquhart AG, D'Lima DD, Venn-Watson E, Colwell CW Jr Walker RH: Polyethylene wear after total hip arthroplasty: the effect of a modular femoral head with an extended flange-reinforced neck. *J Bone Joint Surg* 80-A: 1641-7; 1998
55. Van Flinders GJ, Bierbaum BE, Newberg AH, Gomes SL Mattingly DA, Karpos PA: Intermediate clinical follow-up of a dual-radius acetabular component. *J Arthroplasty* 13(7): 804-11; 1998
56. Wroblewski BM, Fleming PA, Siney PD: Charnley low-frictional torque arthroplasty of the hip. *Journal of Bone and Joint Surgery* 81-B: 427-430; 1999
57. Wroblewski BM, Siney PD, Fleming PA: Low-friction arthroplasty of the hip using alumina ceramic and cross-linked polyethylene. A ten-year follow-up report. *Journal of Bone and Joint Surgery* 81-B: 54-55; 1999
58. Xenos JS, Callaghan JJ, Heekin RD, Hopkinson WJ Savory CG, Moore MS: The porous-coated anatomic total hip prosthesis, inserted without cement. A prospective study with a minimum of ten years of follow-up. *J Bone Joint Surg* 81-A: 74-82; 1999

Zur Untermauerung der in den HTA-Berichten getroffenen Schlussfolgerungen sollten die Studien weiterhin folgende Einschlusskriterien erfüllen:

- Patienten: mindestens 70% der Studienpopulation Osteoarthrosepatienten
- Intervention: Primärer totalendoprothetischer Hüftgelenksersatz mit spezifiziertem Prothesenmodell oder -typ
- Outcomes: Klinische Beurteilung (Scores oder Gesamteinschätzung, Oberschenkel Schmerzen); Revisionsrate oder -bedarf; (ggf. zusätzlich radiologische Lockerungszeichen)

Bei Fallserien: Mindestnachbeobachtungsdauer von zehn Jahren (im Mittel); Studienteilnehmerzahl mindestens 100 Hüften

Bei vergleichendem Design: Mindestnachbeobachtungsdauer von fünf Jahren (im Mittel); Randomisierte kontrollierte bzw. andere vergleichende Studie; mindestens 50 Hüften pro Studienarm

Diese Einschlusskriterien wurden von 48 Studien nicht erfüllt:

Nr.	Quelle	Design	Ausschlussgrund
1.	Aigner C, 1998	Fallserie	Teilnehmer n=90
2.	Akamatsu et al., 1998	verglei- chend	6, 24 und 57 Teilnehmer / Studienarm (Studie nicht zu erhalten)
3.	Albrektsson et al., 1998	Fallserie	Follow-up 4-5 Jahre; radiologisch: Migration
4.	Ang et al., 1998	verglei- chend	Teilnehmer n=14; Follow-up 12 Monate; Outcome periprothetische Knochendichte
5.	Benroth et al., 1999	Fallserie	Follow-up 12 Monate
6.	Bentley G, 1997		keine Originaldaten; Kongressvortrag
7.	Bert JM, 1998	Fallserie	unikompartimenteller Gelenkersatz (nur Pfanne)
8.	Boisgard et al., 1999	Fallserie	Teilnehmer n=30; Follow-up 9 Jahre
9.	Bourne et Rorabeck; 1998		(unsystematischer) Review; keine Originaldaten
10.	Chell et Howard, 1998	Fallserie	Teilnehmer n=43; Follow-up 5-9 Jahre
11.	Dearborn et al., 1998	Fallserie	Teilnehmer n=100; Follow-up 7,8 Jahre (Mittel)
12.	Decking et al., 1998	Fallserie	Teilnehmer n=96; Follow-up 6 Jahre (5,3-6,7)
13.	Delaunay et Kapandij, 1998	Fallserie	Follow-up 5 Jahre (Median)
14.	Devane et al., 1997	RCT	Outcome: Polyäthylenabrieb; Follow-up 4 Jahre
15.	D'Lima et al., 1998	verglei- chend	Follow-up 4 Jahre (Mittel)
16.	Dorr et al., 1998	Fallserie	Teilnehmer n=100; Follow-up 6,2 Jahre (Mittel)
17.	Echtler et al., 1998	Fallserie	Follow-up 8 Jahre
18.	Hastings et al., 1998	Fallserie	Teilnehmer n=89
19.	Hendrich et al., 1998	Fallserie	Teilnehmer n=70 Hüften; Follow-up 5,6 Jahre +/- 7,8 Monate; Outcome: Migration der Komponenten (radiol.)
20.	Imizcos et al., 1998	Fallserie	Follow-up bis 8 Jahre; spanische Sprache
21.	Incavo et al., 1998	RCT	Teilnehmer n=91 in 3 Studienarmen; Follow-up max. 48 Monate
22.	Isobe et al., 1998	verglei- chend	vergleichende Ganganalyse zwischen totalem und bipolarem Gelenkersatz; Follow-up 3 Jahre
23.	Jacobs et al., 1998	Fallserie	Teilnehmer n=75; Outcome: Metallgehalt im Urin
24.	Karrholm et al., 1998	verglei- chend	Teilnehmer n=64 in 3 Studienarmen
25.	Kelley et al., 1999	RCT und Fallserie	Outcome: Dislokation
26.	Kim et al., 1999	Fallserie	Patientenpopulation enthält keine OA Patienten (Frakturen, Hüftkopfnekrosen, septische Arthritiden)
27.	Kinner et al., 1999	Fallserie	Follow-up 2 Jahre
28.	Knight et al., 1998	Fallserie	Teilnehmer n=60; Follow-up 5 Jahre (Mittel)
29.	Lancione et al., 1999	Fallserie	Follow-up 46 Monate; italienische Sprache
30.	Landor et al., 1997	verglei- chend	Studie nicht zu erhalten
31.	Langdon et Bannister, 1999	Fallserie	Teilnehmer n=45; davon 25% lost to Follow-up
32.	Loupaisis et al., 1999	Fallserie	Follow-up 6 Jahre (Mittel)
33.	March et al., 1999	Fallserie	Follow-up 12 Monate
34.	Menon et McCreath, 1999	Fallserie	Follow-up 5-8 Jahre
35.	Middleton et al., 1998	verglei- chend	Teilnehmer n=80 in drei Studienarmen
36.	Muller et al., 1997		keine Originaldaten; Kongressvortrag
37.	Onsten et al., 1998	RCT	Teilnehmer n=102 Hüften in 2 Studienarmen; Follow-up 5 Jahre (Mittel); Outcome: Abrieb
38.	Orbell et al., 1999	Fallserie	Follow-up 9 Monate
39.	Pacault-Legendre et al. 1999	Fallserie	Teilnehmer n=45; Follow-up 1 Jahr; Outcome: Patientenzufriedenheit
40.	Ravaglia et al., 1999		liegt nur als Abstract vor
41.	Schroeder-Boersch et al., 1998	Fallserie	Outcomes: radiologische Lockerungszeichen

42.	Smith et al., 1998	Fallserie	Teilnehmer n=67
43.	Sochart et et Porter., 1998	Fallserie	Teilnehmer n=55
44.	Tankersley et al., 1998	verglei- chend	Teilnehmer n=84 in 2 Studienarmen
45.	Thanner et al., 1999a	verglei- chend	Teilnehmer n=23 / Studienarm; Follow-up 2 Jahre; radiologische Outcomes
46.	Urquhart et al., 1999	Fallserie	Follow-up 6,1 Jahr (Mittel); Outcome: Polyäthylen- abrieb
47.	Van Flandern et al., 1998	Fallserie	Teilnehmer n=83; Follow-up 4 Jahre;
48.	Wroblewski et al., 1999	Fallserie	Teilnehmer n=14

Elf Publikationen zu zehn Studien erfüllten die Einschlusskriterien. Ihre Charakteristika und Hauptergebnisse sind in Kapitel C.5 dargestellt.

A.3 Bewertungsinstrumente für eingeschlossene Publikationen

Die Bewertungsinstrumente der German Scientific Working Group Technology Assessment, mit denen die Qualitätsbeurteilung vorgenommen wurde, sind auf den folgenden Seiten exemplarisch beigelegt. Auf methodische Schwächen / Stärken der eingeschlossenen Publikationen, sowie auf Aspekte, die die Übertragbarkeit der Ergebnisse beeinflussen, wurde im Text eingegangen.

Checkliste 1b: Systematische Reviews und Meta-Analysen			
Bericht-Nr.:			
Referenz-Nr.:			
Titel:			
Autoren:			
Quelle:			
Das vorliegende Dokument enthält:		quantitative Informationssynthesen <input type="checkbox"/>	
		qualitative Informationssynthesen <input type="checkbox"/>	
	ja	nein	unklar
A Fragestellung			
1. Ist die Forschungsfrage relevant für die eigene Fragestellung	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
B Informationsgewinnung			
1. Dokumentation der Literaturrecherche:			
a) Wurden die genutzten Quellen dokumentiert?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
b) Wurden die Suchstrategien dokumentiert?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
2. Wurden Einschlusskriterien definiert?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
3. Wurden Ausschlusskriterien definiert?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
4. Wurden der Forschungsfrage entsprechende Ergebnisparameter verwendet ?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
C Bewertung der Informationen			
1. Dokumentation der Studienbewertung:			
a) Wurden Validitätskriterien berücksichtigt?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
b) Wurde die Bewertung unabhängig von mehreren Personen durchgeführt?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
c) Sind ausgeschlossene Studien mit ihren Ausschlussgründen dokumentiert?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
2. Ist die Datenextraktion nachvollziehbar dokumentiert?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
3. Erfolgte die Datenextraktion von mehreren Personen unabhängig?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
D Informationssynthese			
1. Quantitative Informationssynthesen:			
a) Wurde das Meta-Analyse-Verfahren angegeben?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
b) Wurden Heterogenitätstestungen durchgeführt?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
c) Sind die Ergebnisse in einer Sensitivitätsanalyse auf Robustheit überprüft?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
3. Qualitative Informationssynthesen:			
a) Ist die Informationssynthese nachvollziehbar dokumentiert?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
b) Gibt es eine Bewertung der bestehenden Evidenz?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
E Schlussfolgerungen			
1. Wird die Forschungsfrage beantwortet?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
2. Wird die bestehende Evidenz in den Schlussfolgerungen konsequent umgesetzt?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
3. Werden methodisch bedingte Limitationen der Aussagekraft kritisch diskutiert?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
4. Werden Handlungsempfehlungen ausgesprochen?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
5. Gibt es ein Grading der Empfehlungen?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
5. Wird weiterer Forschungsbedarf identifiziert?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
6. Ist ein "Update" des Review eingeplant?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Abschließende Beurteilung: Die vorliegende Publikation wird			
		berücksichtigt <input type="checkbox"/>	
		ausgeschlossen <input type="checkbox"/>	

Checkliste 2a: Primärstudien (RCTs / Fall-Kontrollstudien / Kohortenstudien / Längsschnittstudien / Fallserien)														
Bericht Nr.:														
Titel:														
Autoren:														
Quelle:														
Dokumenttyp		RCT:	<input type="checkbox"/>	Kohortenstudie:	<input type="checkbox"/>	Fall-Kontrollstudie:	<input type="checkbox"/>	Längsschnittstudie:	<input type="checkbox"/>					
		Fallserie:	<input type="checkbox"/>	Andere:	<input type="checkbox"/>									
Klas	A	Auswahl der Studienteilnehmer			Ja	Nein	?	E Outcome Messung						
QA	1.	Sind die Ein- und Ausschlusskriterien für Studienteilnehmer ausreichend / eindeutig definiert?			<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	I	1.	Wurden patientennahe Outcome-Parameter verwendet?		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
QA	2.	Wurden die Ein-/ Ausschlusskriterien vor Beginn der Intervention festgelegt?			<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	QA	2.	Wurden die Outcomes valide und reliabel erfasst?		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
QA	3.	Wurde der Erkrankungsstatus valide und reliabel erfasst?			<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	QB	3.	Erfolgte die Outcome Messung verblindet?				
QBI	4.	Sind die diagnostischen Kriterien der Erkrankung beschrieben?			<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	QC	4.	Bei Fallserien: Wurde die Verteilung prognostischer Faktoren ausreichend erfasst?		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
QB	5.	Ist die Studienpopulation / exponierte Population repräsentativ für die Mehrheit der exponierten Population bzw. die "Standardnutzer" der Intervention?			<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	F Drop Outs			Ja	N	?	
QA	6.	Bei Kohortenstudien: Wurden die Studiengruppen gleichzeitig betrachtet?			<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	QA	1.	War die Response-Rate bei Interventions-/ Kontrollgruppen ausreichend hoch bzw. bei Kohortenstudien: konnte ein ausreichend großer Teil der Kohorte über die gesamte Studiendauer verfolgt werden?		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
		B Zuordnung und Studienteilnahme						QA	2.	Wurden die Gründe für Ausscheiden von Studienteilnehmern aufgelistet?				
QA	1.	Entstammen die Exponierten / Fälle und Nicht-exponierten / Kontrollen einer ähnlichen Grundgesamtheit?			<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	QB	3.	Wurden die Outcomes der Dropouts beschrieben und in der Auswertung berücksichtigt?		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
QA	2.	Sind Interventions-/Exponierten- und Kontroll-/ Nicht-Exponiertengruppen zu Studienbeginn vergleichbar?			<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	QB	4.	Falls Differenzen gefunden wurden - sind diese signifikant?		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
QB	3.	Erfolgte die Auswahl randomisiert mit einem standardisierten Verfahren?			<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	QB	5.	Falls Differenzen gefunden wurden - sind diese relevant?		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
QC	4.	Erfolgte die Randomisierung blind?			<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	G Statistische Analyse						
QA	5.	Sind bekannte / mögliche Confounder zu Studienbeginn berücksichtigt worden?			<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	QA	1.	Sind die beschriebenen analytischen Verfahren korrekt und die Informationen für eine einwandfreie Analyse ausreichend?		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
		C Intervention / Exposition						QB	2.	Wurden für Mittelwerte und Signifikanztests Konfidenzintervalle angegeben?		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
QA	1.	Wurden Intervention bzw. Exposition valide, reliabel und gleichartig erfasst?			<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	I	3.	Sind die Ergebnisse in graphischer Form präsentiert und wurden die den Graphiken zugrundeliegenden Werte angegeben?		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
QB	2.	Wurden Interventions- / Kontrollgruppen mit Ausnahme der Intervention gleichartig therapiert?			<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Beurteilung: Die vorliegende Publikation wird: berücksichtigt <input type="checkbox"/> ausgeschlossen <input type="checkbox"/> Legende: Klass. Klassifikation der Frage Q Frage, die Aspekte der methodischen Qualität erfasst; in absteigender Relevanz mit A, B oder C bewertet I Frage, mit reinem Informationsgehalt, irrelevant für die Qualitätsbeurteilung						
QB	3.	Falls abweichende Therapien vorlagen, wurden diese valide und reliabel erfasst?			<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>							
QA	4.	Bei RCTs: Wurden für die Kontrollgruppen Placebos verwendet?			<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>							
QA	5.	Bei RCTs: Wurde dokumentiert wie die Placebos verabreicht wurden?			<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>							
		D Studienadministration												
QB	1.	Gibt es Anhaltspunkte für ein "Overmatching"?												
QB	2.	Waren bei Multicenterstudien die diagnostischen und therapeutischen Methoden sowie die Outcomemessung in den beteiligten Zentren identisch?			<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>							

A.4 Methodik der Meta-Analyse und Ergebnisse von Fitzpatrick et al. (1998)

Vor dem Hintergrund, dass den randomisierten kontrollierten Studien so wenig Informationen zu Langzeitergebnissen nach endoprothetischem Hüftgelenkersatz entnommen werden konnte, entschlossen sich die Autoren Daten aus möglichst vielen Informationsquellen zu poolen, um wenigstens einen Schätzwert für Unterschiede im Langzeitergebnis in Abhängigkeit vom verwendeten Prothesentyp zu erhalten. Das Verfahren wird als "informelle Metaanalyse" bezeichnet.

Prinzipielles Vorgehen:

Alle in der Literaturrecherche aufgefundenen Studien wurden, unabhängig vom Design, für die Aufnahme in die Metaanalyse überprüft.

Ausgeschlossen wurden Studien, die keine Revisionsraten in Abhängigkeit vom verwendeten Prothesenmodell berichteten sowie Doppelpublikationen der gleichen Daten.

Eine Metaanalyse der Ergebnisse wurde nur dann durchgeführt, wenn mindestens fünf unabhängige Studien zum gleichen Prothesenmodell vorlagen.

Primäres Outcome für die Metaanalyse waren die Revisionsraten der Einzelstudien, ausgedrückt als prozentualer Anteil an der Studienpopulation.

In einer zweiten Analyse wurden adjustierte Revisionsraten pro Personenjahre unter Risiko berechnet, wobei die Adjustierung für Studiendauer, Alter der Studienpopulation, Anteil von Frauen in der Population, Anteil von OA (Osteoarthritis) und RA (Rheumatoide Arthritis) Patienten in der Studienpopulation vorgenommen wurde.

Klinische Outcomes wurden standardisiert, um eine Zusammenfassung zu ermöglichen. Hierzu gehörten:

1. Globale Einschätzung des Ergebnisses durch den Operateur als: exzellent (excellent), gut (good), mäßig (fair) und unbefriedigend (poor) – zusammenfassendes Outcome für die Metaanalyse bildete der Anteil von Patienten mit entweder als exzellent oder gut beurteiltem Ergebnis
2. Prozentualer Anteil von Patienten, der bei der Nachuntersuchung vom Untersucher als "schmerzfrei" beurteilt wurde
3. Mittlerer "Hüftscore" präoperativ und bei Nachuntersuchung bzw. als Veränderung von präoperativ zu postoperativ. Um eine Vergleichbarkeit zwischen den verschiedenen in den Studien verwendeten Scoresystemen zu erreichen, wurden die in den Studien berichteten Originaldaten in eine 0-100 Skala umgerechnet.

Für die Zusammenfassung der dichotomen Outcomes wurden die Anzahl der Ereignisse über alle Studien zu einem Prothesentyp ins Verhältnis gesetzt zur Gesamtpopulation in den Studien.

Für die kontinuierlichen Outcomes wurden nach Studiengröße gewichtete Mittelwerte gebildet (Mittelwert x Studiengröße), diese aufaddiert und durch die Gesamtpopulation dividiert.

Unterschiede in den Ergebnissen verschiedener Prothesentypen wurden in Varianzanalysen (als abhängige Variablen: Rate von Revisionen (adjustiert nach Nachbeobachtungsdauer), mittlerer Hüftscore, Anteil als "exzellent oder gut" bewerteter Outcomes und Anteil schmerzfreier Patienten) ermittelt. Zum Ausschluss von Confounding wurden die Kovariablen "mittleres Alter", "Anteil Frauen in der Untersuchungspopulation", "Anteil Patienten mit RA bzw. OA in der Untersuchungspopulation" berücksichtigt.

Die Autoren weisen ausdrücklich darauf hin, dass die methodische Qualität der eingeschlossenen Studien keine Metaanalyse nach anerkannten Standards erlaubt und die Ergebnisse somit lediglich als Hinweise auf mögliche Unterschiede in den Ergebnissen in Abhängigkeit von den verwendeten Prothesenmodellen zu werten sind.

Ergebnisse der Meta-Analyse von Fitzpatrick et al. (1998)

Prothesentyp	Patientencharakteristika *				Outcomes *					
	Alter (Jahre)	Frauen (%)	RA	OA	Rohe Revisionsraten (%)	Adjustierte Revisionsraten (auf 100 Personenjahre unter Risiko) ²	Follow-up: mittlerer Hüft-Score	Veränderung mittlerer Hüft-Score	Bewertung "exzellent" oder "gut"	Schmerzfrei (%)
Studienzahl ³	-	-	-	-	118	118	38	21	25	27
Charnley	66,1 (33-78)	65,9 (31-90)	13,2 (0-100)	69,6 (0-100)	4,7 (0-18)	0,37 (±0,02)	85,6 (59-95)	39,3	83,5 (51-97)	84,1 (46-100)
Müller	66,8 (49-76)	63,1 (43-83)	5,1 (0-16)	82,7 (42-100)	7,4 (0-27)	0,68 (±0,10)	83,8 (79-88)	45,8	81,5 (63-92)	-
PCA	57,6 (47-67)	47,7 (32-53)	10,2 (0-23)	40,1 (0-100)	7,5 (1-38)	1,31 (±0,29)	89,6 (85-94)	40,3	85,9 (84-90)	73,7 (73-74)
Ring	63,8 (63-67)	60,1 (53-73)	7,9 (0-8)	61,1 (0-100)	23,1 (0-26)	2,04 (±0,19)	93,0 (78-98)	-	68,7 (38-98)	43,2 (34-49)
McKee-Farrar	63,4 (59-75)	62,7 (55-75)	7,7 (5-11)	46,5 (0-87)	13,2 (4-23)	0,98 (±0,08)	73,9 (73-76)	-	54,3 (49-62)	81,6 (55-75)
Harris-Galante	55,0 (49-69)	41,8 (39-44)	2,3 (0-5)	53,8 (0-100)	8,4 (0-10)	1,40 (±0,58)	90,1 (83-93)	35,5	-	-
Stanmore	66,0 (63-81)	64,1 (51-81)	2,9 (0-6)	86,2 (80-100)	7,3 (6-22)	0,62 (±0,09)	-	-	-	72,8 (43-87)
Charnley-Müller	61,1 (59-65)	65,7 (61-71)	18,8 (5-100)	55,6 (0-68)	15,5 (3-45)	1,10 (±0,10)	-	-	-	-
Lubinus	65,4 (61-73)	64,9 (47-72)	11,2 (0-19)	83,3 (71-100)	3,2 (0-17)	0,27 (±0,03)	-	-	-	-
Exeter	70,0 (63-71)	65,3 (48-67)	10,1 (6-18)	83,2 (73-85)	1,3 (1-7)	0,18 (±0,04)	-	-	-	-

RA = Rheumatoide Arthritis; OA = Osteoarthritis

* Werte sind , wenn nicht anders angegeben, Mittelwerte mit Bereichen in Klammern

² 95% - Konfidenzintervall in Klammern

³ Studienzahl, auf die sich die Outcomes beziehen