

Diplomarbeit

**Auftreten und Entwicklung von Radioluzenzlinien nach
zementfreien Knie totalendoprothesen - eine retrospektive
Langzeit-Datenauswertung.**

eingereicht von

Maximilian Seidel

zur Erlangung des akademischen Grades

Doktor der gesamten Heilkunde

(Dr. med. univ.)

an der

Medizinischen Universität Graz

ausgeführt an der

Universitätsklinik für Orthopädie und Traumatologie

unter der Anleitung von

Priv.-Doz. Dr. scient. med. et med. univ. Georg Hauer

und

Assoz. Prof. Priv.-Doz. Dr. scient. med. et med. univ. Patrick Sadoghi

Graz, am 24.01.2023

Eidesstattliche Erklärung

Ich erkläre ehrenwörtlich, dass ich die vorliegende Arbeit selbstständig und ohne fremde Hilfe verfasst habe, andere als die angegebenen Quellen nicht verwendet habe und die den benutzten Quellen wörtlich oder inhaltlich entnommenen Stellen als solche kenntlich gemacht habe.

Graz, am 24.01.2023

Maximilian Seidel eh

Danksagung

An dieser Stelle möchte ich mich bei all jenen bedanken, die durch ihre fachliche und persönliche Unterstützung maßgeblich zum Erfolg dieser Diplomarbeit beigetragen haben.

Ich bedanke mich herzlichst bei Herrn Univ.-Prof. Dr. med. univ. Andreas Leithner und Herrn Assoz. Prof. Priv.-Doz. Dr. scient. med. et med. univ. Patrick Sadoghi für die Möglichkeit, diese Diplomarbeit an der Universitätsklinik für Orthopädie und Traumatologie in Graz durchzuführen.

Ein besonderer Dank gebührt Herrn Priv.-Doz. Dr. scient. med. et med. univ. Georg Hauer für die äußerst angenehme und exzellente Unterstützung. Er stand mir stets mit Rat und Tat zur Seite und ließ mir zugleich ein großes Maß an Freiraum bei der Bearbeitung der Thematik.

Herzlich bedanken möchte ich mich auch bei Meryem Friedrich und Mareen Kalis für die Unterstützung beim Anfertigen dieser Arbeit. Bedanken möchte ich mich zudem bei Rocco, Chris, Frederike, Lisa, Hannah und Judith für die schöne gemeinsame Zeit in Graz während des Studiums.

Schließlich danke ich meinen Eltern Gerlinde und Markus Seidel, die mir mein Studium erst ermöglicht haben und mich stets bei all meinen Entscheidungen vollends unterstützten.

Zusammenfassung (Deutsch)

Hintergrund: Die Implantation von Knie totalendoprothesen (KTEPs) ist nach den Hüfttotalendoprothesen (HTEPs) der häufigste endoprothetische Eingriff. Auch wenn der überwiegende Anteil der KTEPs nach wie vor mittels Knochenzement im Knochen verankert wird, so werden mittlerweile vor allem bei jüngeren PatientInnen mit entsprechender Knochenmatrix auch knochenzementfreie Operations- bzw. Verankerungstechniken angewendet. In bisherigen Arbeiten konnte gezeigt werden, dass das Auftreten von Radioluzenzlinien (RLL) in unmittelbarer Nähe von zementfreien Prothesenkomponenten, insbesondere nahe der Tibiakomponenten (TK), häufig ist. Allerdings gibt es zum einen sehr wenige Arbeiten mit aussagekräftigen Fallzahlen und zum anderen kaum Publikationen mit entsprechenden Langzeitbeobachtungen dieser RLL. Auch konnten bisher keine signifikanten Aussagen über den prognostischen Wert der RLL in Bezug auf aseptische Prothesenlockerungen getroffen werden.

Methode: Es wurden die Röntgenbilder von 197 PatientInnen (mittleres Alter 63,81 Jahre $s=8,24$ Jahre, 65 Patienten und 123 Patientinnen, 11 Revisions-PatientInnen) untersucht, die zwischen dem 31.11.2004 und dem 31.12.2006 am LKH Südsteiermark Bad Radkersburg mittels einer zementfreien Advanced Coated System-KTEP (Implantcast, Buxtehude, DE) versorgt wurden. Als Kontrollzeitpunkte wurden 6 Wochen (46,9 Tage, $s=12,70$ Tage), 1-2 Jahre (507 Tage, $s=179,22$ Tage) und 10 Jahre (119,9 Monate, $s=15,74$ Monate) festgelegt. Die Klassifikation der RLL erfolgte mittels des 1989 von Ewald FC veröffentlichten „Knee Society total knee arthroplasty roentgenographic evaluation and scoring system“. Es wurden die RLL nach ihrer Lokalisation (TAPZ1-7, TLT1-3, FLP1-7), ihrer Größe (unter oder über 2mm) und ihrem zeitlichen Auftreten klassifiziert.

Ergebnisse: Im Rahmen dieser Arbeit konnte bestätigt werden, dass die meisten RLL bereits postoperativ sichtbar sind oder sich innerhalb der ersten sechs Wochen nahe der TK (TAPZ 1-4) bilden. Die meisten dieser RLL zeigten eine Rückbildungstendenz über den Beobachtungszeitraum von zehn Jahren. Es konnte gezeigt werden, dass die Rückbildungstendenz der RLL in der Nähe der Femurkomponente (FK) ausgeprägter ist. Bis zum finalen Messzeitpunkt persistierten keine RLL in Nähe der FK.

Zusammenfassung: Das Auftreten von RLL nach zementfreien KTEPs ist sehr häufig, allerdings zeigen diese eine hohe Rückbildungstendenz. Die Ergebnisse lassen vermuten, dass isoliert auftretende RLL keine Auswirkung auf die Stabilität von zementfreien ACS-

Prothesensystem haben und somit deren prognostischer Wert in der Nachsorge von KTEPs limitiert ist.

Abstract (English)

Title: The Occurrence of Radiolucent Lines (RLL) after Uncemented Total Knee Arthroplasty – A Retrospective Long-Term Analysis.

Background: Total knee arthroplasty is today the most common type of joint arthroplasty after total hip arthroplasty. Even if most of these total knee arthroplasties are still anchored in the bone using bone cement, bone cement-free surgical procedures are also an option, especially for younger patients. Previous publications could point out, that radiolucency lines (RLL) after cementless implantation often occur immediately postoperative and near the tibial component of the prosthesis. However, on the one hand there are very few studies with meaningful case numbers and on the other hand there are hardly any publications with corresponding long-term observations of these RLL. So far, no significant statements have been made about the prognostic value of RLL in relation to aseptic loosening after cementless knee arthroplasty.

Methods: Altogether we evaluated the x-ray images of 197 patients (mean age 70.0 years, SD= 2,84 Years, 65 males and 123 females, 11 revision patients) operated in 2005 and 2006 at the LKH Südsteiermark Bad Radkersburg who were treated with a uncemented Advanced Coated System (Impantcast, Buxtehude, DE) prosthesis. As measuring time points, we chose postoperative, 6 weeks (46.9 days, SD=12,70 days), 1-2 Years (507 days, SD= 179,22 days) and 10 Years (119.9 month, SD= 15,74 month). The evaluation was made by a single observer using the ‘‘Knee Society total knee arthroplasty roentgenographic evaluation and scoring system’’ published in 1989 by Ewald FC.. Therefor the RLL were classified after their point of occurrence (TAPZ1-7, TLT1-3, FLP1-7), their size and their progression over time.

Results: We can confirm that most RLL are visible postoperative or that they build up within the first 6 weeks near the tibial component of the prosthesis (TAPZ1-4). Most of those RLL form back during the time and very few persist for longer than 10 years. We also could show that the regression probability is higher for RLL near the femoral component of the prosthesis. In this area not a single RLL could be detected after the 10 years follow up.

Conclusion: The occurrence of RLL after uncemented TKA is very common but there is a high potential of spontaneous regression over time. The results indicate that RLL

themselves do not affect the stability of an uncemented ACS Prothesis and therefore their prognostic value might be limited.

Inhaltsverzeichnis

Eidesstattliche Erklärung	i
Danksagung	ii
Zusammenfassung (Deutsch)	iii
Abstract (English)	v
Inhaltsverzeichnis	vii
Abkürzungen und deren Erklärungen	ix
Abbildungsverzeichnis	x
Tabellenverzeichnis	xi
1 Einleitung	1
1.1 Definition Knie totalendoprothesen und Radioluzenzlinien	1
1.2 Anatomischer Aufbau des Kniegelenkes	1
1.3 Biomechanik des Kniegelenkes	4
1.4 Pathogenese der Gonarthrose.....	6
1.5 Diagnostik der Gonarthrose	7
1.6 Konservative Therapieoptionen	9
1.6.1 Aktivitätsmodifikation und Gewichtsreduktion.....	10
1.6.2 Physiotherapie, Trainingstherapie und physikalische Therapieoptionen.....	10
1.6.3 Orthopädietechnik.....	11
1.6.4 Medikamentöse Therapie.....	11
1.6.5 Limitationen der konservativen Therapie	12
1.7 Operationsindikationen KTEP	12
1.8 Geschichtlicher Überblick der Knieendoprothetik	13
1.9 Operatives Vorgehen bei KTEPs	14
1.9.1 Zugangswege	15
1.9.2 Präparation des Femurs.....	16
1.9.3 Präparation der Tibia	18
1.9.4 Probekomponenten, Implantation und Wundverschluss.....	18
1.10 Allgemeine Komplikationen der KTEP	19
1.10.1 Tiefe Kniegelenksinfektion und septisches Implantatversagen.....	21
1.11 Aseptische Prothesenlockerungen	23
1.11.1 Epidemiologie und klinische Relevanz	23
1.11.2 Operationstechnische Ursachen.....	24
1.11.3 Entstehungstheorien der aseptischen Prothesenlockerung.....	25
1.11.4 Risikofaktoren, Diagnostik und Therapie	28
1.12 Vergleich zementfreier und zementierter KTEPs	30
1.12.1 Entwicklung zementfreier Implantationstechniken.....	30
1.12.2 Vorteile Zementfreier Implantation.....	31
1.12.3 Nachteile zementfreier Implantation	32
1.12.4 Aktuelle Studienlage	33
1.12.5 Aktuelle Entwicklung	35
1.13 Bisherige Studienlage zu RLL bei KTEP	36

1.13.1	Entstehungstheorien und Arten von RLL	36
1.13.2	Prädilektionsstellen der RLL nach KTEP	37
1.14	Klinische Relevanz	38
2	Material und Methoden	40
2.1	Zielsetzung der Studie	40
2.2	Studiendesign.....	40
2.3	PatientInnenauswahl	41
2.4	Ein- und Ausschlusskriterien	42
2.5	Messzeitpunkte	42
2.6	Datenerhebung bei PACS (Picture Archiving and Communication System) und openMEDOCS	43
2.7	Untersuchtes ACS-Prothesensystem.....	43
2.8	Einteilung der RLL nach Ewald FC.....	44
2.9	Radiologische Aufnahmetechnik	45
2.10	Graphische Beispiele der RLL-Klassifikation	45
3	Ergebnisse	47
3.1	Charakteristika der StudienteilnehmerInnen.....	47
3.2	Charakteristika der RevisionspatientInnen	48
3.3	Absolute Häufigkeit der RLL im Studienkollektiv	50
3.4	Charakteristika der ProbandInnen ohne RLL	50
3.5	Lokalisationen und zeitliche Entwicklung der RLL	51
3.6	Häufigkeiten der RLL und RLL über 2 mm	53
3.7	RLL bei aseptischer Prothesenlockerung.....	55
3.7.1	Häufigkeit und Größe der RLL.....	55
3.7.2	Lokalisation der RLL bei aseptischer Prothesenlockerung.....	56
3.8	Prozentuale Verteilung der RLL in Bezug auf die Prothesenkomponenten	57
4	Diskussion.....	58
4.1	Ausblick.....	61
5	Limitationen der Studie	63
6	Schlussfolgerung	64
7	Literaturverzeichnis	65

Abkürzungen und deren Erklärungen

ACS	Advanced Coated System, beschichtete Endoprothese
ADAMTS-5	A Disintegrin and Metalloprotease with Thrombospondin-1-like domains-Protein
aPL	aseptische Prothesenlockerung
BMI	Body-Maß-Index
BSG	Blutsenkungsgeschwindigkeit
CoCrMo	Kobalt-Chrom-Molybdän-Gusslegierung der untersuchten Prothesen
CRP	C-reaktives Protein
DGOU	Deutsche Gesellschaft für Orthopädie und Unfallchirurgie
FLZ	Femur laterale Zone
FK	Femurkomponente
HTEP(s)	Hüfttotalendoprothese(n)
KEP	Knieendoprothetik
KI	Kontraindikation
KTEP(s)	Knietotalendoprothese(n)
MPP	Medialer parapatellarer Zugang
PACS	Picture Archiving and Communication System
PE	Polyethylen
p.op.	post operationem (lat. nach der Operation)
PPI	Periprothetische Infektion
s	Standardabweichung
SD	standard deviation (engl. Standardabweichung)
SEP	Scharnierendoprothese
TAPZ	Tibia anterior-posterior Zone
TEP	Totalendoprothese
TK	Tibiakomponente
TKA	total knee arthroplasty (engl. Knietotalendoprothese)
TLZ	Tibia laterale Zone
RL	Radioluzenz
RLL	Radioluzenzlinien
YLDs	years of life lived with disability

Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: Ventrale Ansicht des Kniegelenkes ohne Kapsel und Muskulatur	2
Abbildung 2: Dorsale Ansicht des Kniegelenkes ohne Kapsel und Muskulatur.....	3
Abbildung 3: Freiheitsgrade des Kniegelenkes	5
Abbildung 4: Circulus vitiosus der Gonarthrose	7
Abbildung 5: Hautinzision und mediale parapatellare Arthrotomie	15
Abbildung 6: Schnittebenen bei der femoralen Präparation.....	17
Abbildung 7: Überblick der Theorien zur aseptischen Prothesenlockerung nach Sundfeldt et al. 2006	27
Abbildung 8: Prädilektionsstellen der RLL nach der Klassifikation von Ewald FC.....	38
Abbildung 9: Flussdiagramm PatientInnenauswahl	41
Abbildung 10: Messzeitpunkte	42
Abbildung 11: ACS-Prothesensystem der Firma Implantcast.....	44
Abbildung 12:Klassifikation der RLL nach Ewald FC 1989	45
Abbildung 13: RLL im Bereich der TLZ-1 und der TAPZ-1 und TAPZ-2	46
Abbildung 14: RLL der femoralen Zone 5 im lateralen Strahlengang (FLZ-5).....	46
Abbildung 15: Geschlechterverteilung, Alter, aseptische Prothesenlockerungen (aPL).....	47
Abbildung 16: Anteil der Revisionen im Verhältnis zum Geschlecht	49
Abbildung 17: Geschlechterverteilung bezüglich des Alters bei Implantation und Revision, sowie durchschnittliche Dauer bis zur Revision der Prothesen.....	49
Abbildung 18: Absolute und prozentuale Häufigkeit der RLL	50
Abbildung 19: Alter, Geschlechterverteilung, aseptische Prothesenlockerungen und Lateralität der ProbandInnen ohne RLL	51
Abbildung 20: Zeitliche Entwicklung der RLL der häufigsten Lokalisationen der TK und der FK.....	53
Abbildung 21: Prozentuale Verteilung der RLL in Bezug auf die TK und FK	57
Abbildung 22: Durch nicht orthograden Strahlengang überlagerte Bereiche (grau).....	63

Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Kompressionsraft- und Scherkraftbelastung des Kniegelenkes	4
Tabelle 2: Kriterien der Osteoarthrose des American College of Rheumatology.....	8
Tabelle 3: Kellgren-Lawrence Klassifikation der Osteoarthrose	9
Tabelle 4: Überblick der konservativen Therapieoptionen bei Gonarthrose.....	10
Tabelle 5: Komplikationsraten der gebräuchlichsten Prothesensysteme	20
Tabelle 6: Häufigste Ursachen für Revisionen von Knieprothesen in den USA 2009 und 2016	23
Tabelle 7: Veränderung der Verankerungsart primärer K-TEPs in Deutschland.....	36
Tabelle 8: PatientInnencharakteristika	48
Tabelle 9: Lokalisationen und zeitliche Entwicklung der RLL.....	52
Tabelle 10: RLL in Abhängigkeit von der Prothesenkomponente und der Größe zu den einzelnen Messzeitpunkten.....	53
Tabelle 11: Lokalisationen der RLL von über 2 mm zu den einzelnen Messzeitpunkten ..	54
Tabelle 12: Häufigkeit und Größe der RLL bei aseptischer Prothesenlockerung.....	55
Tabelle 13: Lokalisationen der RLL bei aseptischer Prothesenlockerung	56

1 Einleitung

1.1 Definition Knie totalendoprothesen und Radioluzenzlinien

Bei der Knie totalendoprothese (KTEP) handelt es sich um den vollständigen Ersatz der aufeinander artikulierenden Komponenten des Kniegelenks. Somit wird mittels Prothesen, im Unterschied zu den Knie teilprothesen, sowohl die tibiale wie auch die femorale Gelenksfläche vollständig ersetzt. Je nach Ausmaß der zu Grunde liegenden Arthrose bzw. bei Vorliegen einer retro patellaren Arthrose, kann zusätzlich auch ein Patellarückflächenersatz indiziert sein. Die Fixierung der Prothesenkomponenten kann dabei entweder mittels Knochenzement oder zementfrei erfolgen. Außerdem gibt es so genannte Hybridsysteme, bei denen die femorale Komponente zementfrei und die tibiale Komponente mittels Knochenzement verankert wird [7].

In der allgemeinen Röntgendiagnostik stehen Radioluzenzlinien (RLL) für dunklere und somit strahlentransparentere Regionen der Aufnahmen. In Bezug auf KTEPs versteht man unter den RLL röntgentransparente Intervalle zwischen Implantat und verwendetem Knochenzement oder zwischen Implantat und Knochen [8]. Da im Rahmen dieser Diplomarbeit die Entstehung und Entwicklung von RLL in unmittelbarer Prothesennähe bearbeitet wird, steht die Verwendung des Begriffs RLL somit für strahlentransparente linienförmige Zonen in unmittelbarer Nähe der jeweils untersuchten Prothesenkomponenten (Tibia- und Femurkomponente).

1.2 Anatomischer Aufbau des Kniegelenkes

Bei dem Kniegelenk (Articulatio genus) handelt es sich um ein, aus den drei Knochen, Femur, Tibia und Patella gebildetes, Dreischarniergelenk (Trochoginglymus) und um das größte Gelenk des menschlichen Körpers. Dabei artikulieren die beiden bikonvexen Femurkondylen (Condylus femoralis) auf den oberen leicht konkaven Gelenksfläche der Tibia (Facies articularis superior). Durch die leicht nach hinten geneigten Gelenksflächen des Tibiaplateaus und die spiralige Windung der Femurkondylen entsteht eine Inkongruenz der Gelenksflächen, welche durch die beiden halbmond- und keilförmigen, aus Faserknorpel bestehenden, Menisci ausgeglichen wird [9]. Die aufeinander artikulierenden

Flächen sind von hyalinem Knorpel bedeckt. Dieser aus Chondrozyten, kollagenen Fibrillen und hyaliner Grundsubstanz bestehende Knorpel ist kein starres Konstrukt, sondern unter Belastung verformbar. Dadurch kommt es unter Belastung des Kniegelenkes zu einer Vergrößerung der femorotibialen Kontaktfläche und somit zu einer effizienteren Verteilung der auf den Knorpel wirkenden Kräfte [10].

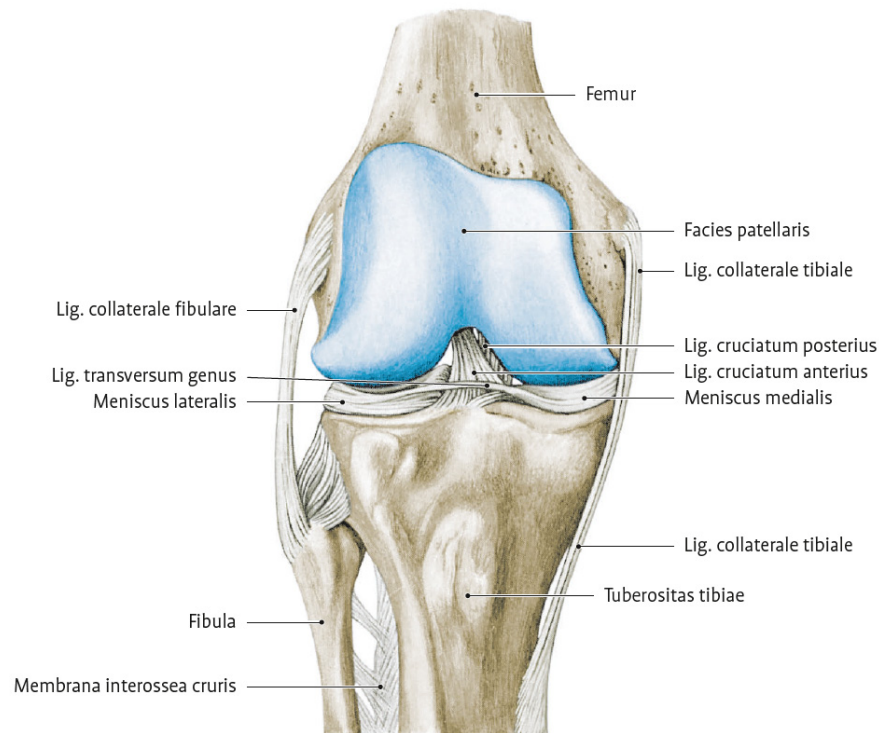


Abbildung 1: Ventrale Ansicht des Kniegelenkes ohne Kapsel und Muskulatur [9]

Die zweite artikulierende Gelenkskomponente wird gebildet von der Rückfläche der Patella (Facies articularis patellaris) und der Facies patellaris des Femurs. Auch diese artikulierenden Gelenksflächen sind von hyalinem Knorpel überzogen und ermöglichen in Kombination mit der Synovialflüssigkeit das reibungsarme Gleiten der Patella bei Extension und Flexion des Kniegelenkes [5, 9].

Hauptfaktoren für die Stabilität des Kniegelenkes sind die Kreuzbänder, Seitenbänder und die Gelenkskapsel. Das vordere Kreuzband verläuft von der Area intercondylaris anterior zum dorsalen Drittel der Innenwand des lateralen Femurkondylus (Abb.1+2) [5, 9]. Es ist in seinem Verlauf torquiert, verhindert die Subluxation der Tibia nach ventral und verringert bei Beugung Rotationsbewegungen des Kniegelenkes. Aufgrund seines Verlaufes ist es zudem beteiligt an der Schlussrotation des Kniegelenkes [5].

Das hintere Kreuzband zieht von der Area intercondylaris posterior zum anterioren Anteil der Innenwand des medialen Femurkondylus (Abb.1+2) und ist das stärkste Band des Kniegelenkes.

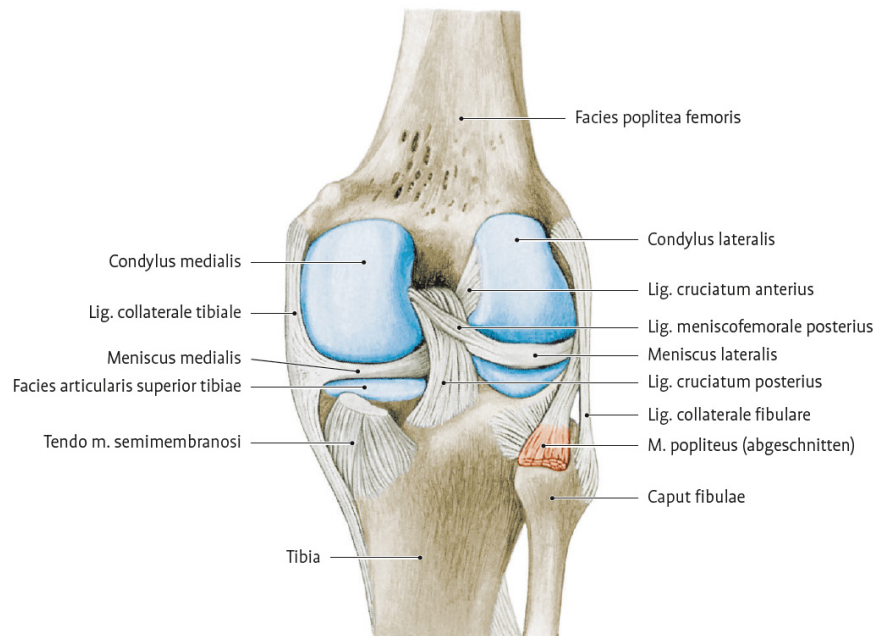


Abbildung 2: Dorsale Ansicht des Kniegelenkes ohne Kapsel und Muskulatur [9]

Es stabilisiert aufgrund seines Faserverlaufes das Knie in Beugstellung, verhindert eine Subluxation der Tibia nach dorsal und im Stand ein Vorwärtsgleiten des Femurs auf dem Tibiaplateau [5]. Aufgrund dieser anatomischen Gegebenheiten kommt es wesentlich häufiger zu einem Riss des vorderen als des hinteren Kreuzbandes. Ein suffizienter Bandapparat spielt auch bei der Prävention der Gonarthrose eine essenzielle Rolle. So konnte gezeigt werden, dass bei PatientInnen mit fortgeschrittener Gonarthrose doppelt so häufig degenerative Veränderungen der Kreuzbänder vorlagen, als bei einem gleichaltrigen PatientInnenkollektiv ohne Gonarthrose [11].

Das Ligamentum collaterale tibiale hat seinen Ursprung dorsal des Krümmungsmittelpunktes des Femurs, am Epicondylus femoris medialis, zieht von dort aus nach distal-ventral und inseriert aufgefächert unterhalb des Pes anserinus superficialis (Abb.1+2). Das Ligamentum collaterale laterale entspringt am Epikondylus femoris lateralis, analog zum Ligamentum collaterale tibiale, dorsal des Krümmungsmittelpunktes und zieht von dort aus zum Köpfchen der Fibula (Abb. 1+2). Hauptaufgabe beider Bänder

ist es die Seitenstabilität des Kniegelenkes zu gewährleisten und gleichzeitig eine Roll-Gleitbewegungen zu ermöglichen [5].

1.3 Biomechanik des Kniegelenkes

Das Knie bildet die gelenkige Verbindung zwischen Ober- und Unterschenkel und durch die, nicht unerheblichen auf das Gelenk wirkenden Kräfte, muss es sowohl Beweglichkeit wie auch Stabilität gewährleisten. Besonders im Hinblick auf die primäre und sekundäre Gonarthrose lassen sich grob drei, für den Gelenksverschleiß ursächliche, Kräfte unterscheiden. Die Reibung, die senkrecht zur Oberfläche wirkende Kompressionskraft und die tangential zur Gelenkoberfläche wirkenden Scherkräfte [5]. Im gesunden Kniegelenk ist der Reibungskoeffizient aufgrund des Gelenksknorpels und der Synovialflüssigkeit mit 0,009 sehr gering [12]. Er dürfte somit vermutlich bei der initialen Entstehung der Gonarthrose eine untergeordnete Rolle spielen, im bereits vorgeschädigten Knie kann sich der Reibungskoeffizient allerdings z.B. durch Knorpeldefekte oder eine veränderte Zusammensetzung der Synovia deutlich erhöhen und somit das Fortschreiten der Gonarthrose begünstigen [5]. Zur Veranschaulichung der auf das Knie wirkenden Kräfte sind in Tabelle 1 Kompressions- und Scherkraftbelastungen bei verschiedenen alltäglichen Tätigkeiten nach Kim et al. 1993 aufgeführt [13]. Betrachtet man diese, so wird schnell klar, dass Varus- oder Valgusfehlstellungen mit einer daraus resultierenden Fehlbelastung zu einer sekundären Gonarthrose durch unphysiologische Kraftspitzen führen können.

Tabelle 1: Kompressionskraft- und Scherkraftbelastung des Kniegelenkes [13]

Tätigkeit	Kompressionskraftbelastung Kraft x Körpergewicht	Anteriore Scherkräfte Kraft x Körpergewicht	Posteriore Scherkräfte Kraft x Körpergewicht
Gehen	3,0-3,5	0,2	0,2
Treppe Aufstieg	4,3- 7	0,04	1,7
Treppe Abstieg	3,8	0,1	0,6
Fahrradfahren	1,2	0,05	0,05

Die Artikulation zwischen Tibia und Femur bildet die eigentliche Gelenkskomponente und ermöglicht mittels einer Roll-Gleit-Bewegung die Streckung, Beugung und die Rotation. Des Weiteren ermöglicht das Kniegelenk vor allem in Beugstellung eine Rotationsbewegung. Das Gelenk verfügt somit durch die Rotationsmöglichkeiten um drei Achsen und die Translationsbewegungen in drei Ebenen, über insgesamt sechs Freiheitsgrade (Abb. 3) [5, 14].

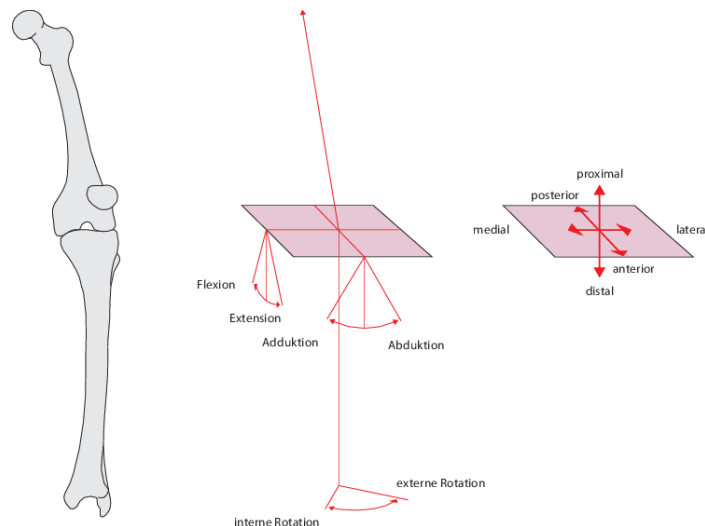


Abbildung 3: Freiheitsgrade des Kniegelenkes [5]

Die Stabilisierung des Kniegelenkes erfolgt durch die Muskulatur, die bindegewebigen Kapsel-Band-Strukturen (Gelenkskapsel, Kreuz- und Seitenbänder) und durch den knorpeligen Kontakt der Gelenksflächen [5]. Da im Rahmen dieser Diplomarbeit vor allem die Gonarthrose und somit der atraumatische, verschleißbedingte Knorpelabbau eine zentrale Rolle spielt soll hier nicht weiter auf die Biomechanik der Bindegewebs- und Muskelkomponenten eingegangen werden.

Die Patella wirkt in Beugung des Kniegelenkes vor allem als Hypomochlion (Hebelarm) und kann dadurch die Kraftübertragung des M. quadriceps femoris deutlich verbessern. So konnte gezeigt werden, dass aufgrund der Hebelwirkung die Streckung des vollständig gebeugten Knies bis zu 15° in etwa die gleiche Kraft benötigt wie die aktive Streckung der verbleibenden 15°. Dies ist bedingt durch den ungünstigen Hebel der Patella bei annähernd terminaler Streckung [15]. Dieser Umstand verdeutlicht anschaulich die biomechanische Funktion der Kniescheibe. Allerdings resultiert aus der Funktion als Hebelarm auch eine sehr hohe mechanische Beanspruchung der Patella, was wiederum die häufige Inzidenz der retropatellaren Arthrose, insbesondere bei patellofemorale Dysplasien erklärt.

1.4 Pathogenese der Gonarthrose

Da die fortgeschrittene Gonarthrose die mit Abstand häufigste Indikation für eine operative Versorgung mittels KTEP ist [16], wird die Pathogenese derselben hier kurz erläutert. Die Gonarthrose ist eine multifaktoriell bedingte, degenerative Erkrankung des Kniegelenkes, bei der es durch zum Teil noch nicht vollends verstandene, Pathomechanismen zu einem fortschreitenden Gelenksumbau und folglich zu einer progredienten Funktionseinschränkung kommt [17]. Unterscheiden lassen sich dabei die primäre, idiopathische Form der Gonarthrose und sekundäre Formen. Bei der idiopathischen Gonarthrose kommt es durch genetische Prädisposition bzw. eine minderwertige Knorpelmatrix, ohne erkennbare weitere Risikofaktoren zur Entwicklung einer Gonarthrose, wohingegen bei den sekundären Formen Fehlstellungen, Unfälle, Adipositas oder Erkrankungen des rheumatischen Formenkreises die Gelenksdegeneration ursächlich bedingen. Prinzipiell befindet sich der hyaline Gelenkknorpel in einem ständigen Auf- und Abbauprozess, wobei sich die katabolen und anabolen Prozesse im gesunden Gelenk die Waage halten. Kommt es nun entweder idiopathisch oder aufgrund von Risikofaktoren zu einem Überwiegen der katabolen Prozesse, so entsteht zunächst ein Elastizitätsverlust des Gelenkknorpels und in weiterer Folge eine Knorpelgrundsubstanzveränderung mit Demaskierung der kollagenen Fasern. Durch einen zunehmenden Verlust der Knorpelsubstanz kommt es dann zu einer verstärkten mechanischen Beanspruchung der Gelenksrandbereiche mit Ausbildung von Knochenvorsprüngen (Osteophyten). Zudem kommt es aufgrund des Knorpelverlustes zu einer stärkeren mechanischen Belastung des Knochens mit begleitender subchondraler Sklerose und bei fortschreitender Degeneration zur Zystenbildung des periartikulären Knochens [18]. Neuere Erkenntnisse stützen dabei die These des so genannten Circulus vitiosus der Arthrose. Dabei kommt es durch die mechanische Fehlbelastung des Kniegelenkes und den entstehenden Knorpelabrieb (Detritus) im Gelenk zu einer begleitenden Entzündungsreaktion der Synovialis [18]. Diese Entzündungsreaktion zusammen mit der vermehrten Belastung des periartikulären Knochens führt zu einer vermehrten Neovaskularisierung, in deren Folge vermehrt Entzündungsmediatoren in den physiologischerweise avaskulären Gelenkspalt abgegeben werden. Bekannt ist, dass sich Chondrozyten in einem hypoxämischen Milieu entwickeln und dass dieses Milieu essenziell für die Chondrozytenfunktion- und Vitalität ist [19, 20]. Somit kommt es durch die vermehrte Vaskularisierung des periartikulären Knochens zu einer Veränderung des

physiologischerweise sauerstoffarmen Milieus, mit einer vermehrten Ausschüttung von potenziell knorpelschädigenden Entzündungsmediatoren [21]. Beispiel für einen solchen Entzündungsmediator mit chondrozytenschädigendem Potenzial wäre das ADAMTS5-Protein [22]. Diese Umstände bedingen in weiterer Folge wiederum eine vermehrte Schädigung der Chondrozyten und somit auch der von diesen Zellen synthetisierten Knorpelmatrix. Diese Prozesse verstärken dann die Degeneration des bereits vorgeschädigten Knorpels, was wiederum zu einer vermehrten Entzündung führt (Circulus vitiosus). Diese Prozesse sind überblicksmäßig in Abbildung 4 dargestellt.

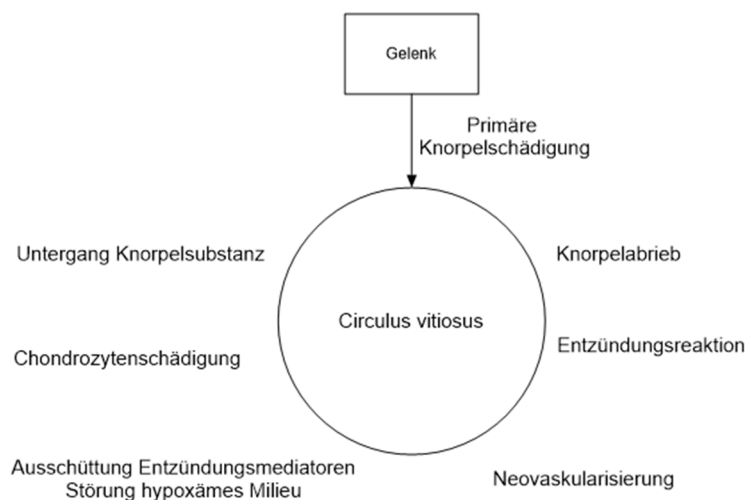


Abbildung 4: Circulus vitiosus der Gonarthrose

Die oben beschriebenen Prozesse führen zu einer progredienten Degeneration des Kniegelenks. Diese präsentiert sich klinisch durch die Hauptsymptome der Gonarthrose bestehend aus Schmerz, Schwellung, Muskelverspannung, Bewegungseinschränkung und Deformation [18]. Ist die Arthrose weit fortgeschritten oder bringen konservative Maßnahmen keine ausreichende Symptomkontrolle, so kann die Indikation zur operativen Versorgung mittels Teil- oder Totalendoprothesen gestellt werden.

1.5 Diagnostik der Gonarthrose

Die Diagnose der Gonarthrose wird nach aktuellen Leitlinien klinisch, laborchemisch und radiologisch gestellt [17]. Bei der Anamneseerhebung zeigt sich meistens eine langsam progrediente Symptomatik eines oder beider Knie bestehend aus stumpfen

belastungsabhängigen Schmerzen und einer Morgensteifigkeit von unter 30 Minuten [23]. Erste Symptome zeigen sich bei Männern meistens in den späten 40er Lebensjahren, bei Frauen zur Zeit der Perimenopause. Typisch für die Gonarthrose ist dabei ein Anlaufschmerz, der sich nach kurzer Belastung bessert [24]. Bei Fortschreiten der Erkrankung kommt es häufiger auch zu nächtlichen und länger persistierenden Schmerzepisoden [23]. Weitere Symptome können Knieschwellungen, Krepitationen, Bewegungseinschränkungen und Instabilitätsgefühle sein. Die klinische Untersuchung besteht aus Inspektion, Palpation, Bewegungsprüfung und funktionellen Tests. Wichtig ist eine zusätzliche laborchemische Untersuchung zum Ausschluss einer rheumatischen Genese der Beschwerden. Typische klinische, laborchemische und radiologische Kriterien der Osteoarthrose sind in Tabelle 2 nach dem American College of Rheumatology überblicksmäßig dargestellt [25].

Tabelle 2: Kriterien der Osteoarthrose des American College of Rheumatology [25]

Klinische Befunde	Klinisch/Laborchemische Befunde	Klinisch/radiologische Befunde
<ul style="list-style-type: none"> - Knieschmerzen - 3 der folgenden Kriterien: - Alter über 50 Jahre - Krepitationen - Gelenkssteife unter 30 Minuten - lokaler palpabel auslösbarer Druckschmerz - laterale gelenksnahe Knochenvergrößerung - keine massive Schwellung oder Überwärmung des Gelenks 	<ul style="list-style-type: none"> - Knieschmerzen - 5 der folgenden Kriterien: - Alter über 50 Jahre - Krepitationen - Gelenkssteife unter 30 Minuten - lokaler palpabel auslösbarer Druckschmerz - laterale gelenksnahe Knochenvergrößerung - keine massive Schwellung oder Überwärmung des Gelenks - BSG unter 40 mm/h - Rheumafaktoren unter 1:40 - Klare Synovialflüssigkeit, Leukozyten unter 2000/mm³ 	<ul style="list-style-type: none"> - Knieschmerzen - 1 der folgenden Kriterien: - Alter über 50 Jahre - Krepitationen - Gelenkssteife unter 30 Minuten - Radiologische Zeichen der Osteoarthrose wie Osteophyten, Gelenksspaltverschmälerung

Neben der klinischen Diagnostik spielt die radiologische Untersuchung mittels konventionellem Röntgen eine wichtige Rolle bei der Diagnosestellung der Gonarthrose.

Dazu gibt es verschiedene radiologische Klassifikationssysteme, wie beispielsweise das in Tabelle 3 beschriebene Klassifikationssystem nach Kellgren & Lawrence [26].

Tabelle 3: Kellgren-Lawrence Klassifikation der Osteoarthritis [26]

Grad	Schweregrad	Radiologischer Befund
0	Normales Gelenk	Keine radiologischen Zeichen der Osteoarthritis
I	Mögliche OA	Eventuelle Gelenksspaltverschmälerung und Osteophytenbildung
II	Milde OA	Sicherer Osteophytennachweis und eventuelle Gelenksspaltverschmälerung
III	Moderate OA	Multiple Osteophyten, Gelenksspaltverschmälerung, Pseudozysten, eventuell vorliegender Knochenkonturverlust
IV	Schwere OA	Große multiple Osteophyten, Gelenksspaltaufhebung, Sklerose, definitiver Knochenkonturverlust

Generell ist zu sagen, dass die Diagnose der Gonarthrose folglich immer unter Berücksichtigung der klinischen, laborchemischen und radiologischen Befunde erfolgen sollte. Bei auffälligen Zusatzbefunden oder dem Verdacht von Band- oder Meniskusläsionen kann in seltenen Fällen auch eine MRT-Untersuchung indiziert sein. In den allermeisten Fällen ist jedoch eine sichere Diagnosestellung durch klinische Untersuchung und Röntgendiagnostik möglich.

1.6 Konservative Therapieoptionen

Primär sollte die Gonarthrose konservativ behandelt werden. Da diese, wie bereits beschrieben, eine chronisch fortschreitende Erkrankung mit einem sehr begrenzten Regressionspotenzial ist, gibt es nach aktuellem Wissenstand keine kausal kurative Therapie. Ziele der konservativen Therapie sind unter anderem Schmerzlinderung, Beweglichkeitserhaltung, Verbesserung der Lebensqualität und eine Verzögerung der Progression der Gonarthrose. Somit kann, durch eine ausreichende Symptomkontrolle und verlangsamte Progression, unter Umständen auf eine operative Therapie mittels KTEP verzichtet werden. In Tabelle 4 sind die im Folgenden erläuterten Therapieoptionen überblicksmäßig dargestellt.

Tabelle 4: Überblick der konservativen Therapieoptionen bei Gonarthrose [27, 28]

1. nichtmedikamentöse Therapie	- Gewichtsreduktion - Orthopädietechnik - Aktivitätsmodifikation - Physiotherapie und physikalische Therapieformen
2. periartikuläre Lokalthherapie	topisch nichtsteroidale antiphlogistische Salben
3. NSAR	Paracetamol als Mittel der ersten Wahl, ggf. als Langzeitmedikation, bei aktivierter Gonarthrose NSAR
4. Opioide	bei unzureichender NSAR-Wirkung oder Unverträglichkeit
intraartikuläre kortikoidhaltige Injektionen bei strenger Indikationsstellung	
intraartikuläre Injektionen mit Hyaluronsäure und/oder platlet rich plasma (PRP)	

1.6.1 Aktivitätsmodifikation und Gewichtsreduktion

Als initiale Maßnahmen sollten nach Diagnose einer beginnenden oder bestehenden Gonarthrose Aktivitätsmodifikationen und bei bestehendem Übergewicht eine Gewichtsreduktion erfolgen [29]. Ziel der Aktivitätsmodifikation ist es Sport- oder Arbeitsbelastungen mit kurzzeitigen Belastungsspitzen des Kniegelenks zu vermeiden und eher gleichmäßige, geführte Bewegungsabläufe zu fördern [27, 30].

Da Übergewicht einen signifikanter Risikofaktor für die Entwicklung und Progression der Gonarthrose darstellt, kann auch eine Gewichtsreduktion das Fortschreiten bzw. die Entstehung einer Gonarthrose entscheidend beeinflussen [31]. Es konnte gezeigt werden, dass bereits durch eine Reduktion des Körpergewichts um fünf Kilogramm bei adipösen Frauen die Symptomatik der Gonarthrose signifikant beeinflusst werden konnte [31].

1.6.2 Physiotherapie, Trainingstherapie und physikalische Therapieoptionen

Die Physiotherapie und medizinische Trainingstherapie ist ein weiteres wichtiges konservatives Therapiekonzept zur Koordinationsschulung, Muskeldehnung, Gelenkmobilisation und somit zum Erhalt der Gelenksfunktion [27]. Es konnte gezeigt werden, dass es durch Mobilisation, Kräftigung und Verbesserung der Koordination zu einer Reduktion der Schmerzsymptomatik und der Bewegungseinschränkung bei arthrotischen Erkrankungen der unteren Extremität kommen kann [32]. Mobilisierende Übungen, z.B. im Rahmen der Physiotherapie, reduzieren gelenksnahe

Muskelverhärtungen und beugen einer gelenksfernen reflektorischen Muskelhemmung entgegen. Dadurch wird einem frühzeitigen, durch Schonhaltungen und muskulären Dysbalancen bedingten, Muskelabbau entgegengewirkt [27]. Dehnungsübungen können Beuge- und Streckdefiziten entgegenwirken, welche die Gelenksbeschwerden verstärken [30]. Kräftigungsübungen der Oberschenkelmuskulatur, insbesondere des M. quadriceps femoris, führen in Kombination mit aerobem, geführtem Bewegungstraining (z.B. Schwimmen) ebenfalls zu einer Reduktion der Symptomatik der Gonarthrose [33]. Bedingt ist dies vermutlich durch die stoßdämpfende Wirkung des M. quadriceps femoris bei exzentrischer Belastung [27].

Es gibt noch viele weitere Therapieoptionen wie die manuelle Therapie, die Wärme- und Kältetherapie, die Elektrotherapie oder die Akkupunktur. Diese Therapieformen scheinen aktuellen Studien zufolge teilweise einen günstigen Effekt bei Therapie der Gonarthrose aufzuweisen, allerdings ist die Studienlage uneinheitlich. Dementsprechend kann es keine allgemeine Empfehlung zu den oben genannten Therapieformen geben, sondern die Entscheidung zur Anwendung muss individuell und in Zusammenarbeit mit den PatientInnen getroffen und regelmäßig evaluiert werden.

1.6.3 Orthopädietechnik

Vor allem bei beginnender Gonarthrose können Orthesen oder Schuheinlagen durch eine Anpassung der wirkenden Kräfte im Knie die vorgeschädigten Knorpelzonen entlasten, das Knie stabilisieren und somit vermutlich die Progression der Gonarthrose verzögern [34].

1.6.4 Medikamentöse Therapie

Systemisch wirkende, medikamentöse Mittel der Wahl bei Gonarthrose sind Paracetamol, NSAR (Ibuprofen, Diclofenac), Coxibe und bei starken Schmerzen Opioide.

In der Praxis wird Paracetamol sowohl als Bedarfs-, wie auch als Langzeitmedikament bei Gonarthrose häufig angewendet. Dies ist bedingt durch das günstige Nebenwirkungsprofil und die niedrigen Kosten [27, 33]. NSAR und Coxibe finden ebenfalls Anwendung und zeigen nach aktueller Studienlage einen günstigen Effekt auf die Symptomatik der Gonarthrose [33]. Zur Kurzzeittherapie und bei unzureichender Schmerzreduktion durch die oben beschriebenen Substanzen, können auch niedrigpotente Opioide als Kombinations- oder Monotherapie indiziert sein [27]. Die Verordnung der Einzelsubstanzen muss dabei immer unter Berücksichtigung des individuellen

Risikoprofils der PatientInnen in Bezug auf Nebenwirkungen erfolgen. Insbesondere die Substanzklasse der Opioide weist ein ungünstiges Nebenwirkungsprofil auf und sollte deshalb zurückhaltend, als letzte medikamentöse Therapie, sowie zeitlich limitiert verordnet werden.

1.6.5 Limitationen der konservativen Therapie

Die Gonarthrose ist eine chronisch fortschreitende Erkrankung, deren Heilung aktuell nicht möglich ist. Deshalb spielt die Prävention der Gonarthrose, vor allem im Hinblick auf die zunehmend alternde Gesellschaft, eine herausragende Rolle [24]. Aufgrund individueller Risikofaktoren wie z.B. einer genetische Prädisposition oder dem steigenden Alter, ist eine Prävention der Arthrose allerdings nicht immer möglich. Bei bestehender Gonarthrose ist das Ziel der konservativen Therapie deshalb vor allem die Progression der Erkrankung zu stoppen, die Schmerzsymptomatik zu lindern und die Funktion des Kniegelenks zu erhalten [29]. Allerdings sind die konservativen Therapiemöglichkeiten, vor allem im Hinblick auf einen langen chronischen Krankheitsverlauf, limitiert. Bei Persistenz bestehender Funktionseinschränkung und Schmerzsymptomatik kann deshalb, bei Vorliegen der unter 1.7 beschriebenen Operationsindikationen, eine chirurgische Versorgung indiziert sein. Damit lassen sich die Langzeitfolgen einer dauerhaften Schmerztherapie verhindern. Außerdem ist die Operationstechnik der Endoprothetik mittlerweile so weit ausgereift, dass KTEPs bei den meisten PatientInnen zu einer deutlichen Verbesserung der Lebensqualität, einer Reduktion der Schmerzsymptomatik und einer deutlichen Funktionsverbesserung führen [35].

1.7 Operationsindikationen KTEP

Als Indikationskriterien für KTEPs kommen klinische Symptome der PatientInnen (Schmerz, Gelenkssteife), klinische Untersuchungsbefunde und bildgebende Verfahren (Röntgen, MRT) in Frage. Zudem müssen individuelle Faktoren wie Alter, Lebensumstände, Aktivität und Vorerkrankungen berücksichtigt werden. Da die prothetische Versorgung des Kniegelenks in den allermeisten Fällen elektiv erfolgt, sollten die PatientInnen zudem aktiv in den Entscheidungsprozess eingebunden werden [36]. Bisher gibt es keinen international gültigen Konsens über den Zeitpunkt oder die Indikationen der Implantation von KTEPs [37, 38], allerdings können nationale, auf

Studienevidenz basierende Leitlinien, ÄrztInnen bei der Indikationsstellung unterstützen. Im Folgenden werden deshalb die Operationsindikationen der S2k-Leitlinie „Indikation Knieendoprothese“ der deutschen Gesellschaft für Orthopädie und Unfallchirurgie (DGOU) aufgeführt. Diese wird verwendet, da sie zum Zeitpunkt dieser Arbeit (gültig bis 31.12.2022) im deutschsprachigen Raum als aktuelle Leitlinie für PatientInnen mit Gonarthrose und Osteonekrose des Kniegelenks gilt [39].

Laut Leitlinie sollten folgende Hauptkriterien für die Indikationsstellung einer total- oder teilendoprothetischen Versorgung vorliegen:

- Knieschmerz
- Nachweis eines Strukturschadens (Arthrose, Osteonekrose)
- Versagen konservativer Therapiemaßnahmen
- auf die Kniegelenkerkrankung bezogene Einschränkung der Lebensqualität
- auf die Kniegelenkerkrankung bezogener subjektiver Leidensdruck

Neben diesen Hauptkriterien nennt die Leitlinie zusätzliche Nebenkriterien wie Einschränkung der Gehstrecke oder Beinachsenfehlstellungen. Diese Nebenkriterien können bei Vorliegen der Hauptkriterien die Empfehlungstärke zur prothetischen Versorgung verstärken [39].

Als Kontraindikationen (KI) werden floride Knieinfektionen (absolute KI), verkürzte Lebenserwartung oder ein deutlich erhöhter Body-Maß-Index (BMI) genannt.

Somit kann bei Vorliegen der genannten Haupt- und Nebenkriterien und bei Fehlen von relevanten Kontraindikationen, in Zusammenarbeit mit den PatientInnen, die Indikation zur Versorgung mittels KTEP gestellt werden.

1.8 Geschichtlicher Überblick der Knieendoprothetik

Seit dem Beginn der Knieendoprothetik (KEP) Ende des 19. Jahrhunderts wurden sowohl die Prothesensysteme als auch das operative Vorgehen deutlich verbessert. So waren die ersten Versuche des Kniegelenksersatzes gekennzeichnet durch die Resektion der Gelenksflächen und dem Versuch das Kniegelenk durch verschiedenste Materialien, wie Nylon oder Schweineblase, teilweise zu rekonstruieren [40]. Die erste, nach heutigem

Verständnis als Gelenkersatz geltende, Prothese wurde 1890 von Themistocles Gluck aus Elfenbein, Kolophonium und Gips konzipiert. Die Implantationsversuche der damaligen Zeit waren aufgrund septischer Komplikationen und Materialversagen zum Scheitern verurteilt. Allerdings war es auch Gluck, der als erster die Idee einer Zementfixation von Prothesen formulierte. Ein Konzept, welches 50 Jahre später erneut aufgegriffen werden sollte und bis zum heutigen Tag den Goldstandard der KEP darstellt [41]. Die ersten eigentlichen und mit teilweise Erfolg implantierten Prothesensysteme waren in der Folgezeit Scharnierprothesen. Allerdings gab es auch bei diesen Metallprothesen aufgrund des noch ungelösten Problems der Osseointegration, sehr hohe Komplikations- und Lockerungsraten [42]. Aufgrund der hohen Komplikationsraten der Scharniergelenke wurde in weiterer Folge vor allem am Oberflächenersatz geforscht. Entscheidende Meilensteine waren dabei die Anwendung der Gleitpaarung aus Metall und Polyethylen und die zementierte Implantation der Prothesen [40]. Somit kamen gegen Ende der 1960er Jahre die ersten in Serie produzierten Prothesensysteme mit ungekoppelten Femurschlitten und korrespondierenden Tibiaplateaus auf den Markt. Es kam es zu einer Standardisierung der Operationstechniken, einer Verringerung der septischen Komplikationen und einer verbesserten intraoperativen Weichteilbalancierung. Ein weiterer Meilenstein in der Entwicklung der KEP war die Einführung von mobilen Polyethyleninlays gegen Ende der 1970er Jahre [43]. Die Verwendung dieser mobilen Polyethyleninlays zusammen mit zementierten oder zementfreien Oberflächenersatzverfahren stellt auch heute noch den Goldstandard der KEP dar.

Vor allem für diese Arbeit von Interesse ist die in den 1980er begonnene Entwicklung von zementfreien KTEPs [44]. Auch bei dieser Implantationstechnik gab es zu Beginn hohe Komplikationsraten. Mit zunehmendem Wissen über hochporöse Oberflächenmodifikationen zur Osseointegration und einem verbesserten Prothesendesign konnten allerdings auch zunehmend gute Operationsergebnisse mit zementfreien Prothesen erzielt werden [45].

1.9 Operatives Vorgehen bei KTEPs

Im folgenden Abschnitt wird ein Überblick über das operative Vorgehen bei der Implantation von zementfreien KTEPs gegeben. Um die Entstehung und Charakteristik von RLL diskutieren zu können ist es wichtig den Prozess der Implantation des jeweiligen

Prothesensystems zu kennen. Prinzipiell gibt es zahlreiche verschiedene Zugangswege, Prothesensysteme und Operationstechniken. In diesem Kapitel soll deshalb vorrangig die Implantationsmethodik der von uns untersuchten zementfreien, hochporösen Advanced Coated System-KTEPs (Implantcast, Buxtehude, DE) beschrieben werden. Zur Beschreibung der in den folgenden Kapiteln beschriebenen Operationsmethodik wurden folgende Quellen verwendet: Insall & Scott „Surgery of the Knee“ [40], Miller „Operative Techniques: Knee Surgery [46] und die über OpenMEDOCS abgerufenen Operationsprotokolle. Prinzipiell ist zu sagen, dass es zahlreiche unterschiedliche Operationstechniken gibt, deshalb soll hier nur das bei unserem PatientInnenkollektiv angewendete Operationsverfahren überblicksmäßig dargestellt werden.

1.9.1 Zugangswege

Der 1879 von Langenbeck erstbeschriebene mediale parapatellare Zugang (MPP) stellt nach wie vor den Standardzugangsweg bei der primären Implantation von Knieprothesen dar [1]. Da bei dem in diese Arbeit eingeschlossenen PatientInnenkollektiv nur primäre KTEPs untersucht wurden, war der MPP der am häufigsten verwendete Zugangsweg. Bei diesem Zugangsweg erfolgt der Hautschnitt 6-8 cm oberhalb des oberen Pols der Kniescheibe, verläuft in der Medianlinie des Kniegelenks und endet 1-2 cm über der

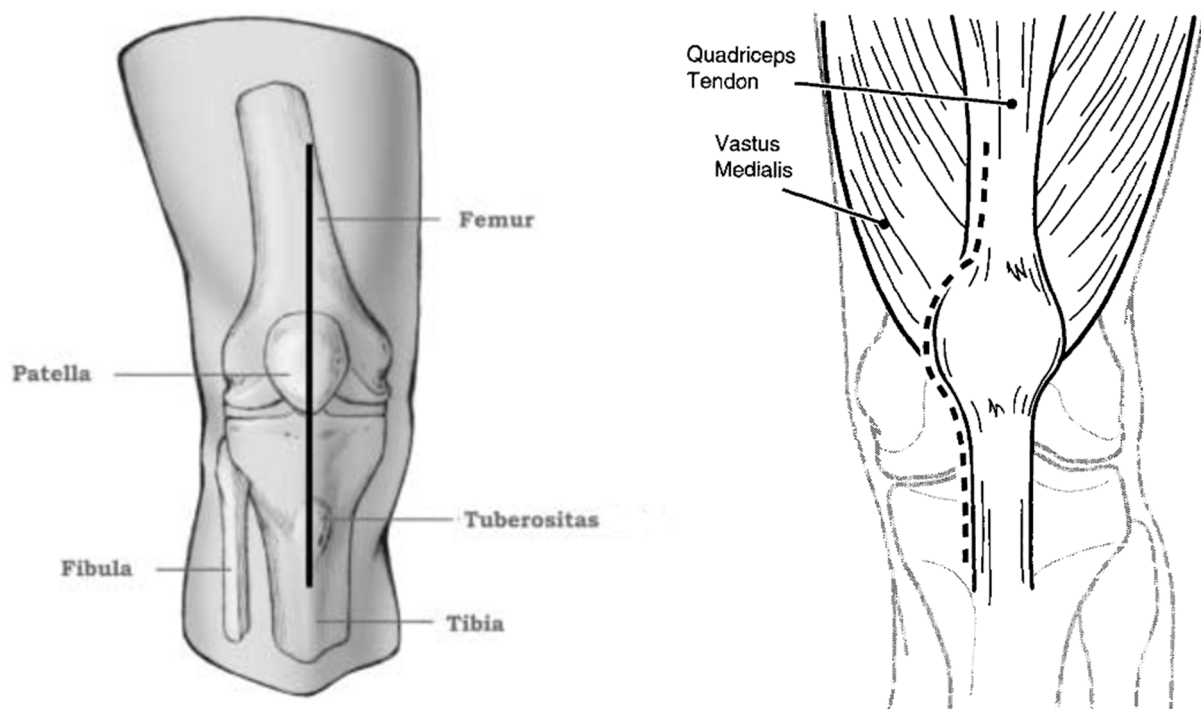


Abbildung 5: Hautinzision (links) und mediale parapatellare Arthrotomie (rechts) [1, 2]

Tuberositas tibiae [1, 47] (Abb. 5 links). Anschließend erfolgt die Durchtrennung des subkutanen Fettgewebes und der Fascia lata unter Blutstillung mit dem Elektrokauter. Die eigentliche Arthrotomielinie verläuft durch das mediale Drittel der Quadrizepssehne bis zum Oberrand der Patella und von dort aus, mit einem Abstand von 1-2 cm, um den medialen Anteil der Patella bis zur medialen Seite der Tuberositas tibiae [1] (Abb. 5 rechts).

Komplikationen dieses Zugangsweges sind vor allem bedingt durch eine Schwächung des Kniestreckapparates und durch eine Verminderung der zirkulären patellaren Durchblutung. Somit besteht bei diesem Zugangsweg ein erhöhtes Risiko für postoperative Quadrizepssehnenrupturen, femoropatellare Instabilitäten, Streckinsuffizienzen und durch die Verminderung der Durchblutung bedingte Patellafrakturen [1]. Muss der MPP zur vollständigen Exposition des Kniegelenkes noch mit einem lateralen Release der Patella gekoppelt werden, so erhöhen sich die patellaren Komplikationsraten noch einmal deutlich [48, 49].

Trotz dieser möglichen Komplikationen bietet der MPP eine hervorragende Exposition des gesamten Kniegelenkes und hat sich daher insbesondere bei primären KTEPs als Standardzugangsweg etabliert.

Neben dem MPP gibt es zahlreiche weitere Zugangswege für die Implantation von KTEPs. Die gängigsten und im Hinblick auf Vor- und Nachteile bisher am besten untersuchten Zugangswege sind der mediane Zugang, der laterale parapatellare Zugang, der Subvastus-Zugang und der Midvastus-Zugang. Jede dieser Möglichkeiten bietet spezifische Vor- und Nachteile. So ist z.B. der laterale parapatellare Zugangsweg das Mittel der Wahl bei ausgeprägten Valgusdeformitäten, der Subvastus-Zugang erhält die Integrität des M. quadrizeps femoris und der Midvastus-Zugang erhält die Stabilität des Femoropatellargelenkes aufrecht [1]. Die Entscheidung über den verwendeten Zugangsweg erfolgt durch die operierenden ChirurgInnen und wird nicht zuletzt auch durch deren individuelle Fähigkeiten bestimmt.

1.9.2 Präparation des Femurs

Nach der Eröffnung und Präparation des Zugangs sollten vorhanden Knochenüberstände wie Osteophyten zur besseren Darstellung des Tibiaplateaus und der Femurkondylen entfernt werden. Außerdem wird das vordere Kreuzband durchtrennt. Nach Inspektion des Kniegelenkes schließt sich die Femurpräparation an. Dazu erfolgt zuerst die Präparation

des femoralen Markraums mittels Markraumborner. Die Bohrung sollte etwa einen Zentimeter vor dem Ansatz des hinteren Kreuzbandes am Femur erfolgen. Nach Einführen des Markraumstabes wird die mit dem präoperativ eingestellten Vaguswinkel versehene Ausrichtungsführung mit der Rotationslehre auf dem Femurknochen platziert und fixiert. Danach wird der distale Schnittblock, der mittels Ausrichtungslehre an der Ausrichtungsführung gekoppelt ist, platziert und mit zwei Pins im Femur fixiert. Anschließend können die Ausrichtungsführung und der Markraumstab entfernt werden. Unter Führung des distalen Schnittblocks, Wasserkühlung und Schutz der Seitenbänder durch die Assistenz mittels Hohmann Knochenhebel erfolgt die distale Femurresektion. Nach der Resektion kann dann die femorale Größenbestimmung bei dem verwendeten Prothesensystem über die anteriore oder posteriore Referenz mittels Femursizer erfolgen. Nach Bestimmung der zu verwendeten Größe werden die Führungslöcher für den 4-in-1 Resektionsblock gebohrt und dieser wird bündig auf der distalen Femurschnittfläche platziert und mittels Pins fixiert. Danach erfolgt die Resektion der anterioren Kortikalis, der posterioren Kondylen und der beiden, dem Prothesenaufbau entsprechenden, schrägen Segmente. Da die Schnittführung für die Diskussion der RLL im Rahmen dieser Arbeit relevant ist, sind die einzelnen femoralen Schnitte noch einmal in Bezug auf die entsprechenden Prothesensegmente der ACS-Prothese in Abbildung 6 dargestellt.

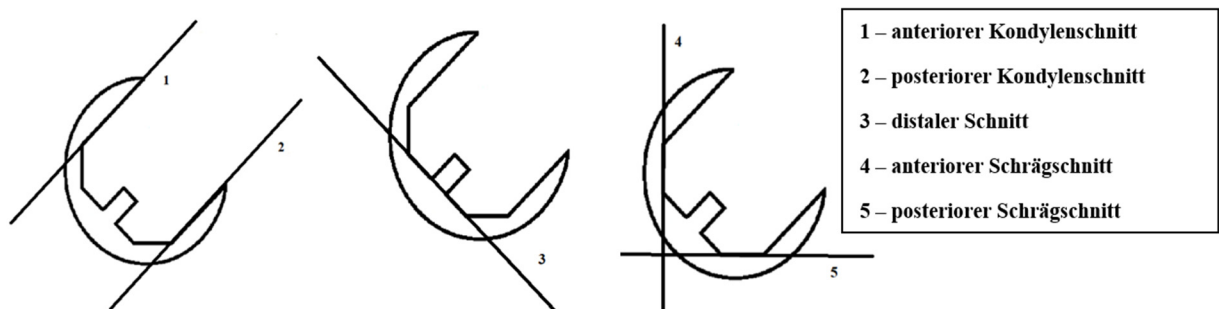


Abbildung 6: Schnittebenen bei der femoralen Präparation

Bei der Resektion erfolgt eine Schonung der angrenzenden Weichteile mittels Hohmann Knochenhebel und Langenbeck (anteriore Kortikalis). Nach Abschluss der Resektion erfolgt die Kontrolle und ggf. eine Nachresektion oder Präparation von Kortikalisüberständen mittels Luerzange. Letzter Schritt der Femurpräparation ist das Bohren der Femurdübellöcher für den festen Sitz der Prothese. Dieser Schritt erfolgt allerdings erst nach Probereposition mit Probekomponenten im Anschluss an die

Präparation der Tibia, um die Stabilität und gleichzeitige Beweglichkeit des Gelenks zu prüfen.

1.9.3 Präparation der Tibia

Zur Präparation der Tibia muss zuerst die korrekte Lage des Tibiaschnittblocks mittels Ausrichtungslehre ermittelt werden. Dazu wird die Knöchelklemme anhand des Malleolus medialis und Malleolus lateralis des Sprunggelenkes ausgerichtet und befestigt, anschließend wird die Ausrichtungslehre mit Tibiaschnittblock parallel zur intramedullären Achse der Tibia positioniert. Danach wird der am Tibiaschnittblock adaptierte Fühler mit entsprechender Voreinstellung auf dem höchsten oder niedrigsten Punkt des Tibiaplateaus ausgerichtet. Die Ausrichtung, am höchsten oder tiefsten Punkt des Tibiaplateaus, richtet sich dabei nach Vorliebe der ChirurgInnen und dem Ausmaß des tibialen Knorpelschadens. Der Tibiaschnittblock wird anschließend mittels mindestens zwei Pins in der Tibia verankert und die korrekte Schnittführung kann mittels eines in den Sägeführungsschlitz eingebrachten Fühlers kontrolliert werden. Es erfolgt das Absetzen des Tibiaplateaus mithilfe des schlitzgeführten Tibiaschnittblocks. Auch hier erfolgt eine Schonung der Seitenbänder und der posterioren Weichteile mittels Hohmann Knochenhebel durch die Assistenz. Nach Absetzen des Tibiaplateaus wird der Resektionserfolg kontrolliert und es erfolgte eine Präparation der angrenzenden Weichteile, um postoperative Inkarzerationen zu vermeiden und ein flächiges Aufliegen der Tibiakomponente (TK) zu gewährleisten. Dies ist wichtig, da insbesondere bei zementfreier Implantation ein fester und lückenloser Pressfit-Sitz der Komponenten zur Osseointegration benötigt wird. Bei der zementierten Implantation hingegen kann der verwendete Knochenzement kleinere Inkongruenzen ausgleichen. Nach Absetzen des Plateaus wird nun die Tibiaprobeplatte der vermuteten Größe aufgesetzt. Bei passender Größe und Rotationsstellung der Platte wird diese mittels Knochennägel in der Tibia fixiert. Anschließend wird die Fassung der TK mithilfe einer Führungsschiene gefräst und es wird mittels Finnenstößel die genaue Form der TK in das Tibiaplateau eingehämmert. Damit ist die Präparation des Tibiaplateaus abgeschlossen.

1.9.4 Probekomponenten, Implantation und Wundverschluss

Nach Abschluss der tibialen Präparation verbleibt die tibiale Probeplatte im Plateau und es erfolgt zusätzlich die Platzierung der femoralen Probekomponente und des Probe-Inlays.

Nun kann die Patella repositioniert werden und es wird die Bandspannung, Stabilität und Beweglichkeit des Gelenkes geprüft. Bei auftretenden Instabilitäten oder einer zu hohen Bandspannung können höhere bzw. niedrigere Probe-Inlays verwendet werden, bis die passende Größe gefunden wird. Anschließend erfolgt, nach Bohrung der Femurdübellöcher, die Implantation der TK mittels Tibiaeinschläger und die Implantation der Femurkomponente (FK) mittels Femureinschläger. Die sichere Führung der FK wird dabei durch die zuvor gebohrten Femurdübellöcher gewährleistet. Nach Kontrolle des korrekten und festen Sitzes der Komponenten wird der Polyethyleneinsatz auf der TK befestigt. Ist ein Patellarückflächenersatz vorgesehen, so erfolgt die Patellarückflächenresektion mithilfe einer Resektionslehre oder Freihand. Dazu wird die Patella vorsichtig und unter Schonung des Ansatzes an der Tuberositas tibiae, sowie der Quadrizepssehne invertiert. Die dorsale, knorpelüberzogene, Fläche der Patella zeigt nun nach ventral. Die Patella kann dazu mithilfe eines Hohmann Knochenhebels zur Positionierung der Resektionslehre vorsichtig durch die Assistenz in Position gehalten werden. Nach Resektion der Rückfläche können dann mittels Patellabohrlehre die Bohrlöcher zur Implantatfixierung gebohrt werden. Danach erfolgt die Größenbestimmung des Patellaimplantats mittels Probekomponenten und schließlich, je nach Operationstechnik, die Implantation mit oder ohne Zement. Bei dem in dieser Arbeit untersuchten PatientInnenkollektiv erfolgte auch der Patellarückflächenersatz zementfrei. Nach Prüfung der Gelenkstabilität und Beweglichkeit erfolgt nun die Gelenksspülung. Zusätzlich kann die Injektion eines Lokalanästhetikum/Adrenalin- Gemisches in das Gelenk erfolgen. Dieses soll postoperative Schmerzen lindern und zu einer geringeren Gelenksschwellung durch Blutstillung führen. Es konnte gezeigt werden, dass bei PatientInnen mit Injektion die postoperativ benötigten Opioiddosen signifikant geringer sind, während eine Reduktion von Blutungskomplikationen durch das Adrenalin nicht gezeigt werden konnten [50].

Nach Abschluss der Implantation wird dann das Gelenk mittels geknüpfter Kapselnaht dicht verschlossen und es erfolgt der Wundverschluss mittels Subkutannaht und Klammernaht.

1.10 Allgemeine Komplikationen der KTEP

Bei den modernen KTEPs handelt es sich mittlerweile, aufgrund erheblicher Verbesserungen in den letzten 50 Jahren, neben den HTEPs um die klinisch erfolgreichsten

und kosteneffektivsten endoprothetischen Standardeingriffe mit den besten Langzeitergebnissen und einer hohen Zufriedenheit der PatientInnen [51].

Trotz dieser Entwicklung kann es auch bei KTEPs teils zu massiven Komplikationen kommen. Die drei häufigsten Gründe für Revisionen von KTEPs sind die periprothetische Gelenksinfektionen, aseptische Prothesenlockerungen und periprothetische Frakturen [52]. Die Häufigkeit verschiedener Komplikationen variiert je nach Art der Prothese (Schlitten-, Scharnierprothese oder Oberflächenersatz) und dem Verfahren zur Fixierung (zementiert, unzementiert, Hybridverfahren). So weisen Schlittenprothesen die geringsten Raten an Patellakomplikationen und Gelenksinfektionen, dafür allerdings die höchsten Lockerungsraten auf. Scharnierendoprothesen (SEP) hingegen weisen in den ersten 10 postoperativen Jahren die niedrigste Lockerungsrate auf, führen dafür allerdings häufiger zu Gelenksinfektionen und Patellakomplikationen, wie z.B. dem Patellaimpingement [5]. Aufgrund der hohen Stabilität finden SEP dementsprechend häufiger bei Revisionseingriffen und bei älteren PatientInnen mit schlechter Knochenmatrix sowie Insuffizienzen des Bandapparates Anwendung. Der Oberflächenersatz liegt bei der Häufigkeit der drei genannten Komplikation zwischen denen der Schlitten- und Scharnierprothese. Er bietet somit eine gute Stabilität bei gleichzeitig moderaten Raten an Gelenksinfektionen und Patellakomplikationen. Dies dürfte einer der Gründe dafür sein, dass der Oberflächenersatz das am häufigsten angewendete Verfahren der modernen primären KEP ist.

Tabelle 5: Komplikationsraten der gebräuchlichsten Prothesensysteme [5]

Schlittenprothesen	Oberflächenersatz	Scharnierendoprothesen
Hohe Lockerungsraten - medial im Durchschnitt nach 7 Jahren - lateral im Durchschnitt nach 5 Jahren	Mittlere Lockerungsraten nach durchschnittlich 14-20 Jahren	Geringste Lockerungsraten in den ersten 10 Jahren
Geringe Infektionsraten von etwa 2-8 %	Infektionsraten von 2-17 %	Hohe Infektionsraten mit 2-23 %
Geringe Patellakomplikationen mit unter 10 %	Patellaproblematik 5-20%	Hohe Rate an Patellakomplikationen mit 8-40%

Die Häufigkeit der verschiedenen Komplikationen ist in Tabelle 5 nach Jerosch et al. 2015 überblicksmäßig dargestellt [5]. Die implantatspezifisch höchsten Komplikationsraten sind in der Tabelle rot hervorgehoben, die implantatspezifisch niedrigsten Komplikationsraten sind grün hinterlegt.

Da in dieser Arbeit die Entwicklung der RLL bei einem zementfrei implantierten Oberflächenersatzverfahren untersucht wird, wird in den folgenden Kapiteln vor allem auf die häufigsten spezifischen Komplikationen des untersuchten Prothesensystems (Oberflächenersatz) eingegangen.

1.10.1 Tiefe Kniegelenksinfektion und septisches Implantatversagen

Die postoperativ auftretende Infektion des Kniegelenkes ist eine der schwersten und somit gefürchtetsten Komplikationen der KEP. Das septische Implantatversagen war noch bis vor einigen Jahren vor der aseptischen Prothesenlockerung der häufigste Revisionsgrund in der KEP [52] und ist es bei den frühen Revisionen nach wie vor [53]. In Bezug auf das Gesundheitssystem verursachen Kniegelenksinfektionen nach endoprothetischen Eingriffen, durch die steigende Anzahl und das höhere Risikoprofil der PatientInnen, massive Kosten [54]. Aus diesen Gründen sind die Identifizierung von RisikopatientInnen, steriles Arbeiten, eine adäquate Operationsplanung und eine geeignete antibiotische Prophylaxe essenziell zur Vermeidung von postoperativen Kniegelenksinfektionen. Eine Infektion kann zum einen durch intraoperative Kontamination des Operationsgebietes oder durch eine hämatogene oder lokale Verschleppung von Keimen in das betroffene Knie erfolgen. Potenzielle Herde für eine hämatogene Verschleppung können unter anderem Pneumonien, urogenitale Infektionen, Hautwunden oder Abszesse (z.B. Dentalabszesse) sein [5]. Hauptrisikofaktoren für eine periprothetische Infektion (PPI) sind ein hoher Body-Maß-Index, Diabetes mellitus, arterielle Hypertonie, rheumatoide Arthritis und eine Langzeit-Steroidtherapie [55].

Aktuell gibt es kein international einheitliches Schema zur Diagnostik einer periprothetischen Gelenksinfektion. Allerdings gibt es eine von der American Academy of Orthopaedic Surgeons (AAOS) erstellte Richtlinie mit Empfehlungen zur Diagnostik der PPI [56]. Es konnte gezeigt werden, dass neben den klassischen klinischen Symptomen einer Infektion (Dolor, Rubor, Calor, Tumor, Funtio laesa), der Serologie und der Analyse der Synovialflüssigkeit eine herausragende Rolle bei der Diagnostik zukommt.

Dementsprechend sollten postoperativ in geeigneten Intervallen Laborkontrollen erfolgen, bei denen vor allem das C-reaktive Protein (CRP) und die Blutsenkungsgeschwindigkeit (BSG) bestimmt werden. Bei auffälligen Befunden sollte dann eine Analyse der Synovialflüssigkeit inklusive mikrobieller Kultur und Differenzierung der weißen Blutzellen erfolgen [56]. Dabei empfiehlt sich die Abnahme mehrerer synovialer Proben aus verschiedenen Regionen des Kniegelenkes [57]. Dieses Vorgehen führt in den meisten Fällen zu einer sicheren Diagnose. In bis zu 7 % der Fälle liegt allerdings trotz PPI eine negative mikrobielle Kultur vor [58]. In solchen Fällen stehen weiterführende diagnostische Maßnahmen wie die Knochenszintigraphie oder letztendlich die Biopsie zur Verfügung.

Die Therapie der PPI richtet sich nach dem Erregerspektrum, der Knochen- und Weichteilkonstellation, dem Lockerungsgrad der Prothese und der Dauer der Infektion. Akute Infektionen können primär mittels radikalem Débridement des entzündlichen Gewebes und ausgedehnter Spülung, mit dem Ziel der Prothesenerhaltung, therapiert werden. Liegt allerdings eine chronische Infektion vor, so muss aufgrund der Biofilmbildung ein Prothesenwechsel erfolgen [59]. Dieser kann bei unkomplizierter PPI einzeitig erfolgen. Liegen allerdings verkomplizierende Faktoren wie vorherige Revisionen oder die Besiedlung mit Problemkeimen vor, empfiehlt sich ein zweizeitiger Wechsel, mit Überbrückung der Zeit mittels antibiotikahaltigem Platzhalter [59]. Die Dauer der Überbrückungszeit richtet sich dabei nach dem Erregerspektrum und dem Ansprechen auf die antibiotische Therapie.

Die Revisionen von KTEPs aufgrund einer PPI gehen einher mit einer hohen Mortalitäts- und Komplikationsrate. So konnte gezeigt werden, dass die Wahrscheinlichkeit für das Ableben der PatientInnen im Krankenhaus nach PPI-Revisionen teilweise höher ist als die Mortalität nach Koronareingriffen, Cholezystektomien oder Nierentransplantationen [60]. Dies verdeutlicht die Notwendigkeit einer adäquaten Prophylaxe, frühzeitigen Diagnostik und aggressiven Therapie bei Vorliegen einer PPI des Kniegelenkes.

1.11 Aseptische Prothesenlockerungen

1.11.1 Epidemiologie und klinische Relevanz

Da die aseptische Prothesenlockerung für diese Arbeit und vor allem in Bezug auf die Charakterisierung von RLL von besonderem Interesse ist, wird diese in einem eigenen Kapitel ausführlicher thematisiert. Die aseptische Prothesenlockerung ist nach neueren Publikationen aktuell der häufigste Grund für die Revision von KTEPs und vor allem im Hinblick auf die in dieser Arbeit untersuchten RLL von besonderem Interesse [53]. Auch wenn nach wie vor die Kniegelenksinfektion der häufigste Grund für eine frühe Revision ist, so ist die Rate dieser PPIs, durch die Verbesserung der Operationstechniken und eine bessere antibiotische Prophylaxe rückläufig. Für späte Revisionen ist die mechanische aseptische Prothesenlockerung der mit Abstand häufigste Grund [61]. In der Gesamtheit betrachtet ist, aufgrund der längeren Standzeit der moderneren Prothesensysteme, die aseptische Prothesenlockerung somit insgesamt die häufigste Revisionsursache und das mit steigender Tendenz [53]. In Tabelle 6 ist dieser Trend nach Livshetz et al. 2021 zwischen 2009 und 2016 anschaulich dargestellt [62]. Zu beachten ist, dass die Zahlen dieser Publikation aus den USA stammen und somit nicht uneingeschränkt repräsentativ für die Situation in Europa sind, eine Tendenz lässt sich aus diesen Zahlen dennoch ableiten.

Tabelle 6: Häufigste Ursachen für Revisionen von Knieprothesen in den USA 2009 und 2016 [53, 62]

Häufigste Ursachen für K-TEP-Revisionen 2009 in %	Häufigste Ursachen für K-TEP-Revisionen 2016 in %
1. Aseptische Prothesenlockerung 19,7 %	1. Aseptische Prothesenlockerung 28,4 %
2. Infektionen 14,7 %	2. Mechanische Komplikationen 12,8 %
3. Prothesenabhängige Gelenkspaltkomplikationen (Reizungen, Einklemmungen) 12,4 %	3. Infektionen 12,2 %
4. Prothesenbrüche 12,2 %	4. Instabilität 10,7 %

Auch wenn schwere Komplikationen (Mortalität, Funktionsverlust) nach aseptischer Prothesenlockerung wesentlich seltener sind als nach septischer Lockerung [63], so stellt die aseptische Prothesenlockerung dennoch einen großen Faktor in Bezug auf Kosteneffizienz und PatientInnenzufriedenheit dar [53].

1.11.2 Operationstechnische Ursachen

Nach Jerosch et al. 2015 sind die häufigsten Ursachen für eine aseptische Prothesenlockerung technische Fehler während der Operation selbst [5]. Dazu zählen ein schlechtes Alignment der Prothese, eine schlechte Weichteilbalancierung, und eine fehlerhafte Zementiertechnik. Auch ein nicht ausreichend fester Press-Fit Sitz bei zementfrei implantierten KTETs kann aseptische Prothesenlockerungen bedingen. Das schlechte Alignment der Prothese führt zu einer unphysiologischen Beinachse und durch die daraus resultierenden asymmetrischen Belastungen, zur Begünstigung der Prothesenlockerung. Dabei entstehen im Bereich höherer Kompressionskräfte Knochenverluste, wohingegen die zu wenig belastete Seite des Implantats zu einer Abhebung von der Knochenoberfläche neigt [5]. Dieser Mechanismus könnte somit auch an der Bildung der in dieser Arbeit untersuchten RLL beteiligt sein. Dabei würden sich theoretisch RLL unter dem mechanisch zu gering belasteten Prothesenanteil durch Abhebung der Prothese bilden. Ein höherer BMI und die daraus resultierenden größeren Krafterwirkungen begünstigen diesen Prozess [5].

Eine schlechte Weichteilbalancierung kann durch fehlerhafte intraoperative Knochenresektionen, intraoperative Bandverletzungen oder eine bereits präoperativ vorliegende, weiterhin bestehende, Kapsel-Band-Insuffizienz verursacht werden [5]. Im schlimmsten Fall können Weichteilinsuffizienzen in weiterer Folge zu einem Subluxations- oder dem seltenen Luxationsphänomen mit vollständiger Luxation des Kniegelenkes führen.

Auch eine schlechte Zementiertechnik begünstigt die aseptische Prothesenlockerung. Deshalb ist nach korrekter Knochenpräparation auf ein homogenes Einpressen des Zementes und ein Vermeiden von nicht abgestützten Knochenzementbereichen zu achten. Eine gründliche Spülung der Knochenschnittflächen und das Anbohren von sklerosiertem Knochen erhöhen die Endstabilität der Prothesen und verringern somit aseptische Lockerungen bei zementierten Knieprothesen [5]. Bei der zementfreien Endoprothetik hingegen ist eine akkurate Schnittführung essenziell, um den lückenlosen Press-fit-Sitz der

Prothese sicher zu gewährleisten und somit aseptische Prothesenlockerungen durch eine suffiziente Osseointegration zu vermeiden.

1.11.3 Entstehungstheorien der aseptischen Prothesenlockerung

Neben diesen operationstechnisch bedingten Ursachen für aseptische Prothesenlockerungen gibt es noch weitere Entstehungstheorien, die aktuell Gegenstand intensiver Forschung sind. Diese umfassen die Theorie der Verschleißpartikel, die Theorie des hohen intraartikulären Synovialdrucks (High fluid pressure) und die Theorie der Mikrobewegungen (Micromotions). Zudem wird der Einfluss individueller genetischer und immunologischer Faktoren diskutiert.

Neuere Forschungsergebnisse weisen darauf hin, dass aseptische Prothesenlockerungen durch die Bildung von prothesennahen Verschleißpartikeln begünstigt werden. Die Partikel stammen dabei entweder aus dem Polyethyleninlay, aus dem verwendeten Knochenzement, von der Metallkomponente oder falls verwendet aus dem Keramikinlay [4]. Es konnte in mehreren Studien gezeigt werden, dass die Konzentration der Verschleißpartikel in positiver Korrelation zu aseptischen Prothesenlockerungen steht [64-66]. Die Partikel führen zu einer periprothetisch entzündlichen Reaktion, in weiterer Folge zu einer osteoklastenvermittelten Knochenresorption und somit letztendlich zur Lockerung der Prothese [67]. Auch dieser Mechanismus könnte theoretisch assoziiert sein mit der Bildung von RLL.

Radiologisch nicht nachweisbare, kleinste Bewegungen der Prothesenkomponenten (Micromotions) könnten auch einen entscheidenden Faktor bei der aseptischen Prothesenlockerung spielen. Es konnte gezeigt werden, dass diese „Micromotions“ der Prothesenkomponenten insbesondere in den ersten drei postoperativen Jahren häufig sind [68] und dass diese teilweise mit einer höheren Wahrscheinlichkeit für Prothesenlockerungen korrelieren [69]. Interessant ist, dass geringe Mikrobewegungen der Implantate von unter 20 µm die Osseointegration nicht negativ zu beeinflussen scheinen [70], wohingegen größere Mikrobewegungen von über 40 µm zu einer gestörten Osseointegration mit fibrinöser periprothetischer Gewebekonstruktion führen [71]. Dementsprechend scheint das Ausmaß der Beweglichkeit der Prothesenkomponenten signifikanten Einfluss auf die langfristige Prothesenstabilität zu haben. Da diese Ergebnisse allerdings teilweise aus Tierversuchen stammen lassen sie sich nicht problemlos auf den Menschen übertragen. Auch wenn die Theorie der Micromotions

plausibel erscheint, sind zur Bestätigung weitere wissenschaftliche Arbeiten nötig. In Bezug auf die Bildung der RLL ist die Theorie der Micromotions ebenso wie die Theorie der Verschleißpartikel äußerst interessant, da die durch die Mikrobewegungen entstehenden periprothetischen fibrinösen Abscheidungen den von uns untersuchten RLL entsprechen könnten.

Eine weitere Theorie zur Entstehung aseptischer Prothesenlockerung ist die 1978 von Harris et al. [72] publizierte Theorie der Stressabschirmung (Stress shielding). Durch die Insertion des Implantates kommt es in dem jeweiligen Knochen durch unphysiologische Kraftverteilung zu einem Knochensubstanzverlust in den weniger belasteten Arealen [4]. Dementsprechend lässt sich die Stressabschirmung als eine verminderte periprothetische Knochenmineralisierung diagnostizieren. Die Untersuchung der Stressabschirmung wird allerdings maßgeblich durch den Umstand erschwert, dass prothetisch versorgte untere Extremitäten generell postoperativ zu einer Verminderung der Knochendichte neigen [4, 73]. Der Einfluss der Stressabschirmung ist bisher vor allem im Rahmen der Hüftendoprothetik untersucht worden und der genaue Einfluss dieser Stressabschirmung auf aseptische Prothesenlockerungen ist nach wie vor nicht geklärt. Es gibt allerdings Hinweise darauf, dass die Stressabschirmung eine Prothesenlockerung durch Verschleißpartikel bei HTEPs begünstigt [74].

Ein weiterer Mechanismus, der zur Implantatlockerung beitragen könnte, ist die Erhöhung des intraartikulären synovialen Druck. Die Druckerhöhung entsteht dabei durch die erhöhte Synovialproduktion im Rahmen der entzündlichen Prozesse der Gonarthrose oder postoperativ ausgelöst durch das operative Trauma. Diese, im englischen als „high fluid pressure“ bezeichnete Theorie, geht davon aus, dass ein intrakapsulär erhöhter Druck durch oszillierende Gelenksflüssigkeit Osteolyse induziert und zu einem Untergang der Osteoblasten führt [4]. Dieser Pathomechanismus wurde erstmals von Linder 1994 diskutiert [75] und konnte 1998 in Tierversuchen durch Aspenberg et al. [76] teilweise bestätigt werden. Aspenberg et al. konnten damals zeigen, dass ein unphysiologisch hoher Druck der oszillierenden Gelenksflüssigkeit zur Osteolyse und zum Untergang von Osteoblasten in Kaninchen führte [4, 76]. Robertsson et al. fanden 1997, in einer Studienkohorte mit HTEP-Revisionen aufgrund einer aseptischen Prothesenlockerung, bei allen RevisionspatientInnen im Vergleich zur nicht revidierten Kontrollgruppe einen erhöhten intraartikulären Druck [77]. Relevant ist, dass der höhere synoviale Druck vor allem dann eine Rolle spielt, wenn die schützende Knorpelschicht des Knochens beschädigt ist. Dies ist nach der Implantation von KTEPs durchaus der Fall.

Neben den bisher genannten Theorien scheinen auch individuelle bzw. genetische Faktoren das Risiko für eine aseptische Prothesenlockerung signifikant zu erhöhen. Es ist wissenschaftlich belegt, dass Übergewicht und Diabetes mellitus das Risiko für eine aseptische Prothesenlockerung erhöhen [67], allerdings kommt es auch bei einigen PatientInnen ohne diese klassischen Risikofaktoren zu auffällig schnellen aseptischen Prothesenlockerungen. Dies legt die Vermutung nahe, dass die genetische Varianz der zellulären Abwehr, PatientInnen mit einer gesteigerten zellulären Immunantwort gegenüber Verschleißpartikeln oder Prothesenkomponenten bedingt [78]. Insbesondere die durch Polyethylen induzierte Zytokinausschüttung ist dabei von wissenschaftlichem Interesse. In Laborstudien konnten Matthews et al. 2000 eindrücklich zeigen, dass die Zytokinausschüttung durch Makrophagen nach Exposition mit PE-Partikeln sich zwischen verschiedenen SpenderInnen teilweise um das 20-fache unterscheidet [79]. Dies lässt vermuten, dass die individuelle, genetisch bedingte immunologische Prägung der Makrophagen einen maßgeblichen Einfluss auf die zytokininduzierte Osteolyse hat.

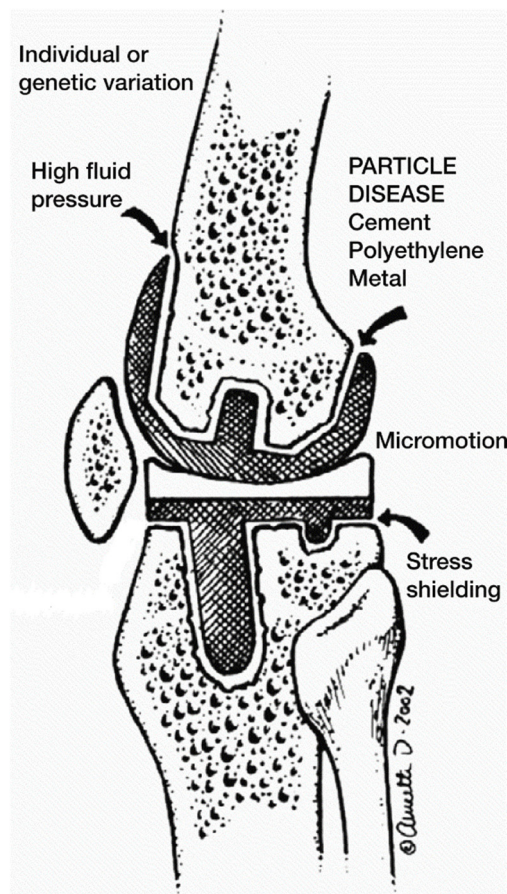


Abbildung 7: Überblick der Theorien zur aseptischen Prothesenlockerung nach Sundfeldt et al. 2006 [4]

Diese Theorie und insbesondere der genaue Einfluss der höheren Zytokinausschüttung auf die Prothesenstabilität konnten allerdings bisher nicht abschließend geklärt werden. In Abbildung 7 sind die soeben beschriebenen Theorien zur aseptischen Prothesenlockerung noch einmal im Überblick nach Sundfeldt et. al. 2006 graphisch dargestellt [4]. Wichtig zu erwähnen ist, dass keine dieser Theorien für sich allein die Entstehung der aseptischen Prothesenlockerung erklären kann. Die beschriebenen Pathomechanismen der einzelnen Theorien können auch in Beziehung zueinander gesetzt werden. So könnten z.B. Mikrobewegungen zu einer initialen Prothesenlockerung führen, wodurch die Verschleißpartikel der Prothesenkomponenten im entstandenen periprothetischen Spalt eine Entzündungsreaktion hervorrufen, welche wiederum den Gelenksinnendruck erhöht und somit zu vermehrter Osteolyse führt. Die zur aseptischen Prothesenlockerung führenden Theorien sind somit nicht als Einzelprozesse zu verstehen, sondern als sich gegenseitig beeinflussende Mechanismen, die in ihrer Gesamtheit zur Entstehung der aseptischen Prothesenlockerung beitragen.

1.11.4 Risikofaktoren, Diagnostik und Therapie

Risikofaktoren für aseptische Prothesenlockerungen nach KTEPs sind nach neueren Studien vor allem eine hoher BMI, Tabakrauch [80], präoperativ erhöhte Zuckerwerte bzw. Diabetes mellitus [67] und die Ausübung von Sportarten mit hoher Krafteinwirkung (z.B. Skifahren) [81]. Übergewicht ist dabei der mit Abstand größte Risikofaktor für eine aseptische Prothesenlockerung und führt gleichzeitig auch zu schlechteren funktionellen und klinischen Ergebnissen [82]. Ein weiterer großer Risikofaktor für aseptische Prothesenlockerungen ist das Alter der PatientInnen. So zeigt sich im schwedischen Prothesenregister eine Verdopplung der Revisionswahrscheinlichkeit bei PatientInnen unter 65 Jahren im Vergleich zu PatientInnen im Alter von über 75 Jahren, wobei die aseptische Prothesenlockerung einer der häufigste Revisionsgründe war [8]. Auch große asiatische multizentrische Studien zeigten, dass die aseptische Prothesenlockerung der häufigste Revisionsgrund in einer jungen Studienpopulation (unter 65 Jahre) ist [83]. Ein Unterschied der aseptischen Prothesenlockerung in Bezug auf das Geschlecht konnte nicht gezeigt werden [80].

Die Verwendung eines Verlängerungsstiftes bei Implantation der TK reduziert das Revisionsrisiko aufgrund von aseptischer Prothesenlockerung der TK [84]. Gesteckte TKs (pegged baseplate) hingegen zeigten höhere Lockerungsraten [85]. Auch in unserer

Studienkohorte wurden bei den meisten PatientInnen tibiale Verlängerungsstifte verwendet. Der Implantation von KTEPs vorausgegangene Knie-Arthroskopien erhöhen das Risiko für eine Prothesenlockerung und ebenso für periprothetische Gelenksinfektionen [86]. Ein höheres Revisionsrisiko geht zudem mit einer Varus-Fehlstellung der implantierten Femurkomponente einher [87]. Minimalinvasive KTEPs sind zudem ein Risikofaktor für frühzeitige Prothesenrevisionen [88].

Bei der Diagnostik der aseptischen Prothesenlockerung spielt die klinische Untersuchung nach wie vor eine entscheidende Rolle. Durch diese können in vielen Fällen bereits Instabilitäten oder Lockerungen diagnostiziert werden [5]. In weiterer Folge ist es wichtig eine septische Ursache der Beschwerden auszuschließen (siehe 1.10.1). Anschließend können mittels konventionellem Röntgen Vergleiche zu Voruntersuchungen erfolgen und aufgetretene Veränderungen diagnostiziert werden. In Zusammenschau dieser Befunde ist in den meisten Fällen eine sichere Diagnose der aseptischen Prothesenlockerung möglich. Bei Unsicherheiten sollten die Untersuchungen durch eine Bildgebung mittels Computertomographie ergänzt werden [89]. Sollte weiterhin Unklarheit in Bezug auf die Symptomatik der PatientInnen bestehen, so kann eine Single-Photon-Emissionscomputertomographie (SPECT) erfolgen. In neueren Publikationen konnte gezeigt werden, dass die Single-Photon-Emissionscomputertomographie die höchste Sensitivität und Spezifität in Bezug auf aseptische Prothesenlockerungen aufweist [90].

Nach aktuellem Wissenstand gibt es keine erfolgversprechende nichtchirurgische Therapieoption der aseptischen Prothesenlockerung. Bei gesicherter Diagnose und dem damit einhergehenden Ausschluss einer septischen Genese muss die gelockerte Prothese mit samt der periprothetischen Gewebsabscheidungen entfernt werden. Falls notwendig muss eine Knochentransplantation zum Wiederaufbau des vorgeschädigten knöchernen Prothesenlagers erfolgen [91]. Im Unterschied zur septischen Prothesenlockerung kann der Prothesenwechsel hier allerdings einzeitig erfolgen. Im Falle einer Revision finden dann sogenannte Revisionsprothesen Anwendung. Diese sind größer dimensioniert als Primärendoprothesen und gewährleisten somit eine stabilere Verankerung in den bereits voroperierten Knochenlagern [92]. Auf primäre Endoprothesensysteme sollte in solchen Fällen verzichtet werden, da diese nach 7 Jahren nur in etwa 70 % der Fälle ein zufriedenstellendes Ergebnis gewährleisten [92].

Die Prognose der aseptischen Prothesenlockerung ist in Bezug auf Mortalität und funktionelle Ergebnisse insgesamt deutlich besser als die der septischen Prothesenlockerung [63]. Die funktionellen Ergebnisse sind nach Revision allerdings

signifikant schlechter als nach primärer KTEP [91]. Somit ist es von entscheidender Bedeutung die zur aseptischen Prothesenlockerung führenden Prozesse zu verstehen, um in weiterer Folge die Rate an Revisionsoperationen senken zu können.

1.12 Vergleich zementfreier und zementierter KTEPs

1.12.1 Entwicklung zementfreier Implantationstechniken

Zementierte Prothesen können, vor allem nach längerer Standzeit, durch Veränderungen der Knochen-Zement-Grenzfläche zu Osteolyse und schließlich zur Prothesenlockerung führen [93]. Dieser Umstand führte dazu, dass insbesondere im Hinblick auf jüngere PatientInnen, zementfreie Implantate entwickelt wurden, die bei geeigneter Knochenmatrix durch eine biologische Osseointegration bessere Langzeitergebnisse und eine bessere Revidierbarkeit der Prothesen gewährleisten sollten. Die Einführung zementfreier Implantationstechniken in der KEP erfolgte im deutschsprachigen Raum in der Mitte der 1980er Jahre, mit zu Beginn schlechten Ergebnissen. Dabei kam es aufgrund von schlechtem Prothesendesign und einer inadäquaten Oberflächenprozessierung der Prothesen zu hohen Revisionsquoten aufgrund aseptischer Lockerungen durch Mikrobewegungen der Prothesen [94]. Insbesondere die stabile zementfreie Fixation der TK gestaltete sich zu Beginn schwierig, woraus sich teilweise hohe tibiale Lockerungsraten ergaben [95]. Somit wurden die frühen zementfreien KTEPs den damaligen Anforderungen nicht gerecht.

In den letzten Jahren gab es allerdings signifikante technische und geometrische Verbesserungen der zementfreien Endoprothesensysteme. Auch die Weiterentwicklung der hochporösen Oberflächenprozessierung führt bei den neueren zementfreien Prothesengenerationen zu einer Verminderung der Mikrobewegungen [96]. Diese Verbesserungen führten insgesamt, durch die Reduktion von Mikrobewegungen um die zementfreien Prothesenkomponenten [97], zu einer deutlichen Verbesserung der Osseointegration.

1.12.2 Vorteile Zementfreier Implantation

Kurtz et al. konnten bereits 2007 zeigen, dass immer mehr jüngere PatientInnen (unter 65 Jahren) mittels primären KTEP versorgt werden [98]. Auch Losina et al. konnten 2012 anhand des amerikanischen und finnischen Prothesenregisters einen deutlichen Zuwachs an PatientInnen in der Altersgruppe von 50-59 Jahren verzeichnen [99]. Aufgrund immer besserer Langzeitergebnisse, längerer Standzeiten und höherer PatientInnenanforderungen dürfte sich die Anzahl an jüngeren PatientInnen in der KEP in den Folgejahren weiter erhöhen.

Dieses jüngere PatientInnenkollektiv weist gegenüber dem bisher klassischen Kollektiv (über 65 Jahre) ein höheres Aktivitätslevel und eine höhere postoperative Lebenserwartung auf. Diese Umstände erhöhen den Druck auf zementierte KTEPs, welche im Unterschied zu zementfreien Implantaten nicht die Möglichkeit zur Adaption durch belastungsinduzierte biologische Anpassungen aufweisen. Ein höherer BMI kann diese Problematik vor allem in Kombination mit einem hohen Aktivitätslevel noch verschärfen. Dieser Umstand, zusammen mit der hohen Wahrscheinlichkeit der Notwendigkeit zumindest eines Prothesenwechsels bei jüngeren PatientInnen, spricht aufgrund der besseren Revidierbarkeit für zementfreie KTEPs. Es konnte gezeigt werden, dass das Risiko einer Prothesenrevision bei PatientInnen die jünger als 50 Jahre bei Erhalt der Primärprothese sind, fünf Mal höher ist als in der Referenzgruppe mit einem Alter von über 65 Jahren [100]. Die Revisionen von zementierten KTEPs sind im Allgemeinen im Vergleich zu zementfreien KTEPs technisch anspruchsvoller und führen zu einem höheren Verlust von Knochensubstanz [95, 101], was in weiterer Folge die Stabilität der Revisionsprothese negativ beeinflussen kann. Die zu erwartende Anzahl an Knierevisionen dürfte nach Berechnungen von Kurtz et al. 2007 bis zum Jahr 2030 um 600 Prozent im Vergleich zum Jahr 2005 zunehmen, falls sich der Trend aus den analysierten Jahren (1990 bis 2003) fortsetzt [102]. Ein ähnlicher Trend zeigt sich auch für den deutschsprachigen Raum. Die Anzahl der mittels primären KTEPs versorgten Patientinnen nahm zwischen 2008 und 2018 signifikant zu, sodass in den folgenden Jahren auch eine höhere Anzahl an Revisionsoperationen zu erwarten ist [103]. Dementsprechend spielt die gute Revidierbarkeit der Prothesensysteme, besonders bei jungen PatientInnen, eine immer wichtigere Rolle bei der Auswahl der Implantatfixierung.

Ein häufig angeführter Nachteil der zementfreien Prothesensysteme ist der Kostenfaktor. Aufgrund der aufwendigen Oberflächenprozessierung von zementfreien KTEPs sind die

verwendeten Prothesensysteme im Vergleich zu zementierten KTEPs teurer [104]. Allerdings konnten Yayac et al. 2020 zeigen, dass die Gesamtkosten der zementfreien Implantation nicht signifikant höher sind als die der zementierten Implantation [104]. Die AutorInnen führen dies darauf zurück, dass die Mehrkosten der Prothesensysteme durch Einsparungen des Knochenzementes und der für die Zementierung notwendigen Ressourcen, zusammen mit der kürzeren Operationszeit ausgeglichen werden [104]. Auch Lawrie et al. 2019 kamen in ihrer Studie über die Gesamtkosten von zementfreien und zementierten KTEPs zu einem ähnlichen Ergebnis und führten dies ebenfalls auf die Einsparung des Knochenzementes und der dafür benötigten Ressourcen zusammen mit der kürzeren Operationsdauer zurück [105]. Die Dauer der zementierten Implantation lag im Rahmen dieser Studie durchschnittlich 11,6 Minuten über der Dauer der Implantation zementfreier Prothesensysteme. Unter Verwendung eines Standards von 36 US-Dollar pro Minute für die Zeitkosten im Operationssaal lagen die Gesamtzeitkosten für das Zementieren von KTEPs also allein durch die längerer Operationszeit um 418 US-Dollar höher als bei zementfreier Implantation [105]. Dieser Umstand zusammen mit den Kosten des Knochenzementes und den zur Prozessierung notwendigen Materialien gleicht laut Lawrie et al. 2019 die Mehrkosten der zementfreien Prothesenkomponenten aus [105]. Auch Dubin et al. kamen 2020 zu einem ähnlichen Ergebnis und führten die Angleichung der Operationskosten ebenfalls auf die kürzere Operationszeit und die Einsparung des Knochenzementes zurück [106]. Generell ist allerdings zu sagen, dass der Kostenfaktor der zementfreien KTEPs immer noch kontrovers diskutiert wird. So gibt es auch Publikationen, die höherer Operationskosten für zementfreie Implantationen zeigen konnten. Zu nennen wäre hier zum Beispiel Gwam et al. 2020 [107].

1.12.3 Nachteile zementfreier Implantation

Einer der wichtigsten Nachteile der zementfreien Prothesensysteme dürfte die Operationstechnik selbst betreffen. Zur sicheren Osseointegration der Prothesen ist eine überaus sorgfältige Schnittführung und Präparation der Prothesenkontaktflächen notwendig. Im Unterschied dazu können kleinere Ungenauigkeiten oder Resektionsdefekte bei zementierten Prothesensystem durch die Nutzung des Knochenzementes ausgeglichen werden [108]. Auch die Nachsorge von zementfrei implantierten Knieprothesen ist aufwendiger, da bis zur sicheren Osseointegration der Komponenten eine gewisse Zeit überbrückt werden muss. Dementsprechend neigt insbesondere die TK aufgrund der hohen

wirkenden Kräfte postoperativ zu einer frühzeitigen Lockerung, mit allen daraus resultierenden Komplikationen [109].

Der größte Vorteil für die zementierten Prothesensysteme dürfte allerdings darin liegen, dass es sich um ein etabliertes Verfahren handelt. Die zementierte Implantation von Knieprothesen stellt nach wie vor den Goldstandard dar und dementsprechend sind die Erfahrungswerte der ChirurgInnen in Bezug auf diese Implantationstechniken wesentlich höher [109]. Dieser Umstand dürfte auch den unter 1.12.5 aufgeführten Trend zur zementierten Fixation in der Endoprothetik teilweise erklären. So erfolgte die Ausbildung der derzeitigen ChirurgInnen aufgrund der weiten Verbreitung der zementierten Endoprothesen vorwiegend an diesen Systemen. Die Erfahrungswerte in Bezug auf zementfreie Implantationstechniken sind entsprechend geringer.

1.12.4 Aktuelle Studienlage

Ältere Metaanalysen favorisierten häufig die zementfreie Implantation von KTEPs [108, 110]. Besonders Ranawat et al. 2012 sprachen sich deutlich für zementierte KTEPs aus, da diese der Studie zufolge eine niedrige Lockerungsquote, ein besseres klinisches Ergebnis und somit insgesamt eine niedrigere Revisionsquote aufweisen [110]. Zu beachten ist allerdings, dass viele der Studien, die die zementierte Implantation favorisieren vor 2012 publiziert wurden und somit vor allem die Langzeitergebnisse von KTEPs analysierten, die teilweise vor dem Jahr 2000 implantiert wurden. Ghandi et al. plädieren 2009 ebenfalls in einer groß angelegten Studie für die Verwendung zementierter Prothesensysteme [108]. In dieser Studie wurden verschiedene Prothesendesigns inkludiert, allerdings keine der neueren zementfreien Implantate mit Hydroxylapatitbeschichtung.

Bei aktuelleren Vergleichen der Implantationstechniken mit Beachtung der modernen beschichteten zementfreien KTEPs, zeigten sich nach Nam et al. 2019 bei einem Follow-up von 2 Jahren keine signifikanten Unterschiede der beiden Techniken [111].

Auch neuere, groß angelegte, Metaanalysen konnten zeigen, dass die Langzeitergebnisse von zementfreien denen der zementierten Knieprothesen nicht unterlegen sind. So konnten Prasad et al. 2020 zeigen, dass es über einen Beobachtungszeitraum von 16,6 Jahren keinen signifikanten Unterschied zwischen zementierten und zementfreien KTEPs in Bezug auf Funktion, Revisionen und postoperative Komplikationen gab [112]. Auch die ersten größeren Studien zu Langzeitergebnissen konnten keinen signifikanten Unterschied herausarbeiten. So fanden Kim et al. 2021, bei einem im Vergleich zu anderen Studien

langen Beobachtungszeitraum von 23,8 Jahren, keinen signifikanten Unterschied zwischen den beiden Implantationstechniken [113]. Auch Mohammad et al. 2020 fanden bei den KTEPs keinen Unterschied in der Revisionsrate, wohingegen bei Teilprothesen (Oxford-UKR) die Revisionsrate der zementfreien Prothesen geringer war [114]. Es konnte außerdem von Chen et al. 2019 gezeigt werden, dass insbesondere bei jüngeren PatientInnen zementfreie Endoprothesen ein besseres radiologisches Ergebnis und geringere Raten an Schmerzkomplikationen aufweisen. Ein Unterschied in Bezug auf aseptische Lockerungen oder das funktionelle Ergebnis konnte in dieser Studie zwischen beiden Implantationstechniken nicht gezeigt werden [115]. 2021 fanden Chen et al. in einer Metaanalyse ebenfalls keinen signifikanten Unterschied der Überlebensrate, des klinischen Ergebnisses oder der Beweglichkeit [116].

Auch Liu et al. konnten 2021 keinen signifikanten Unterschied in der Revisionsrate feststellen, allerdings zeigten sich bei den zementfreien Prothesen signifikant bessere funktionelle Ergebnisse [117].

Betrachtet man allerdings den aktuellen Jahresbericht des australischen Prothesenregisters (Jahresreport 2022), so zeigen sich bei den zementfreien KTEPs höhere Revisionsraten [118]. Der Anteil an Revisionen bei den zementfreien KTEPs im ersten Jahr betrug hier 1,1 %, gegenüber 0,8% bei den zementierten KTEPs. Auch in den Folgejahren lag die Revisionsrate der zementfreien KTEPs immer über denen der zementierten KTEPs. Die Hybridsysteme, bestehend aus zementierter TK und zementfreier FK, zeigten insgesamt die geringste Revisionsrate [118].

Eine ähnlicher Trend zeichnete sich ebenfalls im Prothesenregister für England und Wales ab [119]. Auch hier zeigten sich im Jahresbericht von 2022 zu allen Zeitpunkten (bis 18 Jahre postoperativ) höhere Revisionsraten bei der zementfreien Implantation von KTEPs. (bis 18 Jahre postoperativ). In diesem Prothesenregister lag die Revisionsrate der Hybridsysteme über denen der zementierten KTEPs [119]. Auch das neuseeländische Prothesenregister zeigte im Jahresbericht von 2022 höhere Revisionsraten bei den zementfrei implantierten Prothesensystemen. Die Autoren des Jahresberichtes führten dies insbesondere auf die häufigere Lockerung der TK bei zementfreien KTEPs zurück [120]. Die Daten der genannten internationalen Prothesenregister zeigen somit alle höhere Revisionsraten der zementfrei implantierten KTEPs und stehen somit im Kontrast zu den oben genannten Publikationen. Gründe für diesen Umstand könnten das durchschnittlich jüngere Alter der PatientInnen bei Implantation einer zementfreien KTEP sein. Aus den Prothesenregistern lässt sich ableiten, dass jüngere PatientInnen ein wesentlich höheres

Risiko in Bezug auf eine Revisionsoperation aufweisen. Beispielsweise zeigt sich im neuseeländischen Prothesenregister, dass PatientInnen, die bei Erstimplantation einer KTEP unter 40 Jahre alt sind, ein wesentlich höheres Risiko für die Notwendigkeit einer Prothesenrevision als bei älteren PatientInnen. Die Wahrscheinlichkeit einer Revisionsnotwendigkeit sinkt mit steigendem Alter [120]. So betrug die Revisionsrate bei den unter 40-jährigen PatientInnen 1,34/100 Komponentenjahre, bei den über 75-jährigen hingegen 0,25/100 Komponentenjahre [120].

1.12.5 Aktuelle Entwicklung

Trotz der neuen Studien handelt es sich bei der zementierten Implantationstechnik nach wie vor um den Goldstandard der KEP [109]. Dementsprechend zeigte sich zwischen 2000 und 2010 aufgrund der hohen Komplikationsraten der älteren zementfreien Prothesensysteme und aufgrund der Publikationen mit besseren Ergebnissen der zementierten Prothesen ein deutlicher Rückgang der zementfreien Techniken. Wurden 2001 in Italien noch 17,8 % der KTEPs mittels zementfreier oder mittels Hybridtechnik implantiert, so betrug der Anteil im Jahr 2010 nur noch 6,5 % [95]. Dieser Trend dürfte sich in den Folgejahren auch in den anderen europäischen Ländern fortgesetzt haben. Das 2011 eingeführte deutsche Prothesenregister erfasste im Jahr 2015 für Deutschland einen Anteil von 90,4 % zementierter Prothesen, 7,0 % Hybridprothesen und 2,6% zementfreier Prothesen. Der Anteil der in Deutschland erfassten Eingriffe (Abdeckung) im Jahr 2015 betrug 36,7% aller endoprothetischen Eingriffe am Knie [121]. Im Unterschied dazu fanden sich im Jahr 2021 Raten von 94,3 % für zementierte Prothesen, 3,9 % für Hybridsysteme und nur noch 0,9% für zementfreie Implantationen [122]. Dies entspricht, bei einem schon ohnehin geringen Ausgangswert, einem weiteren Rückgang der Hybridsysteme um 3,1 % und der zementfreien Prothesen um weitere 1,7%. Der Anteil der erfassten Eingriffe in Deutschland im Jahr 2021 betrug etwa 70 % aller endoprothetischen Eingriffe des Knie- und Hüftgelenkes [122]. Diese Entwicklung ist in Tabelle 7 überblicksmäßig dargestellt.

Ein entsprechendes Prothesenregister für die Fallzahlen in Österreich liegt aktuell noch nicht vor.

Tabelle 7: Veränderung der Verankerungsart primärer K-TEPs in Deutschland [121, 122]

Jahr	Zementiert	Hybrid	Zementfrei
2015	90,4 %	7,0 %	2,6 %
2019	94,3 %	3,9 %	0,9 %
Veränderung	+ 3,9%	- 3,1 %	- 1,7 %

Dieser Trend lässt sich auch im internationalen Vergleich beobachten. So wurden im Jahresreport 2022 des englischen Prothesenregisters nur 3,4 % aller primären KTEPs zementfrei implantiert [119]. Betrachtet man den zeitlichen Verlauf des Anteils der zementfreien KTEPs im britischen Prothesenregister, so fiel der Anteil von 6,3 % im Jahr 2004 auf 1,8 % im Jahr 2021. Allerdings lässt sich auch erkennen, dass es im letzten Jahr wieder zu einer Zunahme der zementfreien Implantation von 1,6 % gekommen ist. Auch in Australien zeigt sich ein ähnlicher Trend. So fiel der Anteil der zementfrei implantierten KTEPs von 28 % im Jahr 2003 auf 9,8% im Jahr 2018. Allerdings kommt die zementfreie Implantation seitdem wieder vermehrt zum Einsatz. So erhöhte sich der Anteil bis zum Jahr 2021 wieder auf 18,9% aller primär implantierten KTEPs [118]. Auch im neuseeländischen Prothesenregister ließ sich ein Rückgang der zementfreien Implantation bis zum Jahr 2015 erkennen, der Anteil zementfreier KTEPs steigt seitdem allerdings wieder kontinuierlich an [120].

1.13 Bisherige Studienlage zu RLL bei KTEP

Im folgenden Kapitel sollen die aktuellen Erkenntnisse und Theorien zur Entstehung, Progression und zur klinischen Bedeutung der RLL dargestellt werden.

1.13.1 Entstehungstheorien und Arten von RLL

Wie bereits zu Beginn dieser Arbeit definiert, sind RLL strahlentransparente Linien (in mm), die zwischen dem Knochen und Knochenzement oder zwischen dem Knochen und

dem Implantat entstehen. Folglich muss es sich bei den RLL um periprothetische Bereiche handeln, in denen die Knochendichte vermindert ist.

Bisherige Annahmen zur Entstehung von RLL gingen davon aus, dass diese ein Zeichen für periprothetische Osteolyse aufgrund von Verschleißpartikeln (Zement, PE, Metall) sind. Wautier et. al. stellten allerdings fest, dass viele der RLL bereits unmittelbar nach der Operation auftreten. Diese RLL können demnach nicht durch Verschleißpartikel verursacht sein [8]. Die AutorInnen kamen deshalb zu dem Schluss, dass es zwei unterschiedliche Arten der RLL geben muss. Zum einen die unmittelbar postoperativ vorliegenden RLL und zum anderen die sich im weiteren Verlauf bildenden RLL. Erstere entstehen dabei vermutlich aufgrund eines inadäquaten Alignements der Prothese, sei es durch fehlerhafte Zementierung, durch die ungenaue Adaptierung des Implantats oder durch eine nicht exakte Schnittführung bei den Knochenschnitten. Diese RLL zeigen laut den AutorInnen selten klinische Symptome und weisen eine gewisse Rückbildungstendenz auf [8]. Klinisch relevanter sind nach Wautier et al. hingegen die, sich nach initial unauffälligem Röntgen, im Verlauf bildenden RLL. Diese seien eher assoziiert mit einer Veränderung der Zement-Knochen oder Knochen-Implantat Grenzschicht und werden vermutlich durch Mikrobewegungen des Implantates verursacht [8]. Zudem ist diese Art der RLL laut den AutorInnen klinisch relevanter, da sie mit höheren Schmerz-Scores der PatientInnen, nach initial unauffälligem postoperativem Verlauf, assoziiert sind [8]. Die Mechanismen, die zur Bildung der RLL führen sind bisher noch nicht abschließend geklärt und bedürfen weiterer Forschung. Es erscheint allerdings plausibel, dass unmittelbar postoperativ aufgetretene RLL eher durch intraoperative Prozesse verursacht werden, wohingegen sich im Kontrollverlauf entwickelnde RLL eher durch Mikrobewegungen oder durch Verschleißpartikel verursacht sind.

1.13.2 Prädilektionsstellen der RLL nach KTEP

Es konnte gezeigt werden, dass RLL nach der Implantation von zementfreien KTEPs häufiger zu finden sind als bei zementierten KTEPs, insbesondere unter dem zementfrei implantierten Tibiaplateau (Zonen 1-4 siehe 2.8) [123]. Dieser Umstand erklärt wieso die RLL vor allem in Bezug auf moderne zementfreie Prothesensysteme von zunehmender Relevanz sind. Aebli et al. konnten bereits 2004 bei zementfreien Endoprothesen zeigen, dass die Bildung der RLL in den allermeisten Fällen unmittelbar postoperativ auftritt und meistens im Bereich des Tibiaplateaus lokalisiert ist [124]. Auch Sadoghi et al. 2011 und

Costales et al. 2019 konnten in ihren Publikationen zu RLL zeigen, dass diese sich in den meisten Fällen unter dem medialen und lateralen Anteil der Tibiaplatte des Implantates bilden und häufig unmittelbar postoperativ auftreten [123, 125]. Im Bereich des Femurs treten RLL wesentlich seltener auf und sind dort am häufigsten unter dem posterioren Anteil der Komponente zu finden [126]. Die häufigsten Lokalisationen der RLL sind in Abbildung 8 dargestellt.

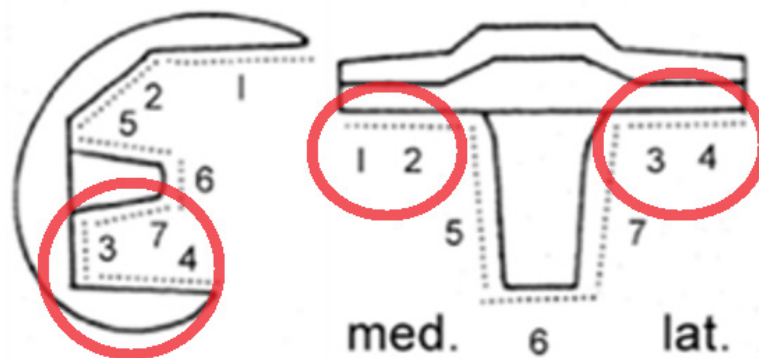


Abbildung 8: Prädispositionsstellen der RLL nach der Klassifikation von Ewald FC [6]

Für die Entstehung der RLL scheint das verwendete Prothesensystem weniger relevant zu sein als eine adäquate Zementierung oder eine saubere chirurgische Implantation. Bei einem Vergleich zwischen modernen und klassischen Prothesendesigns ergab sich kein Unterschied in der Häufigkeit der aufgetretenen RLL [126].

Als Risikofaktoren für die Entstehung von RLL gelten nach aktuellem Wissenstand junges Alter, ein höheres Aktivitätsniveau, ein hoher BMI, männliches Geschlecht und eine schwere Osteoporose bei älteren Frauen [8, 127]. Auch die Varusfehlstellung der Beinachse scheint ein relevanter Risikofaktor für die Entstehung von RLL zu sein [128].

1.14 Klinische Relevanz

Die Implantation von KTEPs ist nach den HTEPs die häufigste Form der primären Gelenkendoprothetik. Österreich weist dabei, bezogen auf die Bevölkerungsanzahl, unter den europäischen Ländern die höchste Rate an primären KTEPs auf [129]. Aktuelle Prognosen gehen, getrieben vom demographischen Wandel in Österreich, davon aus, dass

es bis zum Jahr 2075 zu einer Zunahme dieses Eingriffs um 108 Prozent bei den Frauen und von 190 Prozent bei den Männern kommt [129]. Auf globaler Ebene konnte gezeigt werden, dass die für eine KTEP verantwortliche Gonarthrose zusammen mit der Coxarthrose die 11. häufigste Ursache für eine permanente körperliche Behinderung ist. Die in diesem Zusammenhang verwendeten „years of life lived with disability“ (YLDs) steigerten sich weltweit von 10,5 Millionen im Jahr 1990 auf 17,1 Millionen im Jahr 2010 [130]. Beachtet man dabei, dass auf globaler Ebene auch Länder mit einem niedrigen Durchschnittsalter und somit auch mit einer niedrigeren Prävalenz für die vor allem altersbedingten Gonarthrosen in die Auswertung einfließen, so verdeutlicht dies die nicht unerhebliche Relevanz der Thematik in einer zunehmend alternden Gesellschaft. Auch wenn der überwiegende Anteil der KTEPs nach wie vor mittels Knochenzement im Knochen verankert wird, so werden mittlerweile vor allem bei jüngeren PatientInnen mit entsprechender Knochenmatrix oft auch knochenzementfreie Operations- bzw. Verankerungstechniken angewendet [109]. Vorteile der zementfreien Verankerung sind, neben den direkt durch den Knochenzement hervorgerufenen Komplikationen (allergische Reaktionen), auch eine bessere Revidierbarkeit der Prothesen.

Die klinische Bedeutung der RLL, und vor allem die Rolle der RLL bei der Entwicklung einer aseptischen Prothesenlockerung, ist nicht abschließend geklärt. Bisherige Publikationen zu diesem Thema zeigen unterschiedliche Ergebnisse in Bezug auf aseptische Prothesenlockerungen und das klinische Ergebnis. 2004 konnten Berend et al. in einer groß angelegten Studie zu den Revisionsursachen der TK zeigen, dass RLL eine der Ursachen für die Revision waren. In der damaligen Studie erfolgten 6 der 41 Revisionen aufgrund progressiver RLL [131]. Zudem konnte an Low Contact Stress-Prothesen (DePuy Synthes, Warsaw, IN) gezeigt werden, dass RLL insbesondere unter dem Tibiaplateau häufig mit Knieeschmerzen assoziiert sind [125].

Andere Studien wiederum fanden allerdings keine Korrelation zwischen aseptischen Prothesenlockerungen, dem klinischen Outcome und der Häufigkeit von RLL [123,124, 132,133]. Diese Umstände, zusammen mit dem bisher ungeklärten Entstehungsmechanismus der RLL, führen zu einer aktuell anhaltenden Debatte über die klinische Relevanz der RLL.

Anzumerken ist, dass es zum einen sehr wenige Arbeiten mit aussagekräftigen Fallzahlen und zum anderen kaum Publikationen mit entsprechenden Langzeitbeobachtungen gibt. Auch konnten bisher keine signifikanten Aussagen über den prognostischen Wert dieser RLL in Bezug auf aseptische Prothesenlockerungen getroffen werden. Da bei der

zementfreien Prothetik ein fester Presssitz der Komponenten für eine feste Verankerung und eine erfolgreiche Osseointegration notwendig ist, kann vermutet werden, dass sich postoperativ auftretende röntgentransparente Linien negativ auf die Prothesenverankerung auswirken und somit in weiterer Folge eine Prothesenlockerung wahrscheinlicher machen.

2 Material und Methoden

2.1 Zielsetzung der Studie

Im Rahmen dieser Diplomarbeit erfolgt eine generelle Charakterisierung bezüglich Entstehung und Entwicklung von RLL in unmittelbarer Prothesennähe nach zementfreier Advanced Coated System-KTEP (Implantcast, Buxtehude, DE), über einen Beobachtungszeitraum von durchschnittlich zehn Jahren. Insbesondere sollen die periprothetischen Prädilektionsstellen für die Entwicklung von RLL ermittelt und deren Persistenz oder Regression über den Beobachtungszeitraum beschrieben werden. Es soll eine Charakterisierung der RLL bei den PatientInnen erfolgen, die aufgrund einer aseptischen Prothesenlockerung im Untersuchungszeitraum revidiert werden mussten.

2.2 Studiendesign

Bei dieser Studie handelt es sich um eine retrospektive Datenauswertung am Universitätsklinikum Graz, bei der Daten aus der Partnerklinik, dem Landeskrankenhaus Bad Radkersburg retrospektiv analysiert wurden. Dabei wurden die im Rahmen der Kontrolluntersuchungen angefertigten Röntgenbilder nach KTEPs auf das Vorhandensein und die Entwicklung von RLL untersucht. Ziel ist dabei eine generelle Charakterisierung der RLL und deren Entwicklung bzw. Persistenz über einen langen Zeitraum (10 Jahre).

2.3 PatientInnenauswahl

Im Rahmen dieser Studie wurden jene PatientInnen betrachtet, die zwischen dem 31.11.2004 und dem 31.12.2006 am Landeskrankenhaus Bad Radkersburg mittels zementfreier KTEP versorgt wurden. Dies ergab primär eine Gesamtzahl von 432 ProbandInnen. Da einige PatientInnen teilweise in diesem Zeitraum bilateral mittels KTEP versorgt wurden ergaben sich zur primären Analyse 484 KTEPs (n=484). Nach Anwendung der unter 2.5 aufgeführten Ein- und Ausschlusskriterien wurden 203 KTEPs aufgrund mangelhafter oder fehlender Röntgenkontrollbilder aus der Analyse ausgeschlossen. Weitere 77 KTEPs wurden aufgrund einer zementierten Operationstechnik oder aufgrund nicht inkludierter Revisionsursachen exkludiert und 7 weitere mussten aufgrund eines nicht ACS-Prothesensystems ausgeschlossen werden. Die PatientInnenauswahl ist in Abbildung 9 dargestellt.

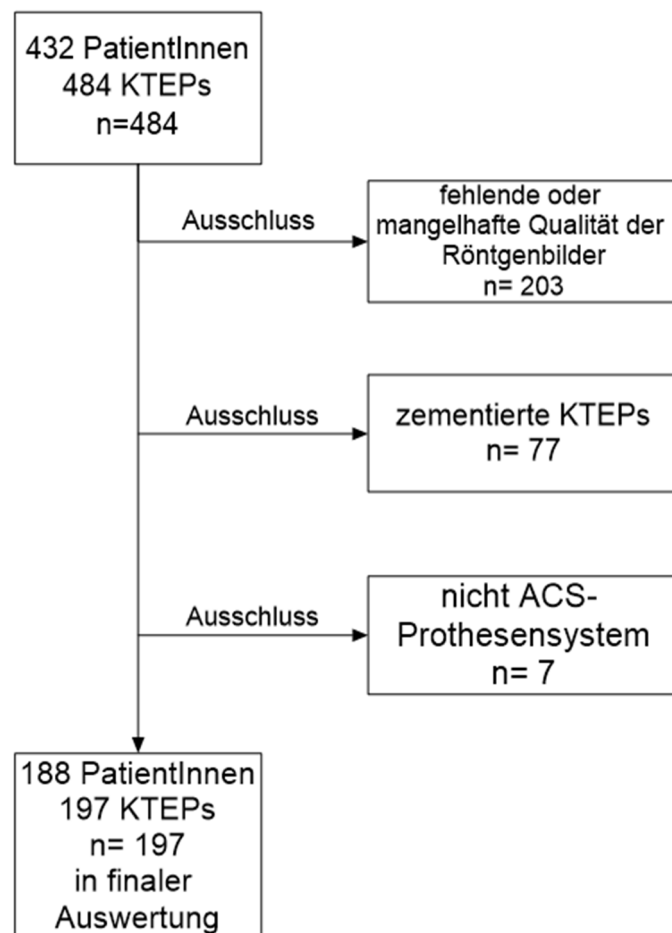


Abbildung 9: Flussdiagramm PatientInnenauswahl

2.4 Ein- und Ausschlusskriterien

Es waren TeilnehmerInnen beider Geschlechter inkludiert. Eingeschlossen wurden erwachsene ProbandInnen, als Ausschlusskriterium wurde ein Alter von unter 18 Jahren definiert. Als weiteres Einschlusskriterium wurde die Operationsindikation eines primären oder sekundären arthrotischen Verschleißes des Kniegelenkes definiert. Es wurden PatientInnen, die aus anderen Gründen wie z.B. aufgrund einer Osteonekrose operiert wurden, exkludiert. Es wurden nur primäre KTEPs inkludiert, Revisionen wurden von der Analyse ausgeschlossen. Bei dem untersuchten Prothesensystem handelte es sich ausschließlich um Advanced Coated System Prothesen (Implantcast, Buxtehude, DE), alle nicht ACS-Prothesensysteme wurden exkludiert. Revisionsursachen während des Follow-ups wie aseptische Prothesenlockerungen, Bewegungseinschränkungen und Schmerzen wurden inkludiert. Frakturen und Revisionen aufgrund anderer als der soeben genannten Ursachen wurden aus der Analyse ausgeschlossen. Es mussten viele PatientInnen aufgrund von fehlenden Röntgenbildern oder wegen mangelhafter Qualität der Röntgenbilder exkludiert werden (siehe 2.3). Es flossen nur die Daten der PatientInnen in die finale Analyse ein, bei denen zu den unten genannten Messzeitpunkten (2.5) auswertbare Röntgenbilder vorlagen.

2.5 Messzeitpunkte

Zur Analyse der Röntgenkontrollbilder wurden vor Studienbeginn definierte Messzeitpunkte festgelegt. Es wurden im Rahmen dieser Studie die vorhandenen Röntgenkontrollbilder der ProbandInnen auf das Vorliegen von RLL zu den in Abbildung 10 dargestellten Messzeitpunkten untersucht.

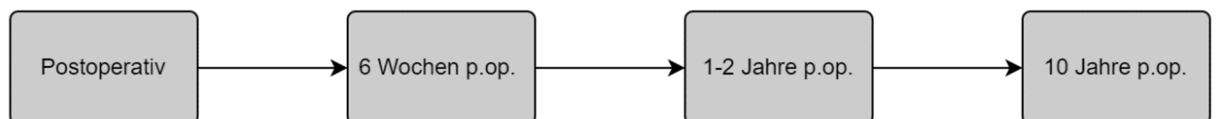


Abbildung 10: Messzeitpunkte

2.6 Datenerhebung bei PACS (Picture Archiving and Communication System) und openMEDOCS

Die Erhebung der allgemeinen PatientInnencharakteristika (Alter, Geschlecht, Seite der Operation, Komplikationen) erfolgte über das Krankenhausinformationssystem openMEDOCS.

Zur Analyse der Röntgenkontrollbilder wurde das mit dem openMEDOCS vernetzte PACS-System genutzt. Dabei handelt es sich um ein in der Medizin etabliertes, Bildarchivierungs- und Kommunikationssystem, welches der Speicherung und schnellen Bereitstellung diagnostischen Bildmaterials dient. Nach Analyse der Röntgenbilder zu den oben definierten Messzeitpunkten (siehe 2.5) wurde das Vorliegen und die Größe der RLL zusammen mit den allgemeinen PatientInnencharakteristika in einer Tabelle dokumentiert. Bei der Größe wurden RLL unterschieden, die kleiner oder größer als 2 mm waren. Anschließend erfolgte eine Anonymisierung der ProbandInnen, damit keine Zuordnung der Daten auf eine Einzelperson mehr möglich war. Die Analyse der RLL erfolgte durch den Diplomanden nach vorheriger Schulung durch einen Facharzt mit mehrjähriger Berufserfahrung in der Endoprothetik des Kniegelenkes.

2.7 Untersuchtes ACS-Prothesensystem

In diese Studie wurden nur PatientInnen eingeschlossen, die mit einer einheitlichen zementfreien „Advanced coated system“-Prothese (ACS-Prothese, Impantcast, Buxtehude, DE) versorgt wurden. Diese Prothesen bestehen aus einer Kobalt-Chrom-Molybdän-Gusslegierung (CoCrMo-Legierung) mit Titannitritbeschichtung und sind zur zementfreien Osseointegration hochporös beschichtet. Bei der Implantation der TK gibt es bei dem untersuchten Prothesensystem die Option der Implantation eines Verlängerungsstiftes (Stem) unterschiedlicher Länge bei entsprechend poröser Knochenmatrix. Da sich in bisherigen Studien die RLL sehr selten im Bereich des Tibiazapfens bzw. des Verlängerungsstiftes bildeten, wurden in unserer Studie TK mit und ohne Verlängerungsstift eingeschlossen. Das Kunststoffinlay besteht aus ultrahochmolekularem PE 1000 (PE-UHMW) Gleitkunststoff. In Abbildung 11 ist das in unserer Studie eingeschlossene Prothesensystem abgebildet.



Abbildung 11: ACS-Prothesensystem der Firma Implantcast [3]

2.8 Einteilung der RLL nach Ewald FC

Zur Klassifikation der RLL wurde das 1989 von Ewald publizierte „The Knee Society total knee arthroplasty roentgenographic evaluation and scoring system“ genutzt [6]. Dieses Evaluationssystem wurde 1989 eingeführt, um eine international standardisierte Klassifikation zu etablieren und es wird mittlerweile in den meisten Publikationen zur Klassifikation von RLL verwendet. Dabei werden die RLL anhand ihrer Lokalisation in der Nähe eines definierten Prothesensegmentes klassifiziert und entsprechenden Zonen zugeordnet. Es wurden die RLL in Nähe der FK im lateralen Strahlengang in 7 Zonen unterteilt, in Nähe der TK im a.p. Strahlengang in 7 Zonen und im lateralen Strahlengang der TK in 3 Zonen (siehe Abb. 12). Eine Zoneneinteilung der femoralen Prothesenkomponente im a.p. Strahlengang ist aufgrund der Röntgendichte der Prothese nicht möglich. Daraus ergeben sich folgende Zonen:

TAPZ	1-7	Tibia anterior-posterior Zonen 1-7
TLZ	1-3	Tibia laterale Zonen 1-3
FLZ	1-7	Femur laterale Zonen 1-7

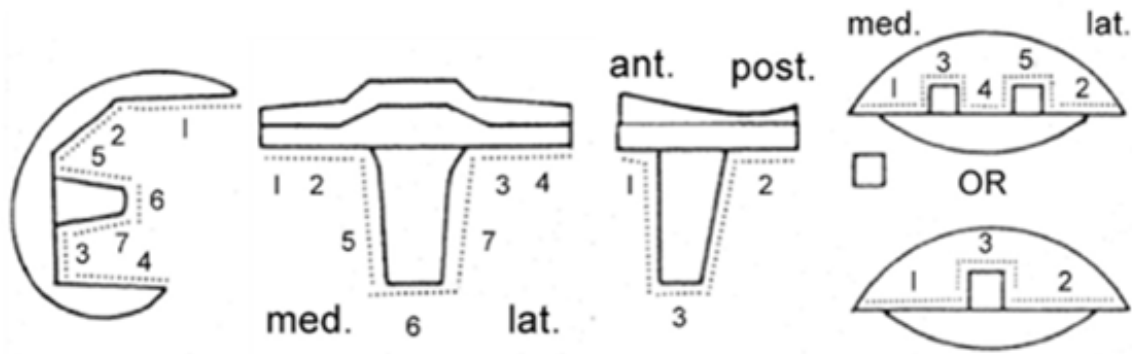


Abbildung 12: Klassifikation der RLL nach Ewald FC 1989 [6]

2.9 Radiologische Aufnahmetechnik

Bei den in dieser Arbeit analysierten Röntgenbildern handelt es sich um postoperative Kontrollröntgenbilder und Verlaufskontrollbilder, welche bis maximal 15 Jahre nach Operation angefertigt wurden. Die Aufnahme der postoperativen Röntgenbilder erfolgte dabei liegend, die Kontrollröntgenuntersuchungen stehend. Aufgenommen wurde im a.p. Strahlengang und im lateralen Strahlengang. Es wurden zudem Kniegelenkskontrollröntgen, die außerhalb der festen Kontrollintervalle angefertigt wurden, in die Analyse eingeschlossen, sofern diese eine bessere Analyse der RLL erlaubten und zeitlich in das jeweilige Kontrollintervall passten. Es erfolgte bei den PatientInnen mit Patellarückflächenersatz eine axiale Aufnahme der Patella nach Knutson. Die Patella-Aufnahmen wurden bei der Analyse der RLL nicht berücksichtigt, da nicht alle PatientInnen mit einem Patellarückflächenersatz versorgt wurden.

2.10 Graphische Beispiele der RLL-Klassifikation

Im Folgenden wird, die unter 2.8 beschriebene Klassifikation, der RLL anhand einiger graphischer Beispiele verdeutlicht.

In Abbildung 13 zeigen sich auf der linken Seite RLL im lateralen Strahlengang und somit der lateralen Tibiazone 1 (TLZ-1) eines linken Kniegelenkes im postoperativen Röntgen in der Übersicht (links) und Vergrößerung (Mitte links). Zudem zeigen sich im selben Bild, wenn auch kleinere, RLL unter dem posterioren Anteil der Tibiplatte (TLT-2) und in der femoralen lateralen Zone 5 (FLZ-5).

Auf der rechten Seite zu sehen sind tibiale RLL im a.p. Strahlengang in den Tibiazonen 1 und 2 (TAPZ-1+2) eines linken Kniegelenkes im postoperativen Röntgen, ebenfalls in der Übersicht (Mitte rechts) und Vergrößerung (rechts). Zudem ist in dieser Abbildung der in unserem Studienkollektiv häufig verwendete Tibiazapfen gut ersichtlich.

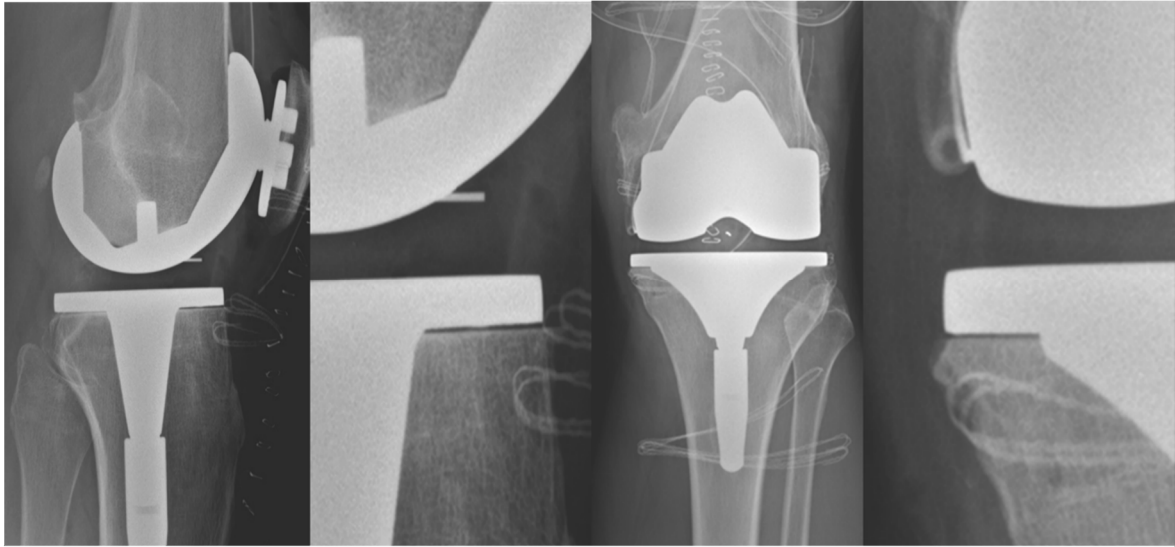


Abbildung 13: RLL im Bereich der TLZ-1 und der TAPZ-1 und TAPZ-2

In Abbildung 14 ist eine RLL der femoralen lateralen Zone 5 (FLZ-5) von über 2 mm Größe im lateralen Strahlengang zu sehen. Dabei handelt es sich ebenfalls um das postoperative Kontrollröntgen eines linken Kniegelenks, einmal in der Übersicht (links) und der Vergrößerung (rechts). Die Lokalisation dieser RLL entspricht dem vorderen Anteil des distalen Femurschnittes.



Abbildung 14: RLL der femoralen Zone 5 im lateralen Strahlengang (FLZ-5)

3 Ergebnisse

3.1 Charakteristika der StudienteilnehmerInnen

Die Untersuchung der RLL erfolgte bei 188 ProbandInnen, wobei 9 dieser ProbandInnen bilateral mittels KTEP versorgt wurden. Es wurden also 197 Prothesen in die finale Analyse eingeschlossen (n=197). 123 (65,43%) der ProbandInnen waren weiblich und 65 (34,57%) männlich. Damit entspricht die Geschlechterverteilung in dieser Studie dem typischen Geschlechterprofil der Implantation primärer KTEPs [103].

Das Durchschnittsalter aller StudienteilnehmerInnen betrug 63,81 Jahre (s=8,24 Jahre), das der weiblichen Teilnehmerinnen 64,70 Jahre (s= 7,96 Jahre) und das der männlichen 62,38 Jahre (s= 8,59 Jahre). Die Implantation erfolgte bei den männlichen Studienteilnehmern im Durchschnitt 1,32 Jahre früher als bei den weiblichen Studienteilnehmerinnen. Bei den männlichen Studienteilnehmern erfolgte die Implantation von insgesamt 67 Knieprothesen, wobei 27 rechte Knie (40,30%) und 40 linke Knie (59,70%) operiert wurden. Bei den weiblichen Studienteilnehmerinnen verteilten sich die insgesamt 130 Knieprothesen auf 63 (48,46%) rechte und 67 (51,54%) linke Knie (Tab. 8). Eine bilaterale Versorgung erfolgte bei zwei Männern und sieben Frauen, es ergab sich letztendlich eine Summe von 197 Knieprothesen (n= 197).

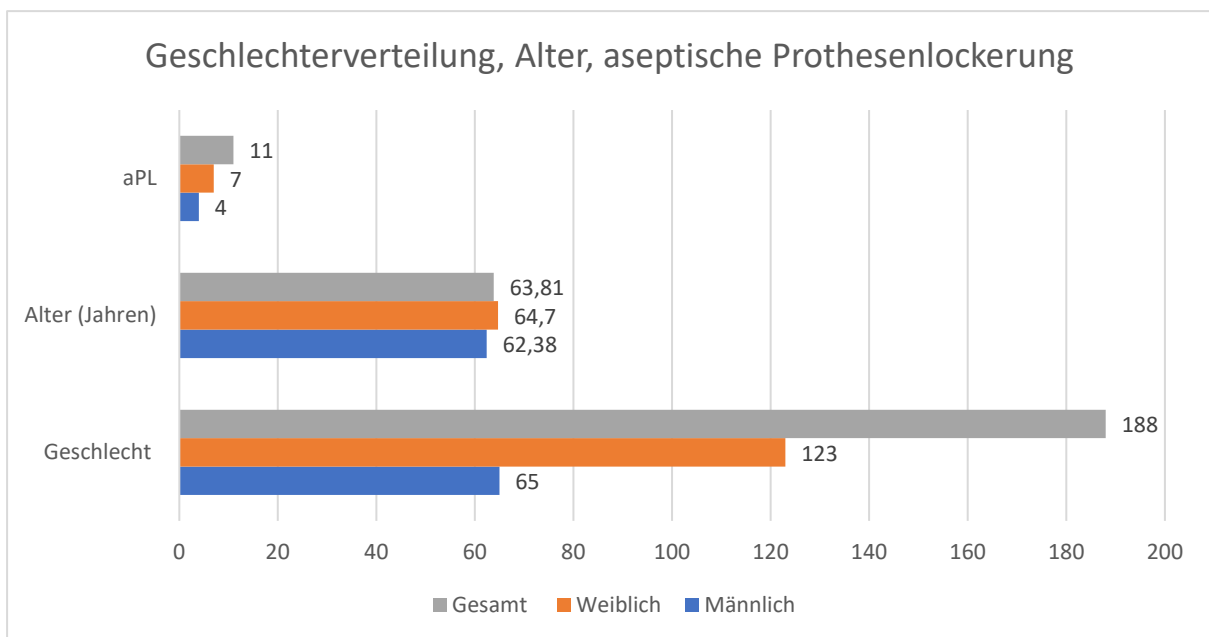


Abbildung 15: Geschlechterverteilung, Alter, aseptische Prothesenlockerungen (aPL)

Tabelle 8: PatientInnencharakteristika

Charakteristik	Männlich	Weiblich	Gesamt
Geschlecht	65 (34,57%)	123 (65,43%)	188 (100%)
Alter (Jahre)	62,38	64,70	63,81
Lateralität			
- Rechts	27 (40,30%)	63 (48,46%)	90 (45,69%)
- Links	40 (59,70%)	67 (51,54 %)	107 (54,31 %)
- Gesamt	67 (100%)	130 (100%)	197 (100%)
- Bilateral	2 (3,08%)	7 (5,69 %)	9 (4,79 %)
Revisionen aufgrund aPL	4 (5,97%)	7 (5,38%)	11 (5,58%)

Revisionen im Untersuchungszeitraum aufgrund einer aseptischen Prothesenlockerung waren notwendig bei 4 (5,97%) männlichen Probanden und bei 7 (5,38%) weiblichen Probandinnen, die gesamte Revisionsquote betrug 5,58% (11 von 197). Die PatientInnencharakteristika sind in Tabelle 8 und in Abbildung 15 dargestellt.

3.2 Charakteristika der RevisionspatientInnen

In Abbildung 16 ist die Revisionshäufigkeit in Abhängigkeit vom Geschlecht und in der gesamten Studienpopulation dargestellt. Die Revisionsrate aufgrund einer aseptischen Prothesenlockerung im Untersuchungszeitraum betrug 5,58 %. Das niedrigste Alter zum Zeitpunkt der Revision betrug 44 Jahre, das höchste Alter 78 Jahre. Das Durchschnittsalter bei Revision betrug 63,82 Jahre (s= 10,32 Jahre). Im Durchschnitt erfolgten die Revisionen aufgrund einer aseptischen Prothesenlockerung 33,8 Monate nach Primärimplantation (s= 33,0 Monate). Die Geschlechterverteilung war annähernd mit der des Gesamtkollektives identisch.

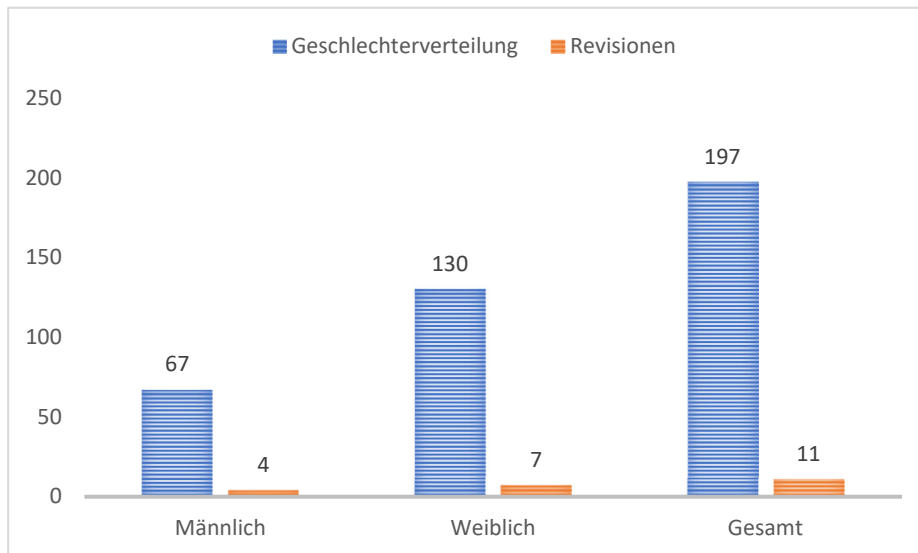


Abbildung 16: Anteil der Revisionen im Verhältnis zum Geschlecht

Das Alter der RevisionspatientInnen bei Implantation (Abb.17) war bei den weiblichen Probandinnen durchschnittlich niedriger als das Alter der männlichen Probanden. Auch das Durchschnittsalter bei Revision war bei den Probandinnen niedriger. Es ergab sich eine durchschnittliche Dauer bis zur Revision von 33,0 Monaten bei den männlichen Teilnehmern ($s = 10,0$ Monate) und von 34,3 Monaten bei den weiblichen Teilnehmerinnen ($s = 40,7$ Monate). Die längste Zeit bis zur Revision betrug 10,55 Jahre. Es erfolgten 10 der 11 Revisionen nach weniger als 2,4 Jahren.

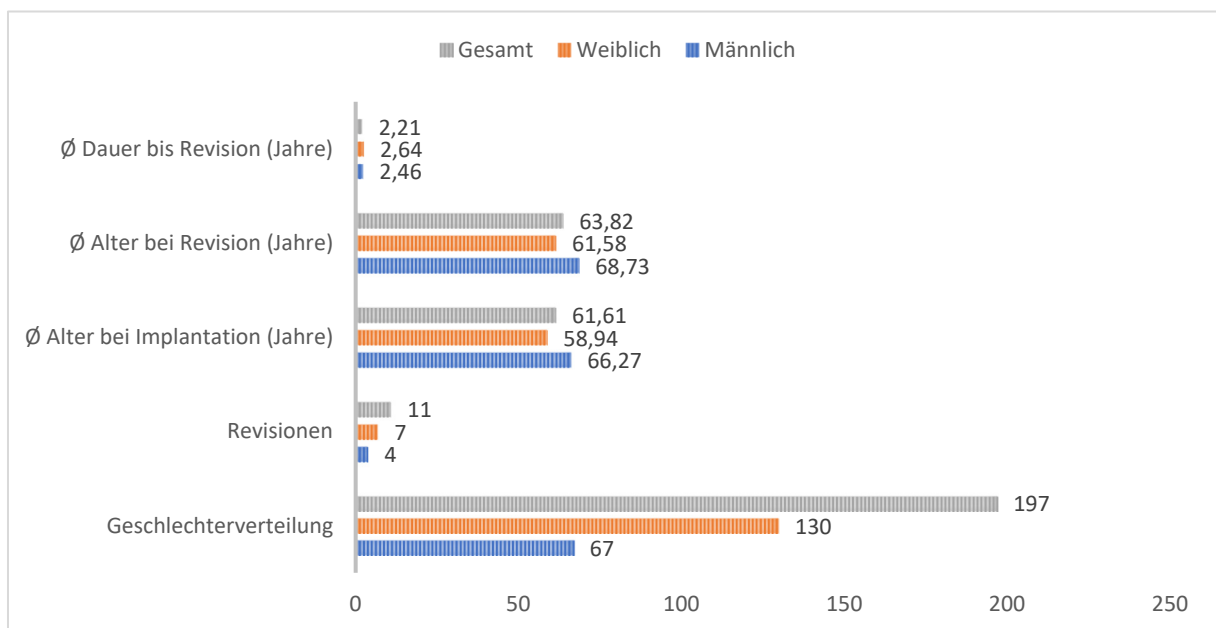


Abbildung 17: Geschlechterverteilung bezüglich des Alters bei Implantation und Revision, sowie durchschnittliche Dauer bis zur Revision der Prothesen

3.3 Absolute Häufigkeit der RLL im Studienkollektiv

Bei Betrachtung der absoluten Häufigkeit entwickelten von den 197 KTEPs, die in unsere Studie eingeschlossen wurden, 162 der Knie im gesamten Beobachtungszeitraum von über 10 Jahren RLL (Abb.18).

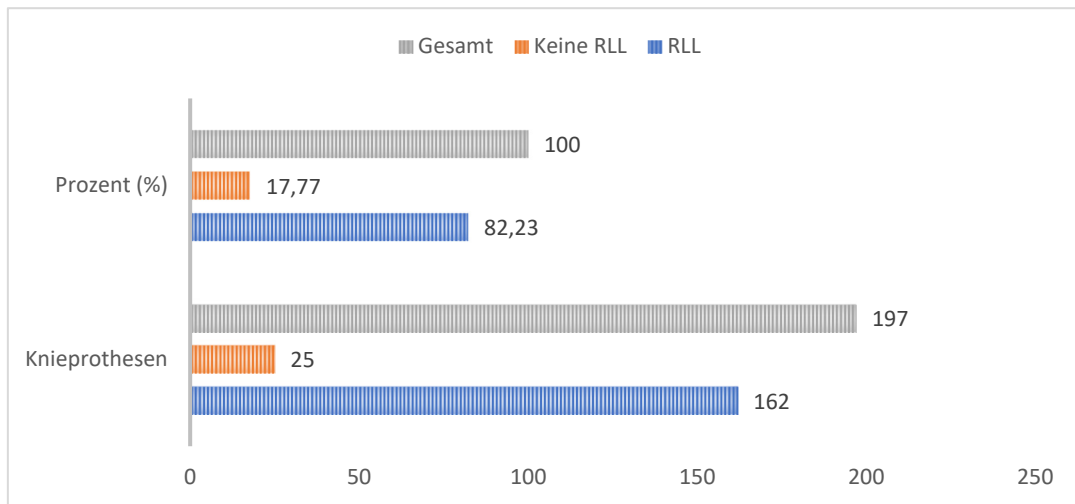


Abbildung 18: Absolute und prozentuale Häufigkeit der RLL

Es entwickelten sich bei 82,23 % der mittels zementfreier KTEP versorgten Knie RLL. Bei 17,77 % entwickelten sich keine RLL zu allen vier Messzeitpunkten (Abb.18).

Im Geschlechtervergleich entwickelten sich bei 106 von 125 Frauen (86,18%) und bei 55 von 65 Männern (84,62%) RLL.

RLL von einer Größe über 2 mm waren seltener. So zeigten sich bei 19 der 188 (10,11%) PatientInnen RLL von über 2 mm Größe (siehe 3.6).

Von den 11 RevisionspatientInnen aufgrund aseptischer Prothesenlockerung zeigten sich bei 8 PatientInnen RLL (72,73%) und bei 3 PatientInnen keine RLL (17,17%).

3.4 Charakteristika der ProbandInnen ohne RLL

Da in bisherigen Publikationen gezeigt werden konnte, dass das Auftreten von RLL nach zementfreier KTEP sehr häufig ist [123, 124], sind vor allem jene KTEPs von Interesse, die im gesamten Beobachtungszeitraum keine RLL entwickelten (n=35). Es konnten bei 35 der 197 KTEPs (17,77%) im gesamten Beobachtungszeitraum keine RLL nachgewiesen werden.

Revisionen aufgrund von aseptischen Prothesenlockerung waren bei 8,57 % der KTEPs ohne RLL notwendig (3 Revisionen bei 35 KTEPs). Demgegenüber war die Rate bei den KTEPs mit RLL mit 4,94 % geringer (8 Revisionen bei 162 KTEPs).

Im Unterschied zum allgemeinen Studienkollektiv fanden sich KTEPs ohne RLL häufiger beim rechten Knie (54,29%). Der Anteil rechter KTEPs im Gesamtkollektiv lag mit 45,69 % niedriger (Tab. 8) als der Anteil linker KTEPs. Bei Alter und Geschlecht zeigten sich keine nennenswerten Unterschiede zwischen den KTEPs ohne RLL und dem allgemeinen Studienkollektiv. So betrug das Durchschnittsalter der ProbandInnen ohne RLL 63,77 Jahre ($s=8,58$ Jahre), gegenüber 63,81 Jahren ($s= 8,24$ Jahre) im Gesamtkollektiv. Die Charakteristika der ProbandInnen ohne RLL sind in Abbildung 19 dargestellt.

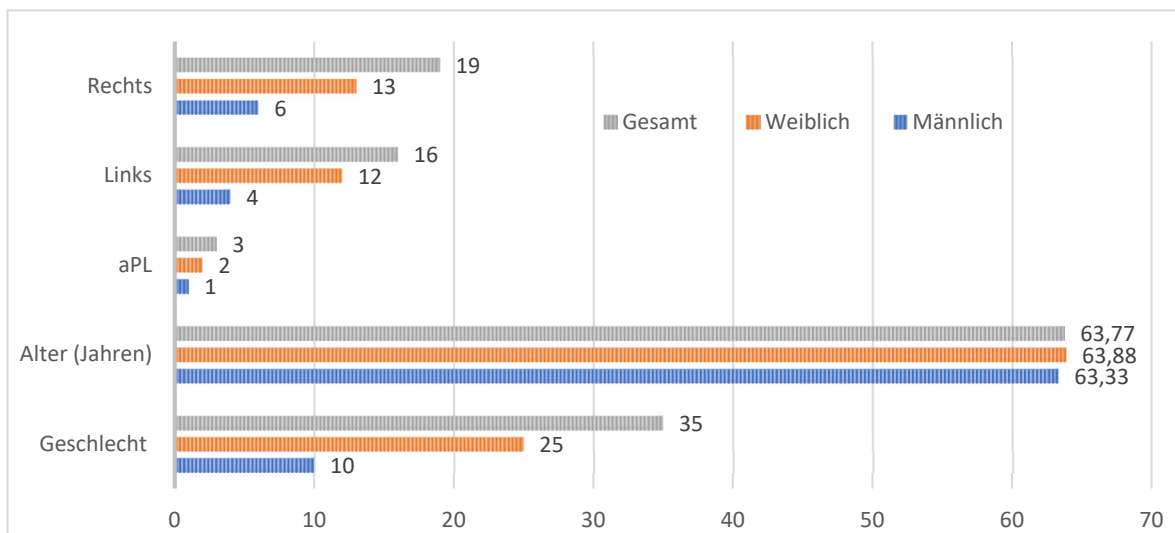


Abbildung 19: Alter, Geschlechterverteilung, aseptische Prothesenlockerungen und Lateralität der ProbandInnen ohne RLL

3.5 Lokalisationen und zeitliche Entwicklung der RLL

Die Häufigkeiten der RLL in Bezug auf ihre Lokalisation in Prothesennähe sind in Tabelle 9 dargestellt. Die zu allen Messzeitpunkten häufigste Lokalisation war unter dem medialen Anteil der Tibiaplatte (TAPZ-1 und 2) im a.p. Strahlengang, gefolgt von RLL unter dem lateralen Anteil der Tibiaplatte (TAPZ-3 und 4). Der größte Anteil der beobachteten RLL war somit unter der Tibiaplatte lokalisiert.

RLL im lateralen Strahlengang der TK waren seltener (TLT-1 und 2). Es zeigten sich im gesamten Beobachtungszeitraum keine RLL im Bereich des Tibiastiftes, weder im lateralen noch im anterior-posterioren Strahlengang.

Die häufigste Lokalisation der RLL in Bezug auf die FK zeigte sich im anterioren Bereich des distalen Femurschnittes (FLZ-5), gefolgt von RLL im posterioren Bereich des distalen Femurschnittes (siehe 1.9.2). Im Bereich hinter den Femurdübeln (FLZ-6) zeigten sich, ähnlich wie beim Tibiastift, zu keinem Zeitpunkt RLL.

Tabelle 9: Lokalisationen und zeitliche Entwicklung der RLL

	PO	6 Weeks	1,5 Years	10 Years	Total
TAPZ-1	56	87	58	19	220
TAPZ-2	50	75	47	13	185
TAPZ-3	26	40	24	10	100
TAPZ-4	27	51	30	16	124
TAPZ-5	0	0	0	0	0
TAPZ-6	0	0	0	0	0
TAPZ-7	0	0	0	0	0
Total	159	253	159	58	629
TLT-1	19	27	10	2	58
TLT-2	24	31	13	1	69
TLT-3	0	0	0	0	0
Total	43	58	23	3	127
FLZ-1	1	1	0	0	2
FLZ-2	4	1	0	0	5
FLZ-3	12	3	3	0	18
FLZ-4	0	1	0	0	1
FLZ-5	35	41	11	0	87
FLZ-6	0	0	0	0	0
FLZ-7	17	14	4	0	35
Total	69	61	18	0	148
Total	271	372	200	61	904

Der größte Anteil der RLL trat unmittelbar postoperativ auf oder bildete sich innerhalb der ersten sechs postoperativen Wochen (Tab. 9). Zum dritten Messzeitpunkt (1,5 Jahre) war die Anzahl der RLL in allen Lokalisationen rückläufig. Von den 41 nach 6 Wochen nachgewiesenen RLL der lateralen Femurzone 5 (FLZ-5) waren zum nächsten Messzeitpunkt (1,5 Jahre) noch 11 RLL nachweisbar. Die Anzahl der RLL der häufigsten Lokalisation (TAPZ-1) stieg von postoperativ 56 auf 87 nach 6 Wochen und fiel von da an bis zum finalen Messzeitpunkt auf 19. Zum finalen Messzeitpunkt nach 10 Jahren konnten keine RLL in der Nähe der FK mehr nachgewiesen werden.

Abbildung 20 zeigt diese zeitliche Entwicklung der RLL für die häufigsten Lokalisationen im Bereich der TK (TAPZ-1) und im Bereich der FK (FLZ-5).

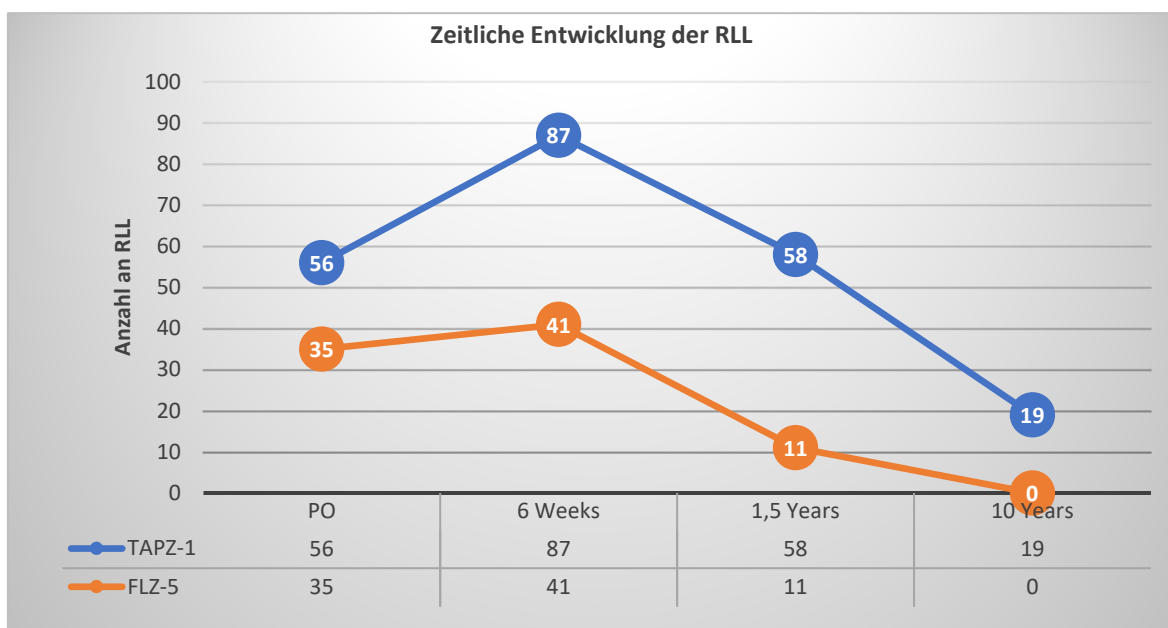


Abbildung 20: Zeitliche Entwicklung der RLL der häufigsten Lokalisationen der TK und der FK

3.6 Häufigkeiten der RLL und RLL über 2 mm

In Tabelle 10 sind die RLL aller Messzeitpunkte der TK und der FK überblicksmäßig mit der jeweiligen Größe dargestellt. Diese tabellarische Auswertung ist angelehnt an die Ergebnisse der Publikation von Costales et al. 2020 [123].

Tabelle 10: RLL in Abhängigkeit von der Prothesenkomponente und der Größe zu den einzelnen Messzeitpunkten

	Postoperativ	6 Wochen	1,5 Jahre	Final
Alle	197/197 (100%)	197/197 (100%)	192/192 (97,46%)	177/197 (89,85%)
RLL				
bis 2 mm	77/197 Tibia (39,09%) 48/197 Femur (24,37%)	106/197 Tibia (53,81%) 44/197 Femur (22,32%)	62/192 Tibia (32,29%) 14/192 Femur (7,29%)	22/177 Tibia (12,43%) 0/177 Femur (0,00%)
über 2 mm	7/197 Tibia (3,55%) 5/197 Femur (2,54%)	10/197 Tibia (5,08%) 5/197 Femur (2,54%)	4/192 Tibia (2,08%) 1/192 Femur (0,52%)	2/177 Tibia (1,13%) 0/177 Femur (0,00%)

Es wurde nicht zwischen den einzelnen Zonen der Tibia- und FK differenziert. In Tabelle 10 ist abgebildet, ob sich RLL zum angegebenen Zeitpunkt in Nähe der TK oder FK befanden und wie groß diese waren. Die Reduktion der absoluten Nummer an KTEPs ergab sich durch das Ausscheiden der ProbandInnen nach erfolgter Revision. Auch hier zeigt sich die bereits oben beschriebene zeitliche Entwicklung.

Es konnte im Bereich der TK eine Zunahme der RLL in den ersten sechs postoperativen Wochen beobachtet werden. Danach verringerte sich die Anzahl der RLL bis zum finalen Messzeitpunkt. Im Bereich der FK bestanden die meisten RLL unmittelbar postoperativ und bildeten sich danach sukzessive bis zum finalen Messzeitpunkt zurück. Derselbe Trend zeigt sich auch bei den RLL von über 2 mm Größe. So persistierten RLL von über 2 mm Größe lediglich bei zwei TK bis zum finalen Messzeitpunkt. In der Nähe der FK waren keine RLL mehr zum finalen Messzeitpunkt auszumachen, weder bis 2 mm noch über 2 mm Größe.

In Tabelle 11 zu sehen sind analog zu 3.5 die RLL von einer Größe über 2 mm. In dieser Arbeit erfolgte eine Differenzierung der Größe der RLL in über 2 mm und unter 2 mm.

Wie bereits beschrieben sind diese seltener als RLL unter 2 mm Größe.

Tabelle 11: Lokalisationen der RLL von über 2 mm zu den einzelnen Messzeitpunkten

	PO	6 Weeks	1,5 Years	10 Years	Total
TAPZ-1	5	7	2	1	15
TAPZ-2	4	6	2	1	13
TAPZ-3	2	2	3	1	8
TAPZ-4	2	3	4	1	10
TAPZ-5	0	0	0	0	0
TAPZ-6	0	0	0	0	0
TAPZ-7	0	0	0	0	0
Total	13	18	11	4	46
TLT-1	3	1	2	2	8
TLT-2	1	3	1	1	6
TLT-3	0	0	0	0	0
Total	4	4	3	3	14
FLZ-1	0	0	0	0	0
FLZ-2	0	0	0	0	0
FLZ-3	0	0	0	0	0
FLZ-4	0	0	0	0	0
FLZ-5	5	5	1	0	11
FLZ-6	0	0	0	0	0
FLZ-7	0	0	0	0	0
Total	5	5	1	0	11
Total	22	27	15	7	71

Auch bei diesen RLL ist die häufigste Lokalisation im Bereich des medialen Tibiaplateaus (TAPZ-1 und 2) und im Bereich des anterioren distalen Femurschnittes (FLZ-5). Auch diese RLL bestehend unmittelbar postoperativ oder bilden sich vorwiegend in den ersten 6 postoperativen Wochen. In unserem Studienkollektiv traten RLL von über 2 mm häufiger auf als in der Publikation von Costales et al. [123].

3.7 RLL bei aseptischer Prothesenlockerung

Da mehrere Publikationen zeigten, dass RLL möglicherweise mit aseptischen Prothesenlockerungen assoziiert sind [131] (siehe 1.14), soll im Folgenden eine genaue Beschreibung der RLL der PatientInnen mit aufgetretener aseptischer Prothesenlockerung erfolgen. Die Beschreibung der Charakteristika der PatientInnen erfolgte bereits unter 3.2.

3.7.1 Häufigkeit und Größe der RLL

In Tabelle 12 sind die Häufigkeiten und die Größe der RLL bei PatientInnen mit aseptischer Prothesenlockerung abgebildet. Die Reduktion der Anzahl an ProbandInnen über die Messzeitpunkte ist durch das Ausscheiden der ProbandInnen nach erfolgter Revision bedingt. Vergleicht man dabei die Häufigkeiten der RLL mit den Häufigkeiten im gesamten Studienkollektiv (siehe 3.3 und 3.6), so zeigen sich niedrigere Raten an RLL bei den RevisionspatientInnen. Der Anteil an RLL der TK und FK postoperativ betrug bei den RevisionspatientInnen 27,27 %. Im Gesamtkollektiv belief sich der Anteil der TKs mit RLL postoperativ auf 39,09 % (Tab.10).

Tabelle 12: Häufigkeit und Größe der RLL bei aseptischer Prothesenlockerung

	Postoperativ	6 Wochen	1,5 Jahre	Final
Alle	11/11 (100%)	11/11 (100%)	9/11 (81,82%)	1/11 (9,09%)
RLL				
bis 2 mm	3/11 Tibia (27,27%) 3/11 Femur (27,27%)	3/11 Tibia (27,27%) 2/11 Femur (18,18%)	0/9 Tibia (0,00%) 0/9 Femur (0,00%)	0/1 Tibia (0,00%) 0/1 Femur (0,00%)
über 2 mm	0/11 Tibia (0,00%) 0/11 Femur (0,00%)	0/11 Tibia (0,00%) 0/11 Femur (0,00%)	0/9 Tibia (0,00%) 0/9 Femur (0,00%)	0/1 Tibia (0,00%) 0/1 Femur (0,00%)

Sechs Wochen postoperativ betrug der Prozentsatz der TK mit RLL bei den RevisionspatientInnen nach wie vor 27,27%, wohingegen im Gesamtkollektiv bei 53,81 % der TK RLL nachgewiesen werden konnten. Es kam im Unterschied zum Gesamtkollektiv nicht zu einer Zunahme der RLL in den ersten sechs postoperativen Wochen.

Auch bei der FK zeigt sich im Gesamtkollektiv ein höherer Prozentsatz sechs Wochen postoperativ (22,32% zu 18,18%). Es konnten keine RLL mit einer Größe von über 2 mm bei den RevisionspatientInnen nachgewiesen werden (Tabelle 12).

3.7.2 Lokalisation der RLL bei aseptischer Prothesenlockerung

In Tabelle 13 sind die Lokalisationen der RLL bei PatientInnen mit aseptischer Prothesenlockerung dargestellt (n=11). Zu beachten ist, dass sich die Anzahl der ProbandInnen über die Messzeitpunkte aufgrund der Revisionen reduzierte (Tab. 12). Zu den ersten zwei Messzeitpunkten (postoperativ und 6 Wochen postoperativ) erfolgte keine Revision aufgrund einer aseptischen Prothesenlockerung. Die häufigsten Lokalisationen sind analog zum Gesamtkollektiv unter dem medialen Anteil der Tibiaplatte der TK (TAPZ 1+2) und unter der anterioren Anteil der distalen Femursschnittes der FK (FLZ-5).

Tabelle 13: Lokalisationen der RLL bei aseptischer Prothesenlockerung

	PO	6 Weeks	1,5 Years	10 Years	Total
TAPZ-1	3	3	2	0	8
TAPZ-2	3	3	2	0	8
TAPZ-3	1	1	1	0	3
TAPZ-4	1	1	1	0	3
TAPZ-5	0	0	0	0	0
TAPZ-6	0	0	0	0	0
TAPZ-7	0	0	0	0	0
Total	8	8	6	0	22
TLT-1	0	0	1	0	1
TLT-2	1	2	1	0	4
TLT-3	0	0	0	0	0
Total	1	2	2	0	5
FLZ-1	0	0	0	0	0
FLZ-2	0	0	0	0	0
FLZ-3	0	0	0	0	0
FLZ-4	0	0	0	0	0
FLZ-5	3	2	1	0	6
FLZ-6	0	0	0	0	0
FLZ-7	0	0	0	0	0
Total	3	2	1	0	6
Total	12	12	9	0	33

3.8 Prozentuale Verteilung der RLL in Bezug auf die Prothesenkomponenten

In Abbildung 21 sind die Lokalisationen der RLL 6 Wochen postoperativ in Bezug auf die Prothesenkomponenten angegeben.

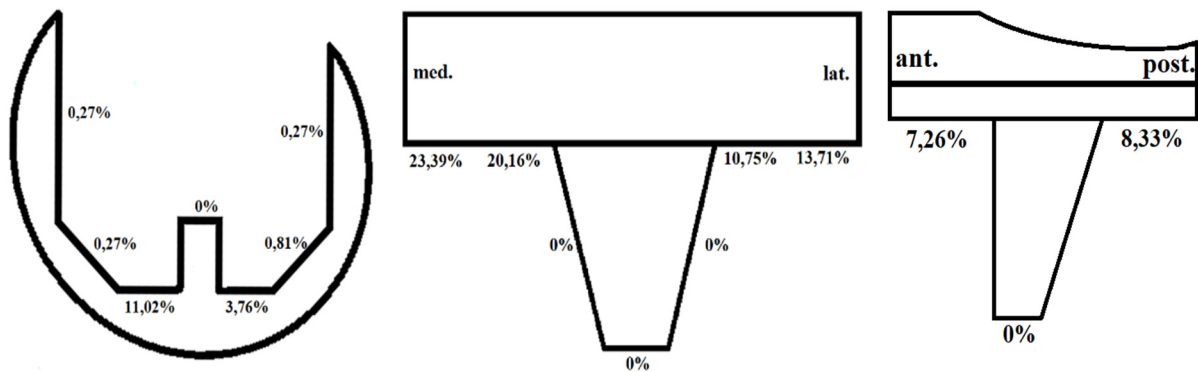


Abbildung 21: Prozentuale Verteilung der RLL in Bezug auf die TK und FK

Abgebildet ist schematisch einmal der a.p. und der laterale Strahlengang im Bereich der TK (Mitte, rechts) und der laterale Strahlengang im Bereich der FK (links). Dieser Zeitpunkt wurde gewählt, da 6 Wochen postoperativ die Anzahl der beobachteten RLL am größten war.

In dieser Abbildung sind die Prädislokationsstellen der RLL sehr gut zu erkennen. Die häufigste Lokalisation in Nähe der TK ist dabei mit 23,39% aller RLL unter dem medialen Anteil der Tibiaplatte im a.p. Strahlengang (TAPZ-1, Abb.21 Mitte). Die zweithäufigste Lokalisation befindet sich mit 20,16 % ebenfalls unter dem medialen Anteil der Tibiaplatte (TAPZ-2), gefolgt von RLL im Bereich der lateralen Tibiaplatte (TAPZ-3+4). Es zeigten sich keine RLL im Bereich der Tibiastifte (Abb. 21 Mitte). Der Anteil der RLL im lateralen Strahlengang der TK war mit 8,33% (TLZ-2) und 7,26% (TLZ-1) geringer (Abb. 21 rechts).

Im Bereich der FK ist die häufigste Lokalisation im Bereich des anterioren Anteils des distalen Femurschnittes (11,02%), gefolgt von RLL im Bereich des posterioren Anteils des distalen Femurschnittes (3,76%). RLL im Bereich der femoralen Kondylen- und Schrägschnitte waren seltener (Abb. 21 links). Insgesamt traten RLL im Bereich der FK wesentlich seltener auf als RLL im Bereich der TK, es zeigten sich keine RLL in der Nähe der Femurdübel.

4 Diskussion

Die wichtigste Erkenntnis dieser Arbeit ist, dass die Prädilektionsstellen der RLL unter dem medialen und lateralen Anteil der Tibiaplatte lokalisiert sind und dass diese RLL fast ausschließlich postoperativ auftreten oder sich innerhalb der ersten sechs postoperativen Wochen bilden. Diese Ergebnisse decken sich mit den Studienergebnissen von Sadoghi et al. 2011, Aebli et al. 2004 und Costales et. al. 2019 [123-125]. Behrend et al. lokalisierten in ihrer Publikation 2020 [126] die RLL vornehmlich im Bereich der FK, insbesondere im anterioren Bereich der Komponente (anterioren Kondylenschnitt). Diese Ergebnisse stehen im Kontrast zu unseren und könnten letztendlich dadurch verursacht sein, dass Behrend et al. zwei unterschiedliche Prothesensysteme untersuchten. Es kann also vermutet werden, dass das Design der Prothese eventuell die Lokalisation der RLL beeinflusst. In unserer Arbeit war der größte Anteil der RLL in der Nähe der TK diagnostizierbar, die häufigste Lokalisation der RLL der FK lag nicht, wie bei Behrend et al. [126], im Bereich des anterioren Kondylenschnittes, sondern im anterioren Bereich des distalen Femurschnittes (siehe Abb. 6 und Abb. 21).

Betrachtet man die absolute Häufigkeit der RLL in unserer Arbeit (82,23%) im Vergleich zu bisherigen Studienergebnissen, so fällt auf, dass die Rate in unserer Arbeit niedriger ist. So zeigten sich bei 35 KTEPs keine RLL zu allen Messzeitpunkten (17,77%). Aebli et. al. 2004 und Costales et al. 2019 identifizierten in ihren Arbeiten RLL bei allen untersuchten KTEPs. In der Publikation von Costales et. al. waren insgesamt nur 26 Knie inkludiert [123], was eventuell die Abweichung erklären könnte, das Studienkollektiv bei Aebli et. al. war allerdings größer (n=91) und zeigte trotzdem bei allen PatientInnen RLL [124]. Dieser Umstand dürfte sich durch die Unterschiede in der radiologischen Aufnahmetechnik erklären (siehe Limitationen).

Auffällig war in unseren Ergebnissen, dass die RLL im Bereich der FK zum allergrößten Teil im Bereich des distalen Femurschnittes lagen (Abb. 21). So entfielen 58,78% der femoralen RLL auf den anterioren Bereich des distalen Femurschnittes und 23,65% auf den posterioren Bereich des distalen Femurschnittes (Abb. 21).

Insgesamt lagen also 82,43% der RLL des Femurs im Bereich des distalen Femurschnittes. Bei Behrend et al. zeigten sich die RLL der FK hingegen vor allem im Bereich des anterioren und posterioren Kondylenschnittes [126] (Abb.6). Über die Ursache dieses Umstandes kann nur spekuliert werden. So könnte zum Beispiel eine nicht exakte

Schnittführung oder ein nicht vollständiges Einschlagen der FK die Entstehung dieser RLL begünstigen. Diese Theorie würde sich auch dadurch stützen, dass diese RLL eine ausgeprägte Rückbildungstendenz über den Beobachtungszeitraum aufwiesen (siehe 3.5). In dieser Arbeit konnte eine deutliche Regressionstendenz der RLL, unabhängig von der Lokalisation, über den Beobachtungszeitraum von 10 Jahren gezeigt werden (Abb. 20). Diese Rückbildungstendenz betraf nicht nur die oben beschriebene FK, sondern auch die RLL in Nähe der TK. Eine ähnliche Rückbildungstendenz zeigte sich auch bei einem vergleichbaren Follow-up von 9,6 Jahren in der Arbeit von Aebli et al. 2004 [124]. Unterschiede zeigten sich allerdings vor allem bei der zeitlichen Entwicklung der RLL. So war die Anzahl der RLL in der Arbeit von Aebli et al. bereits nach 2 Monaten deutlich rückläufig, wohingegen die Anzahl der RLL in unserer Arbeit innerhalb der ersten sechs postoperativen Wochen zunahm und sich erst danach rückläufig zeigte. Generell zu sagen ist, dass die bisherige Studienlage bezüglich der Rückbildungstendenz allerdings sehr uneinheitlich ist. So war die Rate an sich zurückbildenden RLL in der Publikation von Costales et al. 2020 [123] deutlich niedriger als in dieser Arbeit oder in der Arbeit von Aebli et al. [124].

In unserer Arbeit zeigte sich eine höhere Rate an RLL mit einer Größe von über 2 mm als in der Arbeit von Costales et al. [123]. Bei den 21 von Costales untersuchten KTEPs zeigten sich keine RLL von über 2 mm Größe. In unserer Arbeit hingegen wiesen 5,08 % der TK nach sechs Wochen RLL von über 2 mm auf. Dieser Umstand könnte sich eventuell durch die geringe Stichprobenanzahl in der Publikation von Costales et al. erklären [123]. Auch die RLL von über 2 mm Größe weisen, ähnlich wie die RLL von unter 2 mm Größe, eine Rückbildungstendenz über die Zeit auf.

Berücksichtigt man aktuelle Theorien zur Entstehung der RLL, so sind diese entweder unmittelbar postoperativ vorliegend oder bilden sich in weiterer Folge [8]. Es wird aktuell vermutet, dass unmittelbar postoperativ vorliegende RLL vor allem operationstechnisch bedingt sind [8], keine Progression zeigen und limitierte klinische Auswirkung aufweisen. Geht man davon aus, dass die RLL, die sich erst im Verlauf bildeten auf eine Veränderung der Prothesen-Knochengrenzschicht zurückzuführen sind, so müssten diese RLL theoretisch entweder durch Verschleißpartikel oder Mikrobewegungen der Prothese von über 40 µm verursacht sein (1.13.1). In unserem PatientInnenkollektiv bildeten sich beispielsweise unter dem medialen Tibiaplateau (TAPZ-1) 21 neue RLL innerhalb der ersten sechs postoperativen Wochen. Nimmt man an, dass diese RLL durch fibrinöse Abscheidung, Verschleißpartikel oder durch Mikrobewegungen der Prothese verursacht

sind, so müssten grade diese neu gebildeten RLL mit der aseptischen Prothesenlockerung korrelieren. Allerdings zeigten auch diese RLL die oben beschriebene Rückbildungstendenz. Es kann nicht ausgeschlossen werden, dass diese im Verlauf entstehenden RLL nicht durch Verschleißpartikel, Mikrobewegungen oder fibrinöse Abscheidungen bedingt sind. Allerdings kann gesagt werden, dass auch sich erst im postoperativen Verlauf bildende RLL in unserer Arbeit eine Rückbildungstendenz aufweisen. Folglich müssten auch die pathologischen Mechanismen, die diese RLL bedingen, eine dementsprechende Rückbildungstendenz aufweisen. Da die genaue histologische Ursache der RLL und deren Entstehung bisher nicht geklärt ist kann über die Rückbildungstendenz dieser Ursachen zum jetzigen Zeitpunkt nur spekuliert werden. Im Hinblick auf die Endoprothetik interessant ist allerdings die Theorie, dass auch potenziell zur Prothesenlockerung führende Prozesse, seien es nun Verschleißpartikel, Mikrobewegungen oder fibrinöse Abscheidungen, eventuell eine gewisse Regressionstendenz aufweisen. Dies würde bedeuten, dass eventuell durch geeignete therapeutische Maßnahmen frühzeitig präventive Schritte zur Vermeidung von aseptischen Prothesenlockerungen eingeleitet werden könnten und sich somit die komplikationsbehafteten und teuren aseptischen Prothesenrevisionen vermeiden ließen. Um solche geeigneten therapeutischen Maßnahmen einleiten zu können bedarf es allerdings weiterer Forschung. Insbesondere die genaue Histologie der RLL muss zuerst erforscht werden, um in weiterer Folge Aussagen über die Pathophysiologie und dann über eventuell geeignete therapeutische Maßnahmen treffen zu können.

In dieser Arbeit konnte im Vergleich zum Gesamtkollektiv keine höhere Anzahl an RLL bei PatientInnen mit aseptischer Prothesenlockerung gezeigt werden. Auch Aebli et al. konnten 2004 keine Auswirkungen der häufig auftretenden RLL auf die Prothesenstabilität zeigen [124]. Allerdings trat bei dem Studienkollektiv von Aebli et al., also bei 91 analysierten KTEPs und einem durchschnittlichen Follow-up von 7,5 Jahren, keine einzige aseptische Prothesenlockerung auf. Im Unterschied dazu mussten 11 der 197 in der finalen Analyse inkludierten KTEPs in unserer Arbeit aufgrund einer aseptischen Prothesenlockerung revidiert werden (5,58 %). Die Revisionsrate aufgrund von aseptischen Prothesenlockerungen von 5,58 % ist im Vergleich zu anderen Publikationen hoch. So ergaben sich bei Brown et al. 2021 bei einem Vergleich zweier unterschiedlicher Prothesendesigns mit hohen Fallzahlen (n= 2172) deutlich niedrigere Revisionsraten aufgrund von aseptischen Prothesenlockerungen (0,26 % und 1,42%) [134]. Das Follow-up in der genannten Publikation betrug zwar nur 5 Jahre, allerdings erfolgten die meisten der

Revisionen in unserem Studienkollektiv aufgrund einer aseptischen Prothesenlockerung bereits ebenfalls nach weniger als 5 Jahren (10 von 11), womit sich die Daten durchaus vergleichen lassen.

In der Publikation von Berend et al. 2004 waren progressive RLL im Beobachtungszeitraum der Revisionsgrund von 6 KTEPs bei einer Gesamtanzahl von 3152 untersuchten KTEPs und 41 daraus resultierenden Revisionen [131]. Da in dieser Publikation eine wesentlich größere Anzahl an KTEPs untersucht wurde kann vermutet werden, dass ein deutlich größeres Studienkollektiv benötigt wird, um tatsächlich eine Aussage über die Auswirkungen von RLL auf die Prothesenstabilität treffen zu können. Nach Worlicek et al. 2021 waren zwei Drittel der PatientInnen, die eine primäre KTEP in Deutschland erhielten, weiblich [103]. Diese Zahlen entsprechen sehr genau unserem Studienkollektiv (65,43 weiblich zu 34,57% männlich). Bedingt ist die höhere Anzahl weiblicher ProbandInnen durch die Höhere Inzidenz der Gonarthrose bei Frauen [135]. Laut dem Jahresbericht 2021 des deutschen Prothesenregisters [122] lag das Durchschnittsalter der PatientInnen bei Knieerstimplantation bei 69 Jahren. In unserem Studienkollektiv lag das Durchschnittsalter bei 63,8 Jahren, somit waren unsere PatientInnen bei Implantation durchschnittlich 5,2 Jahre jünger. Dieser Umstand dürfte sich dadurch erklären, dass in unsere Studie nur zementfreie Prothesensysteme eingeschlossen wurden. Diese Verankerungsart wird vornehmlich bei einem jüngeren PatientInnenkollektiv angewendet (siehe 1.12.2). Aufgrund dieser Tatsachen kann davon ausgegangen werden, dass unser Studienkollektiv durchaus dem durchschnittlichen Kollektiv bei Primärimplantation von zementfreien KTEPs entspricht und es dementsprechend repräsentativ ist.

4.1 Ausblick

Auch wenn die Anzahl der zementfreien Verankerungsart bei KTEPs insbesondere im deutschsprachigen Raum in den letzten Jahren deutlich rückläufig ist, so dürften doch vor allem die neueren Forschungsergebnisse in den nächsten Jahren wieder den Blick auf diese Implantationstechnik richten. Insbesondere das immer jüngere PatientInnenkollektiv, der damit verbundene aktivere Lebensstil und die verbesserten zementfreien Prothesendesigns dürften in den Folgejahren wahrscheinlich zu einem steigenden Interesse an der zementfreien Implantation führen. Demgegenüber stehen allerdings die mittlerweile weite

Verbreitung und die Etablierung der zementierten Operationstechniken. Es ist zu beachten, dass folglich die klinische Erfahrung der ChirurgInnen in Bezug auf zementierte Verankerungstechniken wesentlich größer ist. Dies dürfte, zusammen mit den hohen Komplikationsraten der frühen zementfreien Endoprothesen und den dahingehend schlechten Studienergebnissen, den anhaltenden Trend in der Endoprothetik hin zu zementierten Knieprothesen erklären. Nichtsdestotrotz muss in Zukunft, um den veränderten Anforderungen an die KEP gerecht zu werden, die zementfreie Implantation wieder mehr in den Fokus rücken. Ein gutes Beispiel dafür ist die bereits bei der HTEP standardmäßig angewendete zementfreie Implantation mit sehr guten Ergebnissen. Im internationalen Vergleich (siehe 1.12.5) lässt sich bereits eine Erhöhung des Anteils zementfreier KTEPs in den letzten Jahren beobachten (Australien, Neuseeland, England). Da solche Veränderungen allerdings eine gewisse Zeit und eine intensive weitere Forschung benötigen, dürfte es vermutlich noch Jahre oder Jahrzehnte dauern, bis die zementfreie Implantationstechnik sich neben der zementierten wieder als Standardtechnik etabliert hat. Trotzdem sind die aktuellen Studienergebnisse zu zementfreien KTEPs vielversprechend und könnten insbesondere für jüngere PatientInnen mit einem aktiveren Lebensstil eine Alternative darstellen.

Diese Arbeit konnte in Übereinstimmung mit bisherigen Publikationen zeigen, dass RLL nach zementfreier KEP häufig auftreten, eine gewisse Regressionstendenz aufweisen und dass deren Einfluss auf die Prothesenstabilität nach wie vor ungeklärt ist. Sollte sich folglich in den nächsten Jahren der Blick der ChirurgInnen auch im deutschsprachigen Raum wieder vermehrt auf die zementfreie Implantation von KTEPs richten, so ist es von großer Wichtigkeit in neuen groß angelegten Studien die Auswirkungen der RLL auf die Prothesenstabilität zu untersuchen, um Aussagen über deren prognostischen Wert treffen zu können. Insbesondere wäre für Folgestudien eine explizite Untersuchung der sich im postoperativen Verlauf bildenden RLL und deren Einfluss auf die aseptische Prothesenlockerung von Interesse.

5 Limitationen der Studie

Die mit Abstand relevanteste Limitation dieser Studie betrifft die Qualität der Röntgenbilder. Die in dieser Arbeit analysierten Röntgenbilder wurden nicht explizit zur Evaluierung der RLL angefertigt, sondern zur Verlaufskontrolle oder zur radiologischen Kontrolle bei Beschwerden der PatientInnen. In vielen der bisher zitierten Studien zu RLL erfolgte die radiologische Untersuchung der RLL mit der expliziten Fragestellung nach dem Vorliegen von RLL. Im Falle von Aebli et. al. wurde dabei explizit auf einen senkrecht zum Gelenkspalt verlaufenden Strahlengang geachtet [124]. Im Unterschied dazu wurden unsere Röntgenbilder im klinischen Alltag von verschiedenen medizinisch-technischen RadiologieassistentInnen angefertigt und es wurde nicht explizit auf einen orthograden Strahlengang geachtet. Aufgrund dessen mussten sehr viele ProbandInnen von der Studie ausgeschlossen werden (n=203). Bedingt ist dieser Umstand dadurch, dass bei einem nicht exakt orthograden Strahlengang bzw. einer minimalen Verkippung der Prothesenkomponenten während der Aufnahme, die röntgendichten Prothesenkomponenten eventuell vorliegende RLL verdecken (Abb. 23). Dadurch mussten über die Hälfte der ursprünglich ProbandInnen aus der Studie ausgeschlossen werden (n=203), was in weiterer Folge die Aussagekraft der Daten deutlich schmälern dürfte. Außerdem kann vermutet werden, dass in unserer Studie eventuell einige RLL aufgrund einer minimalen Verkippung nicht diagnostiziert werden konnten und die Rate an RLL in unserem Studienkollektiv höher sein müsste.

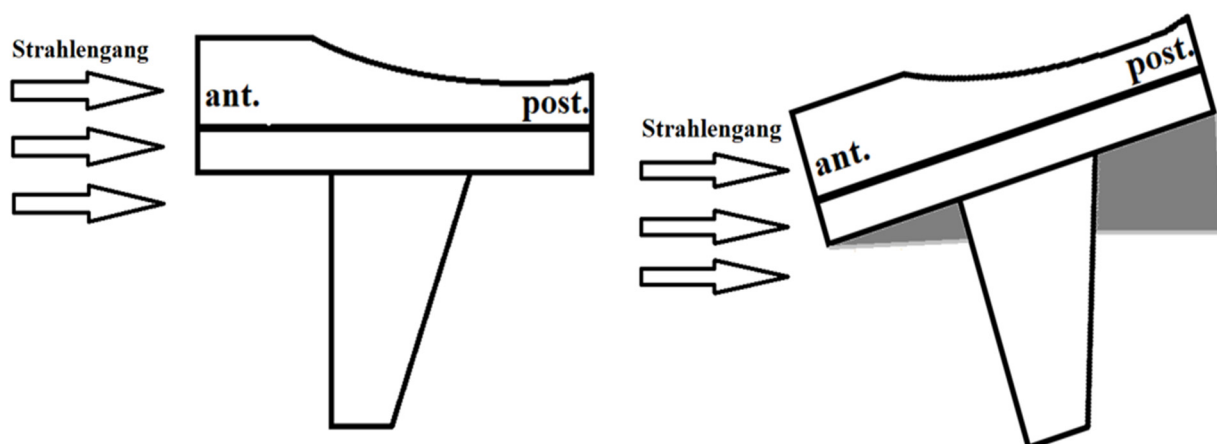


Abbildung 22: Durch nicht orthograden Strahlengang überlagerte Bereiche (grau)

Eine weitere Limitation dürfte die Implantation der Prothesen selbst betreffen. So wurde zwar ein einheitliches Prothesensystem untersucht (Advanced Coated System-Prothesen, Implantcast, Buxtehude, DE), im Unterschied zu anderen Publikationen [126] wurden aber nicht alle Prothesen von derselben Person implantiert. Somit dürften individuelle operationstechnische Unterschiede das Ergebnis maßgeblich beeinflusst haben. Auch die geringe Fallzahl (n=197) und die daraus resultierende geringe Anzahl an aseptischen Prothesenlockerungen (n=11) dürfte die Aussagekraft der Daten schmälern. Die Charakterisierung der RLL bei aseptischer Prothesenlockerung (n=11) ergab zwar keine vermehrten RLL bei diesen KTEPs, allerdings könnte dieses Ergebnis auch durch die geringe Anzahl beeinflusst sein.

6 Schlussfolgerung

In dieser Arbeit konnte in Übereinstimmung mit den meisten Publikationen (siehe 4.2) gezeigt werden, dass RLL nach zementfreier KTEP häufig auftreten und diese in allen Lokalisationen eine Regressionstendenz über den Beobachtungszeitraum zeigen (10 Jahre). Es konnte kein gehäuftes Auftreten von RLL bei KTEPs mit aseptischer Prothesenlockerungen beobachtet werden, weshalb der prognostische Wert der RLL weiterhin ungeklärt bleibt. Abschließend lässt sich sagen, dass weiterhin ein großer Forschungsbedarf in Bezug auf RLL nach zementfreien KTEPs besteht, vor allem, falls die zementfreie Implantation in den Folgejahren wieder vermehrt angewendet werden sollte.

7 Literaturverzeichnis

1. Scheibel, M.T., M. Thomas, and G. Von Salis-Soglio, *Surgical approaches for primary endoprosthesis of the knee joint*. Orthopade, 2002. **31**(9): p. 934-46.
2. Engh, G.A., B.T. Holt, and N.L. Parks, *A midvastus muscle-splitting approach for total knee arthroplasty*. J Arthroplasty, 1997. **12**(3): p. 322-31.
3. Implantcast. *Knieendoprothetik ACS MB PS System Abbildung 2022* [cited 2022 11.08.]; Available from: <https://www.implantcast.de/fuer-aerzte/produkte/standard/-tumorprothetik/knieendoprothetik/primaerendoprothetik-knie/acsr-mb-ps/>.
4. Sundfeldt, M., et al., *Aseptic loosening, not only a question of wear: A review of different theories*. Acta Orthopaedica, 2006. **77**(2): p. 177-197.
5. Jerosch, J.r., et al., *Knieendoprothetik Indikationen, Operationstechnik, Nachbehandlung, Begutachtung*. 2015, Springer Berlin Heidelberg: Berlin, Heidelberg. various pages.
6. Ewald, F.C., *The Knee Society total knee arthroplasty roentgenographic evaluation and scoring system*. Clin Orthop Relat Res, 1989(248): p. 9-12.
7. Scharf, H.-P., et al., *Orthopädie und Unfallchirurgie: Facharztwissen nach der neuen Weiterbildungsordnung*. 2012: Elsevier Health Sciences.various pages.
8. Wautier, D., S. Ftaïta, and E. Thienpont, *Radiolucent lines around knee arthroplasty components : a narrative review*. Acta Orthop Belg, 2020. **86**(1): p. 82-94.
9. Waldeyer, A., et al., *Waldeyer - Anatomie des Menschen Lehrbuch und Atlas in einem Band ; [44 Tabellen]*. 19., vollst. überarb. und aktualisierte Auflage ed. De Gruyter Studium. 2012, Berlin: de Gruyter. XIX, various pages.
10. Wagner, M. and R. Schabus, *Funktionelle Anatomie des Kniegelenks*. Kliniktaschenbücher. 1982, Berlin Heidelberg New York: Springer. XII, 98 S.
11. Davis, J.E., et al., *Accelerated knee osteoarthritis is associated with pre-radiographic degeneration of the extensor mechanism and cruciate ligaments: data from the Osteoarthritis Initiative*. BMC Musculoskelet Disord, 2019. **20**(1): p. 308.
12. Fung, Y.-C., *Bone and Cartilage*, in *Biomechanics: Mechanical Properties of Living Tissues*, Y.-C. Fung, Editor. 1993, Springer New York: New York, NY. p. 500-544.
13. Kim W, R.J., Chao EYS, *Biomechanics of the knee*. In: Rand JA (Hrsg) Total knee arthroplasty., 1993: p. 9-58.
14. Jakob, R.P., *Kniegelenk und Kreuzbänder Anatomie, Biomechanik, Klinik, Rekonstruktion, Komplikationen, Rehabilitation; mit ... 90 Tabellen*. 1990, Berlin Heidelberg u.a.: Springer. XXIII, 651 S.
15. Fox, A.J., F. Wanivenhaus, and S.A. Rodeo, *The basic science of the patella: structure, composition, and function*. J Knee Surg, 2012. **25**(2): p. 127-41.
16. Price, A.J., et al., *Knee replacement*. Lancet, 2018. **392**(10158): p. 1672-1682.
17. S2k-Leitlinie der deutschen Gesellschaft für Orthopädie und Orthopädische Chirurgie (DGOOC). *Gonarthrose*. 2018 [cited 2022 17.07.]; Available from: https://www.awmf.org/uploads/tx_szleitlinien/033-004l_S2k_Gonarthrose_2018-01_1-verlaengert_01.pdf.
18. Niethard, F.U., et al., *Orthopädie und Unfallchirurgie 1135 Abbildungen*. 8., unveränderte Auflage ed. Duale Reihe. 2017, Stuttgart: Thieme. 670 Seiten.
19. Schipani, E., et al., *Hypoxia in cartilage: HIF-1alpha is essential for chondrocyte growth arrest and survival*. Genes Dev, 2001. **15**(21): p. 2865-76.

20. Lund-Olesen, K., *Oxygen tension in synovial fluids*. Arthritis Rheum, 1970. **13**(6): p. 769-76.
21. Jang, S., K. Lee, and J.H. Ju, *Recent Updates of Diagnosis, Pathophysiology, and Treatment on Osteoarthritis of the Knee*. Int J Mol Sci, 2021. **22**(5).
22. Glasson, S.S., et al., *Deletion of active ADAMTS5 prevents cartilage degradation in a murine model of osteoarthritis*. Nature, 2005. **434**(7033): p. 644-8.
23. Sharma, L., *Osteoarthritis of the Knee*. N Engl J Med, 2021. **384**(1): p. 51-59.
24. Michael, J.W., K.U. Schlüter-Brust, and P. Eysel, *The epidemiology, etiology, diagnosis, and treatment of osteoarthritis of the knee*. Dtsch Arztebl Int, 2010. **107**(9): p. 152-62.
25. Altman, R., et al., *Development of criteria for the classification and reporting of osteoarthritis. Classification of osteoarthritis of the knee. Diagnostic and Therapeutic Criteria Committee of the American Rheumatism Association*. Arthritis Rheum, 1986. **29**(8): p. 1039-49.
26. Kellgren, J.H. and J.S. Lawrence, *Radiological assessment of osteo-arthrosis*. Ann Rheum Dis, 1957. **16**(4): p. 494-502.
27. Diehl, P., et al., *Konservative Therapie der Gonarthrose*. Der Orthopäde, 2013. **42**(2): p. 125-139.
28. Pendleton, A., et al., *EULAR recommendations for the management of knee osteoarthritis: report of a task force of the Standing Committee for International Clinical Studies Including Therapeutic Trials (ESCISIT)*. Annals of the Rheumatic Diseases, 2000. **59**(12): p. 936-944.
29. Madry, H. and D. Kohn, *Konservative Therapie der Kniegelenkarthrose*. Der Unfallchirurg, 2004. **107**(8): p. 689-700.
30. Kuster, M.S., K. Grob, and A. Gächter, *Knieendoprothetik – Sportorthopädische Möglichkeiten und Einschränkungen*. Der Orthopäde, 2000. **29**(8): p. 739-745.
31. Bourne, R., et al., *Role of obesity on the risk for total hip or knee arthroplasty*. Clin Orthop Relat Res, 2007. **465**: p. 185-8.
32. Escalante, Y., et al., *Physical exercise and reduction of pain in adults with lower limb osteoarthritis: A systematic review*. Journal of Back and Musculoskeletal Rehabilitation, 2010. **23**: p. 175-186.
33. Richmond, J., et al., *Treatment of osteoarthritis of the knee (nonarthroplasty)*. J Am Acad Orthop Surg, 2009. **17**(9): p. 591-600.
34. Reeves, N.D. and F.L. Bowling, *Conservative biomechanical strategies for knee osteoarthritis*. Nature Reviews Rheumatology, 2011. **7**(2): p. 113-122.
35. Shan, L., et al., *Intermediate and long-term quality of life after total knee replacement: a systematic review and meta-analysis*. J Bone Joint Surg Am, 2015. **97**(2): p. 156-68.
36. *AE-Manual der Endoprothetik Knie*, ed. D.C. Wirtz. 2011, Berlin: Arbeitsgemeinschaft Endoprothetik Springer.
37. Dieppe, P., et al., *Knee replacement surgery for osteoarthritis: effectiveness, practice variations, indications and possible determinants of utilization*. Rheumatology (Oxford), 1999. **38**(1): p. 73-83.
38. Gademan, M.G.J., et al., *Indication criteria for total hip or knee arthroplasty in osteoarthritis: a state-of-the-science overview*. BMC Musculoskeletal Disorders, 2016. **17**(1): p. 463.
39. Deutsche Gesellschaft für Orthopädie und orthopädische Chirurgie e.V. (DGOOC). *S2k-Leitlinie Indikation Knieendoprothese*. 2017 [20.07.2022]; Version 1.0: Available from: https://www.awmf.org/uploads/tx_szleitlinien/033-052l_S2k_Knieendoprothese_2018-05_01.pdf.

40. Scott, W.N., D.R. Diduch, and W.J. Long, *Insall & Scott surgery of the knee*. Sixth edition. ed. 2018, Philadelphia, PA: Elsevier. 2 volume, various pagings.
41. Wessinghage, D., [*Themistocles Gluck. 100 years artificial joint replacement*]. *Z Orthop Ihre Grenzgeb*, 1991. **129**(5): p. 383-8.
42. Grundei, H., *Geschichtliche Entwicklung der Endoprothetik und der Fixation durch Spongiosa-Metal®*, in *Ossäre Integration*. 2006, Springer Berlin Heidelberg: Berlin, Heidelberg. p. 2-13.
43. Mettelsiefen, J., et al., *Entwicklung der Knieendoprothetik, Indikation und sozioökonomische Gesichtspunkte*, in *AE-Manual der Endoprothetik: Knie*, D.C. Wirtz, Editor. 2011, Springer Berlin Heidelberg: Berlin, Heidelberg. p. 47-55.
44. Landon, G.C., J.O. Galante, and M.M. Maley, *Noncemented total knee arthroplasty*. *Clin Orthop Relat Res*, 1986(205): p. 49-57.
45. Meneghini, R.M. and A.D. Hanssen, *Cementless fixation in total knee arthroplasty: past, present, and future*. *J Knee Surg*, 2008. **21**(4): p. 307-14.
46. Miller, M.D., et al., *Knee surgery*. Second edition. ed. Operative techniques. 2018, Philadelphia, PA: Elsevier. xi, 393 pages.
47. Laskin, R.S. and M.A. Riegèr, *The surgical technique for performing a total knee replacement arthroplasty*. *Orthop Clin North Am*, 1989. **20**(1): p. 31-48.
48. Cameron, H.U. and D.M. Fedorkow, *The patella in total knee arthroplasty*. *Clin Orthop Relat Res*, 1982(165): p. 197-9.
49. Windsor, R.E., G.R. Scuderi, and J.N. Insall, *Patellar fractures in total knee arthroplasty*. *J Arthroplasty*, 1989. **4 Suppl**: p. S63-7.
50. Campos-Flores, D., et al., *Effectiveness of peri-articular infiltration with local anesthetic and adjuvants for post-surgical pain control in total knee replacement*. *Acta Ortop Mex*, 2021. **35**(2): p. 169-173.
51. Losina, E., et al., *Cost-effectiveness of total knee arthroplasty in the United States: patient risk and hospital volume*. *Arch Intern Med*, 2009. **169**(12): p. 1113-21; discussion 1121-2.
52. Postler, A., et al., *Analysis of Total Knee Arthroplasty revision causes*. *BMC Musculoskelet Disord*, 2018. **19**(1): p. 55.
53. Tarazi, J.M., et al., *The Epidemiology of Revision Total Knee Arthroplasty*. *J Knee Surg*, 2021. **34**(13): p. 1396-1401.
54. Premkumar, A., et al., *Projected Economic Burden of Periprosthetic Joint Infection of the Hip and Knee in the United States*. *J Arthroplasty*, 2021. **36**(5): p. 1484-1489.e3.
55. Chen, J., et al., *Risk factors for deep infection after total knee arthroplasty: a meta-analysis*. *Arch Orthop Trauma Surg*, 2013. **133**(5): p. 675-87.
56. Della Valle, C., et al., *Diagnosis of periprosthetic joint infections of the hip and knee*. *J Am Acad Orthop Surg*, 2010. **18**(12): p. 760-70.
57. Aggarwal, V.K., M.R. Rasouli, and J. Parvizi, *Periprosthetic joint infection: Current concept*. *Indian J Orthop*, 2013. **47**(1): p. 10-7.
58. Berbari, E.F., et al., *Culture-negative prosthetic joint infection*. *Clin Infect Dis*, 2007. **45**(9): p. 1113-9.
59. Renner, L., et al., *Therapie der periprosthetischen Infektion*. *Der Chirurg*, 2016. **87**(10): p. 831-838.
60. Shahi, A., et al., *In-Hospital Mortality in Patients With Periprosthetic Joint Infection*. *J Arthroplasty*, 2017. **32**(3): p. 948-952.e1.
61. Dalury, D.F., et al., *Why are total knee arthroplasties being revised?* *J Arthroplasty*, 2013. **28**(8 Suppl): p. 120-1.

62. Livshetz, I., et al., *Analyzing the Burden of Revision Total Knee Arthroplasty in the United States between 2009 and 2016*. J Knee Surg, 2021.
63. Baek, J.H., et al., *Poor outcomes of revision total knee arthroplasty in patients with septic loosening compared to patients with aseptic loosening*. J Orthop Surg Res, 2021. **16**(1): p. 624.
64. Harris, W.H., et al., *Extensive localized bone resorption in the femur following total hip replacement*. JBJS, 1976. **58**(5): p. 612-618.
65. Mirra, J.M., R.A. Marder, and H.C. Amstutz, *The pathology of failed total joint arthroplasty*. Clin Orthop Relat Res, 1982(170): p. 175-83.
66. Mjöberg, B., *Theories of wear and loosening in hip prostheses: wear-induced loosening vs loosening-induced wear—a review*. Acta Orthopaedica Scandinavica, 1994. **65**(3): p. 361-371.
67. Maradit Kremers, H., et al., *Diabetes Mellitus and Hyperglycemia and the Risk of Aseptic Loosening in Total Joint Arthroplasty*. J Arthroplasty, 2017. **32**(9s): p. S251-s253.
68. Ryd, L. and L. Linder, *On the correlation between micromotion and histology of the bone-cement interface: report of three cases of knee arthroplasty followed by roentgen stereophotogrammetric analysis*. The Journal of arthroplasty, 1989. **4**(4): p. 303-309.
69. Ryd, L., *Roentgen stereophotogrammetric analysis of prosthetic fixation in the hip and knee joint*. Clinical orthopaedics and related research, 1992(276): p. 56-65.
70. Engh, C.A., et al., *Quantification of implant micromotion, strain shielding, and bone resorption with porous-coated anatomic medullary locking femoral prostheses*. Clinical orthopaedics and related research, 1992(285): p. 13-29.
71. Jasty, M., et al., *In vivo skeletal responses to porous-surfaced implants subjected to small induced motions*. JBJS, 1997. **79**(5): p. 707-14.
72. Oh, I. and W.H. Harris, *Proximal strain distribution in the loaded femur. An in vitro comparison of the distributions in the intact femur and after insertion of different hip-replacement femoral components*. The Journal of bone and joint surgery. American volume, 1978. **60**(1): p. 75-85.
73. Bryan, J.M., et al., *Altered load history affects periprosthetic bone loss following cementless total hip arthroplasty*. J Orthop Res, 1996. **14**(5): p. 762-8.
74. McCarthy, C.K., et al., *Quantifying bone loss from the proximal femur after total hip arthroplasty*. The Journal of bone and joint surgery. British volume, 1991. **73**(5): p. 774-778.
75. Linder, L., *Implant stability, histology, RSA and wear—more critical questions are needed: a view point*. Acta Orthopaedica Scandinavica, 1994. **65**(6): p. 654-658.
76. Aspenberg, P. and H. van der Vis, *Fluid pressure may cause periprosthetic osteolysis: particles are not the only thing*. Acta Orthopaedica Scandinavica, 1998. **69**(1): p. 1-4.
77. Robertsson, O., et al., *Intracapsular pressure and loosening of hip prostheses. Preoperative measurements in 18 hips*. Acta Orthop Scand, 1997. **68**(3): p. 231-4.
78. Jasty, M.J., et al., *Localized osteolysis in stable, non-septic total hip replacement*. The Journal of Bone and Joint surgery. American Volume, 1986. **68**(6): p. 912-919.
79. Matthews, J.B., et al., *Evaluation of the response of primary human peripheral blood mononuclear phagocytes to challenge with in vitro generated clinically relevant UHMWPE particles of known size and dose*. Journal of Biomedical Materials Research: An Official Journal of The Society for Biomaterials, The Japanese Society for Biomaterials, and The Australian Society for Biomaterials and the Korean Society for Biomaterials, 2000. **52**(2): p. 296-307.

80. Schiffner, E., et al., *Aseptic Loosening after THA and TKA - Do gender, tobacco use and BMI have an impact on implant survival time?* J Orthop, 2019. **16**(3): p. 269-272.
81. Cherian, J.J., et al., *What Host Factors Affect Aseptic Loosening After THA and TKA?* Clin Orthop Relat Res, 2015. **473**(8): p. 2700-9.
82. Başdelioğlu, K., *Effects of body mass index on outcomes of total knee arthroplasty.* Eur J Orthop Surg Traumatol, 2021. **31**(3): p. 595-600.
83. Koh, I.J., et al., *Causes, risk factors, and trends in failures after TKA in Korea over the past 5 years: a multicenter study.* Clin Orthop Relat Res, 2014. **472**(1): p. 316-26.
84. Hinman, A.D., et al., *Modular Tibial Stem Use and Risk of Revision for Aseptic Loosening in Cemented Primary Total Knee Arthroplasty.* J Arthroplasty, 2021. **36**(5): p. 1577-1583.
85. Robertsson, O., et al., *Higher Risk of Loosening for a Four-Pegged TKA Tibial Baseplate Than for a Stemmed One: A Register-based Study.* Clin Orthop Relat Res, 2020. **478**(1): p. 58-65.
86. Gu, A., et al., *Comparison of Revision Risk Based on Timing of Knee Arthroscopy Prior to Total Knee Arthroplasty.* J Bone Joint Surg Am, 2021. **103**(8): p. 660-667.
87. Lee, B.S., et al., *Femoral Component Varus Malposition is Associated with Tibial Aseptic Loosening After TKA.* Clin Orthop Relat Res, 2018. **476**(2): p. 400-407.
88. Mayle, R.E., Jr., et al., *MI TKA: a risk factor for early revision surgery.* J Knee Surg, 2012. **25**(5): p. 423-7.
89. Stotter, C. and P. von Roth, *[Diagnosis of loosening after knee arthroplasty].* Orthopade, 2021. **50**(12): p. 972-978.
90. Barnsley, L. and L. Barnsley, *Detection of aseptic loosening in total knee replacements: a systematic review and meta-analysis.* Skeletal Radiol, 2019. **48**(10): p. 1565-1572.
91. Riaz, S. and M. Umar, *Revision knee arthroplasty.* J Pak Med Assoc, 2006. **56**(10): p. 456-60.
92. Bourne, R.B. and H.A. Crawford, *Principles of revision total knee arthroplasty.* Orthop Clin North Am, 1998. **29**(2): p. 331-7.
93. Naudie, D.D., et al., *Wear and osteolysis around total knee arthroplasty.* JAAOS- Journal of the American Academy of Orthopaedic Surgeons, 2007. **15**(1): p. 53-64.
94. Berry, D., L. Wold, and J. Rand, *Extensive osteolysis around an aseptic, stable, uncemented total knee replacement.* Clinical orthopaedics and related research, 1993(293): p. 204-207.
95. Matassi, F., et al., *Cemented versus cementless fixation in total knee arthroplasty.* Joints, 2013. **1**(3): p. 121-5.
96. Dalury, D., *Cementless total knee arthroplasty: current concepts review.* The Bone & Joint Journal, 2016. **98**(7): p. 867-873.
97. Aprato, A., et al., *Cementless total knee arthroplasty.* Annals of translational medicine, 2016. **4**(7).
98. Halpern, M., et al., *Projections of primary and revision hip and knee arthroplasty in the United States from 2005 to 2030.* J. Bone Surg, 2007. **89**: p. 780-785.
99. Losina, E. and J.N. Katz, *Total knee arthroplasty on the rise in younger patients: are we sure that past performance will guarantee future success?* Arthritis Rheum, 2012. **64**(2): p. 339-41.
100. Miller, A.J., et al., *Results of Cemented vs Cementless Primary Total Knee Arthroplasty Using the Same Implant Design.* J Arthroplasty, 2018. **33**(4): p. 1089-1093.

101. Tan, A.C., *The use of cement in revision total knee arthroplasty*. J Orthop, 2021. **23**: p. 97-99.
102. Kurtz, S., et al., *Projections of primary and revision hip and knee arthroplasty in the United States from 2005 to 2030*. J Bone Joint Surg Am, 2007. **89**(4): p. 780-5.
103. Worlicek, M., et al., *A retrospective analysis of trends in primary knee arthroplasty in Germany from 2008 to 2018*. Sci Rep, 2021. **11**(1): p. 5225.
104. Yayac, M., et al., *The Use of Cementless Components Does Not Significantly Increase Procedural Costs in Total Knee Arthroplasty*. J Arthroplasty, 2020. **35**(2): p. 407-412.
105. Lawrie, C.M., et al., *The cost of implanting a cemented versus cementless total knee arthroplasty*. Bone Joint J, 2019. **101-b**(7_Supple_C): p. 61-63.
106. Dubin, J.A. and G.H. Westrich, *A matched cohort study between cementless TKA and cemented TKA shows a reduction in tourniquet time and manipulation rate*. J Orthop, 2020. **21**: p. 532-536.
107. Gwam, C.U., et al., *Cementless versus Cemented Fixation in Total Knee Arthroplasty: Usage, Costs, and Complications during the Inpatient Period*. J Knee Surg, 2019. **32**(11): p. 1081-1087.
108. Gandhi, R., et al., *Survival and clinical function of cemented and uncemented prostheses in total knee replacement: a meta-analysis*. J Bone Joint Surg Br, 2009. **91**(7): p. 889-95.
109. Papas, P.V., D. Congiusta, and F.D. Cushner, *Cementless versus Cemented Fixation in Total Knee Arthroplasty*. J Knee Surg, 2019. **32**(7): p. 596-599.
110. Ranawat, C.S., et al., *Cementless fixation in total knee arthroplasty: down the boulevard of broken dreams - affirms*. J Bone Joint Surg Br, 2012. **94**(11 Suppl A): p. 82-4.
111. Nam, D., et al., *Cemented Versus Cementless Total Knee Arthroplasty of the Same Modern Design: A Prospective, Randomized Trial*. J Bone Joint Surg Am, 2019. **101**(13): p. 1185-1192.
112. Prasad, A.K., et al., *Cemented vs. cementless fixation in primary total knee arthroplasty: a systematic review and meta-analysis*. EFORT Open Rev, 2020. **5**(11): p. 793-798.
113. Kim, Y.H., J.W. Park, and Y.S. Jang, *The 22 to 25-Year Survival of Cemented and Cementless Total Knee Arthroplasty in Young Patients*. J Arthroplasty, 2021. **36**(2): p. 566-572.
114. Mohammad, H.R., et al., *Cementless unicompartmental knee replacement achieves better ten-year clinical outcomes than cemented: a systematic review*. Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc, 2021. **29**(10): p. 3229-3245.
115. Chen, C. and R. Li, *Cementless versus cemented total knee arthroplasty in young patients: a meta-analysis of randomized controlled trials*. J Orthop Surg Res, 2019. **14**(1): p. 262.
116. Chen, C., et al., *Long-term effects of cemented and cementless fixations of total knee arthroplasty: a meta-analysis and systematic review of randomized controlled trials*. J Orthop Surg Res, 2021. **16**(1): p. 590.
117. Liu, Y., et al., *A comprehensive comparison between cementless and cemented fixation in the total knee arthroplasty: an updated systematic review and meta-analysis*. J Orthop Surg Res, 2021. **16**(1): p. 176.
118. *Australian Orthopaedic Association National Joint Replacement Registry (AOANJRR). Hip, Knee & Shoulder Arthroplasty: 2022 Annual Report*. 2022: <https://aoanjrr.sahmri.com/annual-reports-2022>. p. 256 f.

119. National Joint Registry, *19th Annual Report*. 2022: <https://reports.njrcentre.org.uk/Portals/0/PDFdownloads/NJR%2019th%20Annual%20Report%202022.pdf>. p. 150.
120. *The New Zealand Joint Registry: Twenty-Two Year Report January 1999 to December 2022* 2022: https://www.nzoa.org.nz/sites/default/files/NZJR_22_Year_Report_Final.pdf.
121. Grimberg, A., et al., *Endoprothesenregister Deutschland: Jahresbericht 2015*, in *EPRD Deutsche Endoprothesenregister gGmbH: Berlin, Germany*. 2016: https://www.eprd.de/fileadmin/user_upload/Dateien/Publikationen/Berichte/EPRD-Jahresbericht_2016_Einzelseiten_Online-Version.pdf.
122. Grimberg, A., et al., *Endoprothesenregister Deutschland: Jahresbericht 2021*, in *EPRD Deutsche Endoprothesenregister gGmbH: Berlin, Germany*. 2022: https://www.eprd.de/fileadmin/user_upload/Dateien/Publikationen/Berichte/Jahresbericht2022-Status5_2022-10-25_F.pdf.
123. Costales, T.G., D.M. Chapman, and D.F. Dalury, *The Natural History of Radiolucencies Following Uncemented Total Knee Arthroplasty at 9 Years*. *J Arthroplasty*, 2020. **35**(1): p. 127-131.
124. Aebli, N., et al., *Progression of radiolucent lines in cementless twin-bearing low-contact-stress knee prostheses: a retrospective study*. *J Arthroplasty*, 2004. **19**(6): p. 783-9.
125. Sadoghi, P., et al., *Radiolucent lines in low-contact-stress mobile-bearing total knee arthroplasty: a blinded and matched case control study*. *BMC Musculoskelet Disord*, 2011. **12**: p. 142.
126. Behrend, H., et al., *No difference in radiolucent lines after TKA: a matched-pair analysis of the classic implant and its evolutionary design*. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc*, 2020. **28**(12): p. 3962-3968.
127. Berend, M.E., et al., *Implant migration and failure in total knee arthroplasty is related to body mass index and tibial component size*. *J Arthroplasty*, 2008. **23**(6 Suppl 1): p. 104-9.
128. Holinka, M., J. Gallo, and R. Pavličný, *[Occurrence and Progression of Early Radiolucent Lines around Total Knee Arthroplasty]*. *Acta Chir Orthop Traumatol Cech*, 2017. **84**(5): p. 347-354.
129. Hitzl, W., et al., *Projected numbers of primary total knee replacement in Austria from 2015-2075*. *Orthopade*, 2019. **48**(2): p. 144-149.
130. Cross, M., et al., *The global burden of hip and knee osteoarthritis: estimates from the global burden of disease 2010 study*. *Ann Rheum Dis*, 2014. **73**(7): p. 1323-30.
131. Berend, M.E., et al., *The Chetranjan Ranawat Award: Tibial Component Failure Mechanisms in Total Knee Arthroplasty*. *Clinical Orthopaedics and Related Research®*, 2004. **428**: p. 26-34.
132. Panzram, B., et al., *Results after Cementless Medial Oxford Unicompartmental Knee Replacement - Incidence of Radiolucent Lines*. *PLoS One*, 2017. **12**(1): p. e0170324.
133. Panzram, B., et al., *Cementless Oxford Medial Unicompartmental Knee Replacement-Clinical and Radiological Results of 228 Knees with a Minimum 2-Year Follow-Up*. *J Clin Med*, 2020. **9**(5).
134. Brown, M., et al., *Significant differences in rates of aseptic loosening between two variations of a popular total knee arthroplasty design*. *Int Orthop*, 2021. **45**(11): p. 2859-2867.
135. Ammer, K., *Epidemiologie und Risikofaktoren der Arthrose von Extremitätengelenken*. *ÖZPMR: Österr Z Phys Med Rehabil*, 2005. **15**: p. 41-59.