

**Untersuchung prädiktiver Parameter der
Progression einer kontralateralen Coxarthrose
nach Hüft-Totalendoprothese**

Dissertation

zur Erlangung des akademischen Grades eines
Doktors der Medizin (Dr. med.)

an der
Medizinischen Fakultät der Universität Hamburg

vorgelegt von

Lukas Krivec

aus

Krefeld

Hamburg 2025

Betreuer / Gutachter:in der Dissertation: PD Dr. Dr. Tim Rolvien

Gutachter der Dissertation: Prof. Dr. Ralf Oheim

Vorsitz der Prüfungskommission: Prof. Dr. Ralf Oheim

Mitglied der Prüfungskommission: Prof. Dr. Sandra Pohl

Mitglied der Prüfungskommission: Prof. Dr. Götz H. Welsch

Datum der mündlichen Prüfung: 05.12.2025

Inhaltsverzeichnis

1. Darstellung der Publikation.....	4
1.1. Einleitung	4
1.1.2. Risikofaktoren für die Entwicklung einer Arthrose	5
1.1.2.1. Alter.....	5
1.1.2.2. Geschlecht	5
1.1.2.3. Adipositas.....	6
1.1.2.4. Osteoporose.....	7
1.1.3. Diagnostik der Arthrose	8
1.1.4. Klassifikation der Arthrose	9
1.1.5. Therapie der Arthrose.....	10
1.1.5.1. Konservative Therapie der Arthrose	10
1.1.5.2. Operative Therapie der Arthrose.....	12
1.2. Fragestellung der aktuellen Arbeit.....	13
1.3. Material und Methoden	14
1.3.1. Übersicht über das Studiendesign und die Patientenkohorte	14
1.3.2. Radiologische Messungen	15
1.3.3. Knochendichtemessung.....	16
1.4. Statistische Auswertung	16
1.5. Ergebnisse.....	17
1.5.1. Unabhängige Prädiktoren für kontralaterale HTEP	19
1.5.2. Geschlechtsspezifische Analyse.....	19
1.5.3. Analyse der Osteophytenbildung	21
1.6. Diskussion	23
2. Originalpublikation.....	29
3. Zusammenfassung.....	39
4. Literaturverzeichnis	41
5. Abkürzungsverzeichnis	49
6. Erklärung des Eigenanteils	50
7. Eidesstattliche Versicherung	51
8. Danksagung.....	52

1. Darstellung der Publikation

1.1. Einleitung

Die Arthrose ist die weltweit häufigste degenerative Gelenkerkrankung. Sie wird von der Weltgesundheitsorganisation (WHO) als eine Erkrankung beschrieben, die durch den Abbau von Gelenkknorpel und Veränderungen des angrenzenden Knochens gekennzeichnet ist. Mit der Zeit führt der Knorpelabbau zu Schmerzen, Entzündungen und Bewegungseinschränkungen, was die Lebensqualität der Betroffenen erheblich beeinträchtigen kann [1]. Die Arthrose betrifft überwiegend ältere Menschen, kann jedoch auch bei jüngeren Personen auftreten, insbesondere wenn prädisponierende Faktoren wie genetische Veranlagung, Übergewicht, biomechanische Fehlbelastungen der Gelenke oder frühere Gelenkverletzungen vorliegen [2]. Die Arthrose stellt nicht nur eine individuelle gesundheitliche Herausforderung, sondern auch eine erhebliche sozioökonomische Belastung dar. Weltweit sind über 500 Millionen Menschen betroffen, wobei die Prävalenz mit dem Alter deutlich zunimmt [3-6].

Das Hüftgelenk ist eine der häufigsten Lokalisationen der Arthrose, die sogenannte Coxarthrose. Sie entsteht durch eine schleichende Degeneration des Hüftknorpels, was zu zunehmenden Bewegungseinschränkungen und Schmerzen im Bereich der Hüfte, der Leiste oder des Oberschenkels führt. In fortgeschrittenen Stadien kann es zu einer Deformierung des Gelenks und erheblichen Einschränkungen der Mobilität kommen, sodass in vielen Fällen eine endoprothetische Versorgung in Form eines Hüftgelenkersatzes erforderlich wird [7].

Die steigende Lebenserwartung sowie die Zunahme von Risikofaktoren wie Adipositas und Bewegungsmangel tragen zur wachsenden Bedeutung dieser Erkrankung bei. Vor diesem Hintergrund gewinnen die Prävention, Früherkennung und eine individuell angepasste Therapie der Arthrose zunehmend an Relevanz. Die Pathogenese der Arthrose ist komplex und multifaktoriell. Neben biomechanischen Faktoren spielen auch biochemische und entzündliche Prozesse eine große Rolle [8]. Der fortschreitende Knorpelverlust ist das Ergebnis eines Ungleichgewichts zwischen anabolen und katabolen Prozessen. Dabei sind proinflammatorische Zytokine wie Interleukin-1 β (IL-1 β) und Tumornekrosefaktor- α (TNF- α) von zentraler Bedeutung, da sie den Abbau der extrazellulären Matrix fördern und gleichzeitig regenerative Prozesse im Knorpel hemmen. Diese

entzündlichen Mediatoren aktivieren Matrix-Metalloproteinasen (MMPs), welche die Kollagen- und Proteoglykanstruktur des Knorpels abbauen, wodurch seine Belastbarkeit und Funktionalität zunehmend beeinträchtigt werden. Gleichzeitig kommt es zu Veränderungen im subchondralen Knochen, einschließlich Sklerosierung und Mikrofrakturen, die zur Deformierung des Gelenks beitragen können. Darüber hinaus kommt es zur Bildung von periartikulären Verknöcherungen (sogenannten Osteophyten). Die entzündlichen Prozesse betreffen zudem die Synovialmembran, was zu einer vermehrten Produktion von Entzündungsmediatoren und einer verstärkten Gelenksteifigkeit führen kann. Im Verlauf der Erkrankung können auch periartikuläre Muskeln und Bänder geschwächt werden, was die Gelenkstabilität weiter reduziert [9].

1.1.2. Risikofaktoren für die Entwicklung einer Arthrose

1.1.2.1. Alter

Mit zunehmendem Alter kommt es zu Veränderungen in Chondrozyten, der extrazellulären Matrix sowie dem subchondralen Knochen, wodurch die Anfälligkeit für degenerative Prozesse steigt [10]. Die Alterung der Chondrozyten führt zu einer reduzierten Regenerationsfähigkeit des Knorpels und einer verstärkten Ausschüttung entzündungsfördernder Faktoren, was als Chondrozyten-Seneszenz bezeichnet wird [11, 12]. Zusätzlich spielen mitochondriale Dysfunktionen eine entscheidende Rolle im Alterungsprozess der Chondrozyten. Altersbedingte Schäden an den Mitochondrien resultieren in einer verringerten Energieproduktion und verstärktem oxidativen Stress, was letztlich den Knorpelabbau fördert [10]. Darüber hinaus beeinflussen epigenetische Modifikationen die Genexpression der Chondrozyten negativ, was zur Entwicklung von Arthrose beiträgt [10]. Ein weiterer bedeutender Faktor ist die Anhäufung von Glykationsendprodukten (AGEs), die das Gewebe steifer und anfälliger für Schäden machen [13]. Schließlich beschleunigen chronische Entzündungen im Alter die Gelenkdegeneration, da proinflammatorische Prozesse verstärkt ablaufen [12].

1.1.2.2. Geschlecht

Frauen sind häufiger von einer Arthrose betroffen als Männer, insbesondere nach der Menopause. Dies wird vor allem durch hormonelle Einflüsse, anatomische Unterschiede und Unterschiede in der Muskelkraft erklärt [14]. Nach der Menopause

steigt das Arthroserisiko weiter an. Der Östrogenspiegel sinkt und die schützende Wirkung des Östrogens auf den Knorpel ist vermindert. Ein Östrogenmangel begünstigt somit degenerative Prozesse im Gelenk und trägt zur Krankheitsprogression bei [15]. Darüber hinaus spielt das Verhältnis der Sexualhormone eine Rolle. Ein niedriges Testosteron-Östradiol-Verhältnis ist mit einem erhöhten Arthroserisiko assoziiert, was insbesondere für Männer von Bedeutung sein könnte [16]. Interessanterweise berichten Frauen im Vergleich zu Männern häufiger über stärkere Schmerzen und Funktionseinschränkungen, selbst wenn der radiologische Arthrosegrad identisch ist. Dies deutet darauf hin, dass geschlechtsspezifische Unterschiede im Schmerzempfinden und in der Krankheitsverarbeitung bestehen [14]. In Bezug auf therapeutische Maßnahmen zeigt sich, dass eine Hormonersatztherapie potenziell die Gelenkschmerzen postmenopausaler Frauen lindern könnte, was sie zu einer möglichen Behandlungsoption macht [17].

1.1.2.3. Adipositas

Ein hoher Body-Mass-Index (BMI) stellt einen bedeutenden Risikofaktor für die Entwicklung und Progression einer Arthrose, insbesondere in den gewichttragenden Gelenken wie Knie und Hüfte, dar [18]. Die erhöhte mechanische Belastung durch Übergewicht führt zu einem beschleunigten Knorpelverschleiß [19, 20]. Darüber hinaus beeinflusst die mechanische Überlastung die Zellbiologie der Chondrozyten, die für die Knorpelhomöostase verantwortlich sind. Diese Überlastung aktiviert proinflammatorische Signalwege, die zur vermehrten Produktion von katabolen Enzymen wie MMPs führen, welche den Knorpelabbau weiter verstärken [21, 22]. Auch biomechanische Faktoren wie eine gestörte Gangdynamik oder Fehlstellungen, die durch Adipositas verstärkt werden, tragen zur Progression der Arthrose bei [23]. Neben der mechanischen Belastung spielt die durch Adipositas geförderte Entzündung eine zentrale Rolle in der Pathogenese der Arthrose. Fettgewebe ist nicht nur ein passives Energiespeicherorgan, sondern ein aktives endokrines Organ, das proinflammatorische Botenstoffe, sogenannte Adipokine, produziert. Dazu zählen Leptin, Resistin und Adiponektin, die unterschiedliche Effekte auf den Knorpelstoffwechsel haben. Während Adiponektin teils schützende Eigenschaften aufweist, sind Leptin und Resistin stark entzündungsfördernd und fördern den Knorpelabbau [24].

Darüber hinaus sind in der Synovialflüssigkeit von Arthrose-Patienten erhöhte Konzentrationen proinflammatorischer Zytokine wie TNF- α , IL-1 β und Interleukin-6 (IL-6) nachweisbar. Diese Entzündungsmediatoren steigern die Produktion von MMPs und Aggrecanasen, die die extrazelluläre Matrix des Knorpels abbauen [22, 25]. Zusammenfassend kann man festhalten, dass die Adipositas die Arthrose-Progression somit durch zwei Hauptmechanismen beschleunigt.

1. Mechanische Auswirkungen: Übermäßiges Körpergewicht erhöht die Belastung der Gelenke und führt zu einer beschleunigten Knorpeldegeneration [23, 26].
2. Metabolische Auswirkungen: Die durch Adipositas ausgelöste chronische Entzündung verstärkt den Gelenkabbau. Erhöhte Zytokinspiegel im Blutkreislauf können die Synovialentzündung verschlimmern und das Fortschreiten der Arthrose beschleunigen [27, 28].

Angesichts der komplexen Wechselwirkung zwischen mechanischem Stress und Entzündung erfordert die Behandlung der Arthrose bei adipösen Patienten oder Patientinnen einen multimodalen Therapieansatz. Ein gezieltes Gewichtsmanagement ist dabei essenziell, da eine Reduktion des Körpergewichts sowohl die mechanische Belastung der Gelenke verringert, als auch die systemische Entzündung reduziert. Bereits eine moderate Gewichtsabnahme kann die Arthrose-Symptomatik signifikant verbessern. Zusätzlich können entzündungshemmende Therapien, insbesondere biologische Wirkstoffe, die auf IL-1 β oder TNF- α abzielen, dazu beitragen, die Entzündung zu dämpfen und den Knorpelabbau zu verlangsamen [29, 30]. Auch ernährungsbezogene Maßnahmen spielen eine mögliche Rolle. Insbesondere mehrfach ungesättigte Omega-3-Fettsäuren besitzen entzündungshemmende Eigenschaften und können die Symptome der Erkrankung mildern [31].

1.1.2.4. Osteoporose

Die Osteoporose ist eine systemische Skeletterkrankung, die durch eine reduzierte Knochenmasse sowie eine Verschlechterung der mikroarchitektonischen Struktur des Knochens gekennzeichnet ist. Diese Veränderungen führen zu einer zunehmenden Fragilität der Knochen, wodurch das Risiko für Frakturen erheblich steigt [32, 33].

Der Zusammenhang zwischen Arthrose und Osteoporose ist vielschichtig und Gegenstand zahlreicher wissenschaftlicher Untersuchungen, die unterschiedliche Aspekte dieser Beziehung beleuchten. Beide Erkrankungen sind weit verbreitet, insbesondere in alternden Bevölkerungsgruppen, und haben einen erheblichen Einfluss auf die Lebensqualität der Betroffenen [1, 34]. Studien weisen darauf hin, dass Menschen mit Arthrose ein erhöhtes Risiko für Osteoporose haben, insbesondere postmenopausale Frauen. Dieser Zusammenhang scheint bei adipösen Personen und Rauchern besonders ausgeprägt zu sein [35]. Gleichzeitig gibt es Hinweise darauf, dass Arthrose in bestimmten Fällen eine schützende Wirkung auf die Knochenmineraldichte haben könnte [36]. So wurde beispielsweise bei Männern mit Arthrose der Lendenwirbelsäule eine höhere Knochenmineraldichte (*bone mineral density*, BMD) und eine geringere Osteoporose-Prävalenz festgestellt [37]. Beide Erkrankungen teilen eine Reihe gemeinsamer Risikofaktoren unter anderem Alter und chronische Entzündungen, was ihr häufig simultanes Auftreten erklären könnte [38, 39]. Entzündliche Prozesse spielen sowohl bei Arthrose als auch bei Osteoporose eine entscheidende Rolle. Während bei der Arthrose die Entzündungen im Gelenk zu fortschreitendem Knorpelabbau führen, fördern bei der Osteoporose entzündliche Zytokine die verstärkte Knochenresorption [39]. Daher wird empfohlen, bei Patient:innen mit fortgeschrittener Arthrose, insbesondere bei Vorliegen von Risikofaktoren wie niedriger BMD oder familiärer Vorbelastung für Frakturen, ein gezieltes Screening auf eine Osteoporose durchzuführen [40].

1.1.3. Diagnostik der Arthrose

Die Basis der Arthrosediagnostik bildet eine sorgfältige Anamnese in Kombination mit einer umfassenden klinischen Untersuchung. Typische Symptome umfassen Ruhe- und insbesondere Belastungsschmerzen sowie einen morgendlichen Anlaufschmerz. Patient:innen berichten häufig, dass sie nasskaltes Wetter schlechter vertragen als milde klimatische Bedingungen. Klinisch zeigen sich häufig Schwellungen der betroffenen Gelenke sowie Bewegungseinschränkungen, meist mit weichem Anschlag.

Die primäre bildgebende Methode ist die konventionelle Röntgendiagnostik [41]. Weitere bildgebende Verfahren, insbesondere die Magnetresonanztomographie

(MRT), sind speziellen Fragestellungen vorbehalten. Die MRT wird beispielsweise zur Diagnostik der Hüftkopfnekrose, Labrumdefekten, Synovitiden oder unklarer Symptomatik empfohlen [42]. Im Rahmen der kontinuierlichen Betreuung von Arthrosepatienten ist die Einschätzung des individuellen Krankheitsverlaufs von erheblicher Bedeutung. Eine frühzeitige Diagnosestellung des Knorpelverschleißes verbessert die therapeutischen Möglichkeiten erheblich, da auch initiale Knorpelschäden im Verlauf meist zu einer weiteren Progression führen [43-46]. Allerdings sind diagnostische Methoden wie Anamnese, klinische Untersuchung, Röntgen und morphologische MRT bislang in der Frühphase der Erkrankung nur eingeschränkt sensitiv. Eine neue, weitere Option stellt der Early Osteoarthritis Questionnaire (EOAQ) dar [47]. Ziel dieses validierten Fragebogens ist es, Knorpelveränderungen bereits im Frühstadium zu detektieren und den therapeutischen Verlauf systematisch zu dokumentieren. Weitere innovative Ansätze zur Früherkennung umfassen das funktionelle MRT, mit dem sich Stoffwechselvorgänge im Gelenkknorpel frühzeitig abbilden lassen.

Zusätzlich gewinnen Biomarker zunehmend an Bedeutung. Hierbei handelt es sich um messbare Abbauprodukte des Gelenkknorpels im Serum oder Urin, wie beispielsweise CTX-II im Urin oder COMP im Serum [39, 48]. Ziel zukünftiger Entwicklungen wäre es, diese Biomarker breit verfügbar zu machen, um ein individuelles und langfristiges Monitoring von Patient:innen mit geringem finanziellen und organisatorischen Aufwand zu ermöglichen. Mit einer solchen Technologie ließe sich die Therapie individueller und zielgerichteter gestalten.

1.1.4. Klassifikation der Arthrose

Die Klassifikation der Coxarthrose, wie auch der Arthrose anderer Gelenke, erfolgt radiologisch anhand von konventionellen Röntgenbilder international nach Kellgren und Lawrence (K-L) in 4 Schweregrade [49]. Grad I als beginnende mit geringer subchondrale Sklerosierung, keinen Osteophyten und keiner Gelenkspaltverschmälerung. Grad II als leichte Arthrose mit geringer Gelenkspaltverschmälerung und beginnender Osteophytenbildung. Grad III als mäßige Arthrose mit Gelenkspaltverschmälerung, ausgeprägte Osteophyten und unebene Gelenkfläche. Grad IV als schwere Arthrose mit ausgeprägte Gelenkspaltverschmälerung sowie Deformierung der Gelenkpartner [49].

1.1.5. Therapie der Arthrose

1.1.5.1. Konservative Therapie der Arthrose

Die konservative Therapie der Arthrose umfasst nicht-operative Maßnahmen zur Linderung von Schmerzen, Verbesserung der Gelenkfunktion und Verlangsamung des Krankheitsverlaufs. Ziel ist es, die Lebensqualität der Betroffenen zu erhalten und eine Operation möglichst lange hinauszuzögern oder ganz zu vermeiden. Zu den zentralen Bestandteilen zählen physikalische Maßnahmen wie Krankengymnastik, schmerzlindernde und entzündungshemmende Medikamente, Gewichtsreduktion bei Übergewicht sowie gelenkschonende Sportarten. Ergänzend können auch Hilfsmittel, orthopädische Einlagen und alternative Therapieverfahren zum Einsatz kommen. Im Jahr 2005 hat die European Alliance of Associations for Rheumatology (EULAR) Therapieempfehlungen zur Arthrose veröffentlicht, die auf wissenschaftlichen Erkenntnissen und Expertenkonsens beruhen. Diese Empfehlungen zielten darauf ab, einheitliche, evidenzbasierte Behandlungsstrategien für die Arthrose zu entwickeln [50], welche auch in den aktuellen AWMF-Leitlinien berücksichtigt werden. Bereits zu Beginn sollte eine strukturierte Ernährungsberatung erfolgen. Eine ökotrophologische Betreuung ist folglich integraler Bestandteil eines umfassenden Therapiekonzepts [51-54]. Orthopädische Hilfsmittel wie Schuhaußenranderhöhungen, Entlastungsothesen (Unloader-Braces) oder stoßdämpfende Pufferabsätze haben sich über Jahrzehnte in der Arthrosetherapie bewährt und finden ebenfalls entsprechende Berücksichtigung in den AWMF-Leitlinien [55]. Ein besonderer Stellenwert kommt der Bewegungs- und Sporttherapie zu. Neben Dehnungs- und Koordinationstraining steht insbesondere die Muskelkräftigung im Vordergrund. Verschiedene Studien belegen, dass muskelkräftigende Trainingsprogramme zu einer signifikanten Reduktion der Schmerzen in den betroffenen Gelenken führen können [56-58]. Darüber hinaus zeigen auch naturheilkundliche Verfahren wie Akupunktur in klinischen Studien nachweisbare Effekte, sodass deren Integration in ein ganzheitliches Arthrosemanagement erwogen werden sollte [59, 60].

Die Auswahl des geeigneten Medikaments sowie dessen Dosierung sollte individuell unter Berücksichtigung patientenspezifischer Risikofaktoren, einschließlich des Alters, erfolgen [61]. Nichtsteroidale Antirheumatika (NSAR) wirken sowohl analgetisch als auch antiphlogistisch und sind deshalb besonders

effektiv bei entzündungsbedingten Arthroseschmerzen [62, 63]. Mehrere randomisierte, placebokontrollierte Studien bestätigten die Wirksamkeit von NSAR und selektiven COX-2-Hemmern (Coxiben) bei der Behandlung der Coxarthrose hinsichtlich Analgesie und Funktionsverbesserung [62, 64]. Obwohl keine vergleichbaren Daten für alle NSAR und Coxibe bei Coxarthrose vorliegen, wird deren analgetische Wirksamkeit als vergleichbar angesehen. Interindividuelle Unterschiede in Bioverfügbarkeit und Halbwertszeit können jedoch die therapeutische Wirkung beeinflussen [65, 66].

NSAR sollten nur kurzfristig während Schmerzepisoden eingesetzt werden. Eine kontinuierliche Anwendung ist nicht empfohlen. Während der Behandlung sind Patient:innen hinsichtlich potenzieller gastrointestinaler, kardiovaskulärer, renaler und hepatotoxischer Nebenwirkungen zu überwachen, da erhebliche Unterschiede im Nebenwirkungsprofil der Substanzen bestehen. Insbesondere bei älteren Patienten oder Patientinnen (> 60 Jahre) sollte eine gastroprotektive Begleittherapie mittels Protonenpumpeninhibitoren (PPI) erwogen werden. Bei mittlerem gastrointestinalen Risiko ist der Einsatz eines Coxibs möglich; bei hohem Risiko wird eine Kombination aus Coxib und PPI empfohlen. Coxibe sind bei koronarer Herzkrankheit kontraindiziert; jedoch wird auch für NSAR ein erhöhtes kardiovaskuläres Risiko beschrieben.

Metamizol, ein Pyrazolonderivat mit analgetischer und antipyretischer Wirkung, zeigt keine relevante antiphlogistische Wirkung und ist nicht zur Therapie der Arthrose zugelassen. Aufgrund potenziell schwerwiegender Nebenwirkungen wie Agranulozytose und anaphylaktischem Schock darf Metamizol nur nach sorgfältiger Risikoaufklärung angewendet werden [67, 68]. Es kann bei Kontraindikationen oder Unverträglichkeiten gegenüber NSAR und Coxiben kurzfristig eingesetzt werden.

Opioide sollten nur in Ausnahmefällen zur Therapie der Arthroseschmerzen herangezogen werden, insbesondere wenn NSAR oder chirurgische Maßnahmen nicht indiziert sind. Der Algorithmus der European Society for Clinical and Economic Aspects of Osteoporosis, Osteoarthritis and Musculoskeletal Diseases (ESCEO) empfiehlt in einem dritten Therapieschritt den kurzfristigen Einsatz schwacher Opiode wie Tramadol. Auch das American College of Rheumatology (ACR) spricht eine entsprechende Empfehlung aus. Aufgrund der hohen Rate unerwünschter Wirkungen sollten Opiode jedoch mit größter Zurückhaltung eingesetzt werden.

Bei fortgeschrittener Arthrose mit zentraler Sensibilisierung können zusätzlich trizyklische Antidepressiva oder Kalziumkanalblocker erwogen werden. Die Auswahl und Dosierung sollten individuell und unter Berücksichtigung der Gesamtmedikation, idealerweise interdisziplinär, erfolgen.

Die Wirkung von Glucosamin und Chondroitinsulfat wurde in wenigen Studien an Patient:innen mit Coxarthrose untersucht. Die Ergebnisse sind heterogen. Während einzelne Studien eine geringe symptomatische Verbesserung zeigen, bewerten Leitlinien wie die der EULAR die Wirkung als minimal [50]. Das National Institute for Health and Care Excellence (NICE), das US-Department of Veterans Affairs sowie die American Academy of Orthopaedic Surgeons (AAOS) sprechen sich gegen die Anwendung aus [61].

Trotz widersprüchlicher Evidenz kann in speziellen Fällen, insbesondere bei Kontraindikationen für NSAR oder erhöhtem gastrointestinalen bzw. kardiovaskulären Risiko, ein Therapieversuch mit Glucosamin oder Chondroitinsulfat erwogen werden. Bleibt eine klinische Besserung aus, sollte die Therapie nach spätestens drei Monaten beendet werden.

1.1.5.2. Operative Therapie der Arthrose

Die Hüft-Totalendoprothese (HTEP) stellt seit ihrer Einführung in den 1960er Jahren einen Meilenstein in der Behandlung degenerativer Erkrankungen des Hüftgelenks dar [69]. Sie hat die Versorgung von Patient:innen mit fortgeschrittener Coxarthrose grundlegend verändert und deren Lebensqualität maßgeblich verbessert. Die Indikation für eine operative Therapie besteht bei einem Arthrosegrad III und IV K-L oder der frustranen konservativen Therapie mit erheblichen Leidensdruck der Betroffenen [70, 71]. Unter den verschiedenen chirurgischen Optionen ist die HTEP eines der häufigsten und erfolgreichsten Verfahren [72-74]. Bei der Operation werden die geschädigten Gelenkanteile entfernt und durch künstliche Komponenten ersetzt. Die Prothese besteht meist aus einem Schaft einem Kopf und einer Pfanne. Die Materialien sind in der Regel Metall, Keramik oder hochvernetzter Kunststoff.

Die drei am häufigsten verwendeten Zugänge sind der direkte anteriore, der direkte laterale sowie der posteriore Zugang [75-77]. Jeder dieser Zugänge bietet spezifische Vorteile, ist jedoch auch mit potentiellen Nachteilen und unterschiedlichen Komplikationsprofilen assoziiert. Für eine erfolgreiche

Endoprothesenimplantation sind ein fundiertes anatomisches Verständnis sowie die Kenntnis technischer Feinheiten unerlässlich, um eine optimale Darstellung von Femur und Acetabulum, eine präzise Implantatpositionierung und eine Minimierung perioperativer Risiken zu gewährleisten.

Langfristige Analysen belegen, dass sowohl bei primärer Coxarthrose als auch unter schwierigen anatomischen Bedingungen, etwa bei Hüft dysplasie, nach Implantation einer HTEP exzellente funktionelle Ergebnisse erzielt werden. Eine retrospektive Kohortenstudie mit 276 primären HTEPs bei 167 Patient:innen zeigte über ein mittleres Follow-up von 27 Jahren, dass alle Patientengruppen für etwa 20 Jahre “good-to-excellent” funktionelle Outcomes erzielten [78].

Auch bei komplexen anatomischen Voraussetzungen mit schwerer dysplastischer Coxarthrose zeigt die HTEP hervorragende funktionelle Ergebnisse [79]. Diese Daten unterstreichen, dass sowohl bei primärer als auch sekundärer Coxarthrose langfristig stabile Implantatfunktionen sowie hohe Patientenzufriedenheit erreicht werden können und sich die HTEP bei Coxarthrose als verlässliche Therapieoption mit exzellentem Langzeit-Outcome bewährt hat.

1.2. Fragestellung der aktuellen Arbeit

Ein zentrale Frage vieler Patientinnen und Patienten, die sich einer HTEP Implantation unterziehen, ist, ob auch an der gegenüberliegenden (kontralateralen) Hüfte ein Gelenkersatz notwendig werden könnte, selbst wenn diese bislang nur geringe oder keine Beschwerden verursacht. In der klinischen Praxis stützen sich Chirurginnen und Chirurgen in der Regel auf konventionelle radiologische Kriterien zur Beurteilung des Arthrosegrades. Diese Parameter korrelieren jedoch nicht zwingend mit dem Auftreten klinischer Symptome oder einer zukünftigen radiologischen Progression der Erkrankung.

Frühere Untersuchungen haben gezeigt, dass Patient:innen, die sich einer ipsilateralen HTEP unterziehen, ein erhöhtes Risiko haben, innerhalb von zehn Jahren eine kontralaterale HTEP zu benötigen [80, 81]. Darüber hinaus wurde vor kurzem berichtet, dass bei 70,4 % der HTEP-Patient:innen eine kontralaterale Arthrose vorliegt [82]. Obwohl beide Hüften bei der anfänglichen röntgenologischen Übersichtsaufnahme des Beckens dargestellt werden, bleibt unklar, welche spezifischen Faktoren das Fortschreiten der Arthrose und das anschließende Risiko

für eine HTEP bestimmen, was eine kritische Lücke in Bezug auf prädiktive Parameter aufzeigt. Einige Studien haben nahegelegt, dass Anomalien der Gelenkform wie die CAM-Morphologie relevant sein könnten. Die Rolle von Arthrose-Merkmalen wie der Verengung des Gelenkspalts und insbesondere der prädiktive Wert der Anzahl und Größe von Osteophyten bleibt jedoch ungewiss [83-86]. Zusätzlich zu den röntgenologischen Arthrose-Phänotypen bleibt die Rolle der BMD in diesem Zusammenhang unklar. Frühere Studien deuten darauf hin, dass es einen Zusammenhang zwischen der radiologischen Arthrose und der BMD sowie zusätzlich zur Einnahme antiresorptiver Medikamente geben könnte [87].

Es ist jedoch nicht bekannt, ob die BMD als prädiktiver Parameter für eine künftige kontralaterale HTEP bei Hochrisikopatienten, d. h. Patient:innen, die sich bereits einer HTEP unterzogen haben, geeignet ist [88, 89]. Daher untersuchten wir in der durchgeführten Studie die Rolle von demografischen Faktoren, der radiologischen Hüftmorphologie, der BMD und der Osteophyten, um festzustellen, welche dieser Faktoren unterscheiden können, ob Patient:innen bei einer unilateralen HTEP („Index-HTEP“) bereits an der kontralateralen Hüfte einen Arthrose-Phänotyp haben, im Verlauf entwickeln werden oder eine Endoprothese benötigen.

1.3. Material und Methoden

1.3.1. Übersicht über das Studiendesign und die Patientenkohorte

Wir untersuchten retrospektiv zunächst 1.611 Patient:innen, die zwischen Januar 2019 und Dezember 2023 an unserem Klinikum eine unilaterale primäre Hüftgelenksendoprothese implantiert bekommen haben. Wir berücksichtigten alle Patient:innen, bei denen eine standardisierte präoperative Röntgenaufnahme des Beckens und einer präoperativen Dual-Energy-Röntgenabsorptiometrie (DXA) vorlagen. Darüber hinaus war eine postoperative Röntgenaufnahme des Beckens, die mindestens sechs Monate nach der ersten präoperativen Untersuchung durchgeführt wurde, erforderlich. Ausgeschlossen wurden Patient:innen, bei denen eine Operation aufgrund einer sekundären Arthrose durchgeführt wurde, da diese ein unterschiedliches Ätiologie- und Progressionsmuster aufweisen. Des Weiteren wurden Patient:innen mit vorbestehenden medizinischen Erkrankungen wie rheumatoider Arthritis und chronischer Nierenerkrankung (glomeruläre Filtrationsrate < 30 ml/min/1,73 m²) aufgrund potentieller Wechselwirkungen der

Erkrankung auf die BMD-Assoziationen ausgeschlossen. Außerdem wurden Patient:innen ausgeschlossen, die Medikamente zur Beeinflussung des Knochenstoffwechsels, wie Osteoporosemittel oder hochdosierte Kortikosteroide ($\geq 7,5$ mg/Tag Prednisolon oder Äquivalente), einnahmen.

Auf der Grundlage dieser Kriterien wurden insgesamt 220 Patient:innen in unsere retrospektive Studie eingeschlossen. Nach einer mittleren Nachbeobachtungszeit von 18,3 Monaten traten bei 24,1 % (53 Patient:innen) schwere Symptome auf der kontralateralen Seite auf, d. h., die Indikation für eine HTEP-Operation wurde gestellt. Im Gegensatz dazu zeigten 75,9 % (167 Patient:innen) keine symptomatische Progression der Arthrose auf der Gegenseite. Die allgemeinen Merkmale unserer Studienkohorte, einschließlich demografischer Daten, radiologischer Parameter und DXA-Daten, sind in Tabelle 1 der Publikation aufgeführt. Unsere Studiengruppe bestand aus 132 Frauen (60 %) und 88 Männern (40 %). Die Mehrheit war älter als 65 Jahre ($69,0 \pm 10,7$) und übergewichtig (BMI: $28,7 \pm 5,4$). Die Studie wurde von der örtlichen Ethikkommission genehmigt, wobei sichergestellt wurde, dass die retrospektive Analyse vorhandener Patientendaten den ethischen Richtlinien und der Deklaration von Helsinki zum Schutz der Privatsphäre der Patient:innen und der Vertraulichkeit der Daten entsprach.

1.3.2. Radiologische Messungen

Standardisierte, gewichtsbelastete, kalibrierte anteroposteriore (AP) Röntgenaufnahmen des Beckens wurden bei der präoperativen Grunduntersuchung und bei den regelmäßigen Nachuntersuchungen in unserer Klinik erstellt. Zur Untersuchung von Faktoren, die mit einem Fortschreiten der Erkrankung in Verbindung stehen, wurde eine Analyse der kontralateralen Hüfte durchgeführt, indem die präoperativen Ausgangsaufnahmen (t0) und die zuletzt verfügbaren Nachuntersuchungsaufnahmen (t1) untersucht wurden. Bei der Erstuntersuchung für die primäre HTEP und bei der Nachuntersuchung wurden an der kontralateralen Hüfte eine Reihe radiologischer Messungen durchgeführt.

Der K-L-Arthrose-Grad (I bis IV) und die Gelenkspaltbreite (*joint space width*, JSW) wurden nach einem standardisierten Verfahren bestimmt [49]. Der Alpha- und der Center-Edge (CE)-Winkel wurden ebenfalls in den Röntgenaufnahmen bestimmt [90, 91]. Bei der Analyse der Osteophyten wurden sowohl ihre Anzahl als auch ihre Fläche quantifiziert. Jeder einzelne Osteophyt wurde nach einem standardisierten

Verfahren vermessen. Die Osteophyten wurden einzeln nachgezeichnet und die Gesamtfläche (mm²) bestimmt, wobei die Messungen mit ImageJ (National Institutes of Health, Bethesda, MD, USA) durchgeführt wurden.

1.3.3. Knochendichtemessung

Zur Bestimmung der flächenbezogenen Knochenmineraldichte (aBMD) (g/cm²) und der entsprechenden Z- und T-Werte wurde vor der Index-HTEP eine DXA an beiden proximalen Femora und der Lendenwirbelsäule (L1-L4) mit einem Lunar Prodigy enCore 2007 System (GE Healthcare; Madison, WI, USA) durchgeführt. Zusätzlich zu den T-Scores der kontralateralen Hüfte im Zusammenhang mit der Index-HTEP (T-Score-Hüfte) wurde auch der niedrigste T-Score jeder gemessenen Stelle (T-Score-Min) für die weitere Analyse verwendet.

1.4. Statistische Auswertung

Kontinuierliche Variablen werden als Mittelwert \pm Standardabweichung (SD) dargestellt, während kategoriale Variablen als Zahlen und Prozentwerte angegeben werden. Die Normalität der Datenverteilung wurde mit dem Shapiro-Wilk-Test geprüft. Gruppenunterschiede wurden mit einem ungepaarten, zweiseitigen Test für normal verteilte Daten und dem Mann-WhitneyU-Test für nicht normal verteilte Daten auf Signifikanz geprüft. Einseitige Varianzanalyse (ANOVA) mit Tukey's post hoc Analyse für multiple Vergleiche wurde verwendet, um Unterschiede zwischen mehr als zwei Gruppen unter der Annahme einer Normalverteilung der Daten zu untersuchen. Bei nicht normalverteilten Daten wurde der Kruskal-Wallis-Test verwendet, gefolgt vom Dunn-Post-hoc-Test für Mehrfachvergleiche. Unterschiede zwischen zwei kategorialen Variablen wurden mit dem Chi-Quadrat-Test ermittelt. Um potenzielle Prädiktoren für das Fortschreiten der Arthrose an der Hüfte zu ermitteln, wurden alle Patient:innen einer Regressionsanalyse unterzogen. Da die Notwendigkeit einer zukünftigen kontralateralen HTEP nicht nur von röntgenologischen Merkmalen, sondern auch von anderen Faktoren, einschließlich demografischer Faktoren, abhängen kann, ist es wichtig, Ausgangsdaten zu ermitteln, die einen Zusammenhang mit der Notwendigkeit einer späteren HTEP erkennen lassen. Um das Zusammenspiel verschiedener Faktoren bei Patient:innen, die sich einer unilateralen HTEP unterzogen haben, und der anschließenden Entwicklung einer kontralateralen

Arthrose besser zu verstehen, wurde eine multiple logistische Regressionsanalyse durchgeführt, um festzustellen, ob die Variablen Alter, BMI, Geschlecht, Kellgren-Lawrence-Score, Alpha-Winkel, Anzahl und Größe der Osteophyten und T-Werte (Hüfte) der kontralateralen Seite die Notwendigkeit einer zukünftigen kontralateralen HTEP in der untersuchten Patientenpopulation vorhersagen. Aufgrund der unterschiedlichen Schwellenwerte für den Alphawinkel in den vorhandenen Studien [91-93], die zwischen 50° und 60° liegen, haben wir für unsere Population einen spezifischen Schwellenwert für den Alphawinkel von 61,5° festgelegt. Dieser Wert wurde mithilfe der Youden-J-Statistik [94] bestimmt. Die Regressionen verwenden die „Enter“-Methode, um die signifikanten Auswirkungen aller Variablen gleichzeitig zu untersuchen. Die Analyse wurde als vollständige Fallanalyse ohne fehlende Variablen durchgeführt. Alle Analysen wurden mit SPSS Version 29.0 (IBM, Armonk, NY, USA) und GraphPad Prism Version 9.5 (GraphPad Software, La Jolla, CA) durchgeführt. Die statistische Signifikanz wurde auf einen zweiseitigen p-Wert von 0,05 festgelegt. Exakte p-Werte für statistisch signifikante Vergleiche werden angegeben, es sei denn, $p < 0,001$. Alle Daten sind als absolute Werte, Mittelwert und SD angegeben. Die Berechnung des Stichprobenumfangs wurde mit G*Power [95] durchgeführt. Für die Berechnung des Stichprobenumfangs wurde eine mittlere Effektgröße d von 0,8 angenommen, wobei eine Zuordnungsrate von 0,3 auf der Grundlage von Erkenntnissen aus einer früheren Studie zum Alphawinkel [96] verwendet wurde. Unter Berücksichtigung eines α von 0,05 und mit dem Ziel einer statistischen Power von 0,8 ermittelten wir, dass eine Gesamtstichprobengröße von 88 Patient:innen erforderlich war (two-tailedt-test).

1.5. Ergebnisse

Die Einordnung des Schweregrads anhand der K-L-Klassifikation ergab, dass der Großteil der Patient:innen den Graden II bis III zuzuordnen war, was auf eine moderate strukturelle Gelenkdegeneration hinweist (vgl. Tabelle 1 der Originalpublikation). Eine weiterführende Analyse potenzieller Einflussfaktoren auf den radiologischen Schweregrad der kontralateralen Coxarthrose zum Zeitpunkt der Erstvorstellung zeigte keine signifikanten Zusammenhänge. Weder das Lebensalter, der BMI noch die gemessenen T-Scores (sowohl niedrigster T-Score

als auch T-Score der betroffenen Hüfte) korrelierten mit dem Ausmaß der radiologischen Arthrose.

Im Anschluss richtete sich der Fokus der Analyse auf anatomische Parameter der biomechanischen Gelenkstellung, insbesondere auf morphologische Merkmale der Hüftform. In diesem Zusammenhang zeigte die Auswertung des CE-Winkels keinen signifikanten Zusammenhang mit dem radiologischen Arthrosegrad der kontralateralen Hüfte (vgl. Abbildung 1 der Originalpublikation).

Im Gegensatz dazu konnte für den Alpha-Winkel eine signifikante Korrelation mit dem Schweregrad der radiologischen Arthrose festgestellt werden (Abb. 1c der Originalpublikation). Patient:innen mit einem K-L-Grad III wiesen im Vergleich zu solchen mit einem K-L-Grad II signifikant höhere Alpha-Winkel auf ($p < 0,001$). Ein vergleichbarer, wenn auch weniger ausgeprägter Unterschied zeigte sich auch im Vergleich zwischen den K-L-Graden III und I ($p = 0,026$; vgl. Abb. 1c der Originalpublikation).

Die Anzahl und Größe von Osteophyten zeigten eine signifikante Assoziation mit erhöhten Alpha-Winkeln. Vor dem Hintergrund, dass Osteophyten ein zentrales radiologisches Merkmal der Arthrose darstellen, konzentrierte sich unsere Analyse auf den Einfluss der Osteophytenausprägung – hinsichtlich Größe und Anzahl – auf das Fortschreiten der kontralateralen Arthrose (vgl. Abbildung 2 der Originalpublikation).

Die Auswertung zeigte, dass insbesondere das Vorliegen großer Osteophyten – definiert als solche oberhalb des 75. Perzentils – nicht mit einem höheren Lebensalter oder einem erhöhten BMI assoziiert waren (vgl. Abb. 2b der Originalpublikation). Hingegen bestand ein signifikanter Zusammenhang zwischen dem Auftreten großer Osteophyten und sowohl höheren T-Scores ($p < 0,001$) als auch gesteigerten Alpha-Winkeln ($p = 0,033$; vgl. Abb. 2c).

Im Gegensatz dazu war das Vorhandensein multipler Osteophyten, definiert als mindestens drei, signifikant mit einem höheren Lebensalter sowie einem niedrigeren BMI assoziiert. Für die T-Scores und die Alpha-Winkel konnte jedoch in diesem Zusammenhang kein signifikanter Zusammenhang mit der Anzahl der Osteophyten festgestellt werden (vgl. Abb. 2d und 2e der Originalpublikation).

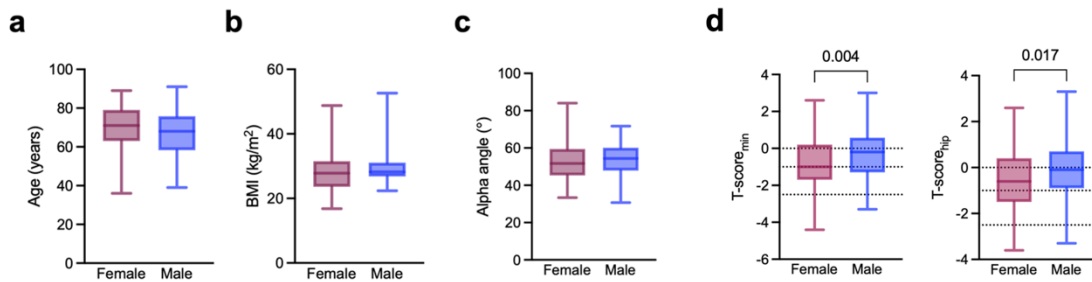
1.5.1. Unabhängige Prädiktoren für kontralaterale HTEP

Die Studienkohorte zeigte keine signifikanten Unterschiede in Bezug auf Alter und BMI zwischen den Patient:innen, die sich später einer kontralateralen HTEP unterzogen, und denjenigen, die dies nicht taten (vgl. Tabelle 1 der Originalpublikation). Allerdings hatten die Patient:innen, bei denen eine kontralaterale HTEP indiziert war, eine röntgenologisch schwerere Arthrose auf der ipsilateralen Seite und waren häufiger Männer. Hinsichtlich des röntgenologischen Schweregrads der Arthrose auf der kontralateralen Seite gab es keine Unterschiede zwischen den beiden Gruppen hinsichtlich der K-L-Grade bei der Erstvorstellung ($p = 0,131$) und bei der letzten verfügbaren Nachuntersuchung ($p = 0,457$). Darüber hinaus wiesen Patient:innen, die sich einer nachfolgenden HTEP unterzogen, höhere Alpha-Winkel auf der kontralateralen Seite auf ($p < 0,001$), während sich die CE-Winkel zwischen den beiden Gruppen nicht unterschieden ($p = 0,313$). Sowohl die Anzahl als auch die Größe der Osteophyten an der kontralateralen Hüfte war bei Patient:innen, die eine nachfolgende HTEP benötigten, höher ($p < 0,001$ und $p = 0,001$). Bei der Bewertung der T-Scores und des Anteils der Patient:innen, die als Osteoporose, Osteopenie oder normale BMD eingestuft wurden, gab es keine Unterschiede zwischen den beiden Gruppen. Mithilfe eines multiplen logistischen Regressionsmodells konnten in dieser Patientengruppe drei unabhängige Prädiktoren für die Entwicklung einer kontralateralen Arthrose ermittelt werden (Table 2 der Originalpublikation).

Ein höherer BMI (Oddsratio (OR) 1,1 [95%-CI 1,0 bis 1,2], $p = 0,033$), eine höhere Osteophytenzahl (OR 2,6 [95%-CI 1,4 bis 4,9], $p = 0,004$) und ein höherer Alphawinkel ($> 61,5^\circ$) (OR 2,5 [95%-CI 1,0 bis 6,3], $p = 0,045$) der kontralateralen Hüfte erhöhten die Wahrscheinlichkeit einer zukünftigen HTEP.

1.5.2. Geschlechtsspezifische Analyse

Wir beobachteten konsistente Muster bei Männern und Frauen. Es wurden keine Unterschiede zwischen Männern und Frauen in Bezug auf Alter, BMI und Alphawinkel festgestellt (Abbildung 1A-C). Frauen hatten niedrigere T-Werte in der Hüfte ($p = 0,004$) und insgesamt ($p = 0,017$) im Vergleich zu Männern (Ergänzende Abbildung 1C -D).



Ergänzende Abbildung 1:

a: Der Vergleich des durchschnittlichen Alters zwischen Frauen und Männern zeigt keinen Unterschied.

b: Die Auswertung des Body-Mass-Index (BMI) ergibt keine geschlechtsspezifischen Unterschiede.

c: Der Vergleich des Alpha-Winkels zeigt keine Differenz zwischen den Geschlechtern.

d: Die DXA-Messungen hingegen zeigen niedrigere BMD-T-Scores_min und T-Scores_hip bei Frauen im Vergleich zu Männern.

Für normalverteilte Daten wurde der Student's-t-Test verwendet, für nicht-parametrische Daten der Mann-Whitney-U-Test eingesetzt. Exakte p-Werte werden bei statistisch signifikanten Vergleichen angegeben, sofern $p < 0,001$.

Bei der Analyse der kontralateralen Hüfte zu Studienbeginn unterschieden sich Frauen, die als große Osteophytenbildnerinnen klassifiziert wurden, nicht in Bezug auf Alter, BMI oder Alphawinkel von kleinen Osteophytenbildnerinnen. Allerdings waren größere Osteophyten bei Frauen mit höheren T-Werten verbunden ($p < 0,001$).

Obwohl bei Männern ein ähnliches Alter, ein ähnlicher BMI und ähnliche T-Werte beobachtet wurden, wiesen große Osteophyten höhere Alphawinkel auf ($p < 0,001$). Frauen mit multiplen Osteophyten waren älter ($p = 0,020$) und hatten einen niedrigeren BMI ($p = 0,021$). Während diese Zusammenhänge bei Männern nicht gefunden wurden, wiesen Männer mit multiplen Osteophyten auch höhere T-Werte ($p = 0,043$) und höhere Alphawinkel ($p = 0,016$) auf.

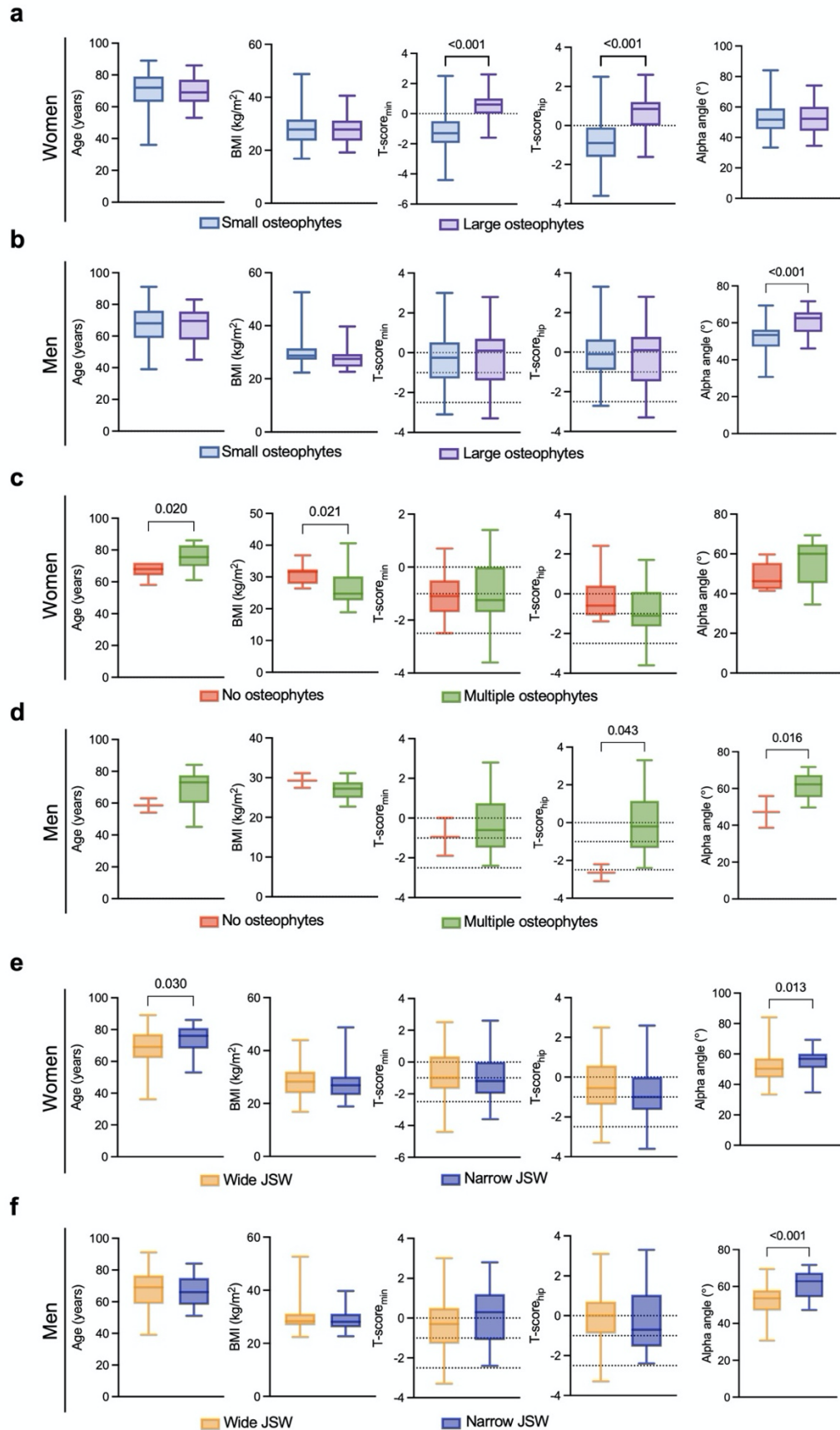
Die Analyse der JSW ergab, dass eine niedrigere JSW bei Frauen mit einem höheren Alter verbunden war ($p = 0,030$), nicht aber bei Männern und ein Vergleich der T-Werte zwischen Personen mit einer hohen und einer geringen JSW ergab keine Unterschiede zwischen Frauen und Männern. Die Alpha-Winkel waren sowohl bei Frauen ($p = 0,013$) als auch bei Männern ($p < 0,001$) mit einer geringen JSW höher. Eine hohe BMD ist mit der Bildung von Osteophyten, aber nicht mit dem Verlust des Gelenkspalts verbunden.

1.5.3. Analyse der Osteophytenbildung

In unserer Analyse der Arthrose-Progression über eine durchschnittliche Nachbeobachtungszeit von $18,3 \pm 12,1$ Monaten untersuchten wir die Faktoren, die das Fortschreiten der wichtigsten Arthrose-Merkmale von der Erstvorstellung nach der Index-HTEP bis zum letzten Nachuntersuchungsbesuch beeinflussen.

Patient:innen, die als große Osteophytenbildner kategorisiert wurden und besonders große Osteophyten bildeten, d. h. eine Größe über der 75. Perzentile, zeigten keine Unterschiede in Bezug auf Alter oder BMI im Vergleich zu Patient:innen mit einer kleinen Osteophytenentwicklung, d. h. unter der 75.

Allerdings wiesen große Osteophytenbildner höhere T-Werte auf als ihre Pendants mit kleinem Osteophytenwachstum. Was die neu gebildeten Osteophyten betrifft, so fielen diese in die Kategorie der multiplen Osteophyten. Die Patient:innen mit mindestens drei neu entstandenen Osteophyten unterschieden sich hinsichtlich Alter, BMI und Alphawinkel nicht, wiesen aber höhere T-Scores auf als die Patient:innen ohne Osteophytenbildung ($p = 0,012$). Die Patient:innen mit ausgedehnter Gelenkspaltverengung unterschieden sich hinsichtlich Alter, BMI, T-Score und Alphawinkel nicht von denen ohne Gelenkspaltverengung (Ergänzende Abbildung 2).



Ergänzende Abbildung 2: Geschlechtsspezifische Auswertung der kontralateralen Hüfte in Bezug auf Osteophytengröße, -anzahl und Gelenkspaltweite (JSW).

a: Die Analyse von Alter, Body-Mass-Index (BMI), T-Scores und Alpha-Winkel zeigt keinen Unterschied zwischen Frauen mit ausgeprägter und begrenzter Osteophytenbildung.

b: Die Auswertung demographischer Parameter, einschließlich Alter und BMI, sowie die DXA-basierte Untersuchung von T-Scores und Alpha-Winkel bei Männern mit ausgeprägter und begrenzter Osteophytenbildung.

c: Analyse von Alter, BMI, T-Scores und Alpha-Winkel bei Frauen mit multipler bzw. fehlender Osteophytenbildung.

d: Quantifizierung von Alter, BMI, T-Scores und Alpha-Winkel bei Männern mit multipler bzw. fehlender Osteophytenbildung.

e: Quantitative Analyse der Gelenkspaltweite in Bezug auf Alter, BMI, T-Scores und Alpha-Winkel bei Frauen mit schmalem und weitem Gelenkspalt.

f: Untersuchung der Gelenkspaltweite im Zusammenhang mit Alter, BMI, T-Scores und Alpha-Winkel bei Männern mit schmalem und weitem Gelenkspalt.

Für normalverteilte Daten wurde der Student's-t-Test verwendet, für nicht-parametrische Daten der Mann-Whitney-U-Test eingesetzt. Exakte p-Werte werden bei statistisch signifikanten Vergleichen angegeben, sofern $p < 0,001$.

1.6. Diskussion

In dieser Arbeit setzte ich mich mit der Fragestellung auseinander, wie hoch das Risiko für die Notwendigkeit einer kontralateralen HTEP bei Hochrisikopatienten ist, d.h. Patientinnen und Patienten, die bereits eine unilaterale Index-HTEP erhalten haben. Diese Fragestellung ist von hoher Relevanz, da Patientinnen und Patienten nach einer Implantation einer HTEP häufig eine Einschätzung zur Entwicklung der kontralateralen Hüfte wünschen und die Möglichkeit einer zukünftigen HTEP in Betracht ziehen. Die Beantwortung dieser Frage stellt eine erhebliche Herausforderung für die orthopädische Praxis dar, da die Arthroseprogression in der kontralateralen Hüfte von zahlreichen, teils schwer quantifizierbaren Faktoren abhängt. Es existieren bislang nur unzureichende prospektive Langzeitdaten, die eine fundierte Risikostratifizierung ermöglichen.

In der vorliegenden Studie wurden radiologische Parameter aus Beckenübersichtsaufnahmen bei der Erstvorstellung für eine Index-HTEP systematisch analysiert, um evidenzbasierte Informationen für die Patientenberatung hinsichtlich der kontralateralen Hüfte bereitzustellen. Die vergleichende Analyse der bei der Erstvorstellung erhobenen Parameter ergab, dass Patient:innen, die später eine kontralaterale HTEP benötigten, signifikant

größere Alphawinkel der kontralateralen Hüfte sowie einen höheren Arthrosegrad der ipsilateralen Hüfte aufwiesen.

Auf dieser Basis wurde ein multiples logistisches Regressionsmodell entwickelt, das es ermöglichte, drei unabhängige Prädiktoren für das zukünftige Risiko einer kontralateralen HTEP zu identifizieren: BMI, Alphawinkel und Osteophytenzahl. Diese Ergebnisse tragen dazu bei, die präoperative Risikostratifizierung zu verbessern und die Patientenberatung evidenzbasiert zu gestalten.

Ein weiterer interessanter Aspekt war, dass höhere BMD-T-Werte mit dem Fortschreiten der radiologischen Arthrose-Phänotypen verbunden waren. Diese Progression war vor allem durch die Bildung multipler Osteophyten (d. h. Osteophytose) gekennzeichnet. Obwohl frühere Studien bereits erste Hinweise auf prädiktive Faktoren für die Entwicklung einer kontralateralen HTEP liefern konnten, bleibt eine abschließende Beurteilung, insbesondere im Hinblick auf neuere radiologische Parameter und Messgrößen der BMD, bislang aus [80, 83, 85, 86]. Unsere Ergebnisse stehen im Einklang mit früheren Untersuchungen zum Einfluss von BMI und Alpha-Winkel auf das Arthrosegeschehen [85, 97].

In der vorliegenden Untersuchung erwies sich der Alpha-Winkel als signifikanter Prädiktor für die spätere Notwendigkeit einer kontralateralen HTEP, während der CE-Winkel keinen entsprechenden prädiktiven Wert zeigte. Diese Beobachtung deckt sich mit den Erkenntnissen vorangegangener Untersuchungen, die ebenfalls keinen Zusammenhang zwischen dem CE-Winkel und der Entwicklung einer kontralateralen Arthrose mit Notwendigkeit einer HTEP feststellen konnten [85].

Bezüglich demografischer Merkmale zeigte unsere Analyse, dass das Lebensalter keinen signifikanten Unterschied zwischen Patientinnen und Patienten mit späterer kontralateraler HTEP-Indikation und jenen ohne solchen Verlauf aufwies. Diese Beobachtung widerspricht gängigen Annahmen zur altersbedingten Arthroseprogression und unterstreicht die multifaktorielle Komplexität der Erkrankung und Progression [98].

Im Gegensatz dazu bestätigten unsere Ergebnisse die Rolle der Adipositas als unabhängigen Risikofaktor für das Auftreten einer symptomatischen Arthrose im kontralateralen Hüftgelenk und die damit verbundene Notwendigkeit einer zukünftigen HTEP. Ein erhöhter BMI erwies sich hierbei als signifikanter Prädiktor

für die Entwicklung einer symptomatischen Arthrose im kontralateralen Hüftgelenk, was die Bedeutung präventiver Maßnahmen zur Gewichtskontrolle bereits im Frühstadium der Erkrankung hervorhebt [97, 99-101].

Ein zentrales Ergebnis unserer Studie ist die signifikante Assoziation zwischen erhöhten Alphawinkeln und der Schwere der kontralateralen Hüftarthrose. Patient:innen mit größeren Alphawinkeln wiesen höhere K-L Grade auf, was auf eine fortgeschrittene radiologische Arthrose hindeutet. Darüber hinaus zeigte unsere Analyse, dass größere Alphawinkel mit einer höheren Anzahl und Größe von Osteophyten an der femoralen Kopf-Hals-Verbindung korrelierten. Dies unterstützt die Hypothese, dass eine abnorme Morphologie in diesem Bereich, wie sie durch erhöhte Alphawinkel angezeigt wird, mit der Entstehung multipler Osteophyten und somit mit der Entwicklung einer fortschreitenden Arthrose assoziiert ist.

Selbst innerhalb unseres relativ kurzen Nachbeobachtungszeitraums erwiesen sich höhere Alphawinkel als Frühindikatoren für eine bevorstehende HTEP. Dies unterstreicht den etablierten Zusammenhang zwischen erhöhten Alphawinkeln und schweren radiologischen Arthrosegraden, was darauf hindeutet, dass hohe Alphawinkel das Fortschreiten zur Arthrose im Endstadium beschleunigen können, sodass eine HTEP erforderlich wird [96, 102]. Dies wurde auch durch unser Regressionsmodell unterstrichen, das seine Tauglichkeit als geeigneter Prädiktor für eine zukünftige kontralaterale HTEP bestätigte.

Ein weiterer neuer Aspekt unserer Studie ist die Rolle von Osteophyten als Prädiktoren für die Notwendigkeit einer kontralateralen HTEP. Insbesondere deuten unsere Ergebnisse darauf hin, dass Personen mit multiplen Osteophyten auf der kontralateralen Seite zum Zeitpunkt der Erstvorstellung für eine Index-HTEP ein erhöhtes Risiko haben, in Zukunft eine kontralaterale HTEP zu benötigen. Interessanterweise zeigten unsere Daten auch, dass Patient:innen mit multiplen Osteophyten bei der Erstvorstellung und fortschreitender Osteophytose während des Nachbeobachtungszeitraums höhere BMD-T-Werte aufwiesen. Dieser Befund unterstreicht den potenziellen Zusammenhang zwischen hoher BMD und Osteophyten, der bereits im Zusammenhang mit der Kniearthrose diskutiert wurde [89, 103].

Ein erhöhter BMD-Wert könnte auf eine gesteigerte osteoanabole Aktivität hinweisen, die potenziell mit einem erhöhten Risiko für die Entwicklung einer Arthrose einhergeht. Im Gegensatz dazu zeigen frühere translationale Studien, dass bestimmte genetische Faktoren, darunter der mechanosensitive Ionenkanal Piezo1, dessen Inaktivierung mit einer reduzierten Knochenmasse assoziiert ist, ebenfalls mit einer verminderten Osteophytenbildung korrelieren [104].

Daraus ergibt sich die Annahme, dass hohe DXA-T-Werte als Hinweis auf das Vorliegen multipler und großvolumiger Osteophyten interpretiert werden könnten. Dies legt nahe, dass die BMD als möglicher Surrogatmarker für die Osteophytenbildung herangezogen werden kann. Diese Hypothese steht im Einklang mit bisherigen Studien, die Osteophyten als frühen Marker der Arthroseentwicklung identifizieren, oftmals vor dem Auftreten einer Gelenkspaltverschmälerung und in einem noch asymptomatischen Stadium [105]. Letztlich unterstreicht dieses Ergebnis den Wert der Beurteilung von Osteophyten und BMD im Hinblick auf eine künftige kontralaterale HTEP.

Die vorliegende Untersuchung weist mehrere Limitationen auf, die bei der Interpretation der Ergebnisse berücksichtigt werden müssen. Zu den wesentlichen Einschränkungen zählen die vergleichsweise geringe Stichprobengröße sowie das retrospektive Studiendesign. Dennoch stellt diese Arbeit die erste Untersuchung dar, die den Zusammenhang zwischen Osteophytenausprägung und BMD in Bezug auf das Fortschreiten der kontralateralen Arthrose und den zukünftigen Bedarf an einer HTEP, insbesondere bei Hochrisikopatienten, systematisch analysiert.

Ein weiterer Unterschied zu früheren Studien liegt im relativ kurzen Nachbeobachtungszeitraum [80]. Obwohl dieser als methodische Limitation gewertet werden muss, erlaubt er gleichzeitig die Identifikation von Parametern, die mit einem raschen Fortschreiten der Arthrose und einer frühzeitigen Notwendigkeit zur HTEP assoziiert sind. Daher sollten künftige prospektive Studien durchgeführt werden, die regelmäßige Nachuntersuchungen mit röntgenologischen Analysen von Osteophyten umfassen, um ihren Wert bei der Vorhersage des Fortschreitens der Arthrose in einem prospektiven Rahmen über längere Zeiträume genauer zu bewerten.

Zusätzlich führten die angewandten Einschluss- und Ausschlusskriterien zu einer Selektion der Studienpopulation. So wurden Patient:innen mit sekundärer Arthrose

sowie solche mit schweren systemischen Begleiterkrankungen, wie etwa einer Niereninsuffizienz, ausgeschlossen. Infolgedessen beziehen sich die vorliegenden Ergebnisse primär auf eine relativ gesunde Kohorte mit primärer Arthrose. Dieser Ansatz gewährleistet eine Homogenität der Stichprobe und erhöht die Übertragbarkeit der Ergebnisse auf die Mehrzahl der betroffenen Patient:innen. Dennoch sind künftige Subgruppenanalysen erforderlich, um die Übertragbarkeit der Befunde auf andere Patientenkollektive zu prüfen.

Eine weitere Limitation besteht darin, dass die Stichprobe auf Patient:innen beschränkt war, bei denen eine präoperative DXA-Messung durchgeführt wurde. Da eine solche Untersuchung typischerweise bei Vorliegen von Risikofaktoren für Osteoporose veranlasst wird, könnten die Ergebnisse dieser Arbeit nicht uneingeschränkt auf die Gesamtheit der Patient:innen mit Coxarthrose übertragbar sein. Allerdings ist anzumerken, dass der überwiegende Teil der untersuchten Patient:innen über 70 Jahre alt war, eine Altersgruppe, in der die Indikation zur DXA-Messung häufig unabhängig vom Vorhandensein zusätzlicher Risikofaktoren gestellt wird.

Zusammenfassend lässt sich sagen, dass die vorliegende Studie drei unabhängige Risikofaktoren, den BMI, den Alphawinkel sowie die Anzahl der Osteophyten, als signifikante Prädiktoren für die Entwicklung einer symptomatischen kontralateralen Arthrose bei Patient:innen die sich einer Index-HTEP unterziehen identifizieren konnte.

Insbesondere erwies sich der Alphawinkel als aussagekräftiger radiologischer Marker, der mit einem erhöhten Risiko für das Fortschreiten der Arthrose und der Notwendigkeit einer späteren kontralateralen HTEP assoziiert ist. Im Gegensatz dazu zeigte der CE-Winkel keine prognostische Relevanz in Bezug auf das Auftreten einer kontralateralen Hüftendoprothese. Darüber hinaus wurde ein signifikanter Zusammenhang zwischen erhöhter BMD und der Präsenz multipler, großvolumiger Osteophyten festgestellt, was die Bedeutung der Knochendichte als potenziellen Surrogatmarker für osteophytäre Veränderungen bei der Arthrose unterstreicht. Diese Erkenntnisse legen nahe, dass die Kombination aus biomechanischen Parametern und Knochendichte-Messungen eine wichtige Rolle bei der präoperativen Risikostratifizierung und der evidenzbasierten Patientenberatung spielen kann. Die Ergebnisse dieser Arbeit liefern einen

wichtigen Beitrag zur Verbesserung der individualisierten Betreuung von Patient:innen mit einseitiger HTEP hinsichtlich der Prognose der kontralateralen Hüfte. Folglich können behandelnde Ärztinnen und Ärzte die Analyse dieser Parameter bei der Erstvorstellung in Erwägung ziehen, um die patientenzentrierte Versorgung und die Beratung hinsichtlich zukünftiger kontralateraler HTEP zu verbessern.

2. Originalpublikation

Archives of Orthopaedic and Trauma Surgery (2025) 145:7
<https://doi.org/10.1007/s00402-024-05615-9>

RESEARCH



Short-term prediction of clinical and radiographic contralateral hip osteoarthritis after index total hip arthroplasty

Ana Ocokoljic¹ · Lukas Krivec¹ · Assil-Ramin Alimy¹ · Alexander Simon¹ · André Strahl¹ · Frank Timo Beil¹ · Tim Rolvien¹

Received: 10 May 2024 / Accepted: 17 November 2024
© The Author(s) 2024

Abstract

Introduction Patients with primary hip osteoarthritis undergoing unilateral total hip arthroplasty (THA) often face uncertainty about the future need for arthroplasty in the contralateral hip. We aimed to identify parameters that have predictive value with regard to the necessity for contralateral THA or the development of contralateral radiographic osteoarthritis (OA) phenotypes following index surgery.

Materials and methods In this retrospective study, we analyzed 220 patients undergoing THA. Of these, 24.1% required contralateral THA at a mean follow-up of 18.3 months. Our assessments included preoperative and follow-up pelvis radiographs as well as bone mineral density (BMD) measurement by dual-energy X-ray absorptiometry prior to index THA. Comprehensive radiological measurements such as the Kellgren-Lawrence OA grade, osteophyte evaluation as well as joint shape and alignment (including alpha and CE angles) were performed.

Results We identified three indicators at the initial assessment for predicting the need for contralateral THA: higher BMI (odds ratio (OR) 1.1 [95%-CI 1.0–1.2], $p=0.033$), higher alpha angles ($>61.5^\circ$) (OR 2.5 [95%-CI 1.0–6.3], $p=0.045$) and the presence of multiple osteophytes (OR 2.6 [95%-CI 1.4–4.9], $p=0.004$). Moreover, higher alpha angles were linked to more severe radiographic OA, especially osteophytosis. Higher BMD T-scores were also associated with progressive formation of multiple and large osteophytes but not joint space narrowing.

Conclusion Three factors - BMI, alpha angle, and osteophyte number - are key short-term predictors for contralateral THA after index THA. We also identified BMD as a surrogate for osteophyte formation. These findings provide novel and valuable insights for patients and surgeons regarding risks and counseling for contralateral OA and THA.

Keywords Osteoarthritis · Arthroplasty · DXA · BMD · Hip

Introduction

Osteoarthritis (OA) is the most common degenerative joint disorder, affecting more than 500 million people worldwide [1–3]. Among various surgical options, total hip arthroplasty (THA) stands as one of the most common and successful procedures [4–6]. A key concern and question for patients

undergoing THA is the potential need for arthroplasty in the “other” (i.e., contralateral) yet minimal symptomatic or asymptomatic contralateral hip. Typically, surgeons rely on classic radiographic signs of OA, but these may not definitively indicate if symptoms will develop or whether radiographic progression will occur.

Previous research indicated that patients undergoing ipsilateral THA have an increased risk of requiring contralateral THA within ten years [7, 8]. Moreover, contralateral OA was recently reported to be present in 70.4% of THA patients [9]. However, despite both hips being visualized during the initial radiographic pelvic overview, it remains unclear what specific factors drive the progression of OA and the subsequent risk for THA, highlighting a critical gap regarding predictive parameters. Some studies have suggested that joint shape abnormalities like CAM morphology

Ana Ocokoljic and Lukas Krivec contributed equally and share first authorship.

✉ Tim Rolvien
t.rolvien@uke.de

¹ Department of Trauma and Orthopaedic Surgery, Division of Orthopaedics, University Medical Center Hamburg-Eppendorf, Martinistraße 52, 20246 Hamburg, Germany

Published online: 12 December 2024

Springer

could be relevant, however, the role of OA hallmarks such as joint space narrowing, and particularly the predictive value of osteophyte number and size, remains uncertain [10–13]. In addition to radiographic OA phenotypes, the role of bone mineral density (BMD) in this context remains elusive. Previous studies have suggested that there may be an association between radiographic OA and BMD as well as anti-resorptive agents [14]. However, it is not known whether BMD may be suitable as a predictive parameter regarding a future contralateral THA in high-risk patients, i.e., patients who have already undergone THA [15, 16]. Specifically, osteophytes, their relationship with BMD, and their predictive value on clinical and radiographic OA progression are poorly explored.

To address these uncertainties, we investigated the role of demographic factors, hip shape, BMD, and osteophytes to determine which of these factors may differentiate whether patients already have or will develop radiographic OA phenotypes or even require THA on the contralateral hip after index THA.

Materials and methods

Overview of study design and patient cohort

We retrospectively screened 1,611 patients undergoing unilateral primary THA between January 2019 and December 2023 at our tertiary university medical center. Of those, we considered all patients eligible who had undergone a standardized preoperative X-ray of the pelvis and a preoperative dual-energy X-ray absorptiometry (DXA) scan. Additionally, eligibility required a postoperative X-ray of the pelvis conducted at least six months after the initial preoperative assessment. Patients were excluded if THA was performed due to secondary OA, as these have distinct etiological and progression patterns, as well as patients with pre-existing medical conditions such as rheumatoid arthritis and chronic kidney disease (glomerular filtration rate <30 ml/min/1.73 m²) due to their potential confounding effect on BMD associations. Additionally, patients on medications affecting bone metabolism, including anti-osteoporosis drugs or high-dose corticosteroids (≥ 7.5 mg/day of prednisolone or equivalent), were also excluded.

Based on these criteria, a total of 220 patients were included for analysis in this retrospective study. At a mean follow-up of 18.3 months, 24.1% (53 patients) subsequently became severely symptomatic on the contralateral side, i.e., the indication for THA surgery was established. In contrast, 75.9% (167 patients) showed no symptomatic progression of OA on the opposite side. Our study cohort's overall characteristics, encompassing demographics, radiographic

parameters, and DXA data, are detailed in Table 1. Our study group consisted of 132 women (60%) and 88 men (40%). The majority were older than 65 years (69.0 ± 10.7) and overweight (BMI: 28.7 ± 5.4). The study was approved by the local ethics committee, ensuring that the retrospective analysis of existing patient data adhered to ethical guidelines and the Declaration of Helsinki for patient privacy and data confidentiality.

Radiographic measurements

Standardized weight-bearing anteroposterior (AP) calibrated radiographs of the pelvis were obtained at baseline preoperatively and at regularly scheduled follow-up examinations in our clinic. To investigate factors associated with progression, an analysis was conducted on the contralateral hip by examining the preoperative baseline (t_0) and the latest available follow-up (t_1) X-ray images. During the initial evaluation for primary THA and during the follow-up examination, a range of radiological measurements were performed on the contralateral hip. The Kellgren-Lawrence (K-L) OA grade (1 to 4) and joint space width (JSW) were determined using a standardized approach [17]. The alpha and center-edge (CE) angle were determined as previously described [18–20]. Analysis of osteophytes involved quantifying both their number and area. Each distinct osteophyte was quantified using a standardized approach. Osteophytes were individually traced, and the total area (mm²) was determined. Measurements were performed by using ImageJ (National Institutes of Health, Bethesda, MD, USA).

Bone mineral density

To determine areal bone mineral density (aBMD) (g/cm²) and corresponding Z- and T-scores, DXA was performed prior to index THA on both proximal femurs and the lumbar spine (L1-L4) using a Lunar Prodigy enCore 2007 system (GE Healthcare, Madison, WI, USA). In addition to T-scores of the contralateral hip related to index THA (T-score_{hip}), we also used the lowest T-score of any measured site (T-score_{min}) for further analysis.

Data analyses

Continuous variables are presented as mean \pm standard deviation (SD), while categorical variables are reported as numbers and percentages. The normality of data distribution was assessed using the Shapiro-Wilk test. Group differences were assessed for significance using an unpaired two-tailed *t*-test for normally distributed data and the Mann-Whitney *U* test for non-normally distributed data. One-way analysis of variance (ANOVA) with Tukey's post hoc analysis

Table 1 Demographics, radiographic characteristics and DXA data in the overall study cohort ($n = 220$) and stratified by the need for contralateral THA

	Total	Asymptomatic (no contralateral THA)	Symptomatic (subsequent contralateral THA)	<i>p</i> -value
	Mean (SD) or n (%)	Mean (SD) or n (%)	Mean (SD) or n (%)	
<i>n</i>	220	167	53	
Follow-up (months)	18.3 (12.1)	17.6 (11.8)	20.5 (12.7)	0.062
Sex (w/m)	132/88 (60.0/40.0)	108/59 (64.7/35.3)	24/29 (35.3/54.7)	0.012
Age (years)	69.0 (10.7)	69.5 (10.1)	67.4 (12.3)	0.223
BMI (kg/m^2)	28.7 (5.4)	28.5 (5.6)	29.3 (5.0)	0.296
Kellgren-Lawrence grade (ipsilateral, operated side)	2.8 (0.6)	2.8 (0.6)	3.0 (0.5)	0.002
Kellgren-Lawrence grade (contralateral side) t_0	2.3 (0.5)	2.2 (0.5)	2.4 (0.5)	0.131
Kellgren-Lawrence grade (contralateral side) t_1	3.0 (0.5)	2.9 (0.5)	3.0 (0.5)	0.457
Alpha angle ($^\circ$)	53.0 (8.8)	51.7 (8.4)	57.2 (9.0)	<0.001
CE angle ($^\circ$)	34.6 (5.8)	34.4 (5.4)	35.3 (7.0)	0.313
Osteophyte number	1.7 (0.8)	1.6 (0.7)	2.2 (0.8)	<0.001
Osteophyte size (mm^2)	46.9 (39.53)	45.0 (39.9)	71.8 (67.3)	0.001
DXA				
T-score _{hip}	-0.3 (1.3)	-0.3 (1.3)	-0.3 (1.5)	0.994
T-score _{min}	-0.6 (1.4)	-0.6 (1.4)	-0.6 (1.4)	0.980
Osteoporosis (T-score ≤ -2.5)	19/220 (8.6)	15/167 (9.0%)	4/53 (7.5%)	0.900
Osteopenia ($-1 > \text{T-score} > -2.5$)	70/220 (31.8)	52/167 (31.1%)	18/53 (34.0%)	
Normal BMD (T-score ≥ -1)	131/220 (59.5)	100/167 (59.9%)	31/53 (58.5%)	

Abbreviations: SD: standard deviation, THA: total hip arthroplasty, w: women, m: men, BMI: body mass index, CE: center-edge, DXA: dual-energy X-ray absorptiometry, BMD: bone mineral density

for multiple comparisons was used to examine differences between more than two groups under the assumption of normal distribution of data. In the presence of non-normally distributed data, the Kruskal-Wallis test was used, followed by Dunn's post hoc test for multiple comparisons. Differences between two categorical variables were assessed using the Chi-squared test. To identify potential predictors of progressing OA of the hip, all patients were subjected to a regression analysis. As the requirement for future contralateral THA might arise not only from radiographic features but also from other factors, including demographics, it is essential to identify baseline data that might reveal associations with the need for subsequent THA. To further understand the interplay of various factors in patients undergoing unilateral THA and subsequent development of contralateral OA, a multiple logistic regression analysis was undertaken to assess if the variables age, body mass index (BMI), sex, Kellgren-Lawrence score, alpha angle, the number and size of osteophytes, and T-scores (hip) of the contralateral side are predictive of the necessity for future contralateral THA in the patient population being studied. Because of varying alpha angle thresholds in existing studies [19, 21, 22], ranging between 50° and 60° , we defined a specific threshold based on our population for the alpha angle at 61.5° .

This value was determined using Youden's J statistic [23]. Youden's J is a measure that uses receiver operating characteristic (ROC) curves to determine the appropriate threshold to distinguish between patients requiring a subsequent contralateral THA and those who do not. The regressions use the "Enter" method to examine the significant impact of all variables simultaneously. The analysis was conducted as a complete case analysis with no missing variables. All analyses were performed using SPSS version 29.0 (IBM, Armonk, NY, USA) and GraphPad Prism version 9.5 (GraphPad Software, La Jolla, CA). Statistical significance was set to a two-tailed p -value of 0.05. Exact p -values for statistically significant comparisons are reported unless $p < 0.001$. All data are presented as absolute values, mean alongside standard deviation (SD). Sample size calculation was performed using G*Power [24]. For sample size calculation, we assumed a medium effect size d of 0.8, using an allocation rate of 0.3 based on findings from a prior study regarding the alpha angle [25]. Considering an α of 0.05 and aiming for a statistical power of 0.8, we determined that a total sample size of 88 patients was required (two-tailed t -test).

Results

Higher alpha angles are associated with more severe radiographic osteoarthritis in the contralateral hip

The evaluation of radiographic OA severity in the contralateral hip, as measured by K-L grades, revealed that most patients fell within grades 2 to 3, indicating a moderate level of joint degeneration (Suppl. Table 1). A detailed analysis of factors potentially influencing the radiological severity of contralateral OA at initial presentation revealed no differences across various parameters. Specifically, age, BMI,

and T-scores (both the lowest T-score and the T-score of the hip) showed no association with K-L grade (Fig. 1a, Suppl. Figure 1). Thereafter, we shifted our focus to anatomical indicators of biomechanical joint alignment (i.e., hip shape). Here, the analysis of the CE angle revealed no link with radiographic OA severity (Suppl. Figure 2). However, we observed that higher alpha angles were associated with more severe OA (Fig. 1b). Specifically, regarding K-L grades, alpha angles were higher in patients with K-L grade 3 compared to grade 2 ($p < 0.001$) (Fig. 1c). A similar trend was observed when comparing K-L grade 3 to grade 1 ($p = 0.026$) (Fig. 1c).

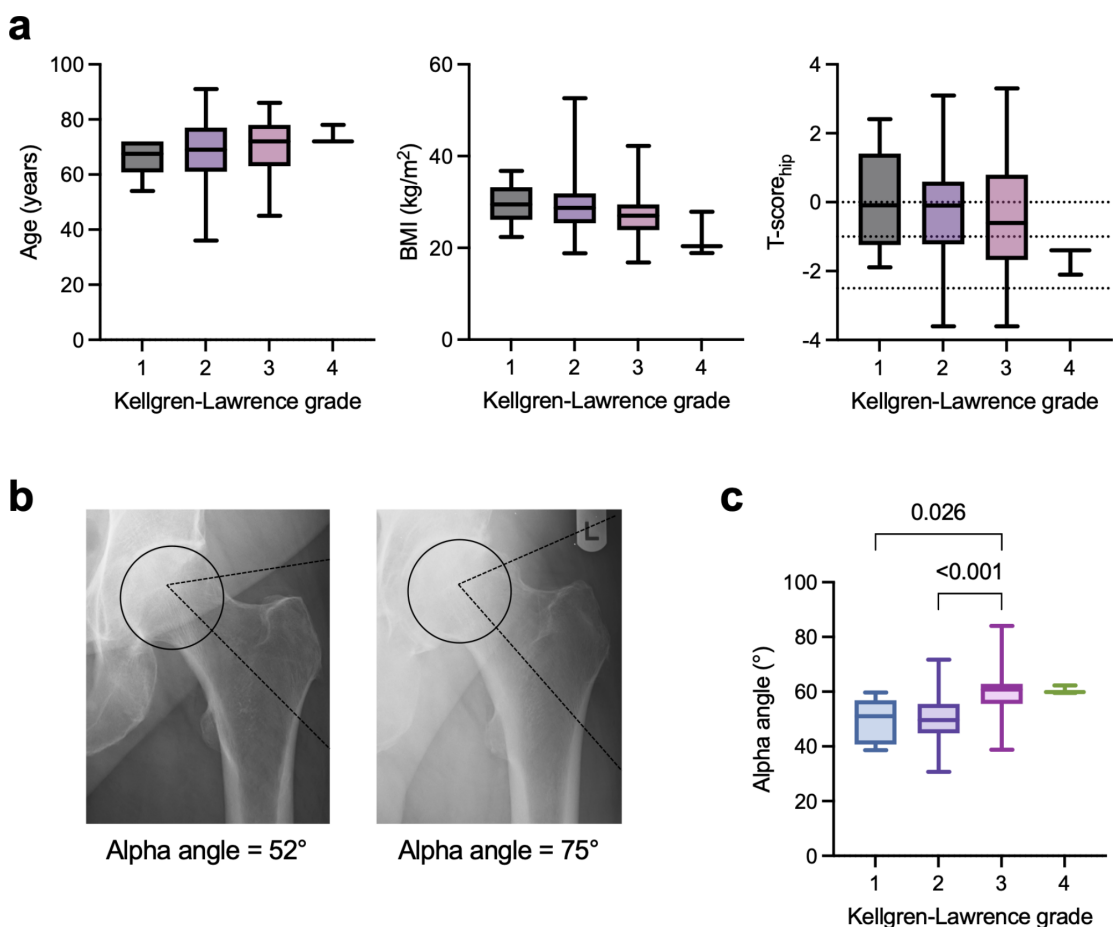


Fig. 1 Higher alpha angles are associated with increased radiographic osteoarthritis severity of the contralateral hip. **a** Demographics and T-scores stratified by Kellgren-Lawrence grades. **b** Representative radiographs highlighting an average (52°, left image) and increased (75°, right image) alpha angle. **c** Alpha angle in relation to the Kellgren-Lawrence grades. One-way analysis of variance (ANOVA) with

Tukey's multiple comparison test was used for normal distributed data and Kruskal–Wallis test with Dunn's multiple comparison test was used for nonparametric data. Exact p -values are reported for statistically significant comparisons unless $p < 0.001$. Abbreviations: KL: Kellgren-Lawrence

Osteophyte number and size are linked to higher alpha angles

Considering that osteophytes are a key feature of OA, our analysis subsequently focused on evaluating the impact of both size and number of osteophytes on contralateral OA progression (Fig. 2a). The analysis revealed that specifically the presence of large osteophytes—defined as those

exceeding the 75th percentile in size—was not associated with increased age, BMI, when compared to small osteophytes (those below the 75th percentile) (Fig. 2b). However, both higher T-scores ($p < 0.001$) and higher alpha angles ($p = 0.033$) were associated with large osteophytes (Fig. 2c). Notably, the presence of multiple osteophytes, defined as having at least three, was associated with advanced age and lower BMI. However, neither T-scores nor alpha angles

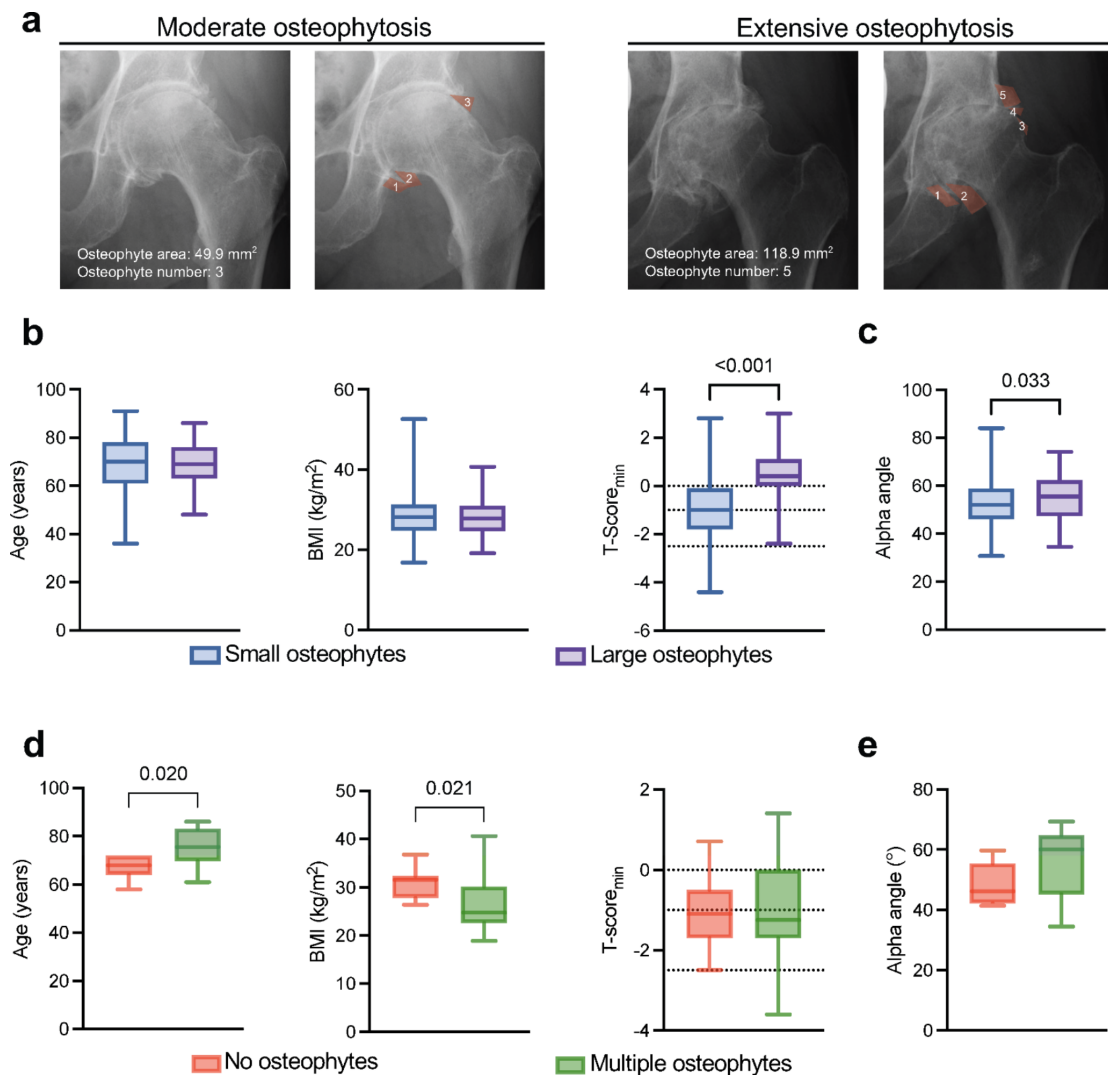


Fig. 2 Osteophytosis is associated with higher alpha angles and higher BMD T-scores. **a** Representative anteroposterior radiographs of hip joints contralateral to index THA, with osteophytes marked in red. Left panel displays three osteophytes, while the right panel shows five osteophytes, highlighting a higher count and area. **b** comparison of age, body mass index (BMI), T-score, and **c** alpha angle between

patients with small and large osteophytes. **d** Comparison of age, BMI, T-score, and **e** Alpha angle between patients with no and multiple osteophytes. Student's *t*-test was used for normal distributed data and Mann-Whitney *U* test was used for nonparametric data. Exact *p*-values are reported for statistically significant comparisons unless $p < 0.001$

showed a significant association with the occurrence of multiple osteophytes (Fig. 2d, e).

Independent predictors for contralateral THA

The study cohort showed no significant differences regarding age and BMI between patients who underwent subsequent contralateral THA and those who did not (Table 1). However, patients who were indicated for contralateral THA had radiographically more severe OA on the ipsilateral side and were more likely to be men. Regarding radiographic OA severity on the contralateral side, there were no differences in terms of K-L grades between both groups at the initial presentation ($p=0.131$) and at the latest available follow-up ($p=0.457$). Moreover, patients undergoing subsequent THA exhibited higher alpha angles on the contralateral side ($p<0.001$), while CE angles did not differ between the two groups ($p=0.313$). Both higher numbers and greater sizes of osteophytes of the contralateral hip were found in patients requiring subsequent THA ($p<0.001$ and $p=0.001$). When assessing T-scores and the fraction of patients categorized as having osteoporosis, osteopenia, and normal BMD, there were no differences between both groups. Employing a multiple logistic regression model, three independent predictors for the development of contralateral OA could be revealed in this patient group (Table 2). Namely, higher BMI (odds ratio (OR) 1.1 [95%-CI 1.0 to 1.2], $p=0.033$), higher osteophyte numbers (OR 2.6 [95%-CI 1.4 to 4.9], $p=0.004$), and higher alpha angles ($>61.5^\circ$) (OR 2.5 [95%-CI 1.0 to 6.3], $p=0.045$) of the contralateral hip increased the odds of a future THA.

Sex-specific analysis

We observed consistent patterns across men and women. No differences were noted in age, BMI, and alpha angle across men and women (Suppl. Figure 3a-c). Women had lower

T-scores in the hip ($p=0.004$) and overall ($p=0.017$) compared to men (Suppl. Figure 4). When analyzing the contralateral hip at baseline, women classified as large osteophyte formers did not differ in age, BMI, or alpha angle from small osteophyte formers (Suppl. Figure 5a). However, larger osteophytes in women were associated with higher T-scores ($p<0.001$) (Suppl. Figure 5a). Although similar age, BMI and T-scores were observed in men, large osteophyte formers had higher alpha angles ($p<0.001$) (Suppl. Figure 5b). Women with multiple osteophytes were older ($p=0.020$) and had a lower BMI ($p=0.021$) (Suppl. Figure 5c). While these associations were not found in men, men with multiple osteophytes also exhibited higher T-scores ($p=0.043$) and higher alpha angles ($p=0.016$) (Suppl. Figure 5d). JSW analyses revealed that lower JSW was associated with higher age in women ($p=0.030$) but not in men (Suppl. Figure 5e-f). Moreover, a comparison of T-scores between those with a wide and narrow JSW indicated no differences among women and men (Suppl. Figure 5e-f). Alpha angles were higher across both women ($p=0.013$) and men ($p<0.001$) with narrow JSW (Suppl. Figure 5e-f).

High BMD is associated with osteophyte formation but not loss of joint space

In our analysis of OA progression over an average follow-up of 18.3 ± 12.1 months, we evaluated factors driving the progression of key OA features from the initial presentation for index THA to the most recent follow-up visit. Patients categorized as large osteophyte formers, who formed particularly large osteophytes, i.e., size over the 75th percentile, did not show differences in age or BMI compared to those with small osteophyte development i.e. under the 75th percentile (Fig. 3a). However, large osteophyte formers demonstrated higher T-scores than their counterparts with small osteophyte growth (Fig. 3a). Regarding newly built osteophytes, those falling into the category of multiple osteophyte

Table 2 Model summary of the multiple logistic regression for independent predictors of contralateral THA

Predictor	β	SE β	Wald's χ^2	df	p-value	OR	95% CI	
							Lower	Upper
Constant	-3.80	1.81	4.42	1	0.035	0.02	NA	NA
Age	-0.03	0.02	2.30	1	0.130	0.97	0.94	1.01
BMI	0.08	0.04	4.52	1	0.033	1.08	1.01	1.17
Sex (f/m)	0.69	0.38	3.38	1	0.066	2.00	0.96	4.16
Osteophyte number	0.95	0.33	8.39	1	0.004	2.58	1.36	4.89
Osteophyte area	0.01	0.01	0.01	1	0.923	1.00	0.99	1.01
Alpha angle	0.93	0.46	4.02	1	0.045	2.53	1.02	6.28
T-score _{hip}	-0.06	0.14	0.17	1	0.676	0.94	0.71	1.25
Test			χ^2	df	p-value			
Overall model evaluation			35.88	7	<0.001			
Omnibus-test								

Regression with "Enter"-method. Cox and Snell $R^2 = 0.16$; Nagelkerkes $R^2 = 0.24$. CI = confidence interval; df = degrees of freedom; OR = odds ratio, SE = standard error

formers, with at least three newly developed osteophytes, did not differ in terms of age, BMI, or alpha angle (Fig. 3b). However, they also exhibited higher T-scores compared to patients with no osteophyte formation ($p = 0.012$) (Fig. 3b). Regarding JSW, patients with extensive joint space narrowing, did not differ in age, BMI, T-score and alpha angles from those with no joint space narrowing (Fig. 3c).

Discussion

In this study, we addressed the critical question of how to estimate the need for contralateral THA in high-risk patients, i.e., patients who underwent unilateral index THA. Patients undergoing unilateral THA often ask about the prognosis of the contralateral hip, seeking to understand the potential future need for contralateral THA. This question, while commonly asked, presents a challenge for orthopedic surgeons

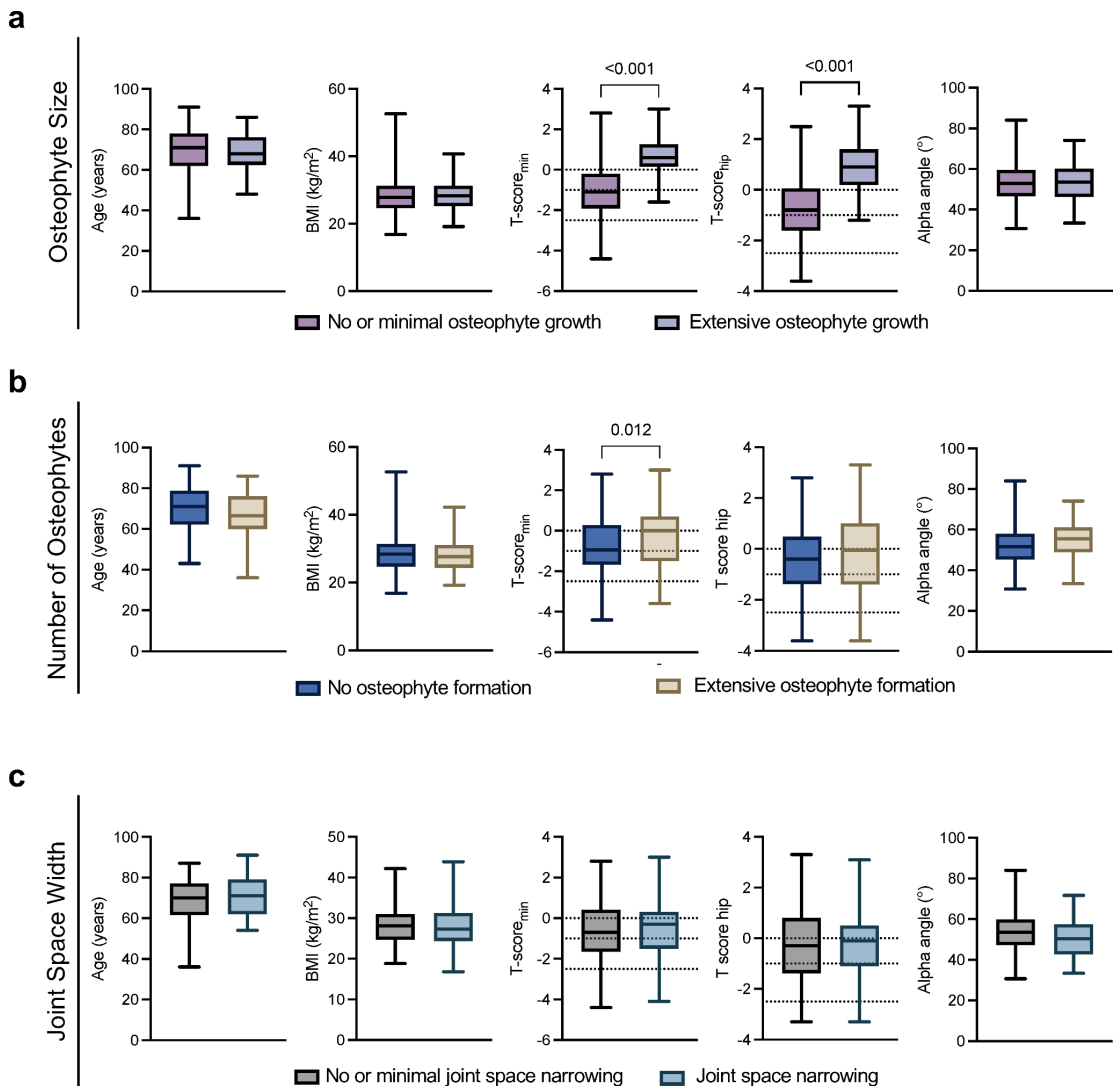


Fig. 3 Radiographic progression of osteophytosis is linked to increased BMD. **a** Comparison of age, body mass index (BMI), T-scores, and alpha angle based on the progression of osteophyte size, **b** osteophyte number, and **c** joint space width narrowing. Student's *t*-test was used

for normal distributed data and Mann-Whitney *U* test was used for nonparametric data. Exact *p*-values are reported for statistically significant comparisons unless $p < 0.001$. Abbreviations: JSW: joint space width

due to the complexity of estimating OA progression and, thus, the need for contralateral THA. Our study involved analyzing early radiographic indicators in pelvic overview radiographs at the initial presentation for index THA to provide evidence-based answers to a common patient concern regarding the “other”, yet minimal symptomatic or asymptomatic, contralateral hip to improve patient counseling.

Comparisons of parameters measured at the initial presentation showed that patients who required contralateral THA had greater alpha angles of the contralateral hip and increased K-L grades of the ipsilateral hip. Our multiple logistic regression model builds upon this understanding and allowed us to identify three critical and independent predictors (BMI, alpha angle, and osteophyte number) for future contralateral THA. Another intriguing aspect was that higher BMD T-scores were associated with the progression of radiographic OA phenotypes. Specifically, this progression was mainly characterized by the formation of multiple osteophytes (i.e., osteophytosis).

While previous studies have made strides in addressing the question of contralateral THA prediction, definitive clarity remains elusive, particularly with regard to novel radiological parameters and BMD [7, 10, 12, 13]. Our analysis is consistent with previous studies regarding the impact of the BMI and alpha angle [12, 26]. While the alpha angle proved to be a significant predictor for subsequent THA, the CE angle did not demonstrate such predictive value, consistent with findings from previous research [12]. In our study, we observed that factors like age did not differentiate between patients who later required contralateral THA and those who did not. This finding challenges some conventional assumptions, underscoring the complexity of OA progression [27]. However, our analysis reaffirmed the role of obesity as a differentiating factor regarding future contralateral THA [26, 28–30].

A notable finding of our study is the relevance of the alpha angle in contralateral OA estimation. Patients with higher alpha angles on the contralateral side demonstrated elevated K-L grades, indicative of more pronounced OA. This also fits our results that larger sizes osteophytes were linked to higher alpha angles, indicating a potential relationship between an abnormal femoral head-neck junction and the occurrence of multiple osteophytes. Even within our relatively short follow-up period, higher alpha angles emerged as early indicators for impending THA. This underlines the established connection between increased alpha angles and severe radiographic OA, suggesting that high alpha angles may accelerate progression to end-stage OA, necessitating THA [25, 31]. This was also underscored by our regression model, which confirmed its viability as a suitable predictor of future contralateral THA.

Another novel aspect of our study is the role of osteophytes as predictors for requiring contralateral THA. Specifically, our findings suggest that individuals with multiple osteophytes on the contralateral side at the time of initial presentation for index THA are at an increased risk for requiring contralateral THA in the future. Interestingly, our data also revealed that patients with multiple osteophytes at initial presentation and progressive osteophytosis during the follow-up period had higher BMD T-scores. This finding underlines the potential link between high BMD and osteophytes, which has been previously discussed in the context of knee OA [16, 32]. High BMD may suggest a tendency towards more active bone formation, which could ultimately lead to an increased OA risk. Conversely, previous translational work has shown that certain genes, among others the mechanically activated ion channel Piezo1, whose loss of function is associated with reduced bone mass, are also linked to reduced osteophyte formation [33]. Thus, high DXA T-scores may be indicative of multiple, large osteophytes, proposing BMD as a surrogate marker for osteophyte formation. This hypothesis aligns with previous research suggesting osteophytes as an early indicator of OA, often preceding joint space narrowing and being asymptotically [34]. Ultimately, this finding underscores the value of assessing both osteophytes and BMD with regard to future contralateral THA.

Our study has a few limitations, including a relatively small sample size and a retrospective study design. However, this is the first study to incorporate analyses of osteophytes and BMD in relation to contralateral OA and future THA needs, particularly in high-risk patients. Our study differs from previous research due to its relatively short follow-up period [7]. While this represents a limitation, it also uniquely highlights parameters associated with rapid OA progression and the need for THA. Therefore, future prospective studies, should be conducted and include regularly scheduled follow-up examinations with radiographic analyses of osteophytes to more accurately assess their value in predicting OA progression in a prospective setting over longer time periods. Furthermore, our exclusion criteria introduce limitations by excluding patients with secondary OA and those with severe comorbidities such as CKD. Thus, our findings primarily apply to a healthier cohort with primary OA. While this approach ensures a relatively homogeneous cohort and enhances applicability to the majority of patients, future studies should conduct subgroup analyses to explore whether our findings can be confirmed in other patient groups.

Another limitation of our study is that the study sample was limited to patients who had undergone preoperative DXA scan. Since DXA is generally only performed in patients who have risk factors for osteoporosis, our study

may not be applicable to the entire population of patients with hip OA. However, most of the patients in this study were over 70 years of age, and in these patients, the indication for a DXA examination is usually given regardless of additional risk profiles.

In conclusion, our study identified three key risk factors - BMI, alpha angle, and osteophyte number - as having independent predictive value for contralateral symptomatic OA in patients presenting for index THA. We also identified BMD as a potential surrogate for osteophyte formation. Consequently, surgeons may consider analyzing these parameters during the initial presentation to improve patient-centered care and counseling regarding future contralateral THA.

Supplementary Information The online version contains supplementary material available at <https://doi.org/10.1007/s00402-024-05615-9>.

Acknowledgements None.

Author contributions Conceptualization: AO, LK, A-RA, FTB, TR; methodology: FTB, TR; investigation: AO, LK; data curation: all authors; formal analysis: AO, LK, A-RA, ASt, TR; visualization: AO, A-RA, TR; resources: FTB, TR; writing-original draft preparation: AO, LK, A-RA, TR; writing-reviewing and editing: all authors; supervision: FTB, TR; project administration: FTB, TR; funding acquisition: TR.

Funding Open Access funding enabled and organized by Projekt DEAL.

This work was supported by the Else Kröner-Fresenius foundation under grant no. 2021_EKEA.23 (to TR).

Data availability The data that support the findings of this study are available from the corresponding author upon reasonable request.

Declarations

Ethics approval All procedures were approved by the local ethics committee (Ärztchamber Hamburg, no. 2021-300036-WF) and were performed in accordance with the Declaration of Helsinki.

Competing interests The authors have no relevant financial or non-financial interests to disclose.

Open Access This article is licensed under a Creative Commons Attribution 4.0 International License, which permits use, sharing, adaptation, distribution and reproduction in any medium or format, as long as you give appropriate credit to the original author(s) and the source, provide a link to the Creative Commons licence, and indicate if changes were made. The images or other third party material in this article are included in the article's Creative Commons licence, unless indicated otherwise in a credit line to the material. If material is not included in the article's Creative Commons licence and your intended use is not permitted by statutory regulation or exceeds the permitted use, you will need to obtain permission directly from the copyright holder. To view a copy of this licence, visit <http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>.

References

- Long H, Liu Q, Yin H, Wang K, Diao N, Zhang Y, Lin J, Guo A (2022) Prevalence trends of Site-Specific Osteoarthritis from 1990 to 2019: findings from the global burden of Disease Study 2019. *Arthritis Rheumatol* 74(7):1172
- Martel-Pelletier J, Barr AJ, Cicuttini FM, Conaghan PG, Cooper C, Goldring MB, Goldring SR, Jones G, Teichtahl AJ, Pelletier JP, Osteoarthritis (2016) *Nat Rev Dis Primers* 2:16072
- Fan Z, Yan L, Liu H, Li X, Fan K, Liu Q, Li JJ, Wang B (2023) The prevalence of hip osteoarthritis: a systematic review and meta-analysis. *Arthritis Res Ther* 25(1):51
- Maradit Kremers H, Larson DR, Crowson CS, Kremers WK, Washington RE, Steiner CA, Jiranek WA, Berry DJ (2015) Prevalence of total hip and knee replacement in the United States. *J Bone Joint Surg Am* 97(17):1386
- Ferguson RJ, Palmer AJ, Taylor A, Porter ML, Malchau H, Glyn-Jones S (2018) Hip replacement. *Lancet* 392(10158):1662
- Gunther KP, Deckert S, Lutzner C, Lange T, Schmitt J, Postler A (2021) Collaborators. Total hip replacement for osteoarthritis: evidence-based and patient-oriented indications. *Dtsch Arztebl Int* 118(43):730
- Ritter MA, Carr K, Herbst SA, Eizember LE, Keating EM, Faris PM, Meding JB (1996) Outcome of the contralateral hip following total hip arthroplasty for osteoarthritis. *J Arthroplasty* 11(3):242
- Santana DC, Anis HK, Mont MA, Higuera CA, Piuze NS (2020) What is the likelihood of subsequent arthroplasties after primary TKA or THA? Data from the Osteoarthritis Initiative. *Clin Orthop Relat Res* 478(1):34
- Kop M, Kim N, Shimoda B, Unebassami E, Weldon RH, Nakasone CK (2024) The prevalence of bilateral and ipsilateral radiographic osteoarthritis is high in White, Asian and Native Hawaiian/Pacific Islanders presenting for unilateral knee or hip arthroplasty. *Arch Orthop Trauma Surg* 144(4):1565
- Amstutz HC, Le Duff MJ (2016) The natural history of Osteoarthritis: what happens to the other hip? *Clin Orthop Relat Res* 474(8):1802
- Goker B, Doughan AM, Schnitzer TJ, Block JA (2000) Quantification of progressive joint space narrowing in osteoarthritis of the hip: longitudinal analysis of the contralateral hip after total hip arthroplasty. *Arthritis Rheum* 43(5):988
- Sahin N, Atici T, Ozturk A, Ozkaya G, Ozkan Y, Avcu B (2011) Prevalence of femoroacetabular impingement in asymptomatic contralateral hips in patients with unilateral idiopathic osteoarthritis. *J Int Med Res* 39(3):790
- Vossinakis IC, Georgiades G, Kafidas D, Hartofilakidis G (2008) Unilateral hip osteoarthritis: can we predict the outcome of the other hip? *Skeletal Radiol* 37(10):911
- Hochberg MC (2004) Do risk factors for incident hip osteoarthritis (OA) differ from those for progression of hip OA? *J Rheumatol Suppl* 70:6
- Hartley A, Hardcastle SA, Paternoster L, McCloskey E, Poole KES, Javaid MK, Aye M, Moss K, Granell R, Gregory J, Williams M, Tobias JH, Gregson CL (2020) Individuals with high bone mass have increased progression of radiographic and clinical features of knee osteoarthritis. *Osteoarthritis Cartilage* 28(9):1180
- Hardcastle SA, Dieppe P, Gregson CL, Davey Smith G, Tobias JH (2015) Osteoarthritis and bone mineral density: are strong bones bad for joints? *Bonekey Rep* 4:624
- Kellgren JH, Lawrence JS (1957) Radiological assessment of osteoarthrosis. *Ann Rheum Dis* 16(4):494
- Fowkes LA, Petridou E, Zagorski C, Karupiah A, Toms AP (2011) Defining a reference range of acetabular inclination and

- center-edge angle of the hip in asymptomatic individuals. *Skeletal Radiol* 40(11):1427
19. Notzli HP, Wyss TF, Stoecklin CH, Schmid MR, Treiber K, Hodler J (2002) The contour of the femoral head-neck junction as a predictor for the risk of anterior impingement. *J Bone Joint Surg Br* 84(4):556
 20. Wiberg G (1939) Studies on dysplastic acetabula and congenital subluxation of the hip joint. *Acta Chir Scand* 58:5
 21. Khanna V, Caragianis A, Diprimio G, Rakhra K, Beaulé PE (2014) Incidence of hip pain in a prospective cohort of asymptomatic volunteers: is the cam deformity a risk factor for hip pain? *Am J Sports Med* 42(4):793
 22. Kapron AL, Anderson AE, Aoki SK, Phillips LG, Petron DJ, Toth R, Peters CL Radiographic prevalence of femoroacetabular impingement in collegiate football players: AAOS exhibit selection. *J Bone Joint Surg Am* 93(19): e111(1, 2011
 23. Fluss R, Faraggi D, Reiser B (2005) Estimation of the Youden Index and its associated cutoff point. *Biom J* 47(4):458
 24. Faul F, Erdfelder E, Lang AG, Buchner A (2007) G*Power 3: a flexible statistical power analysis program for the social, behavioral, and biomedical sciences. *Behav Res Methods* 39(2):175
 25. Tang J, van Buuren MMA, Riedstra NS, Boel F, Runhaar J, Bierma-Zeinstra S, Agricola R (2023) Cam morphology is strongly and consistently associated with development of radiographic hip osteoarthritis throughout 4 follow-up visits within 10 years. *Osteoarthritis Cartilage* 31(12):1650
 26. Shao Y, Zhang C, Charron KD, Macdonald SJ, McCalden RW, Bourne RB (2013) The fate of the remaining knee(s) or hip(s) in osteoarthritic patients undergoing a primary TKA or THA. *J Arthroplasty* 28(10):1842
 27. Conrozier T, Jousseau CA, Mathieu P, Tron AM, Caton J, Bejui J, Vignon E (1998) Quantitative measurement of joint space narrowing progression in hip osteoarthritis: a longitudinal retrospective study of patients treated by total hip arthroplasty. *Br J Rheumatol* 37(9):961
 28. Cooper C, Inskip H, Croft P, Campbell L, Smith G, McLaren M, Coggon D (1998) Individual risk factors for hip osteoarthritis: obesity, hip injury, and physical activity. *Am J Epidemiol* 147(6):516
 29. Jin X, Gibson AA, Gale J, Schneuer F, Ding D, March L, Sainsbury A, Nassar N (2021) Does weight loss reduce the incidence of total knee and hip replacement for osteoarthritis?—A prospective cohort study among middle-aged and older adults with overweight or obesity. *Int J Obes (Lond)* 45(8):1696
 30. Lohmander LS, Gerhardsson de Verdier M, Rollof J, Nilsson PM, Engstrom G (2009) Incidence of severe knee and hip osteoarthritis in relation to different measures of body mass: a population-based prospective cohort study. *Ann Rheum Dis* 68(4):490
 31. Agricola R, Heijboer MP, Bierma-Zeinstra SM, Verhaar JA, Weinans H, Waarsing JH (2013) Cam impingement causes osteoarthritis of the hip: a nationwide prospective cohort study (CHECK). *Ann Rheum Dis* 72(6):918
 32. Hardesty SA, Dieppe P, Gregson CL, Arden NK, Spector TD, Hart DJ, Edwards MH, Dennison EM, Cooper C, Sayers A, Williams M, Davey Smith G, Tobias JH (2015) Individuals with high bone mass have an increased prevalence of radiographic knee osteoarthritis. *Bone* 71:171
 33. Brylka LJ, Alimiy AR, Tschaffon-Muller MEA, Jiang S, Ballhause TM, Baranowsky A, von Kroge S, Delsmann J, Pawlus E, Eghbalian K, Puschel K, Schoppa A, Haffner-Luntzer M, Beech DJ, Beil FT, Amling M, Keller J, Ignatius A, Yorgan TA, Rolvien T, Schinke T (2024) Piezo1 expression in chondrocytes controls endochondral ossification and osteoarthritis development. *Bone Res* 12(1):12
 34. van der Kraan PM, van den Berg WB (2007) Osteophytes: relevance and biology. *Osteoarthritis Cartilage* 15(3):237

Publisher's note Springer Nature remains neutral with regard to jurisdictional claims in published maps and institutional affiliations.

3. Zusammenfassung

Die Arthrose stellt weltweit die häufigste degenerative Gelenkerkrankung dar. Obwohl die genaue Ätiologie bislang nicht vollständig geklärt ist, sind Risikofaktoren wie höheres Lebensalter, Adipositas sowie anatomische Gelenkfehlstellungen bekannt. Die Hüfttotalendoprothese gilt als bewährtes Verfahren zur Behandlung fortgeschrittener Coxarthrose. Ein häufiges Anliegen von Patient:innen nach einer einseitigen HTEP ist die Prognose hinsichtlich der möglichen Notwendigkeit einer Endoprothese im kontralateralen Hüftgelenk. Hierbei fehlen jedoch bislang verlässliche prädiktive Daten.

Ziel dieser retrospektiven Studie war es, klinisch und radiologisch relevante Parameter zu identifizieren, die eine Vorhersage der Notwendigkeit einer kontralateralen HTEP oder der Entwicklung kontralateraler radiologischer Arthrosephänotypen nach einer Index-HTEP erlauben.

Im Rahmen der Untersuchung wurden 220 Patient:innen analysiert, die sich einer HTEP unterzogen hatten. Bei einer mittleren Nachbeobachtungsdauer von 18,3 Monaten benötigten 24,1 % der Proband:innen eine kontralaterale HTEP.

Im Rahmen der Erstuntersuchung konnten drei unabhängige Prädiktoren für die spätere Notwendigkeit einer kontralateralen HTEP identifiziert werden: ein erhöhter BMI (Odds Ratio [OR] 1,1; 95%-Konfidenzintervall [CI] 1,0–1,2; $p = 0,033$), ein erhöhter Alphawinkel ($> 61,5^\circ$) (OR 2,5; 95%-CI 1,0–6,3; $p = 0,045$) sowie das Vorhandensein multipler Osteophyten (OR 2,6; 95%-CI 1,4–4,9; $p = 0,004$).

Zudem korrelierten höhere Alphawinkel mit einem schwereren radiologischen Arthrosebild, insbesondere mit Osteophytose. Ferner zeigte sich, dass erhöhte BMD-T-Werte mit der vermehrten Ausbildung multipler und großvolumiger Osteophyten assoziiert waren, während sie keinen Zusammenhang mit der Gelenkspaltverschmälerung aufwiesen.

BMI, Alphawinkel und Osteophytenanzahl stellen wesentliche kurzfristige Prädiktoren für die Entwicklung einer kontralateralen HTEP nach einer Index-HTEP dar. Die BMD kann hierbei als Surrogatmarker für osteophytäre Veränderungen herangezogen werden. Diese Erkenntnisse liefern wichtige neue Impulse für die klinische Beratung und das Risikomanagement von Patient:innen sowie für die Entscheidungsfindung von Behandlern im Kontext der kontralateralen Coxarthrose und deren operativer Versorgung.

Summary:

Osteoarthritis is the most common degenerative joint disease worldwide. Although the exact aetiology has not yet been fully clarified, risk factors such as advanced age, obesity, and anatomical joint malalignment are well established. Total hip arthroplasty (THA) is considered a proven procedure for the treatment of advanced coxarthrosis. A frequent concern among patients following unilateral THA is the prognosis regarding the potential need for a prosthesis in the contralateral hip joint. However, reliable predictive data in this context are currently lacking.

The aim of this retrospective study was to identify clinically and radiologically relevant parameters that allow for the prediction of the need for contralateral THA or the development of contralateral radiographic osteoarthritis phenotypes following an index THA.

As part of the study, 220 patients who had undergone THA were analysed. With a mean follow-up duration of 18.3 months, 24.1% of the subjects required a contralateral THA. At the time of the initial assessment, three independent predictors for the later necessity of a contralateral THA were identified: an elevated BMI (OR 1.1; 95% CI 1.0–1.2; $p = 0.033$), an increased alpha angle greater than 61.5° (OR 2.5; 95% CI 1.0–6.3; $p = 0.045$), and the presence of multiple osteophytes (OR 2.6; 95% CI 1.4–4.9; $p = 0.004$).

In addition, higher alpha angles correlated with a more severe radiographic osteoarthritis phenotype, particularly with osteophytosis. Furthermore, it was shown that elevated BMD T-scores were associated with increased formation of multiple and large-volume osteophytes, whereas no association was observed with joint space narrowing.

BMI, alpha angle, and osteophyte count represent significant short-term predictors for the development of a contralateral THA following an index THA. In this context, BMD may serve as a surrogate marker for osteophytic changes. These findings provide important new insights for clinical counselling and patient risk management, as well as for supporting clinical decision-making in the context of contralateral osteoarthritis and its surgical treatment.

4. Literaturverzeichnis

1. Hunter, D.J. and S. Bierma-Zeinstra, *Osteoarthritis*. Lancet, 2019. **393**(10182): p. 1745-1759.
2. Bijlsma, J.W., F. Berenbaum, and F.P. Lefeber, *Osteoarthritis: an update with relevance for clinical practice*. Lancet, 2011. **377**(9783): p. 2115-26.
3. Zhang, Y. and J.M. Jordan, *Epidemiology of osteoarthritis*. Clin Geriatr Med, 2010. **26**(3): p. 355-69.
4. Long, H., et al., *Prevalence Trends of Site-Specific Osteoarthritis From 1990 to 2019: Findings From the Global Burden of Disease Study 2019*. Arthritis Rheumatol, 2022. **74**(7): p. 1172-1183.
5. Martel-Pelletier, J., et al., *Osteoarthritis*. Nat Rev Dis Primers, 2016. **2**: p. 16072.
6. Fan, Z., et al., *The prevalence of hip osteoarthritis: a systematic review and meta-analysis*. Arthritis Res Ther, 2023. **25**(1): p. 51.
7. Loeser, R.F., et al., *Osteoarthritis: a disease of the joint as an organ*. Arthritis Rheum, 2012. **64**(6): p. 1697-707.
8. Felson, D.T., *Osteoarthritis as a disease of mechanics*. Osteoarthritis Cartilage, 2013. **21**(1): p. 10-5.
9. Goldring, M.B. and M. Otero, *Inflammation in osteoarthritis*. Curr Opin Rheumatol, 2011. **23**(5): p. 471-8.
10. Wakale, S., et al., *How are Aging and Osteoarthritis Related?* Aging Dis, 2023. **14**(3): p. 592-604.
11. Loeser, R.F., *Age-related changes in the musculoskeletal system and the development of osteoarthritis*. Clin Geriatr Med, 2010. **26**(3): p. 371-86.
12. Greene, M.A. and R.F. Loeser, *Aging-related inflammation in osteoarthritis*. Osteoarthritis Cartilage, 2015. **23**(11): p. 1966-71.
13. Zgutka, K., et al., *A Role for Advanced Glycation End Products in Molecular Ageing*. Int J Mol Sci, 2023. **24**(12).
14. Segal, N.A., J.M. Nilges, and W.M. Oo, *Sex differences in osteoarthritis prevalence, pain perception, physical function and therapeutics*. Osteoarthritis Cartilage, 2024. **32**(9): p. 1045-1053.
15. Xu, X., et al., *Estrogen Modulates Cartilage and Subchondral Bone Remodeling in an Ovariectomized Rat Model of Postmenopausal Osteoarthritis*. Med Sci Monit, 2019. **25**: p. 3146-3153.

16. Tian, X. and B. Zhang, *The association between sex hormones and prevalence of OA in US adults*. Front Med (Lausanne), 2024. **11**: p. 1425210.
17. Latourte, A., et al., *SerpinA3N limits cartilage destruction in osteoarthritis by inhibiting macrophage-derived leucocyte elastase*. Ann Rheum Dis, 2024. **83**(12): p. 1781-1790.
18. Felson, D.T., et al., *Risk factors for incident radiographic knee osteoarthritis in the elderly: the Framingham Study*. Arthritis Rheum, 1997. **40**(4): p. 728-33.
19. Adouni, M., et al., *Effects of overweight and obesity on lower limb walking characteristics from joint kinematics to muscle activations*. Gait Posture, 2024. **113**: p. 337-344.
20. Adouni, M., et al., *The effect of body weight on the knee joint biomechanics based on subject-specific finite element-musculoskeletal approach*. Sci Rep, 2024. **14**(1): p. 13777.
21. Shumnalieva, R., G. Kotov, and S. Monov, *Obesity-Related Knee Osteoarthritis-Current Concepts*. Life (Basel), 2023. **13**(8).
22. Shumnalieva, R., et al., *Pathogenic Mechanisms and Therapeutic Approaches in Obesity-Related Knee Osteoarthritis*. Biomedicines, 2023. **12**(1).
23. Chen, L., et al., *Pathogenesis and clinical management of obesity-related knee osteoarthritis: Impact of mechanical loading*. J Orthop Translat, 2020. **24**: p. 66-75.
24. Francisco, V., et al., *Biomechanics, obesity, and osteoarthritis. The role of adipokines: When the levee breaks*. J Orthop Res, 2018. **36**(2): p. 594-604.
25. Urban, H. and C.B. Little, *The role of fat and inflammation in the pathogenesis and management of osteoarthritis*. Rheumatology (Oxford), 2018. **57**(suppl_4): p. iv10-iv21.
26. Issa, R.I. and T.M. Griffin, *Pathobiology of obesity and osteoarthritis: integrating biomechanics and inflammation*. Pathobiol Aging Age Relat Dis, 2012. **2**(2012).
27. Thijssen, E., A. van Caam, and P.M. van der Kraan, *Obesity and osteoarthritis, more than just wear and tear: pivotal roles for inflamed adipose tissue and dyslipidaemia in obesity-induced osteoarthritis*. Rheumatology (Oxford), 2015. **54**(4): p. 588-600.
28. Vijayan, S. and T. Margesan, *Hormonal Imbalance in Obesity and Arthritis: Points of Contact*. Curr Rheumatol Rev, 2024.
29. Warmink, K., et al., *Macrophage-Driven Inflammation in Metabolic Osteoarthritis: Implications for Biomarker and Therapy Development*. Int J Mol Sci, 2023. **24**(7).

30. Sanchez-Lopez, E., et al., *Synovial inflammation in osteoarthritis progression*. Nat Rev Rheumatol, 2022. **18**(5): p. 258-275.
31. Gambari, L., et al., *Targeting the Inflammatory Hallmarks of Obesity-Associated Osteoarthritis: Towards Nutraceutical-Oriented Preventive and Complementary Therapeutic Strategies Based on n-3 Polyunsaturated Fatty Acids*. Int J Mol Sci, 2023. **24**(11).
32. *Consensus development conference: diagnosis, prophylaxis, and treatment of osteoporosis*. Am J Med, 1993. **94**(6): p. 646-50.
33. Kanis, J.A., et al., *The use of clinical risk factors enhances the performance of BMD in the prediction of hip and osteoporotic fractures in men and women*. Osteoporos Int, 2007. **18**(8): p. 1033-46.
34. Hadji, P., et al., *Estimated epidemiology of osteoporosis diagnoses and osteoporosis-related high fracture risk in Germany: a German claims data analysis*. Arch Osteoporos, 2020. **15**(1): p. 127.
35. Fang, Z., et al., *Relationship Between Osteoarthritis and Postmenopausal Osteoporosis: An Analysis Based on the National Health and Nutrition Examination Survey*. Cureus, 2024. **16**(10): p. e71734.
36. Kim, D., et al., *Prevalence of osteoporosis in osteoarthritis: a systematic review and meta-analysis*. Osteoporos Int, 2022. **33**(8): p. 1687-1693.
37. Xu, J., et al., *[Correlation Between Osteoarthritis and Osteoporosis in Men]*. Sichuan Da Xue Xue Bao Yi Xue Ban, 2023. **54**(2): p. 439-443.
38. Wan, X., et al., *Mapping knowledge landscapes and emerging trends of the links between osteoarthritis and osteoporosis: A bibliometric analysis*. Front Public Health, 2022. **10**: p. 1019691.
39. Franco-Trepat, E., et al., *Visfatin Connection: Present and Future in Osteoarthritis and Osteoporosis*. J Clin Med, 2019. **8**(8).
40. Alkhatatba, M., et al., *Is There a Role for Ordering a DEXA (Dual Energy X-Ray Absorptiometry) Scan for Patients with Symptomatic Advanced Knee Osteoarthritis?* Acta Inform Med, 2023. **31**(2): p. 111-114.
41. Sakellariou, G., et al., *EULAR recommendations for the use of imaging in the clinical management of peripheral joint osteoarthritis*. Ann Rheum Dis, 2017. **76**(9): p. 1484-1494.
42. Taljanovic, M.S., et al., *Bone marrow edema pattern in advanced hip osteoarthritis: quantitative assessment with magnetic resonance imaging and correlation with clinical examination, radiographic findings, and histopathology*. Skeletal Radiol, 2008. **37**(5): p. 423-31.
43. Nomura, E., M. Inoue, and S. Kobayashi, *Long-term follow-up and knee osteoarthritis change after medial patellofemoral ligament reconstruction for recurrent patellar dislocation*. Am J Sports Med, 2007. **35**(11): p. 1851-8.

44. Maenpaa, H. and M.U. Lehto, *Patellofemoral osteoarthritis after patellar dislocation*. Clin Orthop Relat Res, 1997(339): p. 156-62.
45. Mitchell, N. and N. Shepard, *Healing of articular cartilage in intra-articular fractures in rabbits*. J Bone Joint Surg Am, 1980. **62**(4): p. 628-34.
46. Sillanpaa, P.J., et al., *Femoral avulsion of the medial patellofemoral ligament after primary traumatic patellar dislocation predicts subsequent instability in men: a mean 7-year nonoperative follow-up study*. Am J Sports Med, 2009. **37**(8): p. 1513-21.
47. Migliore, A., et al., *Early Osteoarthritis Questionnaire (EOAQ): a tool to assess knee osteoarthritis at initial stage*. Ther Adv Musculoskelet Dis, 2023. **15**: p. 1759720X221131604.
48. Franco-Trepas, E., et al., *Visfatin as a therapeutic target for rheumatoid arthritis*. Expert Opin Ther Targets, 2019. **23**(7): p. 607-618.
49. Kellgren, J.H. and J.S. Lawrence, *Radiological assessment of osteoarthritis*. Ann Rheum Dis, 1957. **16**(4): p. 494-502.
50. Zhang, W., et al., *EULAR evidence based recommendations for the management of hip osteoarthritis: report of a task force of the EULAR Standing Committee for International Clinical Studies Including Therapeutics (ESCISIT)*. Ann Rheum Dis, 2005. **64**(5): p. 669-81.
51. Bliddal, H., A.R. Leeds, and R. Christensen, *Osteoarthritis, obesity and weight loss: evidence, hypotheses and horizons - a scoping review*. Obes Rev, 2014. **15**(7): p. 578-86.
52. Messier, S.P., et al., *Exercise and dietary weight loss in overweight and obese older adults with knee osteoarthritis: the Arthritis, Diet, and Activity Promotion Trial*. Arthritis Rheum, 2004. **50**(5): p. 1501-10.
53. Haverkamp, D., et al., *Obesity in total hip arthroplasty--does it really matter? A meta-analysis*. Acta Orthop, 2011. **82**(4): p. 417-22.
54. Jones, C.A., et al., *Delineating the impact of obesity and its relationship on recovery after total joint arthroplasties*. Osteoarthritis Cartilage, 2012. **20**(6): p. 511-8.
55. Krishnamurthy, A., et al., *Synopsis of the 2020 US Department of Veterans Affairs/US Department of Defense Clinical Practice Guideline: The Non-Surgical Management of Hip and Knee Osteoarthritis*. Mayo Clin Proc, 2021. **96**(9): p. 2435-2447.
56. Fransen, M., et al., *Exercise for osteoarthritis of the hip*. Cochrane Database Syst Rev, 2014. **2014**(4): p. CD007912.
57. Steinhilber, B., et al., *Exercise therapy in patients with hip osteoarthritis: Effect on hip muscle strength and safety aspects of exercise-results of a randomized controlled trial*. Mod Rheumatol, 2017. **27**(3): p. 493-502.

58. Moseng, T., et al., *The importance of dose in land-based supervised exercise for people with hip osteoarthritis. A systematic review and meta-analysis.* Osteoarthritis Cartilage, 2017. **25**(10): p. 1563-1576.
59. Witt, C.M., et al., *Acupuncture in patients with osteoarthritis of the knee or hip: a randomized, controlled trial with an additional nonrandomized arm.* Arthritis Rheum, 2006. **54**(11): p. 3485-93.
60. Martins, F., et al., *Factors influencing further acupuncture usage and a more positive outcome in patients with osteoarthritis of the knee and the hip: a 3-year follow-up of a randomized pragmatic trial.* Clin J Pain, 2014. **30**(11): p. 953-9.
61. Nandi, S., C.P. Hannon, and Y. Fillingham, *2023 American Academy of Orthopaedic Surgeons Management of Osteoarthritis of the Hip Evidence-Based Clinical Practice Guideline: Case Studies.* J Am Acad Orthop Surg, 2025. **33**(4): p. e220-e223.
62. Schnitzer, T.J., et al., *A 13-week, multicenter, randomized, double-blind study of lumiracoxib in hip osteoarthritis.* Clin Rheumatol, 2011. **30**(11): p. 1433-46.
63. Baerwald, C., et al., *Efficacy, safety, and effects on blood pressure of naproxen 750 mg twice daily compared with placebo and naproxen 500 mg twice daily in patients with osteoarthritis of the hip: a randomized, double-blind, parallel-group, multicenter study.* Arthritis Rheum, 2010. **62**(12): p. 3635-44.
64. Kivitz, A.J., et al., *Comparative efficacy and safety of celecoxib and naproxen in the treatment of osteoarthritis of the hip.* J Int Med Res, 2001. **29**(6): p. 467-79.
65. Makarowski, W., et al., *Efficacy and safety of the COX-2 specific inhibitor valdecoxib in the management of osteoarthritis of the hip: a randomized, double-blind, placebo-controlled comparison with naproxen.* Osteoarthritis Cartilage, 2002. **10**(4): p. 290-6.
66. Klein, G., et al., *Efficacy and tolerance of an oral enzyme combination in painful osteoarthritis of the hip. A double-blind, randomised study comparing oral enzymes with non-steroidal anti-inflammatory drugs.* Clin Exp Rheumatol, 2006. **24**(1): p. 25-30.
67. Maj, S. and P. Centkowski, *A prospective study of the incidence of agranulocytosis and aplastic anemia associated with the oral use of metamizole sodium in Poland.* Med Sci Monit, 2004. **10**(9): p. PI93-5.
68. Stamer, U.M., et al., *[Dipyrone (metamizole) : Considerations on monitoring for early detection of agranulocytosis].* Schmerz, 2017. **31**(1): p. 5-13.
69. Charnley, J., *Arthroplasty of the hip. A new operation.* Lancet, 1961. **1**(7187): p. 1129-32.

70. Hofstede, S.N., et al., *Preoperative predictors for outcomes after total hip replacement in patients with osteoarthritis: a systematic review*. BMC Musculoskelet Disord, 2016. **17**: p. 212.
71. Lungu, E., et al., *A systematic review of preoperative determinants of patient-reported pain and physical function up to 2 years following primary unilateral total hip arthroplasty*. Orthop Traumatol Surg Res, 2016. **102**(3): p. 397-403.
72. Maradit Kremers, H., et al., *Prevalence of Total Hip and Knee Replacement in the United States*. J Bone Joint Surg Am, 2015. **97**(17): p. 1386-97.
73. Ferguson, R.J., et al., *Hip replacement*. Lancet, 2018. **392**(10158): p. 1662-1671.
74. Gunther, K.P., et al., *Total Hip Replacement for Osteoarthritis-Evidence-Based and Patient-Oriented Indications*. Dtsch Arztebl Int, 2021. **118**(43): p. 730-736.
75. Chechik, O., et al., *Surgical approach and prosthesis fixation in hip arthroplasty world wide*. Arch Orthop Trauma Surg, 2013. **133**(11): p. 1595-600.
76. Kennon, R.E., et al., *Total hip arthroplasty through a minimally invasive anterior surgical approach*. J Bone Joint Surg Am, 2003. **85-A Suppl 4**: p. 39-48.
77. Hardinge, K., *The direct lateral approach to the hip*. J Bone Joint Surg Br, 1982. **64**(1): p. 17-9.
78. Wilson, P.D., Jr., et al., *Total Hip Arthroplasty Performed for Coxarthrosis Preserves Long-Term Physical Function: A 40-Year Experience*. HSS J, 2019. **15**(2): p. 122-132.
79. Becker, J., et al., *10-year results after primary total hip arthroplasty for severe dysplastic hip osteoarthritis with far proximal cup position*. Arch Orthop Trauma Surg, 2025. **145**(1): p. 213.
80. Ritter, M.A., et al., *Outcome of the contralateral hip following total hip arthroplasty for osteoarthritis*. J Arthroplasty, 1996. **11**(3): p. 242-6.
81. Santana, D.C., et al., *What is the Likelihood of Subsequent Arthroplasties after Primary TKA or THA? Data from the Osteoarthritis Initiative*. Clin Orthop Relat Res, 2020. **478**(1): p. 34-41.
82. Kop, M., et al., *The prevalence of bilateral and ipsilateral radiographic osteoarthritis is high in White, Asian and Native Hawaiian/Pacific Islanders presenting for unilateral knee or hip arthroplasty*. Arch Orthop Trauma Surg, 2024. **144**(4): p. 1565-1573.
83. Amstutz, H.C. and M.J. Le Duff, *The Natural History of Osteoarthritis: What Happens to the Other Hip?* Clin Orthop Relat Res, 2016. **474**(8): p. 1802-9.

84. Goker, B., et al., *Quantification of progressive joint space narrowing in osteoarthritis of the hip: longitudinal analysis of the contralateral hip after total hip arthroplasty*. Arthritis Rheum, 2000. **43**(5): p. 988-94.
85. Sahin, N., et al., *Prevalence of femoroacetabular impingement in asymptomatic contralateral hips in patients with unilateral idiopathic osteoarthritis*. J Int Med Res, 2011. **39**(3): p. 790-7.
86. Vossinakis, I.C., et al., *Unilateral hip osteoarthritis: can we predict the outcome of the other hip?* Skeletal Radiol, 2008. **37**(10): p. 911-6.
87. Hochberg, M.C., *Do risk factors for incident hip osteoarthritis (OA) differ from those for progression of hip OA?* J Rheumatol Suppl, 2004. **70**: p. 6-9.
88. Hartley, A., et al., *Individuals with high bone mass have increased progression of radiographic and clinical features of knee osteoarthritis*. Osteoarthritis Cartilage, 2020. **28**(9): p. 1180-1190.
89. Hardcastle, S.A., et al., *Osteoarthritis and bone mineral density: are strong bones bad for joints?* Bonekey Rep, 2015. **4**: p. 624.
90. Fowkes, L.A., et al., *Defining a reference range of acetabular inclination and center-edge angle of the hip in asymptomatic individuals*. Skeletal Radiol, 2011. **40**(11): p. 1427-34.
91. Notzli, H.P., et al., *The contour of the femoral head-neck junction as a predictor for the risk of anterior impingement*. J Bone Joint Surg Br, 2002. **84**(4): p. 556-60.
92. Khanna, V., et al., *Incidence of hip pain in a prospective cohort of asymptomatic volunteers: is the cam deformity a risk factor for hip pain?* Am J Sports Med, 2014. **42**(4): p. 793-7.
93. Kapron, A.L., et al., *Radiographic prevalence of femoroacetabular impingement in collegiate football players: AAOS Exhibit Selection*. J Bone Joint Surg Am, 2011. **93**(19): p. e111(1-10).
94. Fluss, R., D. Faraggi, and B. Reiser, *Estimation of the Youden Index and its associated cutoff point*. Biom J, 2005. **47**(4): p. 458-72.
95. Faul, F., et al., *G*Power 3: a flexible statistical power analysis program for the social, behavioral, and biomedical sciences*. Behav Res Methods, 2007. **39**(2): p. 175-91.
96. Tang, J., et al., *Cam morphology is strongly and consistently associated with development of radiographic hip osteoarthritis throughout 4 follow-up visits within 10 years*. Osteoarthritis Cartilage, 2023. **31**(12): p. 1650-1656.
97. Shao, Y., et al., *The fate of the remaining knee(s) or hip(s) in osteoarthritic patients undergoing a primary TKA or THA*. J Arthroplasty, 2013. **28**(10): p. 1842-5.

98. Conrozier, T., et al., *Quantitative measurement of joint space narrowing progression in hip osteoarthritis: a longitudinal retrospective study of patients treated by total hip arthroplasty*. Br J Rheumatol, 1998. **37**(9): p. 961-8.
99. Cooper, C., et al., *Individual risk factors for hip osteoarthritis: obesity, hip injury, and physical activity*. Am J Epidemiol, 1998. **147**(6): p. 516-22.
100. Jin, X., et al., *Does weight loss reduce the incidence of total knee and hip replacement for osteoarthritis?-A prospective cohort study among middle-aged and older adults with overweight or obesity*. Int J Obes (Lond), 2021. **45**(8): p. 1696-1704.
101. Lohmander, L.S., et al., *Incidence of severe knee and hip osteoarthritis in relation to different measures of body mass: a population-based prospective cohort study*. Ann Rheum Dis, 2009. **68**(4): p. 490-6.
102. Agricola, R., et al., *Cam impingement causes osteoarthritis of the hip: a nationwide prospective cohort study (CHECK)*. Ann Rheum Dis, 2013. **72**(6): p. 918-23.
103. Hardcastle, S.A., et al., *Individuals with high bone mass have an increased prevalence of radiographic knee osteoarthritis*. Bone, 2015. **71**: p. 171-9.
104. Brylka, L.J., et al., *Piezo1 expression in chondrocytes controls endochondral ossification and osteoarthritis development*. Bone Res, 2024. **12**(1): p. 12.
105. van der Kraan, P.M. and W.B. van den Berg, *Osteophytes: relevance and biology*. Osteoarthritis Cartilage, 2007. **15**(3): p. 237-44.

5. Abkürzungsverzeichnis

AAOS	–	American Academy of Orthopaedic Surgeons
ACR	–	American College of Rheumatology
AGEs	–	Glykationsendprodukte (Advanced Glycation Endproducts)
aBMD	–	flächenbezogenen Knochenmineraldichte (bone mineral density)
AP	–	anteroposteriore
AWMF	–	Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften e.V.
BMD	–	Knochenmineraldichte (bone mineral density)
BMI	–	Body-Mass-Index
CE	–	Center-Edge-Winkel
COMP	–	Cartilage Oligomeric Matrix Protein
COX-2	–	Cyclooxygenase 2
CTX II	–	C-Terminal Cross-Linked Telopeptides of Type II Collagen
DXA	–	Dual-Energy-Röntgenabsorptiometrie
EOAQ	–	Early Osteoarthritis Questionnaire
ESCEO	–	European Society for Clinical and Economic Aspects of Osteoporosis, Osteoarthritis and Musculoskeletal Diseases
EULAR	–	European Alliance of Associations for Rheumatology
HTEP	–	Hüft-Totalendoprothese
IL-1 β	–	Interleukin-1 β
IL-6	–	Interleukin -6
JSW	–	Gelenkspaltbreite (joint space width)
K-L	–	Kellgren und Lawrence
MMPs	–	Matrix-Metalloproteinasen
MRT	–	Magnetresonanztomographie
NSAR	–	Nichtsteroidale Antirheumatika
PPI	–	Protonenpumpeninhibitoren
SD	–	Standardabweichung
TNF- α	–	Tumornekrosefaktor- α
WHO	–	Weltgesundheitsorganisation

6. Erklärung des Eigenanteils

Die Konzeption der vorgelegten Studie wurde von Herrn Priv.-Doz. Dr. Dr. med Tim Rolvien und mir in Abstimmung mit Herrn Prof. Dr. med F. Timo Beil getroffen. Die Datenaquise erfolgte in Zusammenarbeit mit Dr. med Ana Ocokoljic. Mein Eigenanteil der geteilten Erstautorenschaft umfasst neben der Datenaquise auch die Durchführung der Datenauswertungen zur oben aufgeführten Publikation „Short-term prediction of clinical and radiographic contralateral hip osteoarthritis after index total hip arthroplasty“. Dies beinhaltet die Auswertungen der demographischen Patientendaten, die Bewertungen der radiologischen Messungen, die Durchführung der standardisierten Osteophytenmessung, sowie die Auswertung der DXA Daten.

Die Messungen erfolgten mit Hilfe von Dr. med Ana Ocokoljic und Dr. med Assil Alimy. Die Ergebnisse der ausgewerteten Daten wurden von mir gesammelt, aufbereitet und statistisch ausgewertet. Dies erfolgte in Zusammenarbeit mit Dr. med Ana Ocokoljic, Dr. med Assil Alimy und Dr. med Dr. phil. André Strahl. Bei der Statistik erhielt ich nützliche Ratschläge von Herrn Dr. med Alexander Simon. Die Interpretation der Ergebnisse sowie die Einordnung in den wissenschaftlichen Kontext fand in enger Zusammenarbeit mit Herrn Priv.-Doz. Dr. Dr. med Tim Rolvien statt.

Die Erstellung des Erstmanuskripts erfolgte durch mich. Die finale Durchsicht und Ausarbeitung des Manuskripts konnte in Abstimmung mit dem übrigen Autorenteam und durch das maßgebliche Engagment von Herrn Priv.-Doz. Dr. Dr. med Tim Rolvien, Dr. med. Ana Ocokoljic sowie Dr. med Assil Alimy fertiggestellt werden. Beim Reviewprozess erhielt ich Unterstützung von Herrn Priv.-Doz. Dr. Dr. med Tim Rolvien und dem übrigen Autorenteam.

7. Eidesstattliche Versicherung

Ich versichere ausdrücklich, dass ich die Arbeit selbständig und ohne fremde Hilfe, insbesondere ohne entgeltliche Hilfe von Vermittlungs- und Beratungsdiensten, verfasst, andere als die von mir angegebenen Quellen und Hilfsmittel nicht benutzt und die aus den benutzten Werken wörtlich oder inhaltlich entnommenen Stellen einzeln nach Ausgabe (Auflage und Jahr des Erscheinens), Band und Seite des benutzten Werkes kenntlich gemacht habe. Das gilt insbesondere auch für alle Informationen aus Internetquellen.

Soweit beim Verfassen der Dissertation KI-basierte Tools („Chatbots“) verwendet wurden, versichere ich ausdrücklich, den daraus generierten Anteil deutlich kenntlich gemacht zu haben. Die „Stellungnahme des Präsidiums der Deutschen Forschungsgemeinschaft (DFG) zum Einfluss generativer Modelle für die Text- und Bilderstellung auf die Wissenschaften und das Förderhandeln der DFG“ aus September 2023 wurde dabei beachtet.

Ferner versichere ich, dass ich die Dissertation bisher nicht einem Fachvertreter an einer anderen Hochschule zur Überprüfung vorgelegt oder mich anderweitig um Zulassung zur Promotion beworben habe.

Ich erkläre mich damit einverstanden, dass meine Dissertation vom Dekanat der Medizinischen Fakultät mit einer gängigen Software zur Erkennung von Plagiaten überprüft werden kann.

Datum:

Unterschrift:

8. Danksagung

Mein großer Dank gilt Herrn Prof. Dr. med F. Timo Beil sowie dem gesamten Team des Lehrstuhls für Orthopädie am Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf. Die Möglichkeit, meine Promotion in diesem engagierten und forschungsstarken Umfeld durchführen zu dürfen, weiß ich sehr zu schätzen. Die fachliche und organisatorische Unterstützung hat wesentlich zum Gelingen dieser Arbeit beigetragen.

Ein besonderer Dank geht an Priv.-Doz. Dr. Dr. med Tim Rolvien, der mich von der ersten Idee bis zur Fertigstellung dieser Arbeit begleitet hat. Seine wissenschaftliche Expertise, seine ehrliche Rückmeldung und seine kontinuierliche Unterstützung waren in jeder Phase dieser Promotion von entscheidender Bedeutung. Ohne seine Begleitung wäre diese Arbeit in dieser Form nicht möglich gewesen.

Ebenso danke ich Dr. med Ana Ocokoljic und Dr. med Assil Alimy, die als Koautor:innen, sowohl inhaltlich als auch organisatorisch, einen maßgeblichen Beitrag geleistet haben. Ihre Unterstützung, ihre Genauigkeit und ihr ständiger Austausch waren für die Umsetzung dieser Arbeit unverzichtbar.

Darüber hinaus gilt mein großer Dank auch meinen Eltern Ursula und Günter, sowie meinen Geschwistern Simon, Julius, Janos und Marie, die mich über all die Jahre meines Studiums bis hin zur Promotion mit großem Rückhalt, Geduld und Verständnis begleitet haben.

Abschließend gilt selbstverständlich ein besonderer Dank meiner Freundin Sharleena, die immer verlässlich an meiner Seite stand. Sie unterstützt mich stets bedingungslos und hat mir den nötigen Freiraum gelassen, meine Ziele zu verfolgen, und mich in der Verwirklichung meiner Träume bestärkt. Ihre Geduld, Stärke und Liebe waren mir ein ständiger Rückhalt und eine unschätzbare Quelle der Motivation.