

2.5 Hydroxylapatit in der Hüftendoprothetik

W. Hein, H. Reichel, A. Bernstein

Voraussetzung für den Erfolg zementfreier Hüftendoprothetik ist die Qualität der Primärstabilität. Fehlende Primärstabilität führt nicht zur sekundären Integration des Implantates. Die Verklebung des Implantats im Knochen, sowohl im Schaft- als auch im Pfannenbereich genügt, um den Prozeß der Sekundärintegration des Implantats einzuleiten.

Wir erwarten eine Osteointegration, wobei diese frühzeitig einsetzen soll, um Langzeitstabilität zu garantieren. Zweifelsfrei ist diese Osteointegration von verschiedenen Faktoren abhängig, wie Operationstechnik, Knochenqualität und selbstverständlich vom Implantat selbst.

Die Diskussion zum Werkstoff ist heute ebenso wenig abgeschlossen wie zum Design der Prothese und zur Oberfläche. Unbestritten ist, daß Titan mit seinen Legierungen der Werkstoff ist, der am wenigsten inkompatibel erscheint. Ebenso unbestritten ist aber auch, daß Chrom-Kobalt-Implantate vom Knochen toleriert werden.

Häufig bestimmt die Oberflächenstruktur die Wahl des Werkstoffs. Titanlegierungen können nicht vergossen werden, grob strukturierte Oberflächen mit Titan sind nur schwer herstellbar.

Die Kompatibilität der Werkstoffe ist neben der Primärfixation Voraussetzung für den Prozeß der Osteointegration im Knochenlager. Dabei wird erwartet, daß die Knochenneubildung direkt an der Oberfläche stattfindet, so daß eine innige Verbindung zwischen Implantat und Knochen Garant für die Langzeitstabilität werden kann.

Der Begriff des Interperiodikums wurde 1989 von *Osborn* (1) geprägt, es ist die Zeit zwischen Primärstabilität und Erreichen der Sekundärstabilität, wobei davon ausgegangen wird, und dies wahrscheinlich eher theoretisch, daß die abnehmende Primärstabilität durch zunehmende Sekundärstabilität ausgeglichen wird.

Übersteigen Mikrobewegungen, d.h. nachlassende Primärstabilität, eine bestimmte Größe, wird das Implantat bindegewebig ausgegliedert. Um diesen Prozeß besser steuern zu können, wurde Hydroxylapatit als Beschichtungsmaterial in die Hüftendoprothetik eingeführt. Dabei richten sich die Erwartungen auf zwei wesentliche

Schwerpunkte, erstens, es soll eine Beschleunigung der knöchernen Integration erfolgen, wobei Knochenlücken zwischen Implantat und ortständigem Gewebe zu überbrücken sind („Grap healing“) (2), zweitens, es soll ein direkter bindegewebsfreier Kontakt zwischen Knochen und Implantat zu erkennen sein.

Hydroxylapatit ist mit 65% der Skelettmasse Hauptteil der anorganischen Knochengrundsubstanz. Hieraus ergibt sich die Kompatibilität des Materials, wobei erwartet wird, daß HA osteoinduktiv wirkt, d.h. Knochenbildung angeregt wird. Voraussetzung dafür sind hohe Reinheit des Hydroxylapatit und geringe Porosität. Diese Faktoren beeinflussen die Reaktionsfähigkeit des HA und dessen Resorptionsgeschwindigkeit.

Bemerkenswerte Eigenschaften der HA-Keramik sind das hydrophile Verhalten. HA-Keramik wirkt mitogen und osteotrop. Osteogenetisch potente Zellen differenzieren in Anwesenheit von HA schneller zu Osteoblasten (3).

Dadurch erfolgt sowohl ein integratives Wachstum vom Wirtsknochen zum Implantat als auch von der Implantatoberfläche zum Knochen, eine Beobachtung, die die Bioaktivität der HA-Keramik aufzeigt.

Die mechanische Stabilität von HA wird durch seine hohe Sprödigkeit charakterisiert, so daß das Material selbst keine Eignung als Prothesenmaterial besitzt. Dafür ist es aber ein ideales Oberflächenbeschichtungsmaterial, wobei der metallische Grundkörper die Stabilität garantiert, das Hydroxylapatit die Geschwindigkeit der Osteointegration.

Willmann (4) spricht von einer Funktionstrennung, ein Begriff, der sicher in der Zukunft noch größere Bedeutung gewinnen wird.

Unterschiedliche Auffassungen bestehen heute auf den Gebieten der Technik der HA-Beschichtung und der Schichtdicken. Dabei konkurrieren das Vakuumplasmaspritzverfahren mit dem Plasmaspritzverfahren unter Normalbedingungen. Vorteile des Vakuumplasmaspritzverfahrens sollen sein, daß die HA-Schicht sowohl in Qualität als auch in der Dichte stabiler sein soll, außerdem kann über die Bindung an Reintitan, das vorher

auf das Implantat aufgebracht wird, die mechanische Stabilität der HA-Schicht auf dem Implantat optimiert werden.

Die optimale Schichtdicke sind 50 bis 100 Mikrometer, wobei heute schon darüber diskutiert wird, ob nicht noch dünnere Schichten anzustreben sind, da – wie später zu zeigen ist – auch nach Auflösung des Hydroxylapatits der direkte Knochenkontakt zum Implantat perfekt ist. Dickere Schichten führen zur Spannung innerhalb der Schicht mit der Möglichkeit der mechanischen Diskriminierung.

Hydroxylapatitbeschichtete Implantate kommen seit längerer Zeit zur Anwendung. Erste Implantationen erfolgten 1985 durch *Fuhrlong* (5) und 1986 durch *Geesink* (6). Analysen, die sowohl hydroxylapatitbeschichtete Implantate mit solchen nicht beschichteter Implantate verglichen, zeigten, daß die hydroxylapatitbeschichteten Implantate größere Stabilität im Knochen besitzen als die nicht beschichteten.

Arbeiten von *Kron* und *Freeman* (7) sowie von *Soballe* (8) bestätigen diese Meinung.

Es konnte nachgewiesen werden, daß hydroxylapatitbeschichtete Implantate stabiler im Knochen verankert werden konnten. Migrationsanalysen zeigten ein signifikant geringeres Einsinken der Implantate.

Tierexperimentelle Untersuchungen und klinische Studien charakterisieren die Unterschiede und Vorteile des HA. Hydroxylapatitbeschichtete Implantate zeigen im Tierversuch eine schnellere Integration als nicht beschichtete. *Desantes* (9) und *Tisteel* (10) konnten dies sehr eindrucksvoll nachweisen. *Aberman* (1993) implantierte HA-beschichtete Zylinder kortikospongios und wies nach, daß sowohl im pull out Test als auch histologisch die HA Zylinder schneller und stabiler integriert wurden.

Die Untersuchungen mit tiergerechten Prothesen bestätigen diese Grundlagenaussagen. *Aberman* (11) hat in einer Studie 1994 an 30 Hunden anatomisch geformte Implantate eingesetzt und diese nach 3, 6 und 12 sowie 26, 52 und 104 Wochen untersucht.

Radiologische Verlaufskontrollen, Mikroradiographien und histologische Untersuchungen wurden angeschlossen. Die Ergebnisse sind beeindruckend. Nach 6 Wochen war bei den hydroxylapatitbeschichteten Implantaten ein fester Knochenverbund zu erkennen. Dies war bei nicht beschichteten Implantaten erst nach 26 Wochen der Fall. Er wies nach, daß die Schichtdicke von HA abnahm ohne Hinweise für Osteolysen oder Entzündungen im umgebenden Gewebe. Es be-

stand eine stabile Verbindung zwischen Metall, HA und Knochen.

Bernstein et al. (12) konnte durch Implantation von HA-Granula und HA-Zylindern größerer Dichte in die Muskulatur zeigen, daß HA-Keramik atoxisch und immunologisch inaktiv ist. Die Granula sind nach 6 Monaten von ortsständigem Gewebe komplett durchwachsen, eine umgebende Bindegewebsschicht konnte nicht mehr nachgewiesen werden.

Untersuchungen von Explantaten können helfen, Aussagen zur Schichtstabilität, zur Resorption und zur Verbindung zwischen Knochen und Implantat zu machen. An der Klinik für Orthopädie der Martin-Luther-Universität Halle-Wittenberg wurden insgesamt 16 Explantate histologisch untersucht.

Indikationen zur Reoperation waren septische und aseptische Komplikationen. Überraschend war, daß nicht nur neue Knochenformationen bei aseptischen Wechseln zu sehen waren, sondern daß auch bei septischen Komplikationen mit Primärstabilität vitaler Knochen an HA bindegewebfrei anlag.

Überraschend deshalb, weil bekannt ist, daß bei sinkendem pH-Wert lokal, induziert durch die Infektion, die Stabilität des HA erheblich beeinflußt wird.

Wesentlich ist auch die Beobachtung, daß eine zeitabhängige Resorption gesehen wird. Damit bestätigen diese Ergebnisse die von *Tonino et al.* (13), der bei Kadaveraufarbeitungen komplette Resorptionen neben erhaltenen HA-Keramikschichten beschreibt. Es scheint sich zu bestätigen, daß eine Art *steady state* eintritt, wobei resorbiertes HA durch neue Knochenformationen ersetzt wird.

In einem eigenen Fall, bei dem es möglich war, das Implantat mit Knochen aufzuarbeiten, wurde eine Resorption der kompletten HA-Schicht beobachtet. Es handelt sich um eine Patientin mit Rheumatoidarthritis, die 2 $\frac{1}{2}$ Jahre nach der Implantation verstarb.

Interessant in dem Zusammenhang ist, daß die Resorption des Hydroxylapatits nur dort komplett war, wo Knochenkontakt bestand. Die Teile der Prothese, die nicht von Knochen umgeben waren, zeigten noch die gleiche Schichtdicke der HA-Keramik wie zum Zeitpunkt der Implantation.

Welche Nachteile können dem Hydroxylapatit nachgesagt werden?

Zum einen können exogene Faktoren, z. B. Herstellungsfehler oder Schädigung der Schicht bei der Implantation zu Fehlern führen, die eine nicht kontrollierbare Ablösung von HA zur Folge haben.

Endogene Faktoren, die zur Irritation der Stabilität der Schicht führen können, sind die nicht vorhersehbaren Einflüsse des Serums und des Knochens selbst sowie möglicherweise Ermüdungsbrüche der Schicht bei der Implantation und unter der Funktion.

Es wird diskutiert, daß dadurch Schichtablösungen möglich sind, die schließlich zu einer Irritation sowohl lokal als auch im Bereich des Gleitlagers führen können.

Die Hydroxylapatitresorption, die noch vor kurzer Zeit als besonders problematisch angesehen wurde, muß heute eindeutig so wie es seinerzeit *Desantes* (9) schon beschrieben, weniger problematisch gesehen werden. Resorptionen führen sofort zum Ersatz durch stabilen Knochen, d.h. am Ende – wie oben gezeigt – ist es möglich, daß das Hydroxylapatit partiell resorbiert, partiell noch vorhanden ist, der Knochen aber das gesamte System stabilisiert.

Zum heutigen Zeitpunkt müssen wir akzeptieren, daß Hydroxylapatit ein osteokonduktives, bioaktives Material mit beeindruckenden Eigenschaften ist. Da es als komplettes Implantat nicht in der Lage ist, die einlaufenden Kräfte zu kompensieren, kann HA nur als Beschichtungsmaterial bzw. als Knochenersatzmaterial zur Auffüllung von nicht belasteten Defekten zur Anwendung kommen. Die Verkürzung der Zeit von Primär- zur Sekundärstabilität ist der wesentliche Vorteil der HA-Keramiksicht in der Endoprothetik. Die klinische Bedeutung ist aber weniger hoch einzuschätzen als ein kluges Design, eine vernünftige Oberfläche und tribologisch hochwertiger Gleitpartner.

Literatur

- 1 *Osborn, J.F.*: Physiologische Verankerung von belasteten Endoprothesen durch Verbundosteogenese – Ergebnisse humanhistologischer Auswertungen hydroxylapatitkeramikbeschichteter Titanschäfte. In: *Willert, H.G., F.H.W. Heuck* (Hrsg.): Neuere Ergebnisse in der Osteologie. Springer, Heidelberg 1989, S. 358–369
- 2 *Soballe, K., Hansen, E.S., Brockstedt-Rasmussen, M.*: Gap healing enhanced by hydroxyapatite coating in dogs. *Clin. Orthop. Rel. Res.* 272 (1991) 300–307
- 3 *Osborn, J.F.*: Implantatwerkstoff Hydroxylapatitkeramik – Grundlagen und klinische Anwendung. Quintessenz Verlag, Berlin 1985
- 4 *Willmann, G.*: Materialeigenschaften von Hydroxylapatitkeramik. *Mat.-wiss. U. Werkstofftechn.* 23 (1992) 107–110
- 5 *Fuhrlong, R.I., Osborn, J.F.*: Fixation of the hip prosthesis by hydroxyapatite ceramic coatings. *J. Bone Joint Surg.* 75B (1991) 741–745
- 6 *Geesink, R.G.T.*: Hydroxyapatite coated total hip prostheses. Two year clinical and roentgenographic results of 100 cases. *Clin. Orthop.* 261 (1990) 39–58
- 7 *Kron, P.O., Freeman, M.A.R.*: Hydroxyapatite coating of hip prostheses: Effect of migrating into the femur. *J. Bone Joint Surg.* 74B (1992) 518–522
- 8 *Soballe, K., Toksvig-Larsen, S., Gelineck, J.* et al.: Migration of hydroxyapatite coated femoral prostheses: A roentgen stereophotogrammetric study. *J. Bone Joint Surg.* 75B (1993) 681–687
- 9 *Desantes E., Fudda, M., Espa, E.* et al.: Hydroxyapatite and osteogenesis – A rabbit model study. 6th general meeting, S.I.R.O., Seoul 1993
- 10 *Tistee, C.L., Goldberg, V.M., Paar, J.S.* et al.: The influence of a hydroxyapatite and tricalciumphosphate coating on bone growth into titanium fiber-metal implants. *J. Bone Joint Surg.* 76A (1994) 159–171
- 11 *Aberman, H.M.*: Howmedica Research and Development, *Rutherford, N.J.*, persönliche Mitteilung 1993, 1994
- 12 *Bernstein, A.*: 7. Workshop für experimentelle Osteologie, Ingolstadt 1997
- 13 *Tonino, J.A., Romanini, L., Rossi, P.* et al.: Hydroxyapatite coated hip prosthesis early results from an international-study. *Clin. Orthop. Rel. Res.* 312 (1995) 211–225