

Aus dem orthopädisch-unfallchirurgischen Zentrum (OUZ)
der medizinischen Fakultät Mannheim, Universität Heidelberg
(Prof. Dr. med. Udo Obertacke)

**Führt die Verwendung der Blutsperre bei der Implantation
von Knie-Totalendoprothesen zu einer besseren
Positionierung der Implantate und einer höheren
periprothetischen Zementpenetration? Eine randomisierte
klinische Studie**

Inauguraldissertation
zur Erlangung des medizinischen Doktorgrades
der
Medizinischen Fakultät Mannheim
der Ruprecht-Karls-Universität
zu
Heidelberg

vorgelegt von
Vera Stetzelberger

aus
Heidelberg
2020

Dekan: Prof. Dr. med. Sergij Goerd
Referent: Priv.-Doz. Dr. med. Ahmed Jawhar

Die Ergebnisse der vorliegenden Arbeit wurden bereits veröffentlicht:

Publikationen:

Jawhar, A, Skeirek, D, **Stetzelberger, V**, Kollowa, K, Obertacke, U: No effect of tourniquet in primary total knee arthroplasty on muscle strength, functional outcome, patient satisfaction and health status: a randomized clinical trial. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc*, 2019.

Jawhar, A, **Stetzelberger, V**, Kollowa, K, Obertacke, U: Tourniquet application does not affect the periprosthetic bone cement penetration in total knee arthroplasty. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc*, 2018.

Stetzelberger, V, Obertacke, U, Jawhar, A: Tourniquet application during TKA did not affect the accuracy of implant positioning: a randomized clinical trial. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc*, 2018.

Jawhar, A, **Stetzelberger, V**, Kollowa, K, Obertacke, U: Einfluss der Blutsperre auf die periprothetische knöchernen Zementpenetration bei der Implantation von Knie-Totalendoprothesen: Eine randomisierte klinische Studie. *Orthopädische Nachrichten*, Seite 7, 2016.

Kongressbeiträge:

Stetzelberger, V, Obertacke, U, Jawhar, A: Poster DKOU (Deutscher Kongress für Orthopädie Unfallchirurgie) 2017; Thema: Führt die Anwendung der Blutsperre bei Knie-TEP zu einer besseren Positionierung der Implantate durch ein verbessertes Sichtfeld? Eine randomisierte klinische Studie (Clinical-Trials.gov NCT02475603)

Jawhar, A, **Stetzelberger, V**, Kollowa, K, Obertacke, U: Vortrag DKOU (Deutscher Kongress für Orthopädie Unfallchirurgie) 2017; Thema: Einfluss der Blutsperre auf das klinisch funktionelle Outcome nach der Implantation von Knie-Totalendoprothesen: Eine randomisierte klinische Studie (Clinical-Trials.gov NCT02475603)

Jawhar, A, **Stetzelberger, V**, Kollowa, K, Obertacke, U: Vortrag DKOU (Deutscher Kongress für Orthopädie Unfallchirurgie) 2016; Einfluss der Blutsperre auf die periprothetische knöchernen Zementpenetration bei der Implantation von Knie-Totalendoprothesen: Eine randomisierte klinische Studie.

INHALTSVERZEICHNIS

Seite

ABKÜRZUNGSVERZEICHNIS	1
1 EINLEITUNG	4
1.1 Die Gonarthrose	4
1.1.1 Definition und Ätiologie der Gonarthrose	4
1.1.2 Epidemiologie der Gonarthrose	4
1.1.3 Volkswirtschaftliche Belastung durch die Gonarthrose	5
1.1.4 Diagnose und Klassifikation der Gonarthrose	5
1.1.5 Therapieansätze bei der Gonarthrose	5
1.2 Implantation einer Knie-Totalendprothese (TEP)	6
1.2.1 Historischer Hintergrund	5
1.2.2 Indikationen zur Implantation einer Knie-TEP	6
1.2.3 Epidemiologie der Knie-TEP Implantationen	6
1.2.4 Die Knie-TEP Implantation als kosteneffiziente Maßnahme	6
1.2.5 Verschiedene Typen der Endoprothesen	7
1.2.6 Fixation der Knie-TEP: zementiert, hybridfixiert, nicht zementiert	9
1.2.7 Postoperative Komplikationen bei Knie-TEP Implantation	9
1.2.8 Aseptische Lockerung	11
1.3 Die Verwendung der Blutsperre bei Knie-TEP Implantationen	13
1.3.1 Historischer Hintergrund der Blutsperre	13
1.3.2 Aufbau, Anwendung und pathophysiologische Auswirkungen der Blutsperre	6
1.3.3 Vor- und Nachteile der Verwendung einer Blutsperre	7
1.4 Fragestellung der Studie	6
2 MATERIAL UND METHODEN	8
2.1 Patientenauswahl	8
2.2 Einschluss- und Ausschlusskriterien	8
2.3 Studiendesign	9
2.4 Durchführung des Eingriffes und postoperative Nachbehandlung	11

2.4.1	Narkoseform.....	11
2.4.2	Operationstechnik.....	11
2.4.3	Postoperative Nachbehandlung.....	13
2.5	Erfassung der primären Variablen: Radiologische Analysen der prä- und postoperativen Röntgenaufnahmen.....	14
2.5.1	Parameter zur Erfassung der Genauigkeit der Implantatpositionierung 15	
2.5.2	Periprothetische Zementpenetration.....	20
2.6	Erfassung der sekundären Variablen: klinische Parameter.....	24
2.6.1	Blutverlust.....	24
2.6.2	Weichteilschwellung.....	30
2.6.3	Schmerzintensität und Analgetikabedarf.....	30
2.6.4	Komplikationen.....	31
2.7	Statistische Auswertung.....	31
3	ERGEBNISSE.....	32
3.1	Patientendemographie.....	32
3.2	Ergebnisse der primären Zielvariablen: Radiologische Parameter.....	36
3.2.1	Parameter zur Erfassung der Genauigkeit der Implantatpositionierung 36	
3.2.2	Periprothetische Zementpenetration.....	40
3.3	Sekundäre Variablen: Ergebnisse der klinischen Parameter.....	43
3.3.1	Intra- und postoperativer Blutverlust, sowie versteckter, gemessener und berechneter Blutverlust.....	43
3.3.2	Gemessene Weichteilschwellung.....	45
3.3.3	Vergleich der Schmerzintensität und des Analgetikabedarfs.....	45
3.3.4	Dokumentierte Komplikationen.....	48
3.3.5	Länge des Krankenhausaufenthaltes mit oder ohne Blutsperre.....	48
4	DISKUSSION.....	50
4.1	Primäre Zielvariablen: radiologische Parameter.....	50
4.1.1	Periprothetische Zementpenetration.....	50
4.1.2	Genauigkeit der Implantatpositionierung.....	53
4.2	Sekundäre Zielvariablen: klinische Parameter.....	55
4.2.1	Blutverlust.....	55
4.2.2	Weichteilschwellung.....	59

4.2.3	Schmerzintensität und Analgetikabedarf	59
4.2.4	Komplikationen.....	62
4.2.5	Krankenhausverweildauer bei Verwendung der Blutsperre	64
4.3	Stärken und Schwächen der vorliegenden Arbeit.....	65
4.3.1	Stärken der vorliegenden Arbeit.....	65
4.3.2	Schwächen der vorliegenden Studie.....	66
4.4	Schlussfolgerung.....	67
5	ZUSAMMENFASSUNG.....	68
6	LITERATURVERZEICHNIS.....	70
7	EIGENE VERÖFFENTLICHUNGEN.....	85
8	KONGRESSBEITRÄGE	86
8.1	Vorträge.....	86
8.2	Poster	86
9	BUCHKAPITEL.....	87
10	STIPENDIEN.....	88
11	ANHANG.....	89
11.1	Tabellen und Abbildungen.....	89
11.1.1	Tabellen	89
11.1.2	Abbildungen.....	90
11.2	Verwendete Software	92
11.3	Verwendete Dokumentenvorlagen.....	93
11.3.1	Aufklärungsbogen und Patienteninformation (Seite 1 und 2)	93
11.3.2	Datenerhebungsbogen (Seite 1 und 2).....	95

12 LEBENSLAUF	97
13 DANKSAGUNG	98

ABKÜRZUNGSVERZEICHNIS

ASA	American society of Anesthesiologists
ASS	Acetylsalicylsäure
ATP	Adenosin-Triphosphat
BGB	Berechneter Gesamtblutverlust
Bi-CS	Bi Cruciate retaining
BMI	Body mass index
Bverst	Versteckter Blutverlust
bzw	beziehungsweise
CCI	Charlson comorbidity index
cm	Zentimeter
CONSORT	Consolidated Standards of Reporting Trials
CR	Cruciate retaining
CS	Cruciate substitute
d	Day
DEPR	Deutscher Endoprothesenregister
EBV	Estimated blood volume
EK	Erythrozytenkonzentrat
EKG	Elektrokardiogramm
EMG	Elektromyographie
h	Stunde
H ₂ O ₂	Sauerstoff Peroxid
Hb Total	Gesamter Hämoglobinverlust
Hb ₀	Hämoglobin präoperativ
Hbbloodtrans	Gesamtes transfundiertes Hämoglobin
Hbfinal	Hämoglobin am fünften postoperativen Tag

Hct0	Hämatokrit präoperativ
Hctpost	Hämatokrit am ersten postoperativen Tag
HKB	Hinteres Kreuzband
IB	Geschätzter intraoperativer Blutverlust
KHK	Koronare Herzkrankheit
K/L	Kellgren/Lawrence
L	Liter
LE	Lungenarterienembolie
MCID	Minimal Clinically Important Change Score
mL	Milliliter
mm	Millimeter
mmHg	Millimeter-Quecksilbersäule
NMH	Niedermolekulare Heparine
NRS	Numerische rating Skala
NSAR	Nicht steroidale Antirheumatika
O2	Sauerstoff
OP	Operation
OP	operativ
pAVK	periphere arterielle Verschlusskrankheit
PCA	Patient controlled analgesia
pCO2	Kohlenstoffdioxid Partialdruck
PE	Polyethylen
pO2	Sauerstoff Partialdruck
PPA	Plateau-Patella Winkel
QALY	Quality adjusted life years
ROM	Range of motion

SGB	Sichtbarer Gesamtblutverlust
TEP	Totalendoprothese
TVT	Tiefe Beinvenenthrombose
UM	Umfangmessung
WHO	World health organization
WOMAC	Western Ontario and McMaster Universities Osteoarthritis Index

1 EINLEITUNG

Die heutige Gesellschaft befindet sich im stetigen Wandel. Die Lebenserwartung ist deutlich gestiegen und natürliche Alterungsprozesse wie eine Gelenkdegeneration, die keine direkte Einschränkung der Lebenserwartung darstellen, gewinnen zunehmend an Bedeutung. Der Anspruch der Menschen an ihren Körper und ihre Leistungsfähigkeit ist auch im höheren Alter recht hoch. Sie wollen ihre Mobilität und Möglichkeit von sportlicher Betätigung aufrechterhalten⁹. Infolgedessen ist ein Anstieg des Bedarfs an primären endoprothetischen Gelenkersatzoperationen sowie Revisionseingriffen zu erwarten.

1.1 Die Gonarthrose

1.1.1 Definition und Ätiologie der Gonarthrose

Die Arthrose wird definiert als eine degenerative, nicht entzündliche Erkrankung des Gelenkknorpels. Im Falle der Gonarthrose ist speziell das Kniegelenk betroffen. Geschädigte Strukturen sind neben dem Knorpel auch der subchondrale Knochen, die Ligamente, die Gelenkkapsel, die Synovialmembran sowie periartikuläre Muskeln¹⁰. Es werden primäre (idiopathische) von sekundären Gonarthrosen unterschieden. Bei den primären lässt sich im Gegensatz zu sekundären Arthrosen keine eindeutige Ursache detektieren. Bei Letzteren können mechanische (Beinachsenveränderungen, Genu Varum oder Genu Valgum), metabolische (Hämochromatose, Hyperurikämie), endokrine (Diabetes mellitus) und posttraumatische (Kreuzbandriss, Meniskusläsionen, gelenknahe Frakturen) Ursachen identifiziert werden¹¹. Weiterhin können auch bakterielle Arthritiden, Zustand nach Meniskektomie, Knochennekrosen oder eine Osteochondrosis dissecans zu einer sekundären Arthrose führen.

1.1.2 Epidemiologie der Gonarthrose

Die Volkskrankheit Arthrose ist weltweit die häufigste Gelenkerkrankung. Das Kniegelenk ist am häufigsten betroffen, mit einem Anteil von 53,4% aller Arthrosen bei Frauen und 53% bei Männern¹². Aufgrund uneinheitlicher Arthrosedefinitionen ist eine exakte Prävalenzbestimmung der Gonarthrose nicht möglich¹³. In Deutschland wurde die Gesamtprävalenz durch die Studie „Gesundheit in Deutschland aktuell 2012“ auf 23,8% geschätzt¹⁴. Bestimmte Risikofaktoren gehen mit einer höheren Arthroseprävalenz einher. Das Alter, das weibliche Geschlecht, sowie genetische Prädisposition werden zu den endogenen (nicht beeinflussbaren) Risikofaktoren gezählt. Im Gegensatz dazu gelten Fehlstellungen nach Traumata und Übergewicht als exogene Risikofaktoren^{12, 15}.

Besonders die Adipositas ist für die Entstehung und das Voranschreiten der Gonarthrose von zentraler Bedeutung, da zum einen die mechanische Komponente, zum anderen die metabolische Aktivität des Fettgewebes eine Rolle spielen¹⁶. Hauptsächlich aufgrund der steigenden Lebenserwartung und einer jährlichen Progression der Adipositasproblematik, ist mit einer zunehmenden Gonarthroseprävalenz zu rechnen^{17, 18}.

1.1.3 Volkswirtschaftliche Belastung durch die Gonarthrose

Die Gonarthrose stellt eine nicht zu unterschätzende wirtschaftliche Belastung dar ¹¹. Tatsächlich sind die betroffenen Patienten häufig im arbeitsfähigen Alter und können ihrer Tätigkeit durch die Erkrankung nicht mehr nachgehen ¹¹. Die damit einhergehenden Arbeitsunfähigkeitszeiten, die Kosten für die multiplen Therapieansätze, sowie Rehabilitationsversuche, Frühberentungen und eine drohende Invalidität verursachen beträchtliche Kosten. Beispielsweise lag die Anzahl der Arbeitsunfähigkeitstage wegen einer Gonarthrose im Jahre 2011 bei 4 971 052 Tagen ¹¹. Dies entspricht fast doppelt so vielen Tagen wie durch die Diagnose Coxarthrose verursacht wird ¹¹.

1.1.4 Diagnose und Klassifikation der Gonarthrose

Laut der deutschen Gonarthrose-Leitlinie ¹⁹ soll die Diagnose anhand Anamnese, klinischer Untersuchung und Röntgendiagnostik gestellt werden. Der Grad der Gelenkschädigung wird unter anderem mit dem Kellgren/Lawrence Score (K/L Score) eingestuft (Tabelle 1) ²⁰. Dabei werden vier Grade der Arthrostadien unterschieden, die radiologisch anhand spezifischer Kriterien wie einer subchondralen Sklerose, Verschmälerung des Gelenkspaltes und Osteophytenbildung festgestellt werden.

Tabelle 1: Radiologische Einstufung der Arthrose mithilfe des Kellgren/Lawrence Scores ²⁰

Arthrostadium	Radiologische Kriterien
Stadium I	Keine Gelenkspaltverschmälerung; Keine Osteophyten; Geringe subchondrale Sklerosierung;
Stadium II	Geringe Gelenkspaltverschmälerung; Beginnende Osteophytenbildung; Angedeutete Unregelmäßigkeit der Gelenkfläche
Stadium III	Gelenkspaltverschmälerung; Ausgeprägte Osteophytenbildung; Deutliche Unregelmäßigkeit der Gelenkfläche.
Stadium IV	Ausgeprägte Gelenkspaltverschmälerung bis zur vollständigen Destruktion; Deformierung/Nekrose der Gelenkpartner.

Um die klinische Symptomatik valide zu erfassen, wird zum Beispiel der WOMAC Score (Western Ontario and McMaster Universities Osteoarthritis Index) verwendet ²¹.

1.1.5 Therapieansätze bei der Gonarthrose

1.1.5.a Konservative Therapieansätze

Nicht medikamentös: Physikalische Maßnahmen wie Thermo-therapie, Kryotherapie, Elektrotherapie und Ultraschalltherapie dienen vorwiegend einer subjektiven Beschwerdebesserung, sowie einem Rückgang der entzündlichen Komponente ⁹. Die Bewegungstherapie spielt eine essenzielle Rolle in der konservativen Therapie der Gonarthrose. Zum einen werden die Funktionalität des Gelenks verbessert und die gelenkumgebenden Muskeln gestärkt, zum anderen ist eine Gewichtsreduktion zur Gelenkentlastung förderlich. Die Bewegungstherapie kann durch Krankengymnastik, Balneotherapie mit Aufhebung der Schwerkraft, sowie durch medizinische Trainingstherapie ermöglicht werden ⁹. Zusätzlich werden bei gegebener Indikation auch eine Einlagenversorgung/Schuhsohlenerhöhung, eine orthetische Versorgung und Ergotherapie empfohlen ⁹.

Medikamentös: Nicht Steroidale Anti-Rheumatika (NSAR) gelten als Mittel der ersten Wahl in der Behandlung einer aktivierten Arthrose; sie wirken sowohl analgetisch als auch antiphlogistisch. Aufgrund von gastrointestinalen Nebenwirkungen, einer Erhöhung des kardiovaskulären Risikos und der Entwicklung einer Nierenfunktionseinschränkung, sollen NSAR zeitlich begrenzt und keinesfalls als Dauermedikation eingesetzt werden¹⁴. Die topische Anwendung von NSAR wird als erste Maßnahme zur Schmerzlinderung insbesondere von der Industrie propagiert, allerdings häufig ohne Behandlungserfolg¹⁴. Bei Beschwerdepersistenz trotz regelrechter Analgetikaeinnahme oder Kontraindikation für NSAR können auch intraartikuläre Glukokortikoidinjektionen in Erwägung gezogen werden. Hyaluronsäure kann ebenfalls in diesen Fällen intraartikulär appliziert werden⁹. Zudem kann trotz widersprüchlichen Studienergebnissen eine orale Einnahme von Glucosaminen versucht werden⁹. Die deutsche Leitlinie zur Behandlung der Gonarthrose empfiehlt außerdem einen Einsatz von Opioiden der Stufe 2 nach WHO als erweiterte medikamentöse Behandlung, wenn alle zuvor beschriebenen Therapieversuche keine ausreichende Linderung verschaffen oder Kontraindikationen bestehen¹⁴.

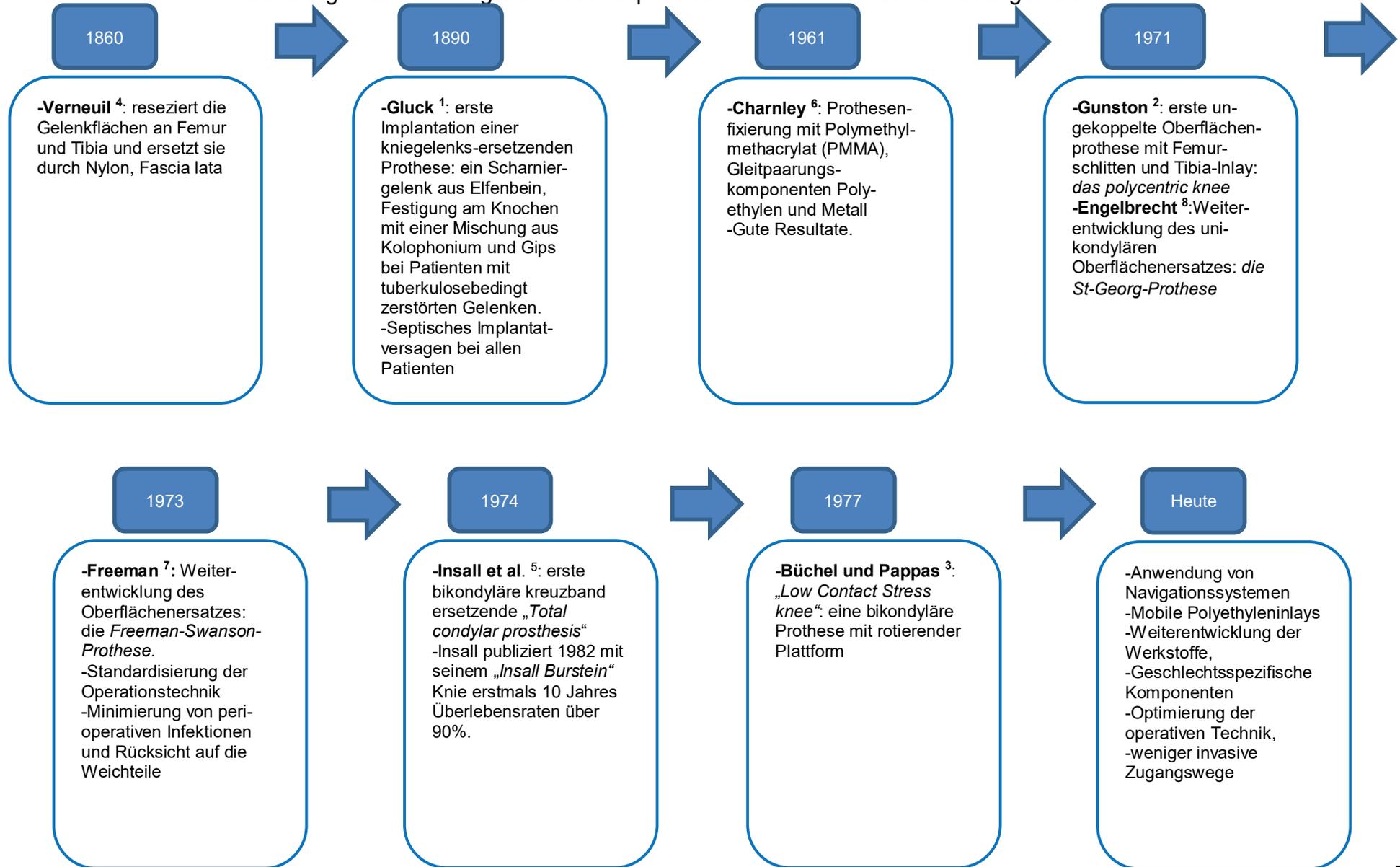
1.1.5.b Operative Therapieansätze

Mehrere operative Verfahren stehen für die Therapie der Gonarthrose zur Verfügung. Mithilfe der Kniearthroskopie können strukturelle Degenerationen am Gelenk zwar nicht kausal beseitigt werden. Arthroskopische Eingriffen haben allerdings im Rahmen der Gonarthrose noch ihren Stellenwert bei der Behandlung von eingeklemmten Meniskusschäden oder mechanisch wirksamen freien Gelenkkörpern. Ein alleiniges Debridement mit Lavage ohne Vorliegen mechanischer Störungen wird jedoch nicht empfohlen. Knorpelregenerationsverfahren können bei fokalen Defekten und in frühen Stadien der Arthrose angewendet werden^{9, 19}. Dazu gehören zum einen knorpelinduktive Eingriffe, zum anderen Knorpeltransplantationen. Erstere erfolgen arthroskopisch und beinhalten Pridie-Bohrungen, Abrasionen und Mikrofrakturierungen^{9, 19}. Knorpeltransplantationen werden bei jungen aktiven Patienten mit Früharthrose arthroskopisch oder bei Bedarf auch offen durchgeführt¹⁹. Bei jungen Patienten mit beginnender unikompartimenteller Gonarthrose durch relevante Achsfehlstellungen kann eine Korrekturosteotomie am Ort der Deformität durchgeführt werden. So werden die überbelasteten Gelenkkompartimente entlastet und dadurch die Beschwerdesymptomatik verbessert⁹. Bei fortgeschrittener Arthrose verlaufen gelenkerhaltende Massnahmen häufig frustan, sodass ein Gelenkersatz in Form einer unikondylären oder bikondylären Oberflächenersatzprothese indiziert ist.

1.2 Implantation einer Knie-Totalendprothese (TEP)

1.2.1 Historischer Hintergrund

Abbildung 1: Entwicklung der Knieendoprothetik von den historischen Anfängen bis heute ²².



1.2.2 Indikationen zur Implantation einer Knie-TEP

Lützner et al.²³ haben eine Empfehlung zur Operationsindikation herausgearbeitet, die nun ebenfalls Bestandteil der aktuellen Leitlinie (2018) ist²⁴. Dabei sind Mindestvoraussetzungen zur Implantation einer Knie-TEP definiert worden:

- Knieschmerz** (über mindestens 3-6 Monate, ausschlaggebend sind Schmerzdauer, Schmerzhäufigkeit und Ansprechen auf konservative Therapie)
- Nachweis eines Strukturschadens im Röntgen**
- Versagen konservativer Therapiemaßnahmen** (wenn bereits 3-6 Monate erfolglos durchgeführt)
- Einschränkung der Lebensqualität durch die Gonarthrose** (über mindestens 3-6 Monate)
- Subjektiver Leidensdruck**

Eine zentrale Rolle in der Entscheidungsfindung ist außerdem das „Shared decision making“, das heißt eine gemeinsame Zusammenarbeit und Entscheidung von Arzt und Patient^{23, 24}.

Absolute Kontraindikationen wie eine floride Infektion im Kniegelenk oder systemische Erkrankungen mit allgemeiner Kontraindikation für alle elektiven Eingriffe (Infekt, kardiovaskuläres Ereignis), verbieten die Implantation einer Knie-TEP²⁴. Relative Kontraindikation sind laut Leitlinie ein BMI über 40 kg/m² sowie eine deutlich verkürzte Lebenserwartung durch Begleiterkrankungen²⁴.

1.2.3 Epidemiologie der Knie-TEP Implantationen

Durch die jedes Jahr ansteigende Lebenserwartung und die Zuspitzung der Adipositasproblematik ist ein Anstieg der Gonarthroseprävalenz zu erwarten¹³. Infolgedessen steigt die Anzahl an Knie-TEP Implantationen an²⁵. Laut statistischem Bundesamt lag die Implantation einer Endoprothese am Kniegelenk (primäre- und Revisionsendoprothese) im Jahr 2017 mit einer Gesamtanzahl von 191 272 Eingriffen auf dem 13. Platz der am häufigsten durchgeführten operativen Eingriffen²⁶. Aus dem Jahresbericht des deutschen Endoprothesenregisters von 2017²⁷ geht hervor, dass die Totalendoprothesen 87,6% aller erstimplantierten Knieprothesen darstellten. 89,5% der Eingriffe erfolgten ohne Retropatellarersatz. Die Patienten waren im Mittel 71 Jahre alt²⁷. Allerdings haben auch zunehmend jüngere Patienten den Bedarf einer endoprothetischen Versorgung des Kniegelenks. So vermerkte das statistische Bundesamt im Jahre 2016, dass 8% aller Knie-TEP Implantationen bei Patienten unter 55 Jahren durchgeführt wurden. Durch die vermehrte Erstimplantationsrate und die begrenzte Standzeit von durchschnittlich 15 Jahren²⁸ ist demnach ebenfalls ein Anstieg der Revisionseingriffe zu erwarten^{25, 29}.

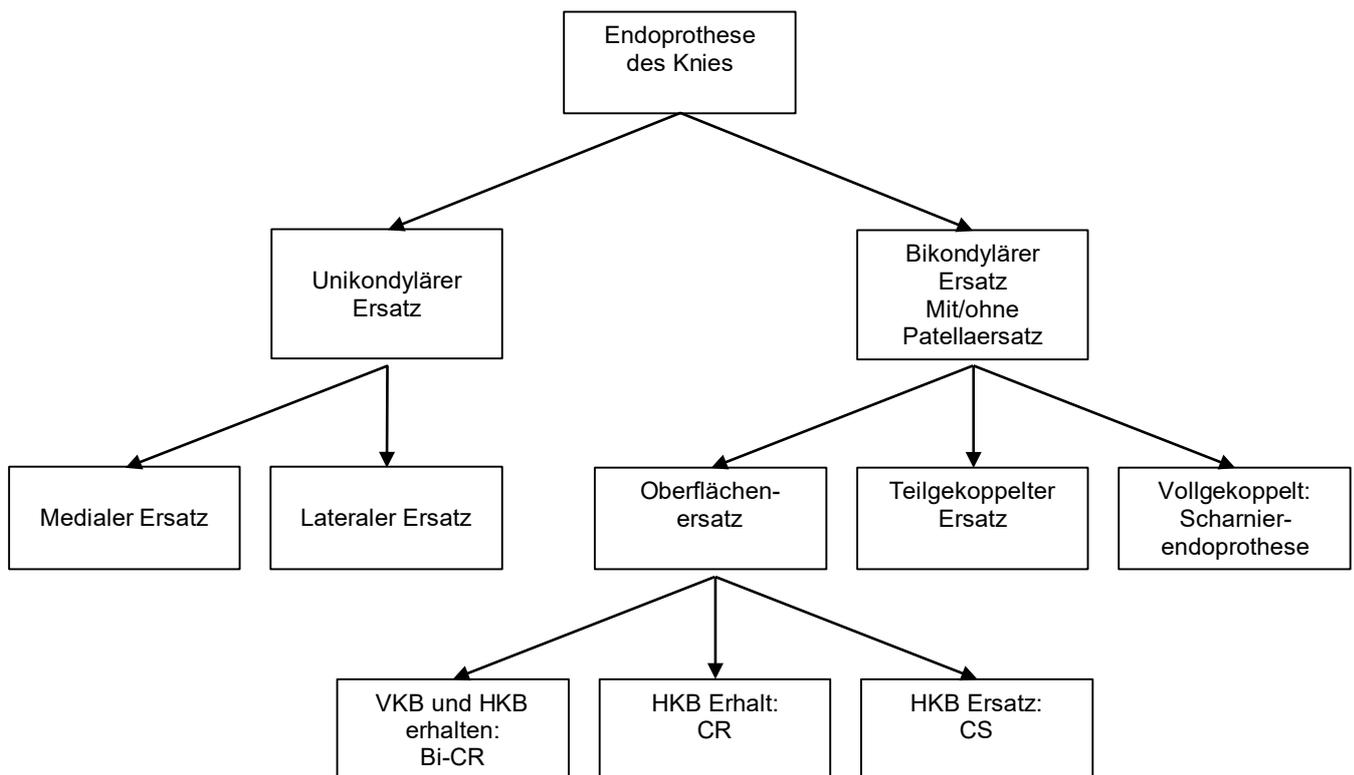
1.2.4 Die Knie-TEP Implantation als kosteneffiziente Maßnahme.

Der Kniegelenksersatz erzeugt hohe Kosten für das Gesundheitssystem und stellt so eine große finanzielle Belastung dar³⁰. Dennoch bringt die knieendoprothetische Versorgung eine deutliche Kosteneffizienz mit sich. Die kontinuierlichen Kosten pro Jahr durch Gonarthrosepatienten werden nämlich durch die Knie-TEP Implantation deutlich gesenkt. Darüber hinaus wurden laut einer US-amerikanischen Studie die bei Gonarthrose anfallenden Kosten durch einen Gelenkersatz um \$278 pro Jahr gesenkt. Bei den gematchten Kontroll-Patienten, die nicht operiert wurden, stiegen die Kosten wiederum um \$1978 pro Jahr an³⁰.

Die Kosteneffizienz des Kniegelenkersatzes zeigt sich auch bei der Berücksichtigung von sogenannten QUALYs. Die QUALYs (quality adjusted life years) werden im Rahmen von Kostenbetrachtungen erfasst, um die Lebensqualität und Lebenszeitverlängerung der Patienten zu messen ¹¹. Sie dienen der Beurteilung des Nutzens von medizinischen Maßnahmen für den Patienten. Durch gelenkersetzende Eingriffe konnten deutlich höhere QALY-Werte als durch konservative Maßnahmen erzielt werden ^{30, 31}. Bei Berücksichtigung der hohen Kosten, die bei einem Gelenkersatz anstehen, waren die Kosten pro QALY trotzdem niedriger als bei einer Analgetikatherapie ^{30, 31}.

1.2.5 Verschiedene Typen der Endoprothesen

Abbildung 2: Aufteilung der verschiedenen wichtigsten Prothesentypen



VKB: Vorderes Kreuzband; HKB: Hinteres Kreuzband; Bi-CR: Bi-Cruciate retaining; CS: Cruciate substitute

Unikondylärer Ersatz

Unikondyläre Prothesen werden eingesetzt, wenn die Gonarthrose (beispielsweise bei extremen Valgus oder Varus Fehlstellungen) auf ein Kompartiment beschränkt ist (Abbildung 2).

Bikondylärer Ersatz

Zur Entscheidung bezüglich des Kopplungsgrades gilt laut Jerosch et al. ⁹ grundsätzlich: „So viel Kopplung wie nötig, so wenig Kopplung wie möglich.“ Je höher die nötige Kopplung, desto langstreckiger muss die Prothese knöchern verankert, und die Knochenresektionen ausgedehnt werden. Zur Auswahl des korrekten Implantates wird neben der knöchernen Defektsituation auch der individuelle Status des Kapsel-Band Apparates prä- und intraoperativ bewertet (Abbildung 2).

Oberflächenersatzprothesen sind die am häufigsten eingesetzten Implantate bei primären Knie-TEP Implantationen⁹. Dabei handelt es sich um ungekoppelte Prothesen, bei denen nur die Gelenkflächen ersetzt, und die Gelenkstabilität durch den intakten Kapselbandapparat sichergestellt werden²².

Die Oberflächenprothesen werden entweder mit Erhalt des hinteren Kreuzbandes, sogenannte Cruciate retaining (CR) Designs, oder ohne HKB-Erhalt, sogenannte Cruciate substitute (CS) Designs eingesetzt (Abbildung 2). In Deutschland sind die häufigsten implantierten Prothesen vom CR-Typ³². Bei stabilen Seitenbändern und intaktem HKB sind sie die erste Wahl. Alternativ werden die CS-Prothesen verwendet, insbesondere bei HKB Degeneration³². Ein Zapfen im Bereich der Area intercondylaris und ein dazugehöriger Kasten an der Femurkomponente verhindern die pathologische Tibiasubluxation in Flexionsstellung und übernehmen die stabilisierende Funktion des hinteren Kreuzbandes. Der Zapfen füllt dabei den femoralen Kasten nicht komplett aus, sodass keine Einschränkung der Rotation besteht und die Varus/Valgus Stabilität durch die Kollateralbänder sichergestellt werden muss.

Weiterhin muss bei der Implantation von Oberflächenprothesen zwischen einer fixierten (fixed bearing) und einer mobilen Plattform (mobile platform) gewählt werden. Beim sogenannten Fixed bearing ist das Polyethylen (PE) fest mit der metallischen Tibiakomponente verbunden, während bei einer rotierenden Plattform axiale Rotations- und Gleitbewegungen des PE ermöglicht werden^{9, 32}. In Deutschland wird die Mehrheit der Prothesen mit festen Plattformen implantiert²⁷. So stellte 2017 laut DEPR das Fixed bearing Design 79,5% der implantierten Gleitlager dar, während nur in 20,5% der Fälle mobile Plattformen verwendet wurden²⁷. Beide Gleitlager zeigen ähnliche kurz, mittel und langfristige postoperative Ergebnisse³³.

Teilgekoppelte Prothesen werden hauptsächlich im Rahmen von Revisionseingriffen oder Primärimplantationen, bei Vorliegen ausgeprägter Valgusfehlstellungen und Insuffizienz des Innenbandes eingesetzt (Abbildung 2)²². Sie ähneln der ungekoppelten CS Prothesen, haben jedoch einen größeren Polyethylenzapfen und Femurkasten, sodass eine Valgus/Varus Stabilität gegeben wird³².

Vollgekoppelte Prothesen werden in erster Linie in der Revisionsendoprothetik verwendet (Abbildung 2). Im Falle von massiv destruierten Gelenken, wenn die Versorgung mit einer teilgekoppelten Prothese nicht genügend Stabilität bietet, kommen sie ebenfalls zum Einsatz³⁴. Die tibialen und femoralen Komponenten sind gekoppelt und deren Verankerung im Knochen durch langstreckige intramedulläre Schäfte stabilisiert⁹. Während die Rotationsscharnierprothese eine Rotation zulässt, erlaubt eine Vollscharnierprothese nur Flexion/Extension⁹. Ein wichtiges Problem der Scharnierprothesen stellt die frühzeitigen aseptischen Lockerungen dar. Je höher der Kopplungsgrad desto eher werden die aseptischen Lockerungen begünstigt³².

Patellarückflächenersatz

Laut dem DEPR wurden im Jahr 2017 10,5% der Knie-TEPs mit Retropatellarersatz durchgeführt. Bei deutlicher Lateralisierung der Patella oder höhergradiger Knorpeldegenerationen im femoropatellaren Kompartiment ist der Retropatellarersatz indiziert³². Studien berichten bei retropatellärem Ersatz von einem verminderten postoperativen vorderen Knieschmerz sowie einer erhöhten Patientenzufriedenheit³². Jedoch wird der Retropatellarersatz in Deutschland aufgrund mehrerer potenzieller Komplikationen wie Patellafrakturen, Abrieb, vorzeitiger Lockerungsraten und nicht

zuletzt aus betriebswirtschaftlichen Gründen im Rahmen der Erstimplantation nicht routinemäßig durchgeführt^{32, 35}.

Patellofemorale Prothesen

Patellofemorale Prothesen bestehen aus einem femoralen Patellarrückflächenersatz und einer trochleären Komponente. Sie werden bei einer isolierten patellofemorale Arthrose eingesetzt. Arthrosezeichen im tibiofemorale Kompartiment, nicht intakte Kreuzbänder und Menisci sowie Achsfehlstellungen gelten als Ausschlusskriterien für die Implantation einer patellofemorale Prothese⁹. Sie stellen in Deutschland nur einen sehr geringen Anteil der implantierten Knieprothesen dar (0,2% im Jahr 2017)²⁷.

1.2.6 Fixation der Knie-TEP: zementiert, hybridfixiert, nicht zementiert

Die Knie-TEP kann durch drei verschiedene Fixationsmethoden verankert werden. Man unterscheidet die zementfreie Fixation, die Hybridfixation und die Zementierung.

Die zementfreie Fixation wird wenig angewendet, da die Prothesen tendenziell kürzere Standzeiten als zementierte Implantate aufwiesen³⁶. Insbesondere wurden bei den Tibiakomponenten vermehrt Lockerungen dokumentiert³⁷.

Bei der Hybridfixation wird nur die Tibiakomponente, zementiert, die Femurkomponente wird zementfrei verankert. Alternativ werden alle Osteotomieflächen zementiert, die Schäfte aber ausgelassen⁹.

In Deutschland ist der Goldstandard bei der Prothesenverankerung die Zementierung der Komponenten. Laut DEPR wurden 2017 92,2% der Knie-TEP Implantationen zementiert²⁷. Die Zementierung beinhaltet mehrere Vorteile gegenüber der zementfreien Fixation. Sie ermöglicht die direkte Vollbelastung bei der postoperativen Mobilisierung, außerdem stellt die Antibiotikamischung im Zement eine zusätzliche Infektionsprophylaxe dar. Zudem ist die Zementierung die kostengünstigere Verankerungsvariante⁹.

1.2.7 Postoperative Komplikationen bei Knie-TEP Implantation

1.2.7.a Allgemeine und spezielle Komplikationen

Bei der Implantation einer Knie-TEP bestehen wie bei allen operativen Eingriffen die allgemeinen Operationsrisiken wie Blutung, Hämatome, Infektionen, tiefe Beinvenenthrombosen (TVT) und Lungenarterienembolien (LE), Wundheilungsstörungen sowie Gefäß/Nervenschäden^{9, 22}. Spezielle Risiken stellen intraoperativ periprothetische Frakturen, Zementallergien, kardiovaskuläre Ereignisse, Fehlpositionierungen der Komponenten, Patellafehlstellungen und Frakturen, Rupturen der Quadrizepssehne, Weichteilirritationen durch die verwendete Blutsperrung, und Lagerungsschäden an Weichteilen und Nerven dar. Bedeutende spezielle Komplikationen im postoperativen Verlauf sind persistierende Schmerzen, Extensions- und/oder Flexionsdefizite, Muskelatrophien und aseptische Lockerungen^{9, 22}.

1.2.7.b Postoperative Schmerzen

Die Knieendoprothetik kann mit erheblichen postoperativen Schmerzen einhergehen. Um eine adäquate frühe Mobilisierung zu ermöglichen und um eine Chronifizierung zu verhindern, müssen die Schmerzen anhand standardisierter Maßnahmen bekämpft werden. Die Schmerztherapie kann schon präoperativ mit Anlage eines Femoraliskatheters oder Doppelkatheters (Nervus femoralis und ischiadicus) durch den Anästhesisten initiiert und weiterhin mit Lokalanästhetika Infiltrationen durch den Operateur optimiert werden. So empfiehlt die S3-Leitlinie zur Behandlung akuter perioperativer und posttraumatischer Schmerzen³⁸ bei allen Patienten die Anlage eines Schmerzkatheters, da dieser den postoperativen Opioidbedarf senkt³⁸. Weiterhin können die Schmerzen durch lokoregionale Infiltrationen mit Lokalanästhetika durch den Operateur optimiert werden⁹. Unmittelbar postoperativ sollten im Aufwachraum kurzwirksame intravenöse Opiode bei Bedarf verabreicht werden. Anschließend wird auf Station zur ausreichenden Analgetikaabdeckung des Patienten das WHO Stufenschema³⁹ angewandt. Dabei werden in erster Linie NSAR verwendet, die je nach Schmerzintensität durch schwach/stark wirksame Opiode komplettiert werden können^{9,38}. Die Nicht-Opiode werden in der Schmerzmedikation favorisiert, da sie den Morphinderivaten bezüglich der Wirkung bei Extremitätenschmerzen überlegen sind⁴⁰. Zudem weisen die Opiode relevante Nebenwirkungen wie Übelkeit/Erbrechen, Sedierung, Atemdepression und Obstipation auf³⁹. Die frühzeitige Mobilisation ist dabei von besonderer Wichtigkeit, da sie unter anderem auch eine opioidbedingte Obstipation verringern kann^{9,39}. Bei vorhandenen Kontraindikationen und Komorbiditäten wie einer Niereninsuffizienz muss die Schmerzmedikation adaptiert und gegebenenfalls auf andere Präparate umgeschwenkt werden.

1.2.7.c Blutverlust

Knie-TEP Implantationen gehen mit einem hohen, klinisch relevanten perioperativen Blutverlust einher, der in weniger als 10% der Fälle durch Transfusion von Erythrozytenkonzentraten (EKs) kompensiert werden muss⁴¹⁻⁴⁴. Das Risiko einer postoperativen Anämie ist bei diesen Eingriffen hoch und die Kompensationsfähigkeit der Patienten ist oft durch das vorangeschrittene Alter und die vorhandenen Komorbiditäten eingeschränkt⁴⁵. Patientenbezogene Faktoren, die einen Blutverlust und Transfusionsbedarf verstärken, sind das weibliche Geschlecht, eine niedrige präoperative Hämoglobinkonzentration, sowie eine lange Operationsdauer⁴⁶⁻⁴⁹. Patienten mit einer postoperativen Anämie können weniger schnell mobilisiert werden, die Rehabilitation wird verzögert⁴⁹⁻⁵¹. Zusätzlich steigt die Rate von postoperativen Harnwegs-, Wund- sowie respiratorischen Infekten^{49,52}, und der stationäre Aufenthalt der Patienten wird verlängert^{49,50,52}. Letztendlich steigt durch die postoperative Anämie auch die Gesamtmortalität^{49,50}. Die Transfusion von EKs kann daher nicht immer vermieden, und muss bei klinischer Anämiesymptomatik und Vorhandensein der Indikationskriterien durchgeführt werden^{43,53,54}. Trotzdem sollte die Transfusion von EKs so restriktiv wie möglich durchgeführt werden⁵⁵. In der Tat müssen Risiken bedacht werden, die nicht unterschätzt werden sollten. Dazu gehören immunologische, nicht immunologische, sowie infektiöse Komplikationen⁵⁶. Darüber hinaus sind die EK Transfusionen kostenintensiv⁵⁷.

Verschiedene Strategien zur Minimierung des perioperativen Blutverlustes sind bekannt.

Präoperativ kann im Sinne des Patient blood managements durch Behebung eines Eisenmangels und Erythropoetingabe, der Hämoglobinausgangswert optimiert werden⁵⁸. Eine Eigenblutspende des Patienten wird nicht routinemäßig angewendet.

Tatsächlich werden die Konserven in vielen Fällen nicht gebraucht, was wiederum zu überflüssigen Kosten führt⁵⁹.

Intraoperativ führt die Anwendung von Tranexamsäure, einem potenten Antifibrinolytikum, zu einem verringerten Blutverlust^{56, 58}. Der Operateur spielt außerdem durch eine schonende Operationstechnik mit Rücksicht auf Gefäße sowie einer systematischen und aufmerksamen Blutstillung ebenfalls eine wichtige Rolle zur Reduzierung des Blutverlustes.

Postoperativ kann weiterhin eine maschinelle Autotransfusion angewandt werden⁵⁸.

1.2.7.d Tiefe Beinvenenthrombosen und Lungenembolien

Patienten, die sich einer endoprothetischen Operation unterziehen, gehören zu einer Hochrisikogruppe für thromboembolische Komplikationen wie der TVT und LE. Um deren Entstehung zu vermeiden, wird standardmäßig eine medikamentöse und physikalische Thromboseprophylaxe durchgeführt. Medikamentös werden hauptsächlich niedermolekulare Heparine (NMH), oder Fondaparinux, eingesetzt. Zudem wird eine frühzeitige Mobilisation gefördert, der Patient auf präventive Maßnahmen wie gutes Trinkverhalten und Aktivierung der Muskelpumpen hingewiesen, sowie eine Versorgung mit Stützstrümpfen durchgeführt^{9, 60}.

1.2.6.e Wundkomplikationen

Wundkomplikationen stellen ein weiteres Problem bei Knie-TEP Implantationen dar. Sie werden in Wundheilungsstörungen wie einer anhaltenden Wundsekretion oder einer Hautnekrose, und oberflächliche Wundinfekte unterteilt²². Sie gehen mit einer verzögerten Rehabilitation, längeren stationären Aufenthalten sowie höheren Kosten einher. Bei Ausbreitung einer oberflächlichen Wundinfektion kann es außerdem zu einem frühen periprothetischen Infekt mit Notwendigkeit einer Revisionsoperation kommen⁶¹.

Bestimmte Faktoren wie Diabetes mellitus, Anämie, rheumatische Erkrankungen, Rauchen, Mangelernährung und immunsupprimierende Erkrankungen erhöhen das Risiko von Wundkomplikationen^{62, 63}. Eine bestehende Adipositas ist jedoch der Hauptrisikofaktor für die Entwicklung einer Wundheilungsstörung^{61, 63}. Patienten, die einen knieendoprothetischen Ersatz erhalten, sind aufgrund der bei Gonarthrose assoziierten hohen Adipositasprävalenz besonders gefährdet⁹.

1.2.8 Aseptische Lockerung

Die aseptische Lockerung gilt als die häufigste Revisionsindikation nach Implantation einer Knie-TEP und stellt den wesentlichsten limitierenden Faktor für die Standzeit der Prothese dar^{9, 27, 64}. Laut ERPD²⁷ erfolgten im Jahr 2017 31,8% der Folgeeingriffe aufgrund einer aseptischen Lockerung. In 73% der Fälle ist die Tibiakomponente alleine, oder mit Beteiligung der Femurkomponente betroffen⁶⁵. Die aseptische Prothesenlockerung wird definiert als der Verlust der Adhärenz von Knochen und Prothese, der nicht durch eine Infektion verursacht wurde⁶⁴. Die Patienten berichten über belastungsabhängige Schmerzen, die nicht auf einen Infekt zurückgeführt werden können.

Die genaue Pathogenese ist noch nicht gänzlich erforscht, es wird jedoch angenommen, dass Abriebpartikel der Prothese für die Lockerung zuständig sind. Die Partikel verursachen eine entzündliche Reaktion und werden durch Makrophagen phagozytiert. Diese aktivieren die Osteoklasten und hemmen die Osteoblasten, was zu einer Osteolyse am Prothesen/Knochen Interface führt⁶⁴.

Bei der Entstehung einer aseptischen Lockerung wurden verschiedene Risikofaktoren identifiziert. Sie können in nicht beeinflussbare, patienteneigene Faktoren („host risk factor“) und vermeidbare Faktoren wie eine schlecht durchgeführte Operationstechnik sowie eine falsche Implantatwahl, unterteilt werden⁶⁶. Zur Minimierung des chirurgischen Risikos muss der Operateur insbesondere auf die Zementiertechnik⁶⁷ und das korrekte Positionieren der Implantate achten^{65, 68}. Bei der Positionierung sind besonders ein neutrales Alignment der mechanischen Beinachse, ein angemessenes Weichteilbalancing, sowie die Gewährleistung einer patellofemorale Stabilität durch Erhalt der Gelenklinie und der Patellahöhe von höchster Relevanz.

1.2.8.a Zementiertechnik

Eine adäquate Zementiertechnik mit einer ausreichenden Zementeindringtiefe spielt eine Schlüsselrolle für die Standzeit der Prothese⁶⁷. Bei der Zementapplikation muss eine ausreichende Eindringtiefe erzielt, außerdem ein mögliches Impingement oder ein sekundärer Drittkörperabrieb durch Zementüberreste verhindert werden. Die Vorbereitung der Osteotomie-Oberflächen spielt eine wichtige Rolle für eine ausreichende Zementeindringtiefe⁶⁷. Sklerosierte Knochenareale sollten angebohrt werden, um eine bessere Zementpenetration zu ermöglichen. Die Osteotomie-Oberflächen sollten mittels einer Jet-puls Lavage ausgiebig gereinigt werden, um bestmöglich Blut und Knochenreste aus der Spongiosa zu entfernen⁶⁹. Danach werden die gesäuberten Areale getrocknet. Die Vakuummischung des Zementes sollte idealerweise mit einem Mischsystem erfolgen⁹. Bei der Zementapplikation sollte der Zement sowohl auf dem Implantat als auch auf dem Knochen aufgetragen werden. Dabei ist die Applikation mittels Zementpistole dem manuellen Eindringen nicht überlegen^{9, 70}. Die beste Applikationsform ist die einzeitige Zementierung, bei der zuerst die Tibia, dann die Femurkomponente zementiert wird. Bis zur Aushärtung wird das Knie mittels Probeinlay in Streckposition gebracht⁹.

1.2.8.b Korrekte Positionierung der Prothesenkomponenten

Wiederherstellung einer neutralen mechanischen Beinachse

Die Wiederherstellung einer neutralen mechanischen Beinachse ist von hoher Relevanz, um eine lange Prothesenstandzeit zu gewährleisten^{9, 22, 71}. In der Tat führt die schlechte Ausrichtung der Prothese in Varus- oder Valgusstellung zu einer asymmetrischen Belastung der Prothesenkomponenten, die sich dann rascher abnutzen⁹. Wie bereits beschrieben begünstigen diese entstandenen Abriebpartikel im Verlauf die Entwicklung einer aseptischen Lockerung⁹.

Angemessenes Weichteilbalancing

Ein angemessenes Weichteilbalancing ist ebenfalls essenziell für die längstmögliche Standzeit der Knie-TEP⁹. Wenn gut durchgeführt, trägt es zur Stabilität der Knie-TEP bei und beugt einem Overload und einer übermäßigen Belastung des Implantates vor. Hauptziel des Weichteilbalancings ist die Herstellung eines gleich weiten Gelenkspalts in Streckung und Beugung^{9, 22}. Auch die Achsausrichtung des Kniegelenks kann durch ein Weichteilbalancing beispielsweise in der Form eines Kollateralbandrelease optimiert werden⁹.

Erhalt der Gelenklinie

Der Erhalt der Gelenklinie stellt einen determinanten Faktor für die Gewährleistung der Gelenkstabilität und Gelenkmechanik und somit auch für die Länge der Prothesenstandzeit dar⁷². Mehrere Studien zeigten, dass die Verschiebung der Gelenklinie die Gelenkstabilität⁷³, die patellofemorale Kräfte⁷⁴ sowie das funktionelle Outcome⁷² negativ beeinflusst. Figgie et al.⁷⁴ beobachteten bei einer

Gelenklinienverschiebung $\leq 8\text{mm}$ kein Auftreten von patellofemoralem Schmerz und kein Bedarf einer Revisionsoperation sowie verbesserte klinische Scores. Andere Autoren berichteten über ein gutes klinisches Outcome bei einer Verschiebung von $\leq 5\text{mm}$.

Erhalt der Patellahöhe

Bei der Implantatpositionierung muss auch die Höhe der Patella berücksichtigt werden, da diese sich auf die Biomechanik des patellofemorales Gelenks auswirkt, was wiederum die Gesamtstabilität der Knie-TEP beeinflusst ^{74, 75}. Eine veränderte Patellahöhe kann zu anterioren Schmerzen ⁷⁶, einer reduzierten ROM ^{74, 77}, einer Dislokationstendenz in zunehmender Beugung mit resultierender übermäßiger Weichteilspannung ⁹ und letztendlich zu einer aseptischen Lockerung mit verkürzter Prothesenstandzeit führen ^{75, 78}.

1.3 Die Verwendung der Blutsperre bei Knie-TEP Implantationen

1.3.1 Historischer Hintergrund der Blutsperre

Schon die Römer nutzten bei Amputationen das Prinzip der Komprimierung von außen zur Verringerung eines Blutverlustes ⁷⁹. Sie verwendeten Bandagen, die sie fest um die Extremität wickelten und gelten damit als die Vorreiter der Blutsperre ⁷⁹.

Speziell im 30-jährigen Krieg wurde diese Technik weiterentwickelt. In diesem Kontext mussten die Armeechirurgen sehr häufig Amputationen durchführen und hatten mit einem immensen Blutverlust zu kämpfen.

Der französische Kriegschirurg Etienne Morel entwickelte 1674 das erste „Tourniquet“ (Abbildung 3).

Der Begriff kommt von dem französischen Verb „tourner“, das übersetzt „drehen“ heißt). Morel wickelte ein Seil um die betroffene Extremität, und zog dieses mithilfe eines Holzstabes fest ⁷⁹. Während der gesamten Operationsdauer musste jedoch ein Assistent den Holzstab in Position halten, damit das Seil gespannt blieb.

1718 führte Jean-Louis Petit, ebenfalls ein Franzose, und zu der Zeit der herausragendste Pariser Chirurg, die Idee seines Landsmannes fort (Abbildung 4.a und b) ⁸⁰. Er stellte bei der königlichen Akademie der Wissenschaften eine mechanische Vorrichtung vor, in die er die betroffene Extremität einspannte und durch einen Drehapparat komprimierte ⁸⁰. Seine Erfindung nannte er „Tourniquet à vis“, übersetzt « Schraubentourniquet ». Der bedeutendste Vorteil dieses Gerätes gegenüber dem Vorreitermodell seines Vorgängers war, dass kein Helfer zur Fixierung des Tourniquets benötigt wurde ⁷⁹.

Das Tourniquet spielt in der Kriegsmedizin noch heute eine durchaus wichtige Rolle. Doch der Indikationsbereich wurde auch auf elektive orthopädische Operationen erweitert. Sowohl an der oberen als auch an der unteren Extremität wird die Blutsperre routinemäßig verwendet, da sie eine verbesserte Visualisierung und einen verringerten Blutverlust ermöglicht. Neben den rein mechanischen, einfachen Tourniquets, die beispielsweise Soldat im Einsatz mit sich führt, werden im Operationssaal pneumatische Tourniquets angewendet. So kann gezielt der gewünschte Manschettendruck aufgebaut werden.

Abbildung 3: Anfänge des Tourniquets, ähnlich des Modells von Etienne Morel, 1674
(nach LS. Pilcher; Treatment of Wounds: Its Principles and Practice, General and Special)



Abbildung 4.a und b: Tourniquet à vis von Jean-Louis Petit, 1718.

Abbildung 4.a: Vorstellung des Apparates von Petit bei der Académie des sciences.
(nach Claude Renner« À propos du tourniquet de Jean-Louis Petit »)



Abbildung 4.b: Originalphoto eines « Tourniquet à vis » (nach <http://broughttolife.sciencemuseum.org.uk>)



1.3.2 Aufbau, Anwendung und pathophysiologische Auswirkungen der Blutsperre

1.3.2.a Aufbau einer Blutsperre

- Aufblasbare viereckige Manschette in verschiedenen Größen (Abbildung 5)
- Schlauch zum Druckaufbau in der Manschette
- Drucksensor, der mit der Manschette verbunden ist
- Mikrocomputer mit Druckregulierung, Timer und dazugehörigem Display (Abbildung 6)
- Druckgenerator mit Einstellungsmöglichkeiten

Abbildung 5: Die Blutsperrenmanschette (nach www.ulrichmedical.de)



Abbildung 6: Mikrocomputer mit Druckregulierung, Timer und dazugehörigem Display (nach www.ulrichmedical.de)



1.3.2.b Anwendungsgebiete der Blutsperre

Bei der Implantation einer Knie-TEP wird routinemäßig vor Beginn des Eingriffs am proximalen Oberschenkel eine hygienische Binde zur Vorbeugung von Haut und Weichteilverletzungen angelegt und die Blutsperrenmanschette darüber festgeschnallt⁸¹. Durch einen Schlauch ist die Manschette an eine Pumpe angeschlossen, die den gewünschten Druck aufbauen kann. Vor der Inflation der Manschette erfolgt bei Bedarf die „Exsanguinierung“. Dabei wird die Extremität mit komprimierenden sterilen Bandagen (die sogenannte Esmarch-Bandage) umwickelt, oder fünf Minuten ohne mechanische Kompression 45 Grad hochgehalten⁸²⁻⁸⁴. Dieser Vorgang begünstigt den venösen Rückfluss und ermöglicht ein Entziehen des verbliebenen Blutes aus der Extremität. So wird eine Stase verhindert, und das Risiko für eine Thrombenbildung minimiert⁸⁵. Daraufhin wird die Manschette bis zum gewünschten Druck aufgepumpt. Die Komprimierung von außen durch die Blutsperre ist höher als der systolische Druck in den arteriellen Gefäßen. So wird der arterielle Blutfluss über die Arteria femoralis unterbrochen.

1.3.2.c Pathophysiologie bei Blutsperrenverwendung

Allgemeine Pathophysiologie

Aus der arteriellen Kompression resultiert eine iatrogene ischämische Hypoxie. Das Blut wird nicht mehr mit Sauerstoff (O₂) angereichert, das Gewebe kommt in die O₂ Schuld. Jede Zelle benötigt jedoch O₂, um über die Atmungskette Adenosin Triphosphat (ATP) zu produzieren und so den Erhalt ihrer Funktionen zu gewährleisten. Bei einem O₂ Mangel wird ATP anaerob durch die Glykolyse produziert. Der Abbau von Glucose zu Laktat hat jedoch mit nur 2 ATP pro Glucose im Vergleich zu 32 ATP Molekülen durch die Atmungskette eine geringe Energieausbeute⁸⁶.

Lokale Effekte der Blutsperre

Lokal kompromittiert die Verwendung der Blutsperre das Gewebe über zwei Wege. Erstens geht sie mit einer mechanischen Komprimierung der Weichteile direkt unter der Blutsperre einher und zweitens erzeugt sie eine Ischämie distal des Kompressionsareals.

-Lokale Effekte am Muskelgewebe

Die O₂-, ATP-, Kreatinphosphat- und Glykogen-Reserven des Muskels werden zunächst negativ bilanziert.⁸⁷⁻⁹⁰ Gleichzeitig steigt die Laktatkonzentration und der Kohlendioxidpartialdruck (pCO₂) durch die anaerobe Energiegewinnung an^{84, 91, 92}. Das Laktat führt zu einer metabolischen Azidose, der pH sinkt schon ab einer Ischämiedauer von 30 min⁹²⁻⁹⁴. Toxische Sauerstoffradikale in Form von Sauerstoffperoxid (H₂O₂), Adhäsionsmolekülen wie CD11 und CD18 und Zytokine wie Tumornekrosefaktor-alpha (TNF-alpha) und Interleukin-1 (IL-1) werden ins ischämische Gewebe ausgeschüttet^{84, 95, 96}. Läsionen der Muskelfasern sind histologisch proportional zur Ischämiezeit zu sehen⁹⁷. In Tierversuchen konnte an den Muskelfasern unter der Manschette nach 2h die Infiltration inflammatorischer Zellen und die Entstehung von lokale Nekrosen nachgewiesen werden^{84, 98}. Nach der Deflation der Blutsperre erfolgt eine gesteigerte Permeabilität in der Mikrozirkulation. Diese Störung ist auf die durch Kompression entstandene direkte mikrovaskuläre Verletzung und die ischämiebedingte Schädigung der Endothelzellen zurückzuführen^{84, 98}. Daraus resultiert eine interstitielle und intrazelluläre Ödembildung. Durch die Leukozyteneinwanderung und die endotheliale Schwellung dauert die Ischämie auch nach Reperfusion an^{84, 98}. Jawhar et al. zeigten außerdem in ihrer prospektiv

randomisierten Studie eine signifikante Hochregulierung der Proteasomen abhängigen und unabhängigen Kinasen, welche bei Verwendung der Blutsperre in einer erhöhten Proteolyseaktivität resultierte⁹⁹. Sie führten in der Level-I Studie bei insgesamt 34 Knie-TEP Patienten Muskelbiopsien am Musculus vastus medialis des Quadrizeps durch. In einer weiteren Level-I Studie wurde die Auswirkung der Ischämie auf die Muskelmitochondrien untersucht. Diese Studie ergab keine signifikante Veränderung der Menge und Funktion der Mitochondrien¹⁰⁰. Bei Analyse der Genexpression in den Zellen des Muskels zeigten sich unter Ischämie jedoch signifikante Unterschiede. So waren 26 % der untersuchten Stoffwechselwege bei Verwendung der Blutsperre signifikant verändert¹⁰¹.

-Lokale Effekte am Nervengewebe

Das Nervengewebe wird bei Nutzung der Blutsperre durch die direkte Kompression der Manschette und durch die dadurch entstehende Ischämie beansprucht.

Die nervalen Strukturen sind deutlich empfindlicher als das Muskelgewebe. So treten durch direkte Kompression und Ischämie irreversible Schäden schon nach 2 bis 4 Stunden auf^{84, 102}. Bei reiner Ischämie sind die Schäden dieses Ausmaßes erst nach 8 Stunden zu erwarten^{84, 102}. Durch die Kompression entstehen Ödeme bei einer gestörten Mikrozirkulation. Die intraneurale Nährstoffversorgung wird kompromittiert und geht mit einer axonalen Degeneration einher^{103, 104}.

Systemische Effekte der Blutsperre

Die systemischen Effekte der Blutsperre treten meistens bei Inflation und Deflation der Blutsperre auf.

-Kardiovaskuläre Effekte

Die Inflation der Blutsperre geht mit einer Erhöhung des arteriellen Druckes einher. Diese Druckerhöhung ist auf zwei Vorgänge zurückzuführen. Ersten wird durch den Entzug des Blutes aus dem Bein der Kreislauf mit einem höheren zirkulierenden Blutvolumen konfrontiert¹⁰⁵. Dadurch steigen sowohl der venöse als auch der arterielle Druck an, jedoch nur vorübergehend. Zweitens kann es durch den sogenannten „Tourniquet pain“, dem „Blutsperrenscherz“ zu einer Erhöhung der Herzfrequenz und des arteriellen Druckes kommen, welche bis zur Deflation anhalten^{84, 106}. Nach Deflation der Blutsperre erfolgt eine reaktive Hyperämie, die mit einer reaktiven Vasodilatation einhergeht. Darauf folgt ein Abfall des venösen und arteriellen Druckes¹⁰⁷.

-Metabolische Effekte

Nach Deflation der Blutsperre ist eine Erhöhung der Natrium-, Kalium- und Laktatkonzentrationen zu beobachten¹⁰⁸. Durch den Rückstrom von CO₂ und Laktat aus der Extremität sinkt der arterielle pH, er normalisiert sich jedoch nach wenigen Minuten¹⁰⁹.

1.3.3 Vor- und Nachteile der Verwendung einer Blutsperre

1.3.3.a. Mögliche Vorteile der Verwendung einer Blutsperre

Reduzierter intraoperativer Blutverlust

Die aktuellsten durchgeführten Metaanalysen zeigen einen signifikant geringeren intraoperativen Blutverlust, wenn der Eingriff mit Blutsperre durchgeführt wird¹¹⁰⁻¹¹². Im Durchschnitt reduziert die Anwendung der Blutsperre den intraoperativen Blutverlust um 198 mL¹¹³.

Reduzierter sichtbarer Gesamtblutverlust

Durch die Addition von intraoperativem und postoperativem Blutverlust ergibt sich der gesamte messbare Blutverlust. Dieser wird laut mehrerer Studien durch Nutzung der Blutsperre reduziert^{112, 114, 115}.

Kürzere Operationsdauer

Die Verwendung der Blutsperre könnte laut einiger Studien in einer reduzierten Operationsdauer resultieren^{114, 116, 117}. Die verkürzte Operationsdauer beinhaltet einige Vorteile, wie die Einsparung von Kosten und die Minimierung von Risiken, die mit verlängerten Operationszeiten einhergehen. Je nach Studie beträgt die Zeitersparnis 5 bis 6 min^{110, 113}.

Verbesserte Übersicht auf die relevanten anatomischen Strukturen

Manche Studien berichten bei Verwendung der Blutsperre von einer verbesserten Visualisierung des Operationssitus. Diese Einschätzung war jedoch subjektiv und wurde nicht auf statistische Signifikanz geprüft¹¹⁸.

Verbesserte periprothetische Zementpenetration

Die verbesserte Stabilität und längere Standzeit der Implantate durch eine ausreichende Zementpenetration ist bekannt¹¹⁹⁻¹²¹. Es wird angenommen, dass die Blutsperre durch die Reduktion der intraspongiosen Blutung eine trockenere Oberfläche an den Osteotomiestellen sicherstellen, und somit die Zementpenetration in die Knochenbälkchen optimieren kann¹²².

1.3.3.b. Nachteile der Verwendung einer Blutsperre

Range of motion (ROM)

Die Nichtnutzung der Blutsperre geht mit einer besseren ROM im unmittelbar postoperativen Zeitraum einher^{118, 123-125}. Die schlechtere Beugefähigkeit bei Patienten die den Eingriff mit Blutsperre erhielten, könnte auf die Dysfunktion der Beinmuskulatur durch die mechanische Kompression und Ischämie zurückzuführen sein¹¹². Ledin et al.¹²⁶ konnten bei Knie-TEP Patienten mit Blutsperre sogar nach zwei Jahren postoperativ eine signifikant reduzierte Beugefähigkeit im Gelenk beobachten. Andere Studien zeigten jedoch keine langfristigen Unterschiede^{118, 123}.

Postoperative Schmerzen und Opioidbedarf

Trotz kontroverser Diskussionen und widersprüchlicher Ergebnisse belegen einige aktuelle Studien, dass die Knie-TEP, wenn ohne Blutsperre durchgeführt, mit reduzierten postoperativen Schmerzintensitäten einhergeht¹²⁶⁻¹³¹. Ejaz et al.¹²⁴ und Li et al.¹²⁵ dokumentierten außerdem einen niedrigeren Analgetikabedarf bei den entsprechenden Patienten.

Schwellung des Oberschenkels

Die Blutsperre begünstigt eine ödematöse Schwellung der direkt komprimierten Arealen. Diese Schwellung könnte die optimale Wundheilung und die schnelle Erlangung einer guten ROM erschweren, sowie die postoperativen Schmerzen exazerbieren^{132, 133}.

Muskelkraft

Liu et al.¹³⁴ fanden bei Patienten, die mit Blutsperre operiert wurden, durch EMG Analysen eine signifikante Reduktion der Kraft am Musculus Quadriceps. Diese Schwäche hielt bis 6 Monate postoperativ an und wurde auf die schädigende Ischämie und Kompression der Blutsperre zurückgeführt. Dennis et al.¹³⁵ berichteten von ähnlichen Resultaten, und wiesen in der Gruppe ohne Blutsperre bis 3 Monate postoperativ eine bessere Quadrizepskraft nach.

Nervenschäden

In der vorhandenen Literatur wird beschrieben, dass die blutsperrenbedingte mechanische Kompression und die induzierte Ischämie zu Nervenschäden führen können¹³⁶⁻¹³⁹.

Gefäßschäden

Gefäßverletzungen durch die Blutsperre sind selten¹⁴⁰. Die mechanische Kompression durch die Manschette kann bei pAVK Patienten jedoch zu

Plaquerupturen und Gefäßschädigungen führen¹⁴¹. DeLaurentis et al.¹⁴² wiesen ein erhöhtes Risiko für Gefäßschäden bei Patienten mit präoperativen Verkalkungen an den Arteriae. femoralis und politea nach.

Wundinfekte

Die Verwendung der Blutsperre ist laut aktueller Studienlage mit einem häufigeren Auftreten von Wundkomplikationen assoziiert^{111, 114, 118, 123}. Yi et al.¹¹¹ beschrieben in ihrer Metaanalyse eine fünf-fach höhere Inzidenz von Wundinfekten, wenn mit Blutsperre operiert wurde¹¹¹.

TVT und LAE

Bei Implantation von Knie-TEPs ist das Risiko einer tiefen Beinvenenthrombose (TVT) trotz adäquater Thromboseprophylaxe hoch. Die Rolle der Blutsperre bei der Entstehung von TVT wurde zwar in vielen Studien untersucht, jedoch fehlen einheitliche Ergebnisse. Verfechter der Blutsperre relativieren das Risiko einer TVT durch Blutsperre mit dem Argument einer verkürzten Operationsdauer¹⁴³⁻¹⁴⁵. Die Mehrheit aussagekräftiger Studien zeigen jedoch eine höhere TVT Inzidenz, wenn die Blutsperre genutzt wird^{123, 129, 146-150}. Die aktuellste verfügbare prospektiv randomisierte Studie von Mori et al.¹⁵¹, bei der 103 Patienten ohne perioperative Thromboseprophylaxe eingeschlossen wurden, konnte mittels Ultraschalldiagnostik eine signifikant höhere Inzidenz an distalen und totalen TVTs in der Tourniquet Gruppe nachgewiesen werden (54,9% der Patienten hatten totale TVT gegenüber 25% in der Gruppe ohne Tourniquet). Das Auftreten von Lungenembolien ist selten¹⁵²⁻¹⁵⁴.

Systemische Effekte

Die Inflation und Deflation der Blutsperre erzeugen Kreislaufveränderungen. Maurer et al.¹⁵⁵ beobachteten gehäuft einen Herzstillstand bei Patienten mit bilateral angelegten Tourniquets. Dieser kann durch das direkt nach Inflation erhöhte Blutvolumen im Kreislauf und eine nicht ausreichende Kompensation erklärt werden. Bei Deflation der Blutsperre und den einhergehenden metabolischen Veränderungen¹⁰⁸ erhöht sich die Wahrscheinlichkeit von Elektrolytstörungen. Bei kardiovaskulär vorbelasteten Patienten können insbesondere eine Hyperkaliämie Herzrhythmusstörungen auslösen¹⁵⁶.

Blutsperren-induzierte Ischämie

Bei zu langanhaltender Ischämie kann es nach Deflation durch die Einschwemmung der entstandenen Metabolite und erhöhte Kapillarpermeabilität zum Tourniquet Syndrom kommen. Es ist durch Steifheit, Muskelschwäche ohne Paralyse und subjektive Taubheit des Beines charakterisiert⁸⁴. Darüber hinaus kann das Ödem zusammen mit der reperfusionsbedingten Hyperämie und der Hämatombildung in seltenen Fällen ein Kompartmentsyndrom auslösen^{84, 157}. Dabei entsteht ein erhöhter Gewebedruck, der die Perfusion unterbindet. Die Literatur berichtet auch von Rhabdomyolysen, bei denen es zu einem ausgeprägten Zerfall der Muskelzellen mit Myoglobinfreisetzung ins Blut und Einschränkung der renalen Funktion kommt¹⁵⁸⁻¹⁶⁰. Diese massiven Muskelschäden werden durch die Kombination aus komprimierendem Effekt der Blutsperre und ischämischer Sauerstoffmangelversorgung verursacht. Dieser Extremfall der Muskelzellschädigung tritt allerdings erst bei hohen Manschettendrücken und langer Ischämiedauer auf^{84, 158}.

1.4 Fragestellung der Studie

Die Implantation einer Knie TEP gilt als Therapie der Wahl bei fortgeschrittener Gonarthrose und zählt aufgrund der hohen Gonarthroseprävalenz zu den häufigsten elektiven Eingriffen in der Orthopädie. Trotz langjähriger routinierter Durchführung ist durchschnittlich einer von fünf Patienten mit dem endoprothetischen Ersatz nicht zufrieden. Gründe dafür sind unter anderem persistierende Schmerzen, eine schlechte Kniebeweglichkeit und die hoch gesetzten Erwartungen von Seite der Patienten^{161, 162}.

Ein zentraler Aspekt einer gut funktionierenden, langhaltenden Knie TEP stellt eine korrekte Positionierung der Implantate dar. Um die Genauigkeit der Implantatpositionierung verifizieren zu können, werden in der Literatur objektive Parameter wie der mechanische tibiofemorale Winkel, die Patellahöhe und die Gelenklinienverschiebung prä- zu postoperativ herangezogen. Weiterhin ist auch eine ausreichende Eindringtiefe des Knochenzements essenziell für eine lange Standzeit der Prothese.

Die Verwendung einer Blutsperre ist bei Knie-TEP Implantationen ein etabliertes Verfahren, welches durch Verringerung des intraoperativen Blutverlustes eine bessere Sicht auf die anatomischen Strukturen gewährleisten soll. Außerdem soll der verringerte Blutverlust eine Optimierung der Osteotomieoberflächen und dadurch eine bessere Zementpenetration ermöglichen. Der standardisierte Einsatz der Blutsperre wird jedoch zunehmend aufgrund von mehreren potenziellen klinischen Nachteilen wie einer verschlechterten Beweglichkeit, vermehrten postoperativen Schmerzen, einer verringerten Muskelkraft, einer höheren Inzidenz von TVT und Wundkomplikationen in Frage gestellt. Der Einfluss der Blutsperre auf die Genauigkeit der Implantatpositionierung wurde bis heute nicht untersucht. Auch ist die Datenlage zu der Bedeutung einer Blutsperrenanwendung für die periprothetische Zementpenetration mangelhaft.

Ziel dieser Studie war demnach, den Einfluss der Blutsperre auf die Genauigkeit der Implantatpositionierung und die periprothetische Zementpenetration zu erfassen.

Ferner sollte diese Studie anhand mehrerer sekundärer Variablen das klinische Outcome nach der Implantation von Knie-Totalendoprothesen mit und ohne Blutsperre prüfen.

Die Zielvariablen der vorliegenden Studie waren:

- Primäre Zielvariablen:
 - Die Genauigkeit der Implantatpositionierung durch Analysieren des mechanischen tibiofemorale Winkels, der Gelenklinienverschiebung sowie der Patellahöhe
 - Die periprothetische Zementpenetration an der Tibiakomponente
- Sekundäre Zielvariablen:
 - Der perioperative Blutverlust
 - Die Weichteilschwellung
 - Die unmittelbar postoperative Schmerzintensität und der Analgetikabedarf
 - Die Länge des Krankenhausaufenthaltes
 - Die Komplikationen

Hypothesen:

Die Genauigkeit der Implantatpositionierung in der Knie-Totalendoprothetik wird durch die Verwendung einer Blutsperre nicht verbessert.

Die periprothetische tibiale Zementpenetration bei der Implantation von Knie-TEP wird durch die Verwendung einer Blutsperre nicht verbessert.

2 MATERIAL UND METHODEN

2.1 Patientenauswahl

86 Patienten mit symptomatischer Gonarthrose und geplanter Knie-TEP wurden in diese prospektiv randomisierte einfachblinde Studie eingeschlossen.

Die Patienten wurden durch den studienbetreuenden Arzt nach definierten Einschlusskriterien ausgewählt und am Aufnahmezeitpunkt über die Studie aufgeklärt. Nach Darlegung und Erklärung der Studie wurde bei jedem Patienten eine schriftliche Einwilligung eingeholt. Nach Zusage wurde dieser mit einem Computer gesteuerten Zufallsgenerator durch die Mitarbeiterin des Patientenmanagements der Gruppe A (OP mit Blutsperre) oder B (OP ohne Blutsperre) zugeteilt. Die zwei Gruppen sollten sich bis auf die zu untersuchende Einflussgröße, nämlich die Nutzung/Nicht Nutzung der Blutsperre, weitgehend gleichen. So konnte die Strukturgleichheit der Gruppen gewährleistet, und ein Selektionsbias vermieden werden.

Der präoperative Gesundheitszustand des Patienten wurde durch den ASA (American society of anesthesiologists) Score beurteilt (Tabelle 2). Der ASA Score¹⁶³⁻¹⁶⁵ wurde von der American society of anesthesiologists herausgearbeitet und dient der Einstufung des präoperativen Gesundheitszustandes des Patienten sowie des perioperativen Risikos für Komplikationen. Die Schwere der Gonarthrose wurde mit der Kellgren/Lawrence Score (Tabelle 1)²⁰ klassifiziert.

Tabelle 2: Beschreibung der ASA Klassifikation in verschiedene Scores

Score	Beschreibung
ASA I	Keine Erkrankung
ASA II	Leichte systemische Erkrankung, nicht einschränkend im Alltag
ASA III	Schwere systemische Erkrankung, einschränkend im Alltag
ASA IV	Lebensbedrohliche Erkrankung
ASA V	Erkrankung im Endstadium
ASA VI	Hirntod

ASA: American society of anesthesiologists

2.2 Einschluss- und Ausschlusskriterien

Der Einschluss der Patienten erfolgte nach definierten Ein- und Ausschlusskriterien (Tabelle 3). Es wurden ausschließlich gesunde Patienten ohne Vorerkrankungen (ASA Score I) oder Patienten mit einer milden Systemerkrankung ohne wesentliche Einschränkung (ASA Score II) in die Studie eingeschlossen. Patienten mit rheumatoider Arthritis und/oder einer positiven TVT in der Anamnese wurden ausgeschlossen.

Tabelle 3: Ein- und Ausschlusskriterien der Studienpatienten

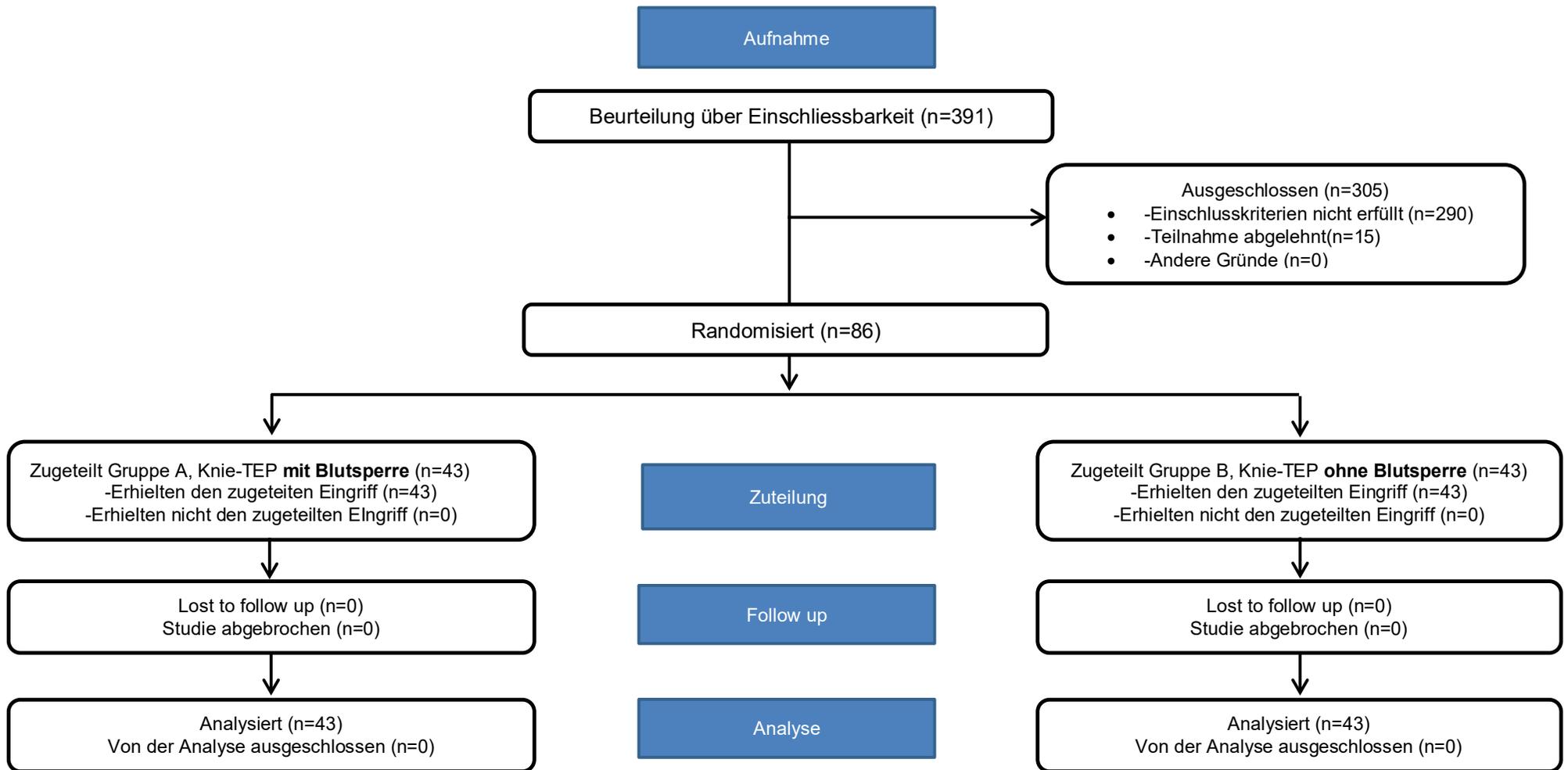
Einschlusskriterien	Ausschlusskriterien
Alter 55-85 Jahre	Alter < 55 Jahre oder >85 Jahre
Gonarthrose K/L Score III oder IV	Gonarthrose K/L Score I oder II
ASA Score I oder II	ASA Score III oder IV
BMI <45 kg/m ²	BMI >45 kg/m ²
Schriftliche Einwilligung	Nicht fähig eine schriftliche Einwilligung zu geben
Prothese des Typs PFC Depuy	Anderer Prothesentyp
Knie-Totalendoprothese	Unikondyläre Knieendoprothese
	Maligne Erkrankung
	Erkrankungen des rheumatoiden Formenkreises
	Infektiöse Erkrankung
	Koronare Herzkrankheit
	Neurologische Dysfunktion
	Immobilität
	Leberinsuffizienz
	Erkrankungen der Gerinnung
	Dauermedikation wie Glukokortikoide, ASS, Heparine, Cumardine
	TVT oder LAE in der Anamnese

K/L: Kellgren und Lawrence; ASA: American society of anesthesiologists; BMI: Body mass index; ASS: Acetylsalicylsäure; TVT: Tiefe Beinvenenthrombose; LE: Lungenarterienembolie.

2.3 Studiendesign

Diese Studie wurde im Einklang mit der Konferenz von Helsinki nach Annahme des Ethikvotums (Aktenzeichen 2012-334N-MA) von Januar 2013 bis September 2015 am orthopädisch unfallchirurgischen Zentrum der Universitätsmedizin Mannheim durchgeführt. Die klinische Studie wurde bei Clinical-Trials.gov (NCT02475603) registriert und die Patienten gemäß der Consolidated Standards of Reporting Trials (CONSORT) eingeschlossen (Abbildung 7). 43 Patienten wurden MIT Blutsperre (Gruppe A), 43 OHNE Blutsperre (Gruppe B) operiert.

Abbildung 7: Flow Diagram nach CONSORT Standard mit Darstellung der Randomisierung



Die Umfangsmessung an Oberschenkel, Knie und Unterschenkel erfolgte präoperativ und sechs Tage postoperativ. Zu diesen Zeitpunkten wurde zudem die visuelle Analogskala (VAS) erhoben. Die routinemäßig angefertigten Röntgenaufnahmen und Laborwerte wurden protokolliert (Tabelle 4). Zusätzliche klinische Informationen wurden dem OP-Bericht, dem OP-Protokoll sowie den Ambulanz- und Entlassbriefen entnommen.

Tabelle 4: Chronologische Darstellung des Studienablaufes für jeden Patienten

	Aufnahmetag ➡	OP Tag ➡	Erster postOP Tag ➡
Bildgebung	PräOP Röntgenbilder		
Labor	PräOP Labor		Kontrolllabor
Umfang der Extremität	PräOP UM		
	Zweiter/dritter oder vierter postOP Tag ➡	Fünfter postOP Tag ➡	Sechster postOP Tag ➡
	PostOP Röntgenbilder		Entlassung X postOP Tag
		Kontrolllabor	Kontrolllabor
		PostOP BeinUM	

UM: Umfangsmessung; OP: Operativ

2.4 Durchführung des Eingriffes und postoperative Nachbehandlung

2.4.1 Narkoseform

Die Entscheidung über das geeignete Anästhesieverfahren wurde von den anästhesiologischen Kollegen patientenindividuell getroffen. In den meisten Fällen wurde die Regionalanästhesie in Form einer Spinalanästhesie verwendet. Außerdem wurde jedem Patienten ein Schmerzkatheter am Nervus Femoralis zur peri- und unmittelbar postoperativen Analgesie empfohlen. Dieser wurde unmittelbar vor Operationsbeginn ultraschallgesteuert durch den anästhesiologischen Kollegen platziert. Auf intraartikuläre Infiltrationen im Sinne einer verbesserten postoperativen Analgesie wurde verzichtet. Es wurden keine Substanzen zur Verringerung des Blutverlustes (wie zum Beispiel Tranexamsäure) verabreichen.

2.4.2 Operationstechnik

2.4.2.a Anlage der Blutsperre

Bei den Patienten aus Gruppe A (operiert mit Blutsperre) wurde vor der hygienischen Desinfektion des OP Feldes Watte zur Polsterung und Vorbeugung von Hautschäden platziert und eine pneumatische Blutsperre am proximalen Oberschenkel (balbina™, Ulrich medical, Ulm, Germany) angelegt. Daraufhin wurde die Blutsperre unmittelbar vor dem Hautschnitt auf 360 mmHg eingestellt und aktiviert. Bei Patienten der Gruppe B wurde die Blutsperre nicht aktiviert.

2.4.2.b Zugangsweg/ Schritte bis zur Zementierung

Alle Eingriffe erfolgten mit einem parapatellaren Zugang. Unter sorgfältiger Blutstillung wurde die subkutane Fettschicht und Fascia lata durchtrennt. Bei allen Patienten wurde während der gesamten OP großen Wert auf eine konsequente intraoperative Hämostase gelegt. Das Gelenk wurde durch eine bogenförmig um den medialen Patellarand ziehende Arthrotomie eröffnet. Die Patella wurde nach lateral luxiert, der Hoffa Fettkörper und die Menisken teilreseziert. So wurde der Zugang zum

tibiofemorales Gelenk hergestellt. Dann erfolgte die Resektion des vorderen Kreuzbandes, unter Erhaltung (cruciate retaining) oder Nicht-Erhaltung (cruciate substitute) des hinteren Kreuzbandes. Nach Abtragung von Osteophyten wurde die Markhöhle femoral eröffnet.

Zum Einsetzen der Komponenten wurden die Osteotomien mittels Femur-First Technique mit distal cut first durchgeführt. Wie von Dennis¹⁶⁶ beschrieben, wurde zuerst die Femurosteotomie durchgeführt und die femorale Rotation an den posterioren Kondylenabschnitten ausgerichtet. Es erfolgte dann die Größenbestimmung der femoralen Komponente.

Daraufhin wurden die restlichen Femurosteotomien mittels 4 in 1 Schnittblock und zum Schluss die Tibiaosteotomien mittels dazugehörigem Schnittblock durchgeführt. Nach Größenbestimmung der Tibiakomponente wurden die Probekomponenten femoral und tibial sowie das Probe-Inlay eingesetzt. So erfolgte die Überprüfung der Beinachse, der Beweglichkeit, des Beuge- und Streckspaltes sowie der Bandspannung.

Das Weichteilmanagement wurde im Sinne von „Ligament balancing“ durchgeführt, mit dem Ziel, ein stabiles, weichteilbalanciertes Gelenk mit korrigierter Beinachse zu erhalten.

2.4.2.c Zementierung der Komponenten

Nachdem die Komponentengröße ermittelt und das „Ligament balancing“ durchgeführt wurde, erfolgte die Zementierung der TEP entsprechend der Empfehlung der Hersteller. Ausschließlich Prothesen des PFC Typs, PFC® SIGMA® prosthesis (DePuySynthes, Warsaw, IN, USA) wurden implantiert.

Zuerst wurden die Osteotomieoberflächen vorbereitet.

In besonders sklerosierten Knochenarealen der Tibia wurden zur besseren Verzahnung des Knochenzements, wie von Clarius et al.¹⁶⁷ und Dorr et al.¹⁶⁸ empfohlen, mehrere Löcher gebohrt.

Um die Zementpenetration weiter zu optimieren, wurden die Osteotomieoberflächen durch ein mit Kochsalzlösung getränktes Bauchtuch unter kontinuierlicher Saugung gründlich gereinigt, und anschließend sorgfältig mit einem anderen Bauchtuch trockengetupft. So konnten Knochenreste und Blut aus dem spongiösen Knochen entfernt werden.

Bei allen Eingriffen wurden 40 g Knochenzement (SmartSet Bone cement, DePuySynthes, Warsaw, IN, USA) verwendet.

Die Zementierung der Tibiakomponente erfolgte durch Platzierung von Zement sowohl auf dem Tibiaplateau und dem Prothesenschaft als auch auf dem Knochen (die sogenannte double cementing technique). Dies entspricht der sogenannten vertikalen Zementierung⁹. Um die Penetration zu verbessern wurde der Zement manuell auf dem Knochen zusätzlich eingedrückt, was dem sogenannten „thumbing“ entspricht¹⁶⁹.

Die Zementierung der Femurkomponente erfolgte wie bereits beschrieben¹⁷⁰, durch Platzierung von Zement auf den posterioren Anteil der Prothese und den distalen und anterioren Knochenabschnitt. Zusätzlich wurden die belegten Knochenanteile mit dem Finger eingedrückt. Der posteriore Anteil am Knochen wurde zurückhaltend belegt, da die Zementreste in diesem Bereich in tiefer Beugung ein Impingement induzieren können⁹.

Die Zementierung der Femur- und Tibiaanteile erfolgte einzeitig. Dies bedeutet, dass zunächst die Tibiakomponente und direkt danach die Femurkomponente eingesetzt und eingeschlagen wurden⁹. Die überstehenden Zementreste wurden mit einem kleinen Spatel oder einer Pinzette entfernt und der Polyethylenblock eingesetzt. Das Knie wurde in Extensionsstellung gebracht und unter axialem Druck gehalten, bis der

Zement ausgehärtet war ^{171, 172}. Erneut wurde überstehender Zementreste bedarfsweise mit einem kleinen Meißel abgetragen.

Nach Aushärtung des Knochenzements und einer rigorosen Blutstillung wurde die gesamte Wundhöhle erneut sorgfältig mit Kochsalzlösung gespült. Eine intraartikuläre Redondrainage wurde eingelegt. Es folgte die Kapselnaht und anschließend der Wundverschluss. Zum Schluss wurde ein elasto-kompressiver Verband angelegt und bei den Patienten der Gruppe A die Blutsperrung geöffnet.

2.4.3 Postoperative Nachbehandlung

Alle Patienten erhielten eine postoperative Nachbehandlung, gemäß dem Knieendoprothesenstandard an der Universitätsmedizin Mannheim.

2.4.3.a Transfusionen von Erythrozytenkonzentraten

Die Entscheidung zur Transfusion von Erythrozytenkonzentraten wurde leitliniengemäß anhand der Richtlinien von 2009 der deutschen Bundesärztkammer getroffen ¹⁷³:

„Zur Indikationsstellung einer Erythrozytentransfusion wird die individuelle Berücksichtigung der Kriterien Hb-Konzentration, Kompensationsfähigkeit und Risikofaktoren des Patienten empfohlen“.

Bei klinischer Symptomatik einer anämischen Hypoxie (Physiologische Transfusionstrigger wie Tachykardie, Hypotension, Dyspnoe, EKG Ischämie, Laktatazidose) (Tabelle) wurde bei einem Hb < 10g /dL transfundiert. Bei Patienten mit einem Hb zwischen 6-8 g/dL mit adäquater Kompensation und ohne Risikofaktoren (wie KHK, Herzinsuffizienz, zerebrovaskuläre Insuffizienz)) wurde auf eine Transfusion verzichtet (Tabelle 5).

Tabelle 5: Entscheidungshilfen zur Indikationsstellung einer EK Transfusion

Hb-Bereich	Kompensationsfähigkeit/Risikofaktoren	Transfusion
<6g/dL		JA
>6-8g/dL	Kompensation adäquat, keine Risikofaktoren	nein
	Kompensation eingeschränkt, Risikofaktoren vorhanden Hinweise auf anämische Hypoxie	JA
8-10g/dL		
>10g/dL		nein

Hb: Hämoglobin

Nach den Querschnitts-Leitlinien (BÄK) zur Therapie mit Blutkomponenten und Plasmaderivaten 4. überarbeitete Auflage 2009 ¹⁷³.

2.4.3.b Mobilisation

Am ersten postoperativen Tag wurden die Patienten unter Anleitung eines Physiotherapeuten aus dem Bett mobilisiert und erlernten das Gehen mit Unterarmgehstützen zuerst im Drei-, dann im Viergangbild. Eine tägliche intensive physiotherapeutische Behandlung unter Vollbelastung wurde in Form von passiven und assistierten aktiven Bewegungsübungen ausgeführt. Das operierte Knie wurde zudem initial regelmäßig gekühlt, hochgelagert und die Wunde engmaschig kontrolliert.

2.4.3.c Postoperative Analgetika-Therapie

Das postoperative Pain Management erfolgte bei jedem Patienten nach den standardisierten Klinikanweisungen unter Berücksichtigung des individuellen subjektiven Schmerzempfindens.

Über den präoperativ gelegten Femoraliskatheter wurde kontrolliert mittels Schmerzpumpe das Lokalanästhetikum Rocuronium zugeführt, was eine Analgesie im gesamten Femoralisgebiet ermöglichte. Der Femoraliskatheter wurde bis am dritten postoperativen Tag entfernt.

Bei der medikamentösen Analgetika-Therapie wurden Nicht-Opioide bevorzugt, in Form von NSAR (Ibuprofen und Diclofenac), Metamizol, Paracetamol und vereinzelt Flupitin. Opioide wurden gemäß dem WHO Stufenschema ³⁹ eingesetzt, wenn die analgetische Therapie mit Nicht-Opoiden keine ausreichende Schmerzlinderung erbrachte. Die Patienten wurden mit hochpotenten Opioiden wie Oxykodon (Targin® 10/5 mg oder 20/10mg), Tramadol (Tramal® 50 oder 100mg), und vereinzelt mit Fentanylpflaster (bei chronischem Opiatgebrauch) versorgt.

2.4.3.d Thromboseprophylaxe

Bei allen Patienten wurde die Thromboseprophylaxe entsprechend der S3 Leitlinie ⁶⁰ durchgeführt.

Neben der medikamentösen Thromboseprophylaxe wurden ergänzend physikalische Verfahren durchgeführt. Dazu gehörte der Einsatz von Kompressionsstrümpfen, Lymphdrainage und die angeleitete oder eigenständige Aktivierung der Muskelpumpen durch Mobilisierungsübungen.

2.4.3.e Entlassung

Die Entlassung der Patienten erfolgte sobald folgende Kriterien erfüllt waren:

- Kniebeugung zufriedenstellend (90 Grad Flexion)
- Schmerzen kompensiert und Mobilisation auf Stationsebene
- Postoperative Röntgenaufnahmen
- Wunde reizlos und trocken
- Labor (Entzündungswerte und Hämoglobin/Hämatokrit)

Die Krankenhausverweildauer der Patienten wurde dokumentiert. Dabei wurde auch unterteilt ob die Patienten ≥ 14 Tage oder ≤ 8 Tage stationär waren.

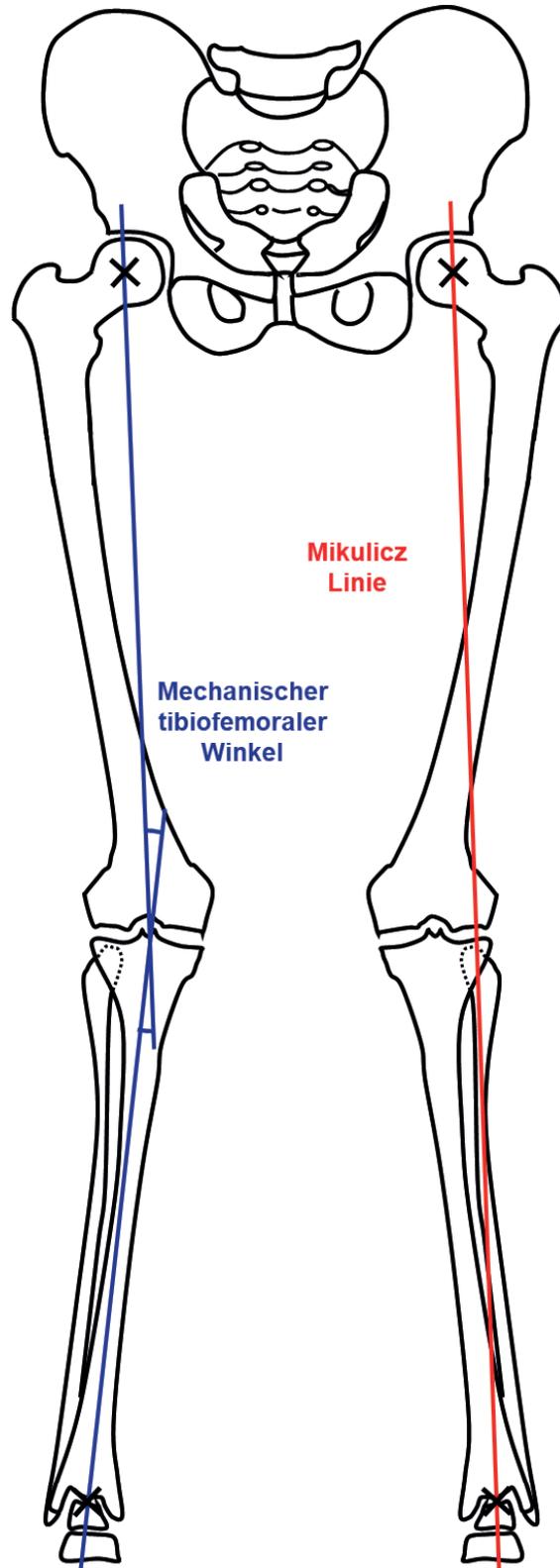
2.5 Erfassung der primären Variablen: Radiologische Analysen der prä- und postoperativen Röntgenaufnahmen

Die standardisiert angefertigten kalibrierten digitalen anterioposterioren (AP) und seitlichen (LAT) Röntgenaufnahmen von dem Aufnahme- und zweiten bis vierten postoperativen Tag wurden für die radiologischen Analysen verwendet.

2.5.1 Parameter zur Erfassung der Genauigkeit der Implantatpositionierung

2.5.1.a Mechanischer tibiofemoraler Winkel

Abbildung 8: Messung des mechanischen tibiofemoralen Winkels

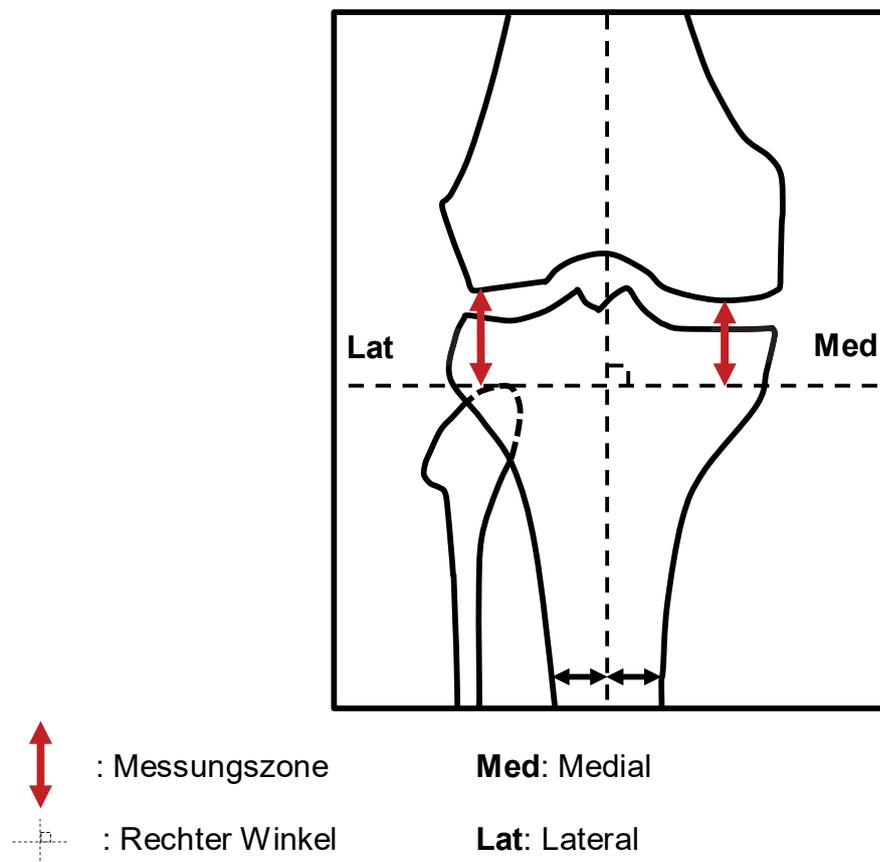


Die am Aufnahme tag und die zwischen dem zweiten bis fünften postoperativen Tag angefertigten Ganzbein Aufnahmen wurden zur Erfassung des mechanischen tibiofemorale Winkels verwendet (Abbildung 8).

Zuerst wurde die Mikulicz Linie ¹⁷⁴ ermittelt. Sie verbindet das Femurkopfzentrum und die Mitte des Talusdome. Diese Linie stellt die mechanische Beinachse (Traglinie) dar und ermöglicht eine Varus- von einer Valgusstellung des Kniegelenks zu unterscheiden. Liegt das Zentrum des Kniegelenks lateral dieser Geraden handelt es sich um eine Varusfehlstellung, liegt es medial, um eine Valgusfehlstellung. Der mechanische tibiofemorale Winkel wird durch die mechanische Achse des Femurs und der Tibia gebildet.

Die mechanische Achse des Femurs zieht von dem Femurkopfzentrum zu der Mitte der Eminentia intercondylaris, die der Tibia von der Mitte der Eminentia intercondylaris zu der Mitte des Talus. Die beiden Achsen bilden den mechanischen tibiofemorale Winkel ¹⁷⁵. Valgische Winkel wurden mit einem negativen Vorzeichen, varische Winkel mit einem positiven Vorzeichen dokumentiert.

2.5.1.b Verschiebung der Gelenklinie

Abbildung 9: Erfassung der Gelenklinie nach der modifizierten Methode von Kawamura et al. ¹⁷⁶.

Die Erfassung der prä- und postoperativen Gelenklinien erfolgte auf den AP Aufnahmen anhand der modifizierten Methode von Kawamura et al. ¹⁷⁶. Die mechanische Axe der Tibia und eine dazu rechtwinklige Gerade auf Höhe des proximalsten Punktes der Fibula wurden eingezeichnet. Die kürzeste Distanz zu dieser horizontalen Gerade wurde an der medialen und lateralen Kondyle des Femurs ermittelt, dies entsprach der medialen und lateralen Gelenklinie (Abbildung 9). Der Mittelwert von medialer und lateraler Gelenklinie wurde für prä- und postoperative Aufnahmen berechnet. Um die prä- und postoperativen Bilder vergleichen zu können wurde der Vergrößerungsfaktor mittels Eichkugel berechnet. Dazu wurde der reale Durchmesser der Eichkugel (25 mm) durch den Mittelwert des gemessenen Durchmessers auf den präoperativen Bildern dividiert.

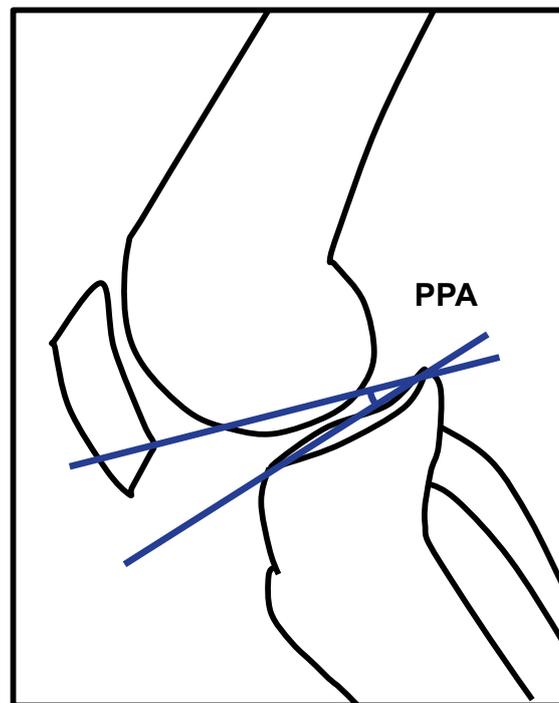
$$\text{Umrechnungsfaktor} = 25 \div \text{Mittelwert des gemessenen Durchmessers}$$

Der ausgerechnete Faktor ergab 0,84. Alle Werte prä- und postoperativ wurden dementsprechend mit 0,84 multipliziert.

2.5.1.c Änderung der Patellahöhe

Die Patellahöhe wurde auf den prä- und postoperativen LAT Aufnahmen in 30° Beugung ermittelt. Peripatellare Osteophyten wurden bei den Messungen nicht berücksichtigt. Drei verschiedene Methoden wurden zur Erfassung der Patellahöhe verwendet, nämlich der Plateau-Patella Winkel ^{177, 178}, der Insall Salvati Index ¹⁷⁹ und der Modified Insall Salvati Index ¹⁸⁰ (Abbildung 10.a, b und c).

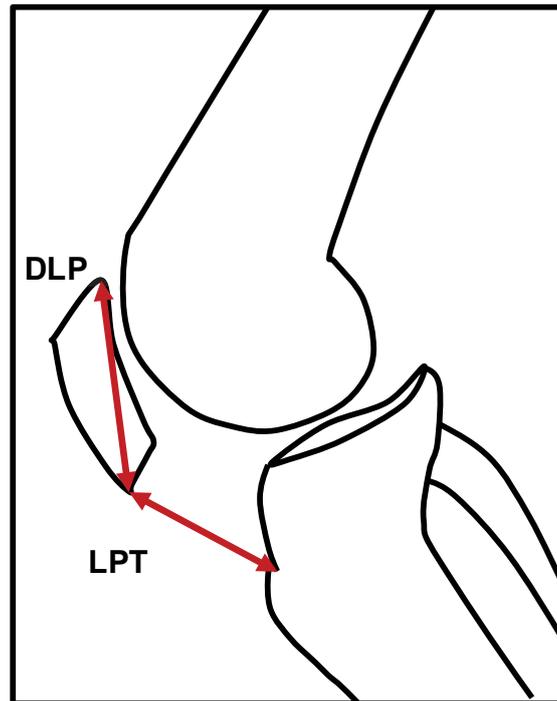
Abbildung 10.a: Messung des Plateau-Patella Winkels ^{177, 178}



PPA: Plateau-Patella Winkel (°)

Der Plateau Patella Winkel ^{177, 178} ist eine hochaktuelle, bis jetzt noch wenig verbreitete Methode zur Erfassung der Patellahöhe, die jedoch eine gute Reliabilität und Validität aufweist und leicht zu messen ist. Präoperativ wird der PPA und postoperativ der mPPA (modified PPA) ¹⁷⁸ gemessen, die Messmethodik ist bei beiden analog. Zuerst wird auf Höhe des Tibiaplateaus parallel eine Gerade eingezeichnet. Die zweite Gerade zieht über den posterioren Rand des Tibiaplateaus und den distalen gelenksbildenden Pol der Patella. Der entstandene Winkel ist der PPA bzw. der mPPA (Abbildung 10.a).

Abbildung 10.b: Messung des Insall Salvati Index ¹⁷⁹



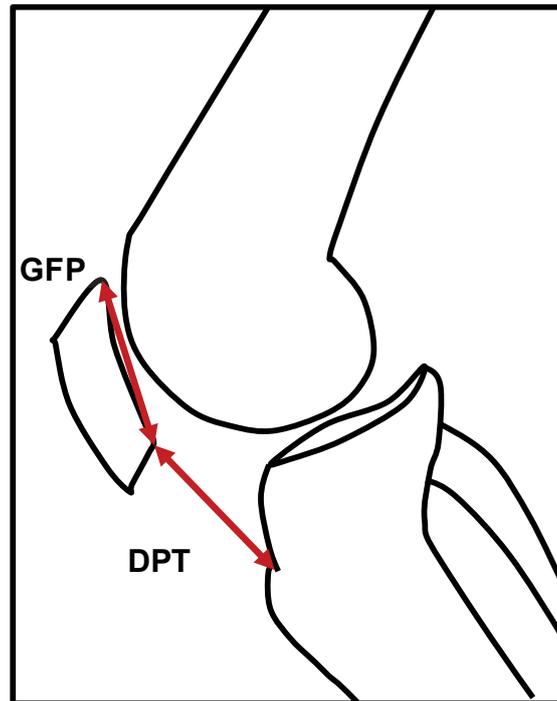
DLP: Diagonale Länge der Patella

LPT: Länge der Patellasehne

$$\text{ISI} = \frac{\text{LPT}}{\text{DLP}}$$

Der Insall Salvati Index (ISI) ¹⁷⁹ ist definiert als die Länge der Patellasehne dividiert durch die diagonale Länge der Patella. Durch den Weichteilkontrast und bei Bedarf Fensterung der Patellasehne konnte diese identifiziert werden (Abbildung 10.b).

Abbildung 10.c: Messung des Modified Insall Salvati Index ¹⁸⁰



GFP: Gelenkfläche der Patella

DPT: Distale Patella zur Tuberositas tibiae

$$\text{MIS} = \frac{\text{DPT}}{\text{GFP}}$$

Der Modified Insall Salvati Index (MIS)¹⁸⁰ ist definiert als die Distanz zwischen dem distalsten Punkt der gelenkbildenden Fläche der Patella und dem Ansatz der Patellasehne an der Tuberositas tibiae dividiert durch die Länge der gelenkbildenden Fläche (Abbildung 10.c) ¹⁸⁰⁻¹⁸².

2.5.2 Periprothetische Zementpenetration

Die Zementpenetration wurde auf den postoperativen AP und LAT Bildern in insgesamt 10 Zonen nach dem Knee society scoring system ¹⁸³ gemessen (Abbildung 11.a und b.). Auf dem AP Bild wurde die Zementpenetration an dem medialen und lateralen Teil des Tibiaplateaus jeweils in zwei Zonen, sowie am Prothesenschaft an drei Zonen (an der Schaftspitze und an der medialen und lateralen Seite des Schaftes) gemessen (Abbildung 11.a.). Auf dem LAT Bild wurde die Zementeindringtiefe an dem anterioren und posterioren Teil des Tibiaplateaus, sowie am Schaft im Bereich der Schaftspitze gemessen (Abbildung 11.b).

Für die gesamten Röntgenanalysen wurde das im orthopädisch-unfallchirurgischen Zentrum (OUZ) verwendete Röntgen-Visualisierungs- und Analysenprogramm Syngo-Viewer genutzt.

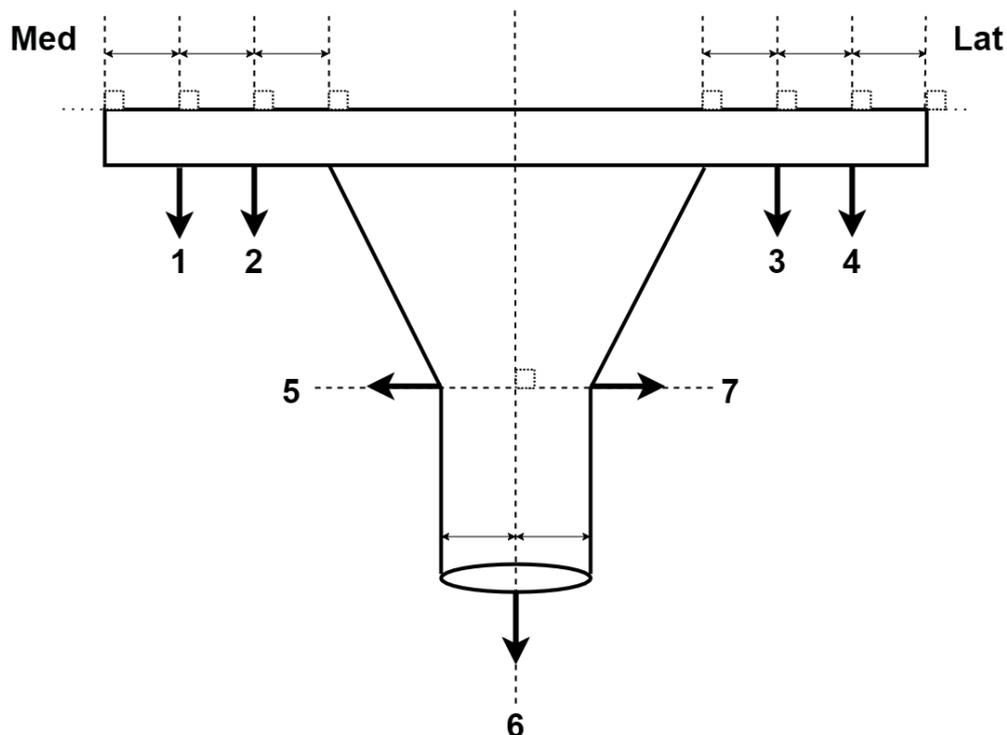
Noch vor den eigentlichen Messungen wurde auf allen postoperativen AP und LAT Aufnahmen die Höhe des Tibiaplateaus erfasst. Da alle Patienten eine Prothese des Typs PFC erhielten, war die reale Höhe des Tibiaplateaus auf allen postoperativen Aufnahme vorbekannt (Höhe betrug 6 mm). Der Vergrößerungsfaktor des Röntgenbildes konnte somit auch ohne Vorhandensein einer Eichkugel zuverlässig errechnet werden.

Zur Steigerung der Messpräzision wurde auf der AP Aufnahme die Höhe des Plateaus an der medialen und der lateralen Seite gemessen, dann der Mittelwert beider Messwerte berechnet. Auf der LAT Aufnahme wurde analog vorgegangen und der Mittelwert der Plateauhöhe an der anterioren und posterioren Seite gebildet.

2.5.2.a Identifikation der Messzonen auf der AP Aufnahme, Z1-7

Auf der AP Aufnahme wurden die Lokalisationen der Messzonen Z1 bis 7 ermittelt (Abbildung 11.a). Das Tibiaplateau wurde auf der medialen und lateralen Seite am Beginn des Schaftes jeweils in drei identische Segmente unterteilt. So wurden die Messzonen 1-4 (Z1 und 2 medial, Z3 und 4 lateral) festgelegt. Die Zonen 5 und 7 wurden medial und lateral am Schaft festgelegt, an dem Übergangspunkt wo der Verstärkungsanteil zum Tibiaplateau auf den zylindrischen letzten Anteil des Schaftes übergeht. Z6 war in der Mitte der Schaftspitze lokalisiert.

Abbildung 11.a: Darstellung der verschiedenen Messzonen der periprothetischen Zementpenetration nach dem Knee scoring system¹⁸³ auf der AP Aufnahme



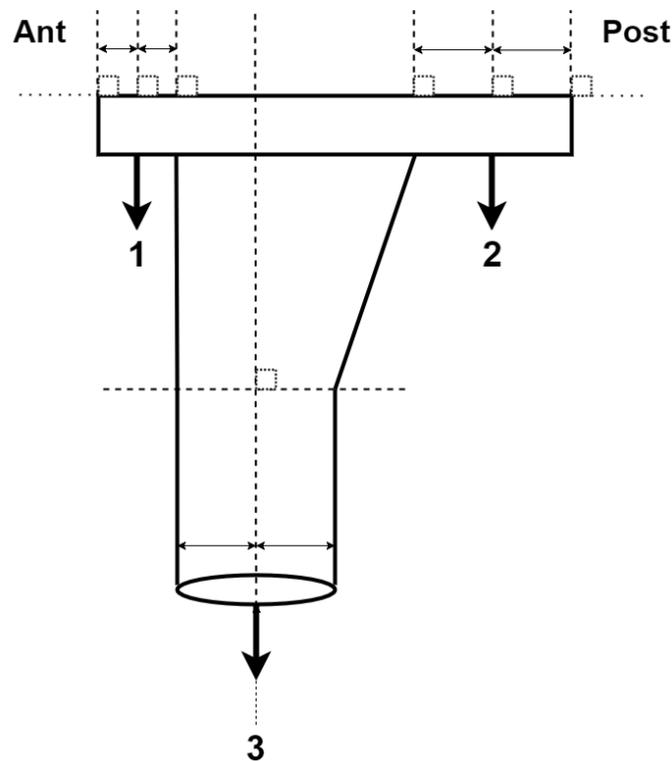
→ : Messungszone **Med:** Medial

⊕ : Rechter Winkel **Lat:** Lateral

2.5.2.b Identifikation der Messzonen auf der LAT Aufnahme, Z1-3

Ähnlich zu der AP Aufnahme wurden die Messzonen auf dem LAT Bild ermittelt (Abbildung 11.b). Das Tibiaplateau wurde anterior und posterior jeweils in zwei identische Segmente unterteilt und die Messzonen eingezeichnet (Z1 anterior, Z2 posterior). In der Mitte der Schaftspitze wurde Z3 festgelegt.

Abbildung 11.b: Darstellung der verschiedenen Messzonen der periprothetischen Zementpenetration nach dem Knee society scoring system¹⁸³ auf der LAT Aufnahme



→ : Messungszone **Ant:** Anterior

⊥ : Rechter Winkel **Post:** Posterior

2.5.2.c Messung der Zementeindringtiefe

An den festgelegten Messzonen wurde zur Bestimmung der Zementpenetration ein zur Prothese rechtwinkliges Segment mit dem Lineal der Analysensoftware eingezeichnet, das vom Prothesenrand zur Zement-Spongiosagrenze reichte.

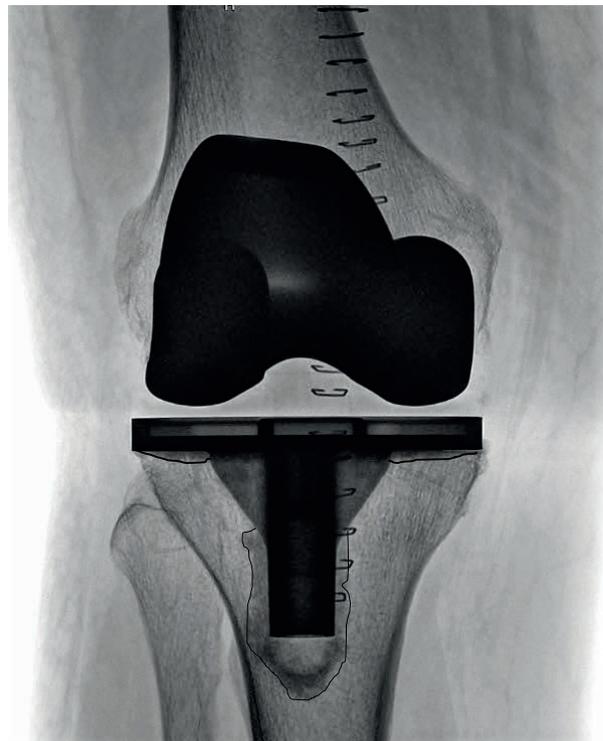
Um eine zuverlässige und präzise Identifikation der Zement-Spongiosagrenze zu gewährleisten, wurde das Kontrast-Tool des Analysenprogramms verwendet, welches eine Fensterung ermöglichte. So ließ sich die im Vergleich zur Spongiosa wesentlich dichtere und homogenere Struktur des periprothetischen Zements leichter erkennen. Bei Bedarf wurde die Graustufeninvertierung genutzt (Abbildung 12.a und b). Das Programm zeigte die Messwerte in Millimetern (mm), mit zwei Dezimalstellen an. Zur Steigerung der Intraobserver Reliabilität wurden die Bilder von 15 zufällig ausgewählten Patienten ein zweites Mal analysiert. Die Interobserver Reliabilität wurde errechnet, indem ein zweiter Untersucher die Aufnahmen von 15 zufällig ausgewählten Patienten auswertete.

Abbildung 12: Darstellung der Zement/Knochengrenze auf dem AP Bild mit optimaler Fensterung anhand des normalen und graustufeninvertiertem Modus

Abbildung 12.a: Normaler Modus



Abbildung 12.b: Graustufen-invertiert



— : Zement/Knochengrenze

2.6 Erfassung der sekundären Variablen: klinische Parameter

2.6.1 Blutverlust

Die Erfassung des Blutverlustes war eine sekundäre Zielvariable dieser Studie. Der intraoperative Blutverlust und der sichtbare postoperative Blutverlust wurden dokumentiert und anhand Laborparametern wurde der Gesamtblutverlust berechnet. Zusätzlich wurden der gesamte sichtbare sowie der versteckte Blutverlust ermittelt.

2.6.1.a Geschätzter intraoperativer Blutverlust (IB)

Die Erhebung des intraoperativen Blutverlustes war eine Abschätzung. Der anästhesiologische Kollege erfasste das Volumen im Absaugbehälter und errechnete den intraoperativen Blutverlust indem er von diesem Absaugvolumen das für die Spülung eingesetzte Volumen abzog. Die Blutmenge in den eingesetzten Bauchtüchern und am Boden wurde ebenfalls in die Berechnung einbezogen.

2.6.1.b Sichtbarer postoperativer Blutverlust

Die intraoperativ gelegte Redondrainage ermöglichte die Dokumentation des postoperativen Blutverlustes. Das geförderte Volumen wurde durch die Stationschwester jeden Tag routinemäßig gemessen und in die Akte eingetragen. Sobald die Drainage weniger als 50 mL/8h enthielt wurde sie entfernt, dies war meist 48 h postoperativ der Fall.

2.6.1.c Sichtbarer Gesamtblutverlust (SGB)

Der sichtbare Gesamtblutverlust wurde durch Addition des abgeschätzten intraoperativen Blutverlustes und des postoperativen Blutverlustes der Redondrainage berechnet.

2.6.1.d Berechneter Blutverlust anhand zwei verschiedener Formeln

Der Gesamtblutverlust wurde mit zwei verschiedenen Methoden ausgerechnet (Tabelle 6). Bei beiden Formeln wurde die Nadler Gleichung zur Abschätzung des gesamten präoperativen Volumens der Patienten berechnet¹⁸⁴. Dabei wurden verschiedene Koeffizienten für Männer und Frauen genutzt, außerdem wurden Größe und Gewicht der Patienten für die Berechnung einbezogen (siehe nächste Seite). Größe und Gewicht wurden der elektronischen Akte entnommen.

Die benötigten prä- und postoperativen Hämatokrit und Hämoglobinwerte zur Erfassung des berechneten Gesamtblutverlustes wurden aus dem Intranet-IMED entnommen.

Geschätzter intraoperativer Blutverlust (IB):

$$IB = \text{Volumen in Sauger Reservoir} - \text{Volumen Spülung} + \text{Volumen in Bauchtüchern und am Boden}$$

Sichtbarer Gesamtblutverlust (SGB):

$$SGB = IB + \text{postop Blutverlust aus Drainage}$$

Estimated blood volume (EBV) nach Nadler ¹⁸⁴:

Bei Männern: $(0,3669 \times \text{Größe}^3) + (0,03219 \times \text{Gewicht}) + 0,6041$

Bei Frauen: $(0,3561 \times \text{Größe}^3) + (0,03308 \times \text{Gewicht}) + 0,1833$

Tabelle 6: Beschreibung und Erklärung der verwendeten Formeln zur Berechnung des Gesamtblutverlustes (BGB)

Methoden	Formeln	Index
Wards Formel ¹¹⁹	$BGB = EBV \times \ln\left(\frac{Hct_{post}}{Hct_0}\right)$ <p><i>ln: natürlicher Logarithmus</i></p>	<p><i>BGB</i>: berechneter Gesamtblutverlust (mL)</p> <p><i>EBV</i>: geschätztes Blutvolumen (mL)</p> <p><i>Hctpost</i>: Hämatokrit am ersten postop Tag</p> <p><i>Hct0</i>: Hämatokrit präop</p>
Hämoglobin Balance ^{42, 184-187}	$Hb_{total} = EBV \times (Hb_0 - Hb_{final}) \times 0,001 + Hbbloodtrans$ <p>1 EK: enthält 52 ± 54 g Hb</p> $BGB = 1000 \times \left(\frac{Hb_{total}}{Hb_0}\right)$	<p><i>Hbtotal</i>: gesamter Hämoglobinverlust (g)</p> <p><i>Hb0</i>: Hb-Konzentration präop (g/L)</p> <p><i>Hbfinal</i>: Hämoglobinkonzentration am 5. postop Tag (g/L)</p> <p><i>Hbbloodtrans</i>: gesamtes transfundiertes Hämoglobin (g)</p> <p><i>BGB</i>: berechneter Gesamtblutverlust (mL)</p>

Hb: Hämoglobin; EK:Erythrozytenkonzentrat; op:operativ;

Versteckter Blutverlust (Bverst)

$$Bverst = BGB - SGB$$

BGB: mit Hämoglobin Balance Methode

2.6.2 Weichteilschwellung

Prä- und sechs Tage postoperativ wurde eine Messung des Kniegelenkumfangs und der umliegenden Weichteile durchgeführt. Der Durchmesser wurde an drei Messpunkten nach gleichem Schema bei jedem Patienten am operierten und am nicht operierten Bein mit einem Maßband in Millimetergenauigkeit gemessen (Tabelle 7). Zuerst wurde durch Palpation die Patellamitte ermittelt. Von dieser Position aus wurde dann mit dem Maßband die Höhe der anderen Messpunkte an Ober- und Unterschenkel bestimmt.

Tabelle 7: Lokalisation der Messpunkte zur Erfassung der Weichteilschwellung

Messpunkt	Abstand zur Patellamitte (cm)
Oberschenkel	20 cm distal
Knie	Patellamitte
Unterschenkel	15 cm proximal

cm: Zentimeter

2.6.3 Schmerzintensität und Analgetikabedarf

2.6.3.a Erhebung der visuellen Analogskala zur Erfassung der Schmerzintensität

Prä- und 6 Tage postoperativ wurde bei den Vermessungen des Beindurchmessers auch eine Kraftmessung der Oberschenkelflexoren durch ein standardisiertes Gerät mit einem computer-gestützten isokinetischen Seilzugverfahren durchgeführt. Diese Kraftmessungen sind jedoch nicht teil der vorliegenden Arbeit. Nach dieser für alle Patienten gleichen Belastungssituation wurde die visuelle Analogskala (VAS) erhoben. Dabei sollten die Patienten ihren Schmerz von 0 bis 10 bewerten, wobei 0=kein Schmerz und 10=stärkster vorstellbarer Schmerz darstellten. Das Dokumentieren der VAS zu diesem speziellen Zeitpunkt ermöglichte eine kontextuelle Objektivierung der Schmerzintensität.

2.6.3.b Analgetikaeinnahme

Die präoperative Analgetikaeinnahme der Patienten wurde der Anamnese aus dem Ambulanzbrief in der elektronischen Akte (SAP) entnommen. Dabei wurde festgehalten ob die Patienten keine, Nicht-Opioidanalgetika oder zusätzlich Opioide einnahmen. Die Analgetikaeinnahme der Patienten bei Entlassung wurde den Angaben aus dem Entlassbrief entnommen.

Zur besseren Vergleichbarkeit wurden alle Opioide in die entsprechende Morphinäquivalenzdosis MED (Morphine equivalent dose) umgerechnet. So ließ sich nachvollziehen, wieviel Opioidanalgetika die Patienten insgesamt benötigten (Tabelle 8). Jedes Opioid weist eine andere analgetische Potenz auf; Morphin besitzt als Referenzsubstanz die Potenz 1. Durch Verrechnen der verschiedenen Potenzen wurde die MED ermittelt.

Tabelle 8: Beschreibung der analgetischen Potenz der verwendeten Opiode

Opioid	Morphin	Oxykodon	Tramadol	Fentanyl
Analgetische Potenz	1	2	0,1	100
Äquivalenzdosen für 10mg Morphin	10	5	100	0,1

2.6.4 Komplikationen

Das Auftreten von postoperativen Komplikationen wie punktionswürdige Hämarthros, Spannungsblasen, Wundheilungsstörungen, Wundinfekten, Nervenläsionen, Gefäßverletzungen, Revisionen, TVT und LE wurden in der Patientenakte erfasst.

2.7 Statistische Auswertung

Die deskriptive Statistik wurde mit dem IBM Statistikprogramm SPSS (Version 23) durchgeführt und mit SAS über die Abteilung für medizinische Statistik der Universitätsmedizin Mannheim validiert. Dabei wurden Mittelwert, Median, Standardabweichung, Standardfehler, Minimum und Maximum, oberes und unteres Quartil berechnet.

Die weiterführende Auswertung wurde ebenfalls mit SPSS durchgeführt und mit SAS validiert. Bei quantitativen normalverteilten Daten wurde zum Gruppenvergleich der Zwei Stichproben t-Test, bei nicht normalverteilten Daten der Wilkoxon-U Test durchgeführt. Die qualitativen Daten wurden mit dem Chi²- Test oder Fishers exaktem Test ausgewertet.

Ein $p < 0,05$ wurde als statistisch signifikant definiert.

Die Fallzahlabeschätzung wurde mit der Software G*Power (Version 3.1.9.2) ermittelt. Die Poweranalyse (Pre-hoc Test) ergab eine Effektstärke für die Zielvariablen von 0,3. Für eine Power von 0,85 war eine Gesamtfallzahl von $n=86$ (43 pro Gruppe) notwendig, um signifikante Unterschiede zu erfassen.

Die Reliabilitätsanalyse der radiologischen Messungen wurde mit SPSS durchgeführt, und Cronbachs Alpha wurde berechnet.

Die Tabellen und Grafiken wurden mit Excel 2016 erstellt. Die Abbildungen wurden mit dem Online Programm <https://www.draw.io/> angefertigt.

3 ERGEBNISSE

3.1 Patientendemographie

Das Durchschnittsalter der Patienten lag bei 70 ± 7 Jahren in Gruppe A und 70 ± 7 Jahren in Gruppe B. Die Gruppen waren in Hinblick auf die verschiedenen präoperativ erhobenen Merkmale wie Alter, Geschlecht, ASA Score, BMI und Kellgren/Lawrence Score strukturgleich (Tabelle 9).

Tabelle 9: Patientendemographie

Variablen	Gruppe A (n=43)		Gruppe B (n=43)		p-Wert
Geschlecht					n.s
Männer n (%)	16	(37)	16	(37)	
Frauen n (%)	27	(63)	27	(63)	n.s
Alter (Jahre)	70,3	$\pm 6,9$	69,8	$\pm 6,7$	n.s
BMI (kg/m ²)	34,4	$\pm 5,7$	31,9	$\pm 5,6$	n.s
ASA Score n (%)					n.s
I	27	(37)	32	(26)	
II	16	(63)	11	(74)	
III	0	0	0	0	
IV	0	0	0	0	
10 Jahres Überleben	0,74	$\pm 0,21$	0,76	$\pm 0,18$	n.s
K/L Score n (%)					n.s
III	17	(40)	18	(42)	
IV	26	(60)	25	(58)	

BMI: Body mass index; ASA: American society of anesthesiologists; K/L: Kellgren und Lawrence. Daten dargestellt mit Mittelwert \pm Standardabweichung oder Anzahl n (%); n.s: nicht signifikant

41 der Patienten aus Gruppe A stimmten dem Femoraliskatheter zu, während nur 34 Patienten aus Gruppe B einwilligten (Tabelle 10). Der Eingriff dauerte im Durchschnitt 6 min länger, wenn keine Blutsperre verwendet wurde, diese Differenz hatte jedoch keine Signifikanz ($p=0,2$). Die Anzahl an durchgeführten Eingriffen war unter den vier Operateuren in beiden Gruppen ähnlich verteilt.

Tabelle 10: Perioperative Parameter

Variablen	Gruppe A (n=43)		Gruppe B (n=43)		p-Wert
Femoraliskatheter n (%)	41	(95)	34	(79)	n.s
Operierte Seite					n.s
Rechts n (%)	17	(40)	26	(60)	
Links n (%)	26	(60)	17	(40)	
Operationsdauer (min)	79	±23	85	±20	n.s
Zeit mit Blutsperre (min)	81,7	±21	0		<0,001
Druck der Blutsperre (mmHg)	360	±20	0		<0,001
Anzahl an durchgeführten Eingriffen n (%)					n.s
Operateur I	15	(35)	15	(35)	
Operateur II	9	(21)	12	(28)	
Operateur III	8	(19)	3	(7)	
Operateur IV	11	(25)	13	(30)	

Daten dargestellt mit Mittelwert ± Standardabweichung oder Anzahl n (%)

Fünf Patienten aus jeder Gruppe erhielten einen Patella Rückflächenersatz, die Gruppen waren diesbezüglich strukturgleich. Die mediane Höhe des verwendeten Polyethylens betrug in beiden Gruppen 10 mm (Tabelle 11).

Tabelle 11: Darstellung der Protheseneigenschaften

	Gruppe A (n=43)		Gruppe B (n=43)		p-Wert
Patella Rückflächenersatz n	5	11,6%	5	11,6%	n.s
Femurkomponenten Größe	4	(2,5-6,0)	3	(2,5-5,0)	n.s
Tibiakomponenten Größe	3	(2,0-6,0)	3	(1,0-5,0)	n.s
Polyethylenhöhe (mm)	10	(8,0-15,0)	10	(8,0-12,5)	n.s

Daten dargestellt mit Median (Range) oder Anzahl n (%)

18 Patienten (42%) aus Gruppe A erhielten eine Rotating plattform, gegenüber 17 Patienten (40%) aus Gruppe B (Abbildung 13.a und b). Prothesen mit hinterem Kreuzbandersatz wurden bei 23 Patienten (53%) aus Gruppe A und 24 Patienten (56%) aus Gruppe B implantiert (Abbildung 14.a und b). Die Prothesentypen waren demnach in beiden Gruppen gleichmäßig verteilt.

Abbildung 13: Aufteilung nach implantierten Tibiakomponenten in Gruppe A und Gruppe B

Abbildung 13.a: Verteilung des Plattformdesigns der Tibiakomponente in Gruppe A (n=43)

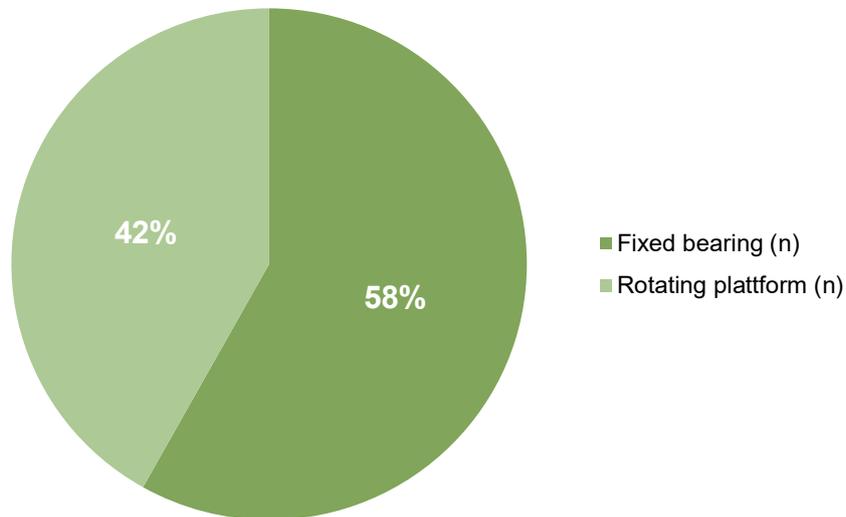


Abbildung 13.b: Verteilung des Plattformdesigns der Tibiakomponente in Gruppe B (n=43)

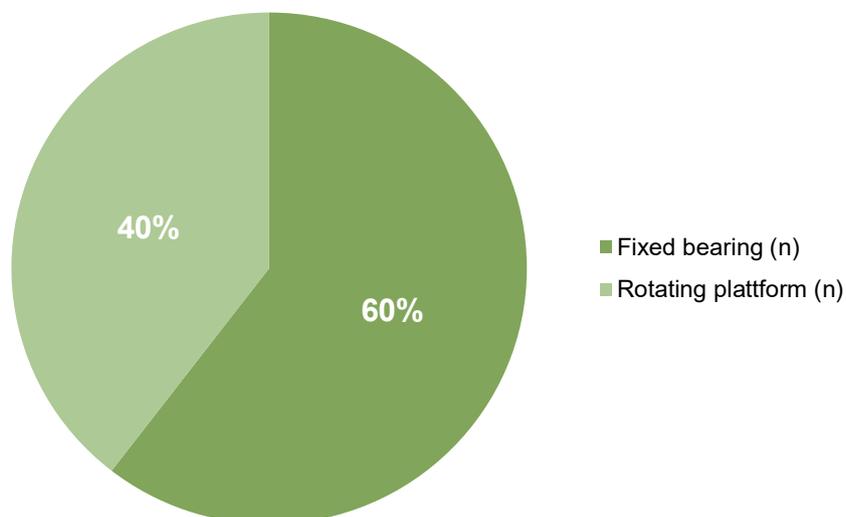


Abbildung 14: Aufteilung nach HKB-Ersatz oder Erhalt in Gruppe A und B

Abbildung 14.a: Verteilung des Kreuzband-ersetzenden und erhaltenden Designs in Gruppe A (n=43)

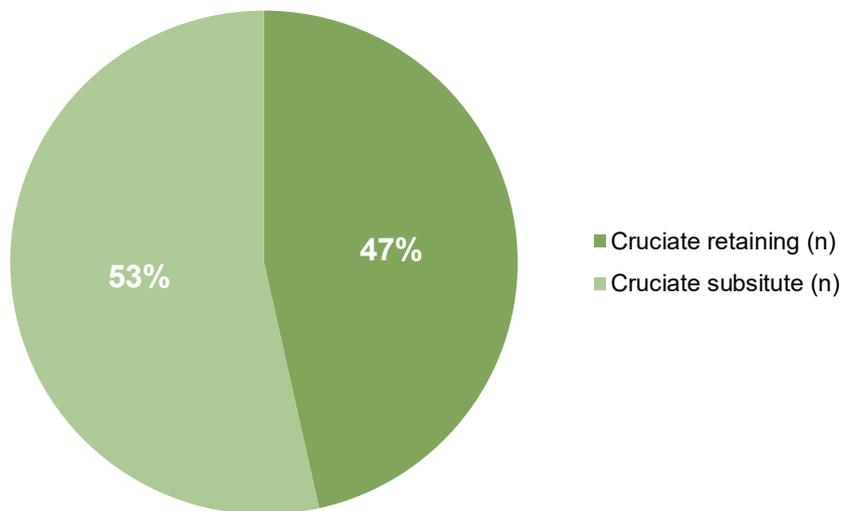
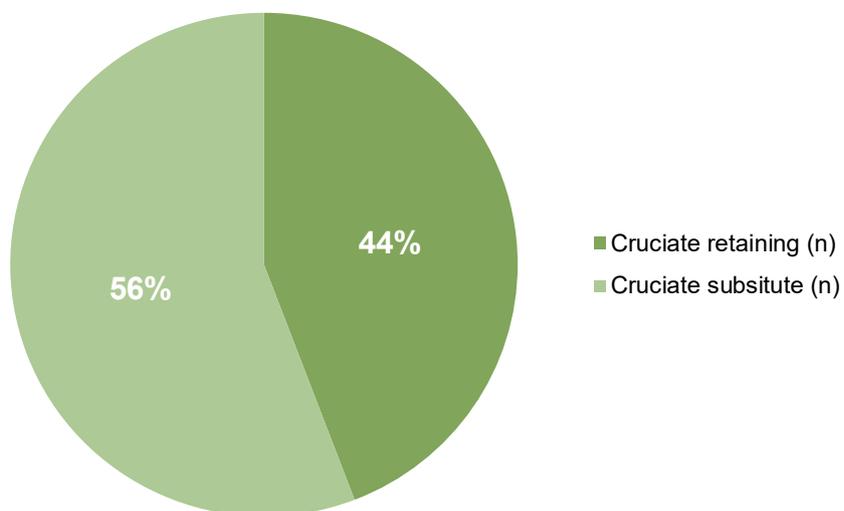


Abbildung 14.b: Verteilung des Kreuzband-ersetzenden und erhaltenden Designs in Gruppe B (n=43)



3.2 Ergebnisse der primären Zielvariablen: Radiologische Parameter

3.2.1 Parameter zur Erfassung der Genauigkeit der Implantatpositionierung

3.2.1.a Mechanischer tibiofemoraler Winkel

Die prä- und postoperativen Winkel lagen in beiden Gruppen im ähnlichen Bereich ($p=n.s$). Eine neutraler mechanischer tibiofemoraler Winkel wurde in beiden Gruppen adäquat rekonstruiert (Tabelle 12.a).

3.2.1.b Gelenklinienverschiebung

22 Patienten (52%) aus Gruppe A hatten eine Erhöhung der Gelenklinie, verglichen mit 21 Patienten (49%) aus Gruppe B Die mittlere Gelenklinienverschiebung von prä- zu postoperativ war nicht signifikant unterschiedlich (Tabelle 12.b.).

Fünf Patienten (12%) aus Gruppe A hatten eine Gelenklinienveränderung >5 mm (Abbildung 15.a), verglichen mit drei Patienten (12%) aus Gruppe B (Abbildung 15.b) ($p=n.s$). Bei Gruppe A war die absolute Gelenklinienverschiebung ≤ 8 mm in 40 Fällen (95%), bei Gruppe B hatte kein Patient eine absolute Gelenklinienverschiebung >8 mm ($p=n.s$).

Abbildung 15: Verschiebung der Gelenklinie prä- zu postoperativ in Gruppe A und Gruppe B

Abbildung 15.a: Absolute Gelenklinienverschiebung in Gruppe A (n=43)

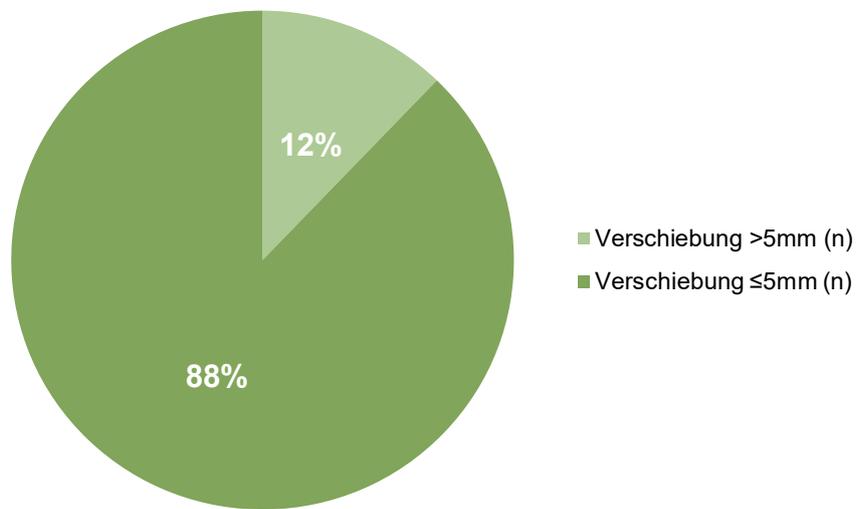
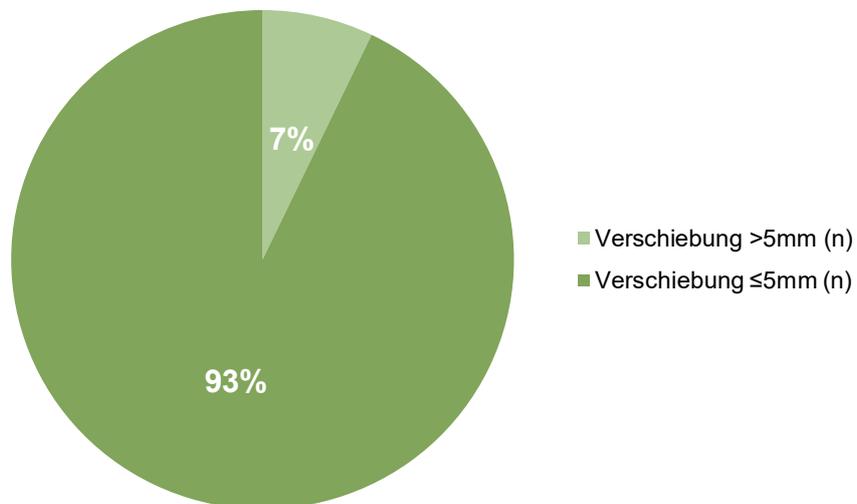


Abbildung 15.b: Absolute Gelenklinienverschiebung in Gruppe B (n=43)



3.2.1.c Veränderungen der Patellahöhe

PPA: Der prä- und postoperative PPA war in beiden Gruppen ähnlich ($p=n.s$) (Tabelle 12.c). Eine Abnahme oder Zunahme des Winkels $>10\%$ konnte in beiden Gruppen bei 25 Patienten (58%) festgestellt werden ($p=n.s$).

ISI: Der prä- und postoperative ISI war mit und ohne Blutsperre vergleichbar ($p=n.s$) (Tabelle 12.c). Eine Veränderung des ISI $>10\%$ prä- zu postoperativ wurde in neun Fällen bei Gruppe A (21%) und drei Fällen bei Gruppe B (7%) dokumentiert ($p=n.s$).

MIS: Gruppe A und B unterschieden sich prä- und postoperativ nicht in Bezug auf den MIS ($p=n.s$) (Tabelle 12.c). Eine Erhöhung oder Verringerung $>10\%$ prä- zu postoperativ wurde bei 19 Patienten aus Gruppe A (45%) und bei 22 Patienten aus Gruppe B (51%) festgestellt ($p=n.s$).

Tabelle 12.a : Mechanischer tibiofemoraler Winkel

Variablen	Gruppe A (n=43)				Gruppe B (n=43)				p-Wert
	Mittelwert	SEM	Median	Range	Mittelwert	SEM	Median	Range	
Absoluter mechanischer tibiofemoraler Winkel präoperativ (°)	7,5	±0,8	6,9	(-19-20)	7,9	±0,7	8,3	(-14-24)	n.s.
Absoluter mechanischer tibiofemoraler Winkel postoperativ (°)	3	±0,3	2,4	(-7-9)	3	±0,4	2,2	(-6-9)	n.s.

Tabelle 12.b: Verschiebung der Gelenklinie

Variablen	Gruppe A (n=43)				Gruppe B (n=43)				p-Wert
	Mittelwert	SEM	Median	Range	Mittelwert	SEM	Median	Range	
Gelenklinie präoperativ (mm)	11,1	±0,5	10,8	(4,6-17,9)	10,7	±0,6	10,6	(0-22,6)	n.s.
Gelenklinie postoperativ (mm)	11,6	±0,7	11,7	(1,1-21,8)	11	±0,7	11	(1,7-26,2)	n.s.
Absolute Gelenklinienverschiebung (mm)	3,2	±0,4	2,7	(-5,3-11,4)	2,5	±0,3	2,3	(-4,6-7,5)	n.s.

Tabelle 12.c: Veränderung der Patellahöhe

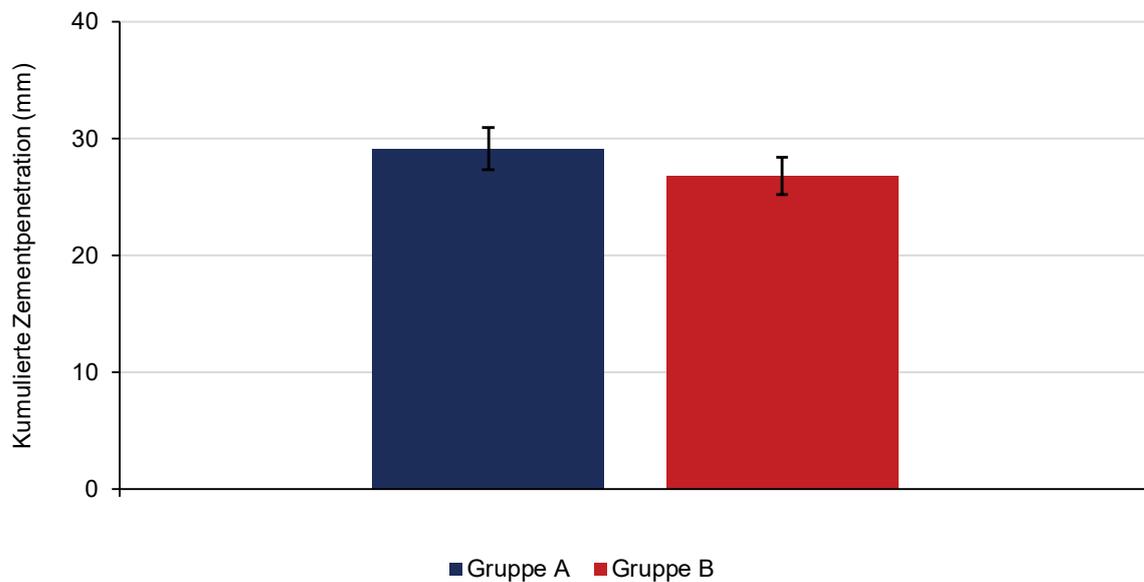
Variablen	Gruppe A (n=43)				Gruppe B (n=43)				p-Wert
	Mittelwert	SEM	Median	Range	Mittelwert	SEM	Median	Range	
PPA präoperativ (°)	26,2	±0,8	26,2	(16,3-36,3)	25,5	±0,6	24,7	(16,7-33,3)	n.s.
PPA postoperativ (°)	30,5	±0,5	30,9	(24,3-35)	28,3	±0,5	27,9	(23,2-35,9)	n.s.
ISI präoperativ	1	±0,03	1	(0,7-1,7)	1	±0,02	1	(0,7-13)	n.s.
ISI postoperativ	1	±0,03	1	(0,5-1,7)	1	±0,02	1	(0,6-1,2)	n.s.
MIS präoperativ	1,6	±0,03	1,6	(1,1-2,2)	1,6	±0,03	1,6	(1,2-2,1)	n.s.
MIS postoperativ	1,6	±0,03	1,6	(1,2-2,2)	1,5	±0,03	1,5	(1,1-1,8)	n.s.

PPA: Plateau-Patella Winkel (°); ISI: Insall Salvati Index; MIS: Modified Insall Salvati Index; SEM: Standard error of the mean

3.2.2 Periprothetische Zementpenetration

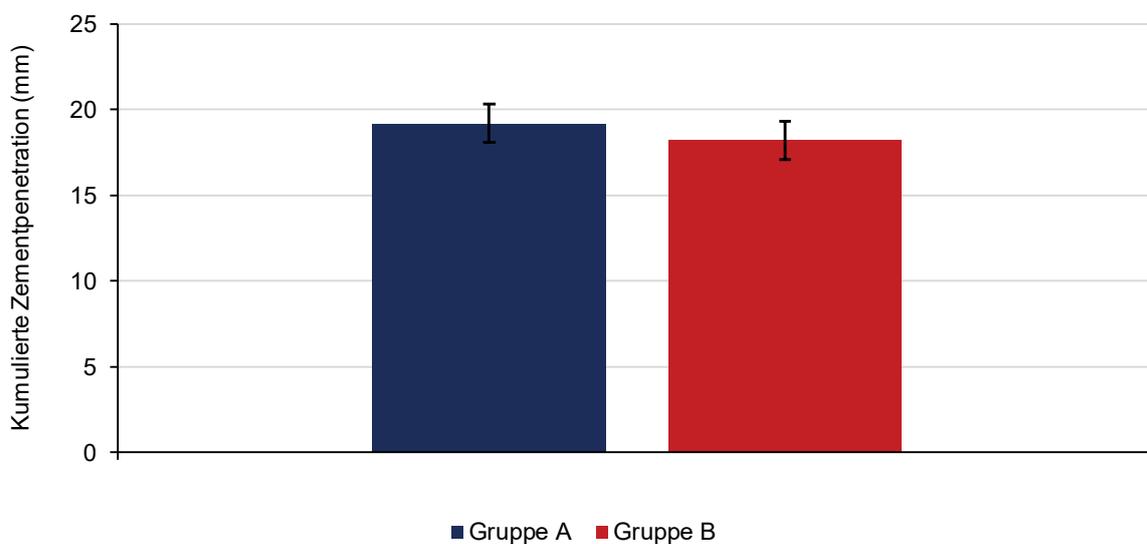
Die kumulierte Zementpenetration war mit und ohne Verwendung der Blutsperre ähnlich (Abbildung 16.a, b und c). Durchschnittlich war die an den 10 Zonen kumulierte Zementeindringtiefe in Gruppe A 2,3 mm höher (Abbildung 16.a). An den sieben Messzonen der AP Aufnahme betrug die durchschnittliche kumulierte Zementpenetration $19,2 \pm 1,1$ mm in Gruppe A und $18,2 \pm 1,1$ mm in Gruppe B (Mittelwert \pm Standardfehler) (Abbildung 16.b). An den Messzonen der LAT Aufnahme wurden $9,9 \pm 0,9$ mm in Gruppe A und $8,6 \pm 0,8$ mm in Gruppe B. erfasst (Mittelwert \pm Standardfehler) (Abbildung 16.c).

Abbildung 16.a: Kumulierte Zementpenetration in allen 10 Zonen



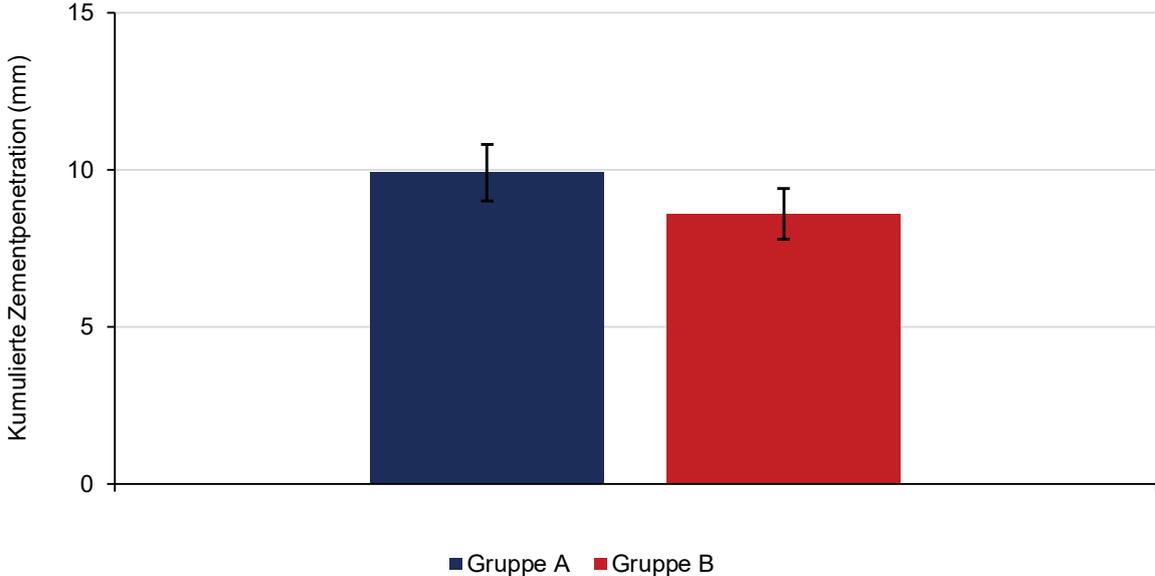
Mittelwert \pm Standardfehler

Abbildung 16.b: Kumulierte Zementpenetration auf der AP Aufnahme



Mittelwert \pm Standardfehler

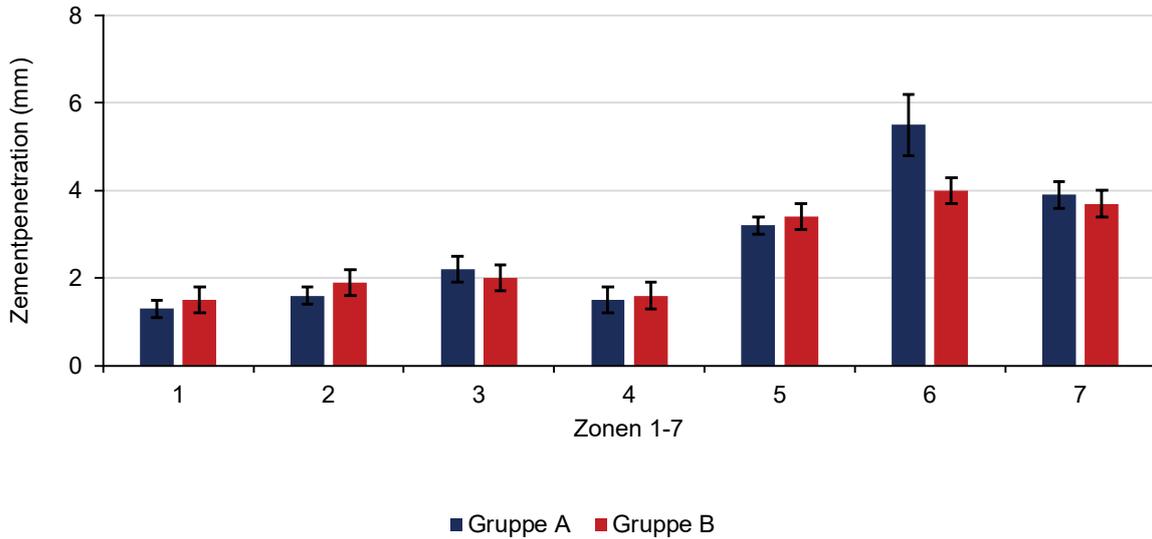
Abbildung 16.c: Kumulierte Zementpenetration auf der LAT Aufnahme



Mittelwert ± Standardfehler

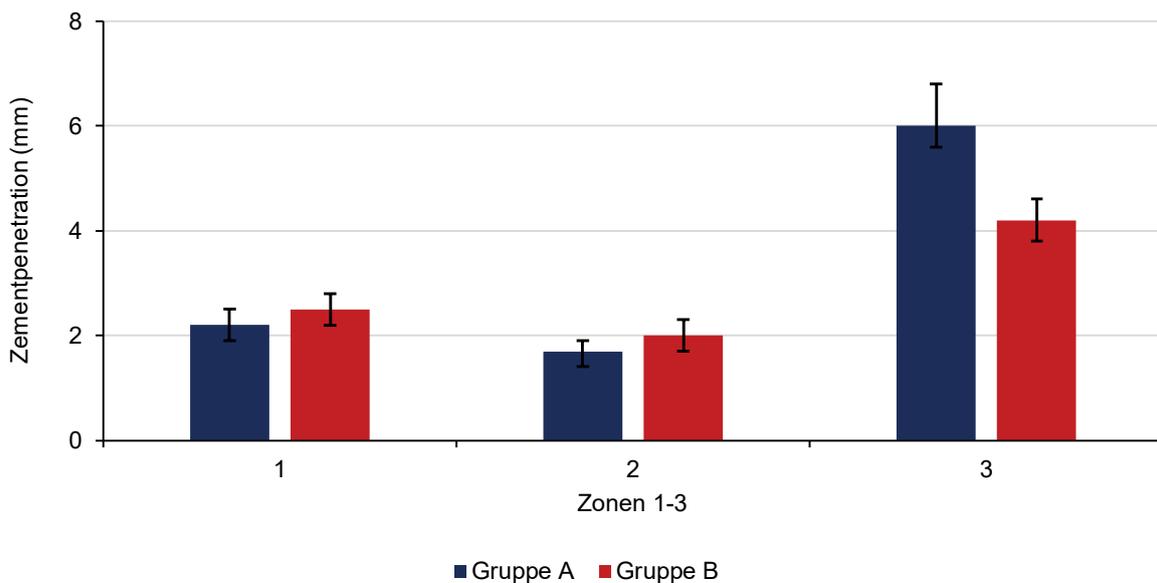
An der Messzone auf Höhe der Mitte der Schaftspitze wurde sowohl auf dem AP Bild (Zone 6) also auch auf dem LAT Bild (Zone 3) eine höhere Zementeindringtiefe bei Blutsperrenanwendung festgestellt ($p=0,144$ auf AP Bild und $p=0,085$ auf LAT Bild) (Abbildung 17.a und b). Bei Betrachtung der anderen Zonen im Einzelnen wurden keine weiteren relevanten Unterschiede festgestellt.

Abbildung 17.a: Zementpenetrationen an den einzelnen Messzonen der AP Aufnahme



Mittelwert ± Standardfehler

Abbildung 17.b: Zementpenetrationen an den einzelnen Messzonen der LAT Aufnahme



Mittelwert ± Standardfehler

3.3 Sekundäre Variablen: Ergebnisse der klinischen Parameter

3.3.1 Intra- und postoperativer Blutverlust, sowie versteckter, gemessener und berechneter Blutverlust

3.3.1.a Geschätzter intraoperativer Blutverlust.

Der intraoperativ geschätzte Blutverlust war signifikant niedriger bei Verwendung der Blutsperre (Abbildung 18). Er betrug 118 ± 34 mL in Gruppe A, gegenüber 377 ± 34 mL in Gruppe B (Mittelwert \pm Standardfehler; $p < 0,001$).

3.3.1.b Sichtbarer postoperativer Blutverlust

Der sichtbare postoperative Blutverlust lag bei Gruppe A und B respektiv 703 ± 63 mL und 756 ± 62 mL (Mittelwert \pm Standardfehler) (Abbildung 18). Es konnte keine statistische Signifikanz zwischen den Gruppen festgestellt werden ($p = 0,55$).

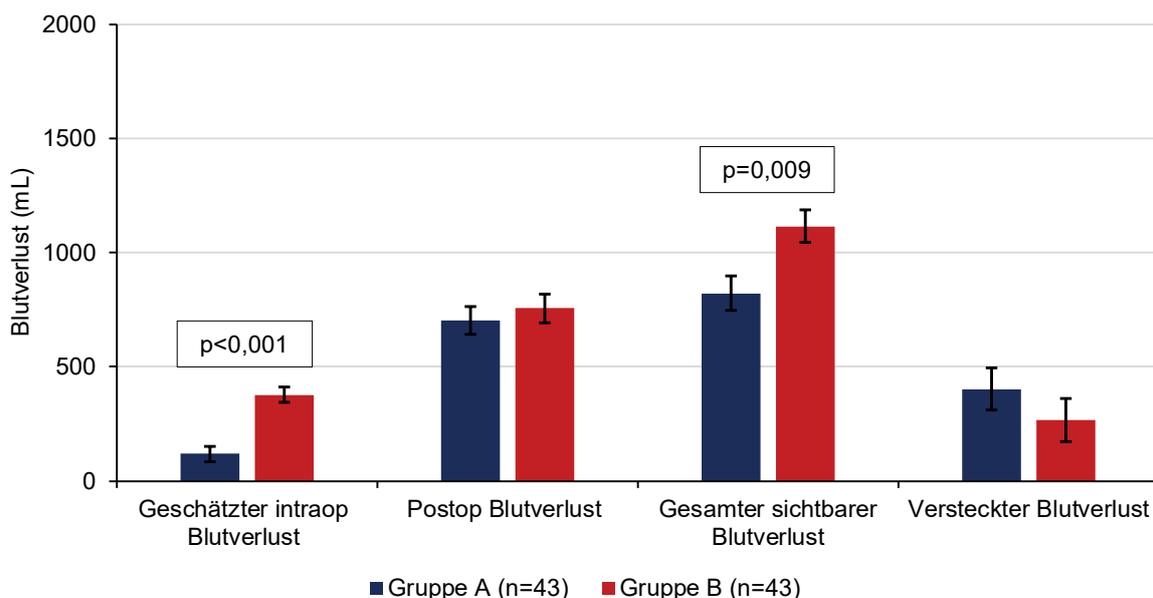
3.3.1.c Sichtbarer Gesamtblutverlust

Der sichtbare Gesamtblutverlust war mit Blutsperre signifikant verringert ($p = 0,009$), er wurde im Durchschnitt um 294 mL reduziert. Er lag bei 821 ± 76 mL in Gruppe A, im Vergleich zu 1115 ± 72 mL in Gruppe B (Mittelwert \pm Standardfehler) (Abbildung 18).

3.3.1.d Versteckter Blutverlust

Der versteckte Blutverlust war im Durchschnitt 134 mL höher, wenn mit Blutsperre operiert wurde, der Unterschied war aber nicht signifikant ($p = 0,42$). Er betrug 402 ± 92 mL in Gruppe A, gegenüber 268 ± 95 mL in Gruppe B (Mittelwert \pm Standardfehler) (Abbildung 18).

Abbildung 18: Intra-, postoperativer, sichtbarer Gesamt- und versteckter Blutverlust

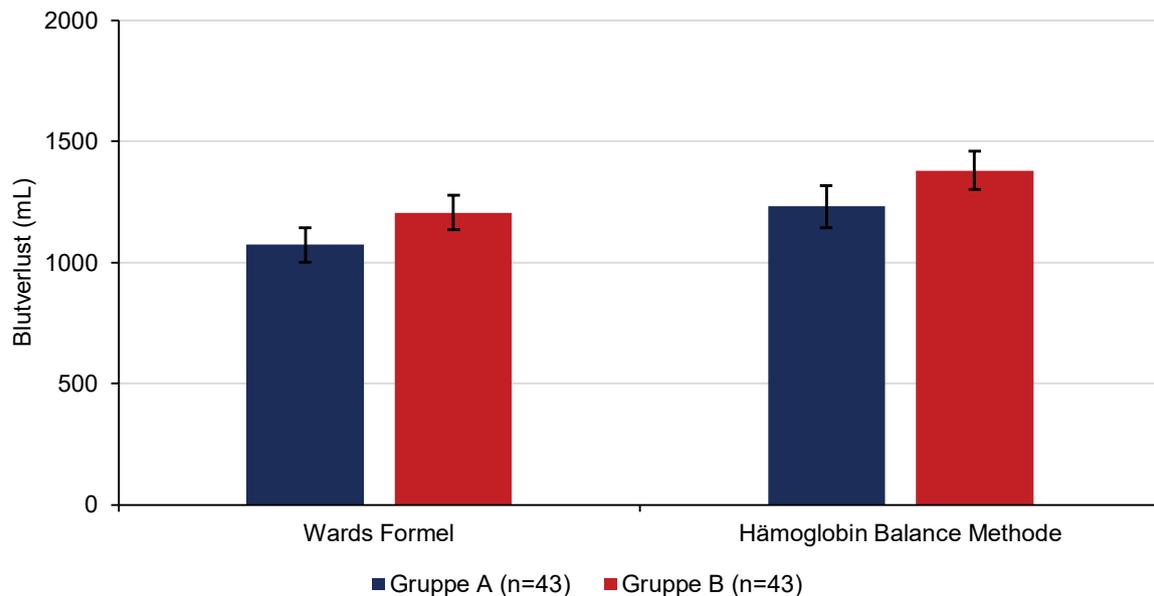


Intraop: intraoperativ; Postop: postoperativ; Mittelwert \pm Standardfehler

3.2.1.e Berechneter Gesamtblutverlust

Der Gesamtblutverlust ergab sowohl mit der Wards Formel als auch der Hb Balance Methode keinen signifikanten Unterschied (Wards Formel: $p=0,21$ und Hb Balance Methode: $p=0,20$) (Abbildung 19). Er betrug respektiv mit der Wards bzw. Hämoglobin balance Methode 1074 ± 72 mL bzw 1232 ± 88 mL in Gruppe A und 1207 ± 72 mL bzw 1381 ± 78 mL in Gruppe B (Mittelwert \pm Standardfehler).

Abbildung 19: Berechneter Gesamtblutverlust



Mittelwert \pm Standardfehler

3.2.1.f Perioperative Laborparameter

Die Gruppen waren strukturgleich in Hinblick auf das gesamte Blutvolumen ($p=0,71$), den Hämatokrit ($p=0,53$) und das Hämoglobin präoperativ ($p=0,86$) (Tabelle 13).

Tabelle 13: Relevante Parameter zur Erfassung des Blutverlustes

Variablen	Gruppe A (n=43)		Gruppe B (n=43)		p-Wert
Gesamtes Blutvolumen präoperativ, (EBV) (L)	5,0	$\pm 0,13$	4,9	$\pm 0,11$	n.s
Hämatokrit präoperativ	40,1	$\pm 0,5$	40,5	$\pm 0,5$	n.s
Hämatokrit am ersten. postoperativen Tag	32,4	$\pm 0,4$	31,7	$\pm 0,5$	n.s
Hämoglobin präoperativ (g/dL)	13,8	$\pm 0,2$	13,9	$\pm 0,2$	n.s
Hämoglobin am 5. postoperativen Tag (g/dL)	10,3	$\pm 0,2$	10,2	$\pm 0,2$	n.s
Hb0-Hb5 (g/dL)	3,5	$\pm 0,2$	3,7	$\pm 0,2$	n.s
EK Transfusionen n (%)					n.s
Kein EK	42	(98)	39	(91)	n.s
2 EK	1	(2)	3	(7)	n.s
3 EK	0	0	1	(2)	n.s

Hb0: Hämoglobinkonzentration präoperativ; Hb5: Hämoglobinkonzentration am 5. postoperativen Tag; Daten dargestellt mit Mittelwert \pm Standardfehler oder Anzahl n (%)

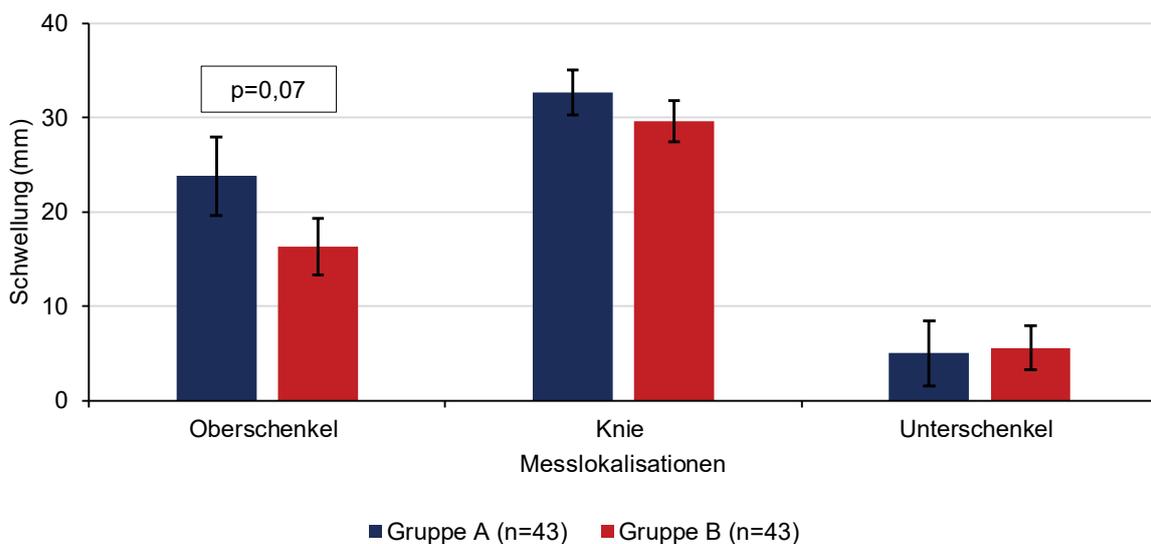
3.2.1.g Transfusionen

Aus Gruppe A wurde ein Patient (2%) transfusionspflichtig, gegenüber vier Patienten (9%) aus Gruppe B. Insgesamt wurden zwei Erythrozytenkonzentrate in Gruppe A und neun in Gruppe B benötigt. Dieser Unterschied war aber nicht signifikant ($p=0,35$) (Tabelle 13)

3.3.2 Gemessene Weichteilschwellung

Die Erfassung der Weichteilschwellung ergab an allen drei Messpunkten keinen signifikanten Unterschied zwischen den Gruppen. Im Bereich des Oberschenkels und des Knies war sie aber bei Verwendung der Blutsperre höher (Abbildung 20). So wurde am Oberschenkel im Vergleich prä- zu postoperativ eine Zunahme des Durchmessers von $23,8 \pm 4,2$ mm in Gruppe A und nur $16,3 \pm 3$ mm in Gruppe B (Mittelwert \pm Standardfehler) gemessen, was eine deutliche Tendenz ergab ($p=0,07$). Im Bereich des Knies war die Tendenz geringer. Die Schwellung betrug $32,7 \pm 2,4$ mm in Gruppe A und $29,6 \pm 2,2$ mm in Gruppe B (Mittelwert \pm Standardfehler) ($p=0,26$). Im Bereich des Unterschenkels war die Schwellung gering, und in den Gruppen vergleichbar ($p=0,17$). So wurden $5 \pm 3,5$ mm in Gruppe A und $5,6 \pm 2,3$ mm in Gruppe B (Mittelwert \pm Standardfehler) dokumentiert.

Abbildung 20: Vergleich der prä- zu sechs Tage postoperativen Weichteilschwellung an Oberschenkel, Knie und Unterschenkel in Gruppe A und B



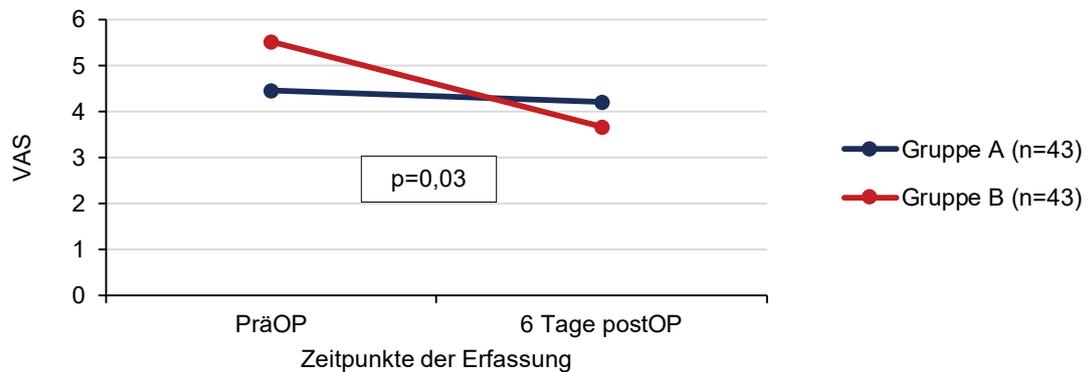
Mittelwert \pm Standardfehler

3.3.3 Vergleich der Schmerzintensität und des Analgetikabedarfs

3.3.3.a Schmerzintensität

Die prä- und sechs Tage postoperativen VAS waren in beiden Gruppen vergleichbar. Die Schmerzreduktion, die als Differenz von prä-zu postoperativen VAS in beiden Gruppen berechnet wurde, ergab jedoch eine signifikant bessere Schmerzlinderung bei Patienten aus Gruppe B (Abbildung 21). Tatsächlich wurde in dieser Gruppe eine Differenz von $1,9 \pm 2,7$ ermittelt, gegenüber nur $0,3 \pm 3,7$ in Gruppe A (Mittelwert \pm Standardfehler) ($p=0,03$).

Abbildung 21: Entwicklung der VAS von prä-zu sechs Tagen postoperativ in Gruppe A und B zur Darstellung der erreichten Schmerzlinderung



PräOP:Präoperativ; postOP: postoperativ; Mittelwert \pm Standardfehler

3.3.3.b Analgetikabedarf

Die Patienten unterschieden sich nicht signifikant bezüglich der präoperativ eingenommenen Analgetika ($p=0,37$). In Gruppe B benötigten 26 Patienten (60%) Nicht-Opioide, im Vergleich zu 19 Patienten (44%) in Gruppe A (Tabelle 14.a).

Tabelle 14.a: Abbildung der präoperativ eingenommenen Analgetika je nach Analgetikum-Typ

Variablen	Gruppe A (n=43)		Gruppe B (n=43)		p-Wert
Präoperative Analgetikaeinnahme n (%)					n.s
Nichts	4	9	3	7	
NSAR und andere Nicht-Opioide	19	44	26	60	
Opioide und Nicht-Opioide	1	3	2	5	
Nicht bekannt	19	44	12	28	

Daten dargestellt mit Anzahl n (%). NSAR: Nicht steroidale Antirheumatika

Bei Entlassung wurde bezüglich der Analgetiktypen ebenfalls keine statistische Signifikanz dokumentiert ($p=0,54$) (Tabelle 14.b). Jedoch konnte beobachtet werden, dass 19 Patienten (44%) aus Gruppe A Opioide benötigten, verglichen mit nur 14 Patienten (32%) aus Gruppe B. Dieser Unterschied von fünf Patienten war nicht signifikant ($p=0,27$).

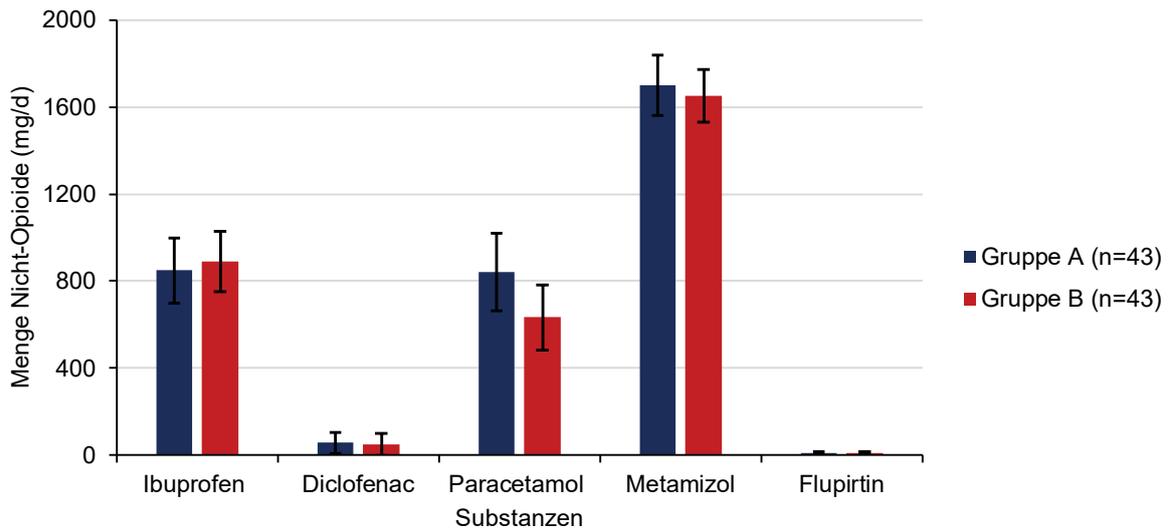
Tabelle 14.b: Abbildung der postoperativ eingenommenen Analgetika je nach Analgetikum-Typ

Variablen	Gruppe A (n=43)		Gruppe B (n=43)		p-Wert
Analgetikaeinnahme bei Entlassung n (%)					n.s
Nichts	1	3	1	3	
NSAR und andere Nicht-Opioide	23	53	28	65	
Opioide und Nicht-Opioide	19	44	14	32	

Daten dargestellt mit Anzahl n (%). NSAR: Nicht steroidale Antirheumatika

Hauptsächlich nahmen die Patienten bei Entlassung NSAR und andere Nicht-Opioiden ein. Die Mengen an Ibuprofen, Diclofenac, Paracetamol, Metamizol und Flupirtin pro Tag waren in beiden Gruppen vergleichbar (Abbildung 22). So wurden durchschnittlich 850 ± 150 mg/d Ibuprofen in Gruppe A und 890 ± 140 mg/d in Gruppe B eingenommen (Mittelwert \pm Standardfehler) ($p=0,36$). Patienten aus Gruppe A nahmen durchschnittlich 1700 ± 140 mg/d Metamizol ein, während die Patienten aus Gruppe B 1650 ± 120 mg/d einnahmen (Mittelwert \pm Standardfehler) ($p=0,40$).

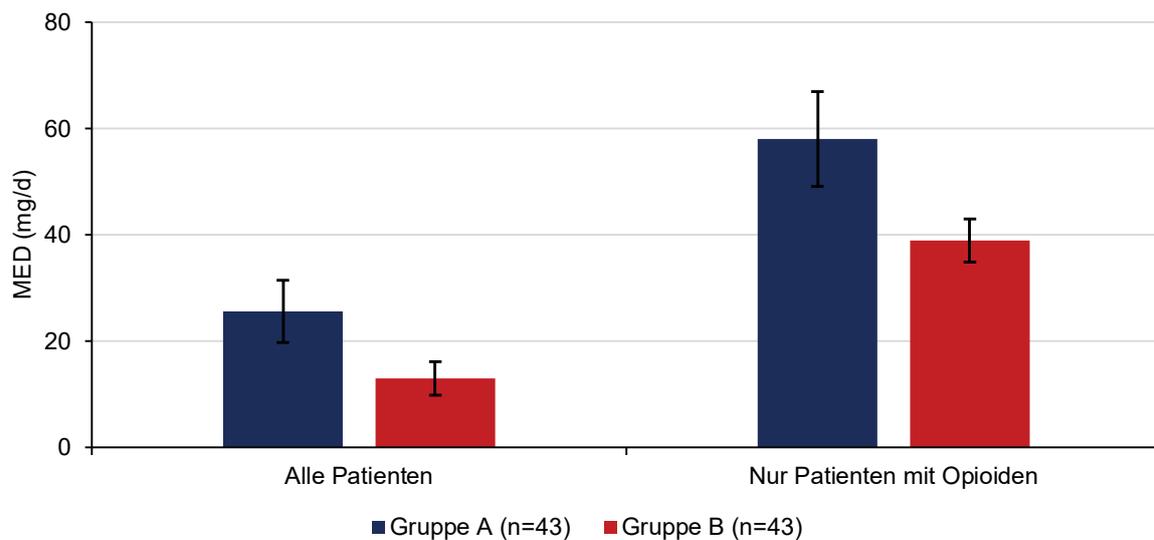
Abbildung 22: Vergleich der benötigten Menge an Nicht-Opioiden bei Entlassung in Gruppe A und B



Mittelwert \pm Standardfehler

Beim Vergleichen der benötigten MED konnte in Gruppe A neben der vermehrten Patientenanzahl (Tabelle 14.b) auch im Durchschnitt eine deutlich höhere Menge pro Patient beobachtet werden (Abbildung 23). So brauchten die Patienten mit MED Bedarf in Gruppe A $58 \pm 8,9$ mg/d, gegenüber $38,9 \pm 4,1$ mg/d in Gruppe B (Mittelwert \pm Standardfehler). Die Patienten aus Gruppe A brauchten also im Durchschnitt $19,1$ mg/d mehr MED als die Patienten aus Gruppe B. Die Auswertung ergab keine statistische Signifikanz, jedoch einen deutlichen Trend ($p=0,09$).

Abbildung 23: Vergleich der benötigten Menge an Morphinäquivalenten bei Entlassung in Gruppe A und B



Mittelwert ± Standardfehler

3.3.4 Dokumentierte Komplikationen

Es wurden insgesamt lediglich drei Komplikationen erfasst, zwei davon in Gruppe A (Tabelle 15). Einer dieser Patienten erlitt eine TVT, der andere eine Wundinfektion mit nachfolgender Revision. In Gruppe B wurde bei einem Patienten eine Wundheilungsstörung dokumentiert.

Tabelle 15: Übersicht über die dokumentierten Komplikationen

Variablen	Gruppe A (n=43)		Gruppe B (n=43)		p-Wert
Nervenläsion, n (%)	0	0	0	0	n.s
Tiefe Beinvenenthrombose, n (%)	1	(2)	0	0	n.s
Lungenarterienembolie, n (%)	0	0	0	0	n.s
Wundheilungsstörung, n (%)	0	0	1	(2)	n.s
Wundinfektion mit nachfolgender Revision, n (%)	1	(2)	0	(2)	n.s
Komplikationen insgesamt, n (%)	2	(5)	1	(2)	n.s

Daten dargestellt mit Anzahl n %

3.3.5 Länge des Krankenhausaufenthaltes mit oder ohne Blutsperr

Der stationäre Aufenthalt der Patienten ergab im Durchschnitt keinen signifikanten Unterschied zwischen den Gruppen. Er betrug $11,3 \pm 3,2$ Tage bei Gruppe A gegenüber $10,6 \pm 3,9$ Tage bei Gruppe B (Mittelwert ± Standardfehler). Jedoch wurden elf Patienten aus Gruppe A erst nach 14 Tagen oder später entlassen, verglichen mit sechs Patienten aus Gruppe B (Abbildung 24.a). Weiterhin konnten nur sieben Patienten aus Gruppe A nach 8 Tagen oder weniger entlassen werden, gegenüber elf Patienten aus Gruppe B (Abbildung 24.b). Diese Unterschiede zeigten eine deutliche Tendenz, die aber nicht die statistische Signifikanz erreichte ($p=0,18$ bzw. $p=0,29$).

Abbildung 24.a: Anteil der Patienten mit einem stationären Aufenthalt ≥ 14 Tage

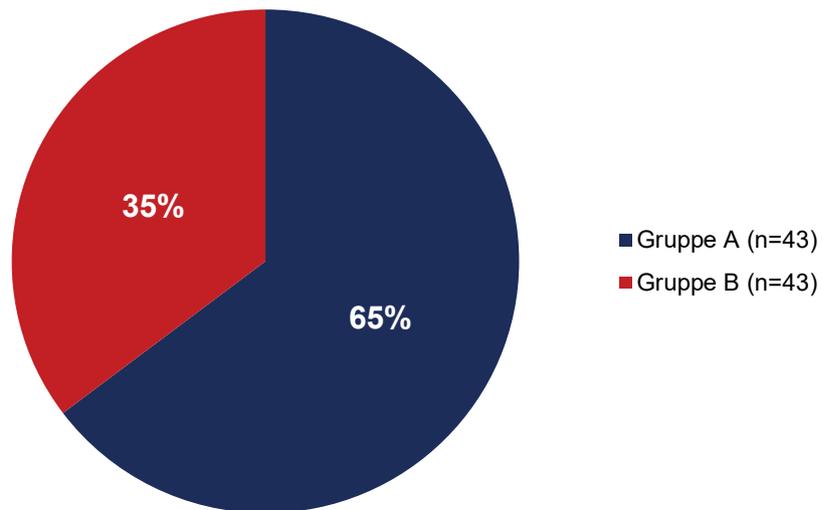
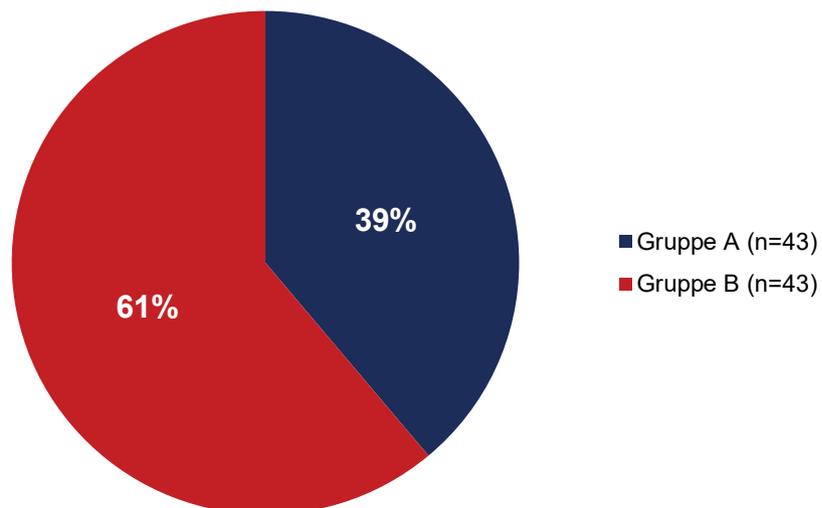


Abbildung 24.b: Anteil der Patienten mit einem stationären Aufenthalt ≤ 8 Tage



4 DISKUSSION

4.1 Primäre Zielvariablen: radiologische Parameter

4.1.1 Periprothetische Zementpenetration

Eine ausreichende periprothetische Zementpenetration ist für die Standzeit der Prothese von essenzieller Bedeutung⁹. Die vorliegende Arbeit untersuchte diese anhand des Knee society scoring systems¹⁸³ durch radiologische Messungen an 10 verschiedenen Zonen des Tibiaplateaus. Es zeigte sich eine höhere kumulierte Zementpenetration, wenn die Operation mit Blutsperre durchgeführt worden war. Der Unterschied zwischen den Gruppen betrug im Durchschnitt 2,3 mm und war nicht signifikant ($p=0,2$)¹⁸⁸. Nur sehr wenige, einzelne Studien wurden zu dem Einfluss der Blutsperre auf die periprothetische Zementeindringtiefe publiziert. Liu et al.¹³⁴ ermittelten mit einem kleinen Patientenkollektiv ($n=20$) die Zementpenetrationen an Femur und Tibia nach einem Jahr postoperativ. Die Messzonenbestimmung erfolgte wie in der vorliegenden Studie nach dem Knee society scoring System¹⁸³. Zudem untersuchten sie das Auftreten von Aufhellungszonen (Radiolucent lines), deren Auftreten und Fortschreiten eine Lockerung der Prothese teilweise hervorsagen können⁹. Sowohl die Zementpenetration, als auch die Radiolucent lines waren in den Gruppen an Tibia und Femur vergleichbar¹³⁴. Die einzige andere durchgeführte Studie zu dieser Thematik wurde von Pfitzner et al.¹²² publiziert, sie beobachteten ähnliche Resultate¹²². Die Autoren ermittelten anhand eines ähnlichen Studiendesigns (90 Patienten, prospektiv randomisiert, operiert mit Blutsperre $n=45$; operiert ohne Blutsperre $n=45$) eine 1,2 mm höhere Gesamtzementdicke bei den mit Blutsperre operierten Patienten. In dieser Studie wurden jedoch andere Implantate (Nexgen LPS, Zimmer, Warsaw, IN, USA) und Zement (Palacos R ®Heraeus, Hanau, Germany) als in der vorliegenden Arbeit verwendet¹²². Außerdem unterschied sich die verwendete Zementiertechnik der beiden Arbeiten. Tatsächlich nutzten die Autoren¹²² zur Zementierung für die Säuberung der Osteotomieflächen eine pulsierende Hochdruckspülung (Jet-Lavage), eine Vakuumanmischung des Zementes, sowie eine Applikation mittels Zementpistole. In der vorliegenden Arbeit wurde ein nasses Bauchtuch mit kontinuierlicher Saugung zur Reinigung der Osteotomieflächen, eine Anmischung des Zementes durch manuelles Anrühren in einer Schale, sowie eine manuelle Zementapplikation mittels Handpacking verwendet. Die Messungen wurden bei Pfitzner et al.¹²² anhand einer ähnlichen Methode durchgeführt, allerdings nur an sechs Messzonen. In der vorliegenden Arbeit wurden auch die Zonen im Bereich des Prothesenschaftes berücksichtigt, sodass jeweils auf der AP und auf der LAT Aufnahme zwei zusätzliche Messlokalisationen verfügbar waren, So konnte die gesamte zementierte Fläche der Tibiakomponente so akkurat wie möglich erfasst werden.

Befürworter der Blutsperre bei Knie-TEP Implantationen beteuern, dass die Verwendung der Blutsperre eine verbesserte Zementpenetration ermöglicht^{9, 112, 114}. Durch ein blutleeres Operationsfeld soll der Zement besser in die Knochenbälkchen eindringen können. Zudem würde es ohne Blutsperre zu einer Vermischung von Blut mit Zement kommen, was die Haftungsqualität einschränken würde^{171, 189, 190}. Dabei handelt es sich jedoch größtenteils um nicht verifizierte Theorien, und nur wenige Studien wurden zur Überprüfung dieser Hypothese publiziert^{122, 126, 191, 192}. Einzelne Arbeiten versuchten den Einfluss der Blutsperre auf die Zementverankerung mittels radiosteriommetrischen Analysen (RSA) an der zementierten Tibiakomponente festzustellen. Die RSA ist ein Verfahren, bei dem eine Prothesenmigration erfasst, so

die Qualität der Prothesenfixation beurteilt, und theoretisch eine Vorhersage über die Prothesenstandzeit ermittelt werden kann^{191, 193}. Molt et al.¹⁹¹ ermittelten in ihrer prospektiv randomisierten Studie (n=60) bis zu einem Follow up Zeitpunkt von zwei Jahren postoperativ anhand RSA die Migration an der Tibiakomponente. Die Resultate ergaben bei einer großen Streuung in Bezug auf die Implantatstabilität, keinen Unterschied zwischen den Gruppen und lagen somit im Einklang mit der Studie von Ledin et al.¹²⁶. Letztere konnten ebenfalls keinen Vorteil der Blutsperre in Hinblick auf die Implantatstabilität feststellen. Die RSA Variablen der Translation und Rotation wurden in dieser Studie ebenfalls bis zwei Jahre postoperativ ausgewertet¹²⁶. Ejaz et al.¹³¹ verwendeten in ihrer Arbeit das gleiche Studiendesign wie Molt et al.¹⁹¹ und Ledin et al.¹²⁶. Sie schlussfolgerten, dass ohne Blutsperre eine gute Zementierung und Implantatstabilität erreicht werden konnte¹³¹. Diese Studien beinhalteten jedoch eine erhebliche Schwachstelle, die in der Beurteilung berücksichtigt werden muss. Laut der Studie von Ryd et al.¹⁹⁴ könnte durch RSA das Auftreten von Mikrobewegungen erfasst werden. Diese frühen Mikrobewegungen würden das Risiko für eine aseptische Lockerung und für eine verringerte Standzeit der Prothese erhöhen. Dies wurde jedoch in der Studie hauptsächlich anhand unzementierter Prothesen untersucht¹⁹⁴. Es besteht demnach eine sehr geringe Evidenz, bezüglich der Vorhersage von aseptischen Lockerungen bei zementierten Prothesen. Langzeitstudien, die den Eingriff mit und ohne Blutsperre vergleichen und die Rate an aseptischen Lockerungen dokumentieren sind bis heute nicht verfügbar.

Einige Studien untersuchten die Frage der idealen Zementeindringtiefe an der Tibiakomponente bei Knie-TEP Implantationen. Peters et al.¹²¹ untersuchten an Kadavertibiae die Stabilität der Tibiaimplantate durch Messung von Mikrobewegungen über eine spezielle Vorrichtung mithilfe spezieller kalibrierter Transducern. Parallel wurden auch die Zementeindringtiefen auf Röntgenbildern analysiert. Die Autoren beobachteten eine Korrelation zwischen Zementpenetration und Stabilität der tibialen Komponente¹²¹. Die optimale Zementeindringtiefe für eine bestmögliche Standzeit wird jedoch nach wie vor diskutiert.

Bert et al.¹²⁰ testeten in ihrer in-vitro Studie bei verschiedenen Zementeindringtiefen die Mikrobewegungen an synthetischen Tibiae. Sie wiesen bei einer Eindringtiefe von 1mm eine hohe Rate an Mikrobewegungen nach. Bei einer Penetration von 3mm allerdings war die Prothesenstabilität hervorragend¹²⁰. Andere Autoren schlugen mit verschiedenen Assessmentmethoden ähnliche Werte bezüglich der optimalen Zementpenetrationen vor¹⁹⁵⁻¹⁹⁸. Walker et al.¹⁹⁶ erfassten zu diesem Zweck die tibialen Aufhellungslinien auf den Verlaufsrontgenaufnahmen und beobachteten, dass je mehr Radiolucent lines vorhanden, desto niedriger war die Zementeindringtiefe. Laut den Autoren sind bei einer Zementeindringtiefe von 2-3 mm mindestens eine Schicht von transversalen Spongiosatrabekeln bedeckt, was bereits eine gute Stabilität sicherstellen würde^{196, 199}. Sie sprachen sich daher für eine ideale Zementpenetration von 3-4 mm aus¹⁹⁶. Dennoch ist die Empfehlung für die ideale Zementeindringtiefe schwer auszuarbeiten, da die Studien mit synthetischen oder Kadaver-Tibiae arbeiteten, verschiedene indirekte Messmethoden verwendeten und dadurch gewisse Limitationen aufwiesen.

Es besteht kein Anhalt für eine längere Prothesenstandzeit durch eine um 2,3 mm erhöhte kumulierte (in 10 Zonen) Zementpenetration. Die leicht höhere Eindringtiefe durch die Blutsperre scheint also keine klinische Relevanz zu haben. Eine ausreichende Zementpenetration könnte demnach auch ohne Blutsperre erreicht werden. Andere Faktoren, wie die Schaffung von optimalen

Implantationsvoraussetzungen an den Osteotomieflächen, sind vermutlich von größerer Bedeutung^{122, 188, 200}.

Eine optimierte Zementiertechnik ist demnach für eine ausreichende Zementeindringtiefe und eine lange Prothesenstandzeit essenziell⁶⁷. Insbesondere sollte auf eine bestmögliche Vorbereitung der Zementierfläche geachtet werden^{122, 188, 200}. In der vorliegenden Studie wurden die Osteotomieflächen gründlich mit einer NaCl Spritze gesäubert, und anschließend trocken getupft. Heutzutage wird zunehmend die Nutzung einer pulsierenden Hochdruckspülung (Jet-Lavage) bevorzugt, da diese in einigen Studien gegenüber einer Spritzenspülung überlegen war^{189, 201-203}. Sie ermöglicht durch den höheren Druck eine gründlichere Reinigung und bessere Entfernung von Knochenmarksresten, Fett und Blut/Koagel, als mit einer einfachen Spritze. Nach einer gründlichen Spülung der Osteotomie-Oberflächen ist das anschließende sorgfältige Trocknen der Flächen mittels eines Bauchtuches ebenfalls von höchster Relevanz²⁰⁴. So wird eine bessere Verzahnung von Knochen mit Zement erreicht, und die resultierende Zementeindringtiefe ist signifikant höher^{201, 204}. Schlegel et al.²⁰⁴ ermittelten durch CT Aufnahmen an 10 verschiedenen Zonen die Zementpenetration, und fanden im Median bei Spülung mit Jet-Lavage 1,3 mm (range 0,86 – 1,94) gegenüber nur 0,79 mm (range 0,51 – 1,66) bei Spülung mit einfacher Spritze ($p=0,031$). Im Rahmen dieser Studie verwendeten die Autoren Kadaver Tibiae, die mit einem zementierten Tibiaimplantat versorgt, und daraufhin in spezielle Messgeräte eingespannt wurden. Anhand dieser Vorrichtung konnte neben der Zementeindringtiefe auch die Pull-out Kraft gemessen werden. So konnte die Qualität der Fixationsstabilität untersucht werden, sie war analog zur Zementpenetration in der Gruppe mit Jet-Lavage verbessert²⁰⁴.

In der vorliegenden Studie wurde der Zement sowohl auf der Prothese als auch auf dem Knochen mittels Handpacking appliziert. Die klinische Überlegenheit der Zementpistole gegenüber dem Handpacking ist nicht belegt und wird noch diskutiert. Durch die Verwendung der Zementpistole wird laut mehrerer Studien eine höhere Zementeindringtiefe erreicht^{70, 205, 206}. Durch den höheren Applikationsdruck soll das Eindringen des Zementes in die Knochenbälkchen erleichtert werden²⁰⁷. Lutz et al.²⁰⁵ ermittelten in ihrer In-vitro Studie eine signifikant höhere Zementpenetration, wenn der Zement mittels Zementpistole oder mit einer Spritze appliziert wurde. Die Aussagekraft der Resultate war jedoch limitiert, da die Autoren in den beiden Gruppen verschiedene Zementtypen (Zement mit Standardviskosität und Zement mit Niedrigviskosität), und verschiedene Implantattypen verwendet hatten^{70, 205}. Kopec et al.⁷⁰ untersuchten die Zementpenetration und das Auftreten von tibialen Aufhellungslinien, wenn der Zement mit Zementpistole oder Handpacking appliziert wurde. Sie beobachteten bei Nutzung der Zementpistole leicht höhere Zementpenetrationen, jedoch ohne Signifikanz und klinische Relevanz. Schlegel et al.¹⁹⁹ verglichen in einer anderen In-vitro Arbeit die Verwendung der Jet-Lavage und Handpacking Zementierung mit der Verwendung der Spritzenspülung und einer Zementapplikation durch Zementpistole. Sie wollten so ermitteln, ob durch die Zementpistole eine vergleichbare günstige Auswirkung auf die Zementpenetration wie durch die Jet-Lavage erreicht werden kann. Sie beobachteten viermal höhere Zementpenetrationen und eine 12fach verbesserte Stabilität in der Gruppe bei der die Zementierung mittels Jet-Lavage vorbereitet, und mit Handpacking durchgeführt wurde. Die Autoren kamen zu dem Schluss, dass die Jet-Lavage für eine gute Zementeindringtiefe und Stabilität der Komponente die wichtigste Rolle spielt, und dass die Zementpistole alleine keine Verbesserung der Prothesenfixation gewährleistet¹⁹⁹.

Viel wichtiger als die Verwendung oder Nicht-Verwendung der Blutsperre scheint die Nutzung einer Jet-Lavage mit ausgiebiger Trocknung der Osteotomiefläche zu sein ^{122, 188, 200}.

4.1.2 Genauigkeit der Implantatpositionierung

Die vorliegende Arbeit zeigte eine vergleichbare Präzision der Implantatpositionierung mit und ohne Blutsperre. Die mechanische Beinachse, die Gelenklinienverschiebung und die Patellahöhen wurden in beiden Gruppen adäquat rekonstruiert ²⁰⁸.

4.2.2.a Mechanische Beinachse

Eine inadäquat eingestellte mechanische Beinachse fördert durch eine ungleichmäßige Belastung der Prothesenkomponenten eine aseptische Lockerung ⁹. In der vorliegenden Studie betrug der mediane postoperative absolute mechanische tibiofemorale 2,4° (7° valgus - 9° varus) in Gruppe A und 2,2° (6° valgus - 9° varus) in der Gruppe ohne Blutsperre. Die Beinachse wurde sowohl mit als auch ohne Blutsperre adäquat rekonstruiert. Für die Messungen wurden ausschließlich Ganzbeinaufnahmen verwendet, diese bieten gemäß aktueller Studienlage eine höhere Messgenauigkeit als die anterioposterioren Aufnahmen ²⁰⁹. Um fehlerhafte Erhebungen zu vermeiden wurde standardisiert vorgegangen, und bei jeder Messung wichtige anatomische Landmarken wie das obere Sprunggelenk, das tibio-fibulare Gelenk und der Trochanter minor lokalisiert. Die Ganzbeinaufnahmen wurden in maximaler Knieextension durchgeführt, diese war jedoch bei Vorliegen einer Flexionskontraktur durch schwere Gonarthrose eingeschränkt, was eine präzise Messung der präoperativen Beinachse erschwerte.

4.2.2.b Gelenklinienverschiebung

Die Erhaltung der Gelenklinie bei der Implantation einer Knie-TEP ist für die Gelenkstabilität, das funktionelle Outcome und die patellofemorale Kraftverhältnisse von enormer Wichtigkeit. Zur Messung der Gelenklinie hat sich die modifizierte Methode von Kawamura et al. ¹⁷⁶ durchgesetzt, da sie präzise und reproduzierbare Ergebnisse liefert. In dieser Studie konnten anhand dieser Methode in beiden Gruppen vergleichbare Gelenklinienverschiebungen gemessen werden. Bei Patienten der Gruppe A wurde eine mediane absolute Verschiebung der Gelenklinie von 2,7 mm (5 Erniedrigung - 11 Erhöhung) gemessen, gegenüber 2,3 mm (4,6 Erniedrigung - 7,5 Erhöhung) bei Patienten der Gruppe B. Jawhar et al. ²¹⁰ beobachteten mit derselben Messmethode eine mediane absolute Gelenklinienverschiebung von 2,4 mm (11 Erniedrigung - 17 Erhöhung) nach konventioneller Knie-TEP Implantation mit Blutsperre. Weitere Studien verwendeten andere Messmethoden zur Erfassung der Gelenklinienverschiebung, zum Teil ebenfalls auf AP Aufnahmen ²¹¹, oder auch auf lateralen Aufnahmen ^{74, 212}: So wurde eine Gegenüberstellung und ein Vergleich der Ergebnisse erschwert.

4.2.2.c Veränderung der Patellahöhe

Veränderungen der Patellahöhe nach Knie-TEP Implantationen können zu Schmerzen im anterioren Bereich des Kniegelenks führen ⁷⁶. Zudem kann eine inkorrekt geführte Patella bei zunehmender Flexion partiell oder total dislozieren, und durch eine resultierende erhöhte Druckbelastung zu einer Wunddehiszenz führen ⁹. Außerdem gehen diese Veränderungen oft mit einer Kompromittierung des

Bewegungsausmaßes⁷⁷ sowie einer patellofemorale Instabilität²¹³ einher. Letztendlich verursachen sie verkürzte Standzeiten der Implantate⁷⁸.

Die Messungen des Plateau-Patella Winkels, des Insall Salvati Index und des modifizierten Insall Salvati Index zur Erfassung der Patellahöhe ergaben keine signifikanten Unterschiede zwischen den Gruppen (Tabelle 12.c). Es wurden drei verschiedene validierte Methoden verwendet, sodass eine zuverlässige Erhebung und darauffolgende Interpretation der Daten ermöglicht wurde.

Der Plateau-Patella Winkel, entwickelt durch Portner et al.²¹⁴, ist eine einfache und zuverlässige Messmethode zur Erfassung der Patellahöhe, da sie lediglich die Erhebung eines einzelnen Winkels erfordert, und keine Berechnungen zu einer Indexbestimmung benötigt. Der Plateau-Patella Winkel wurde bei Patienten mit schwerer Gonarthrose validiert, und zeigte eine bessere Intra- und Interobserver Reliabilität als mit den konventionellen Messmethoden (ISI, Caton–Deschamps Index und Blackburne–Peel Index)²¹⁵. Robin et al.¹⁷⁸ beobachteten außerdem eine gute Reproduzierbarkeit dieser Methode bei Patienten nach Knie-TEP Implantation.

Die Messung des ISI und des MIS sind gut validierte Messmethoden zur Bestimmung der Patellahöhe¹⁸², sind aber störanfällig für arthrosebedingte Veränderungen der Patellamorphologie. Die Unterscheidung der Osteophyten von der eigentlichen Patella und deren korrekte Identifikation ist auf den präoperativen Bildern manchmal schwierig. Zudem werden intraoperativ bei der Resektion dieser Osteophyten auch die Patellaform am proximalen oder distalen Pol verändert, was fehlerhafte Messungen auf den postoperativen Aufnahmen mit sich ziehen. Weiterhin kommt auf den postoperativen Aufnahmen hinzu, dass die femorale Komponente der TEP die Sicht auf die Patellagelenkfläche projektionsbedingt teilweise behinderte, was die Berechnung des MIS erschwerte²¹⁶. Die adäquate Einstellung der Patellahöhe im Rahmen von Knie-TEP Operationen hat eine hohe klinische Relevanz und gilt als Prädiktor für eine korrekte Implantatpositionierung.

Die postoperative Patellahöhe wird jedoch neben der adäquaten Weichteilbalancierung der Patella auch wesentlich durch die Funktionalität des Streckmuskelapparates in Form des M quadriceps femoris beeinflusst²¹⁷. Liu et al.¹³⁴ und Dennis et al.¹³⁵ untersuchten in ihren prospektiv randomisierten Studien den Einfluss der Blutsperre auf die postoperative Quadricepsfunktion, und fanden konkordante Ergebnisse. Liu et al.¹³⁴ beobachteten anhand von EMG Messungen bis sechs Monate postoperativ eine reduzierte Kraft am M. Quadriceps bei den mit Blutsperre operierten Patienten. Dennis et al.¹³⁵ untersuchten die Funktion des M. Quadriceps anhand einer isometrischen Kraftmessung an einem spezialisiertem Kraftaufnahmegerät. Sowohl drei Wochen als auch drei Monate postoperativ wurde ohne Blutsperre eine höhere Kraftentwicklung beobachtet¹³⁵. Die Verwendung der Blutsperre könnte demnach eine Dysfunktion des M. Quadriceps verursachen, mit der Folge einer veränderten Patellahöhe.

Die Höhe der Patella kann auch durch ein falsch durchgeführtes patellofemorales Balancing verändert werden²¹⁷. Die aktivierte Blutsperre könnte ein patellofemorales Maltracking induzieren²¹⁸. Tatsächlich kann die aktivierte Blutsperre durch Verkürzung des M. Quadriceps eine nach lateral abweichende Patella, und den Eindruck eines verkürzten lateralen Retinakulums vortäuschen. Komatsu et al.²¹⁹ berichten, dass Operateure im Rahmen der Weichteilbalancierung häufig aufgrund des täuschenden Eindruckes einer lateralisierten Patella ein unangebrachtes laterales Release durchführen, welches wiederum die Wahrscheinlichkeit für eine Patellasehnenverkürzung erhöht²¹⁷. Aus diesem Grund empfehlen Marson et al.²²⁰ zur Reevaluation des patellofemorales Balancings ein Ablassen des Manschettendruckes bevor ein Lateral release durchgeführt wird^{219, 221}. Die Autoren dokumentierten dank dieser Maßnahme eine niedrigere Inzidenz an notwendigen

Lateral release. Der Einfluss der Blutsperre auf das patellofemorale Balancing wurde demnach durch mehrere Studien beleuchtet^{219, 221}. Die vorliegende Studie ist jedoch die erste Arbeit, die den Einfluss der Blutsperre auf die Patellahöhe erfasst.

4.2.2.d Visualisierung des Operationsfeldes

Die Blutsperre könnte durch die Minimierung von intraoperativer Blutung die Sicht auf die anatomischen Strukturen deutlich verbessern, jedoch führte dieses optimierte Sichtfeld nicht unbedingt zu einer höheren Genauigkeit der Implantatpositionierung. Befürworter der Blutsperrenutzung betonen, dass durch die bessere Visualisierung des Operationssitus die wichtigen anatomischen Strukturen leichter identifiziert und evaluiert werden können¹¹⁸.

Andere Studien suggerierten aber, dass die Operation ohne Blutsperre eine ausreichende Visualisierung der Strukturen ermöglichen, und die Qualität der Operationstechnik nicht einschränken würde¹²⁴.

Doch die Verbesserung der Sichtbarkeit ist mit objektiven Parametern schwierig abzuschätzen. Ejaz et al.¹²⁴ verwendeten die Dokumentation der Operationszeit zur indirekten Evaluierung der Sichtfeldqualität. Die Autoren nahmen an, dass bei schlechten Sichtverhältnissen die Operation deutlich länger dauern würde. Sie beobachteten mit und ohne Blutsperre vergleichbare Operationszeiten. Ergänzend war auch das subjektive Einschätzen der Sichtbarkeit im Einklang mit den Resultate. In der Tat war laut Ejaz et al.¹²⁴ durch eine konsequente Blutstillung keine Einschränkung der Visualisierung zu beobachten. Diese Einschätzung stimmte auch mit dem subjektiven Empfinden von Abdel-Salam et al.¹²³ und Vandebussche et al.²²² überein. Sie stellten bei der Knie-TEP Implantation ohne Blutsperre keine technischen Schwierigkeiten fest^{123, 222}. Die objektiven Messungen der Implantatpositionierung und subjektiven intraoperative Eindrücke aus der vorliegenden Studie stützen die Ergebnisse und Einschätzungen der genannten Autoren.

Zur Evaluierung der Genauigkeit der Implantatpositionierung bei Knie-TEP Implantationen wurden in der vorliegenden Studie klinisch relevante Messparameter verwendet. Die Rekonstruktion einer neutralen mechanischen Beinachse, die Wiederherstellung der Gelenklinien und Patellahöhen wurden durch die Anwendung der Blutsperre nicht verbessert. Daher kann die Schlussfolgerung gezogen werden, dass die intraoperative Sicht auf den Operationssitus durch die Anwendung der Blutsperre nicht relevant beeinträchtigt wurde.

4.2 Sekundäre Zielvariablen: klinische Parameter

4.2.1 Blutverlust

4.2.1.a Geschätzter intraoperativer Blutverlust

Der intraoperative Blutverlust, abgeschätzt durch den Anästhesisten analog zu anderen Studien, war in der vorliegenden Arbeit wie erwartet ohne Blutsperre signifikant höher¹⁸⁸. Die Literatur in Form von mehreren Metaanalysen ergab vergleichbare Ergebnisse¹¹¹⁻¹¹⁴.

4.2.1.b Postoperativer Blutverlust

Der postoperative Blutverlust war in der vorliegenden Arbeit mit und ohne Blutsperre vergleichbar, und wurde durch Messung des Drainagevolumens erfasst. Die Resultate sind im Einklang mit den aktuellsten Metaanalysen von Tai et al.¹¹⁴, Zhang et al.¹¹³

und Jiang et al.²¹⁸. In der Literatur ist die Anzahl, der Typ, der Sog und der Zeitpunkt der Entfernung der Drainagen unterschiedlich, oder gar nicht angegeben²¹⁸. Dies erschwert die Vergleichbarkeit des postoperativen Blutverlustes.

4.2.1.c Sichtbarer Gesamtblutverlust

Der sichtbare Gesamtblutverlust, berechnet durch die Addition des intraoperativen und postoperativen Blutverlustes, war in dieser Studie ohne Blutsperre signifikant höher¹⁸⁸. Während einige Autoren einen vergleichbaren sichtbaren Gesamtblutverlust beobachteten^{123, 223}, vermerkten andere analog zu der vorliegenden Arbeit einen signifikant niedrigeren sichtbaren Gesamtblutverlust bei Verwendung der Blutsperre^{115, 126, 151} oder zumindest einen ähnlichen Trend²²³. Diese Ergebnisse müssen jedoch kritisch betrachtet werden, da bei diesen Überlegungen nur der sichtbare Blutverlust betrachtet wurde. Mehr Relevanz hat der berechnete Gesamtblutverlust, der durch Berücksichtigung des versteckten Blutverlustes ins Gewebe eine deutlich genauere Annäherung zum „realen Gesamtblutverlust“ abbildet⁴³.

4.2.1.d Berechneter Gesamtblutverlust

In der vorliegenden Studie wurde zur Sicherung der Ergebnisse der Gesamtblutverlust anhand von zwei verschiedenen Methoden, nämlich der Wards Formel¹¹⁹ und der Hämoglobin Balance Methode^{186, 187}, errechnet. Beide Methoden ergaben ähnliche Werte in den Gruppen¹⁸⁸. Die Blutsperre zeigte also, wenngleich der intraoperative und der gesamte sichtbare Blutverlust signifikant verringert wurden, keinen Vorteil bezüglich des berechneten Gesamtblutverlustes. Diese Resultate und die daraus gezogenen Schlussfolgerungen wurden durch mehrere Metaanalysen bestätigt^{113, 218, 224}.

Die Wards Formel¹¹⁹ wird anhand des perioperativen Hämatokrits berechnet, und ist daher besonders bei einem langsamen Blutverlust geeignet. Tatsächlich kann bei dieser Dynamik des Blutverlustes der entstehende Volumenmangel durch eine adäquate Flüssigkeitssubstitution ersetzt werden, mit der Konsequenz des Hämatokritabfalls.

Gao et al.⁴² verglichen die vier wichtigsten Methoden zur Berechnung des Gesamtblutverlustes nach Knie-TEP Implantationen, darunter die Gross Gleichung²²⁵ sowie die Hämoglobin Balance Methode^{186, 187}. Die Gross Gleichung, die durch eine einfache Handhabung eine häufig angewandte Methode bei Operationen darstellt, wird anhand der Hämatokrit Veränderungen perioperativ ermittelt. Die Reliabilität ist aber bei großem und raschem Blutverlust eingeschränkt. Die Autoren empfehlen für die Berechnung des Blutverlustes bei Knie-TEP Implantationen die Hämoglobin Balance Methode, bei der in erster Linie der Gesamthämoglobinverlust ermittelt wird. Laut Gao et al.⁴² wäre diese die verlässlichste Methode mit der höchsten Genauigkeit und Reliabilität. In der Literatur wurden verschiedene Methoden zur Berechnung des Gesamtblutverlustes bei Knie-TEP Implantationen benutzt oder teilweise gar nicht angegeben. Wie bereits erwähnt ergibt die Gross Gleichung bei nicht zu raschem und besonders starkem Blutverlust ähnliche Resultate wie die Hämoglobin Balance Methode. Die Gross Gleichung wurde in vielen Studien verwendet⁴², doch die ermittelten Resultate waren widersprüchlich. Durch Verwendung der Blutsperre wurde sowohl signifikant mehr^{133, 223}, als auch signifikant weniger^{222, 226} Gesamtblutverlust

beobachtet. So berechneten Vandenbussche et al.²²² anhand der Gross Gleichung einen Gesamtblutverlust von 1234 ± 553 mL mit Blutsperre und 1557 ± 643 mL ohne Blutsperre ($p=0,016$) (Mittelwert \pm Standardabweichung). Sie führten den erhöhten Blutverlust ohne Blutsperre auf die im Vergleich zu anderen Studien verlängerte Operationszeit (über 150min) zurück²²². Andere Studien fanden mit der Gross Gleichung vergleichbare Werte mit und ohne Blutsperre, analog zu der vorliegenden Arbeit¹⁷⁷. Ledin et al.¹²⁶ beobachteten mit der Hämoglobin Dilutionsmethode ebenfalls keinen signifikanten Unterschied. Auch die Ergebnisse der aktuellsten Metaanalyse aus dem Jahr 2015 von Jiang et al.²¹⁸ ($n=543$) decken sich mit der vorliegenden Studie. Fünf von acht eingeschlossenen Studien dieser Metaanalyse verwendeten die Gross Gleichung zur Erfassung des berechneten Gesamtblutverlustes²¹⁸.

Neben der Berechnungsmethode beeinflussen den berechneten Gesamtblutverlust verschiedene Faktoren wie der Zeitpunkt der Deaktivierung der Blutsperre, die Verwendung von Drainagen, die Applikation von Tranexamsäure, das Transfusions- und Autotransfusionsprotokoll, sowie die Thromboseprophylaxe,²¹⁸. Dadurch entsteht eine relativ hohe Heterogenität, die bei der Interpretation der verschiedenen Resultate berücksichtigt werden muss, und eine Zusammenführung von Studien und deren Vergleich erschwert.

4.2.1.e Versteckter Blutverlust

Trotz signifikant reduziertem Blutverlust intraoperativ zeigte der berechnete Gesamtblutverlust in der vorliegenden Studie ähnliche Werte in beiden Gruppen. Dies ist auf den versteckten Blutverlust zurückzuführen. Der versteckte Blutverlust wird berechnet, indem der gesamte sichtbare Blutverlust (intraoperativer Blutverlust und postoperativer Blutverlust in der Drainage) dem berechneten Blutverlust abgezogen wird¹¹⁴. Es handelt sich um das Blut, das sich in den Weichteilen und im Gelenk ansammelt, und erhebliche Schwellung und Ekchymosis hervorrufen kann²²⁷. Dazu kommt das hämolysierte Blut, das durch Messung des freien Hämoglobins erfasst werden kann¹³³.

In dieser Studie konnte der Trend beobachtet werden, dass der versteckte Blutverlust bei Verwendung der Blutsperre größer war, jedoch nicht signifikant ($p=0,29$). In anderen Arbeiten erreichte der Unterschied eine statistische Signifikanz^{133, 223}. Zhang et al.¹⁷⁷ ermittelten einen versteckten Blutverlust von 723 mL in der Blutsperrengruppe, gegenüber 578 mL in der Gruppe ohne Blutsperre ($p=0,03$). Bei Verwendung der Blutsperre ergab sich demnach ein signifikant höherer versteckter Blutverlust. Ähnliche Resultate beobachteten Li et al.¹³³. Sie verwendeten in ihrer Arbeit jedoch keine Drainage, was einen insgesamt höheren versteckten Blutverlust bedingen konnte, und die Vergleichbarkeit zu der vorliegenden Studie einschränkt¹³³.

Durch Ansammlung von metabolischen Abbauprodukten während der Ischämie kommt es innerhalb von fünf Minuten nach Entfernen der Blutsperre zu einer Vasodilatation mit einer reaktiven Hyperämie²²⁸. Diese ist für einen großen Teil des versteckten Blutverlustes verantwortlich^{113, 229}. Außerdem kann die Blutsperre die fibrinolytische Aktivität bis 30 min nach Entfernung erhöhen. Dies führt, wenngleich nur kurz, zu einem erhöhten Blutverlust^{111, 230-232}. Mehrere Studien berichteten, dass der Blutverlust aufgrund der Hämolysen mit Blutsperre höher wäre, und führten es auf die während der Ischämie gebildeten Superoxide und die direkte Kompression der Manschette zurück¹³³. Manche Autoren empfahlen den Manschettendruck zum Zeitpunkt der Blutstillung abzulassen, da so die blutenden Gefäße besser identifiziert

werden könnten, und eine systemische, sorgfältige Blutstillung erfolgen könnte¹¹¹. Der versteckte Blutverlust sollte so reduziert werden²³³. Andere Studien erachteten diese Maßnahme als nicht wirkungsvoll^{234, 235} oder berichteten sogar über einen signifikant höheren Gesamtblutverlust wenn die Manchette zur Blutstillung gelöst wurde²³⁶. Sie führten es auf die höhere fibrinolytische Aktivität und verlängerte Operationszeit zurück²³⁵.

Die Wahl des Prothesendesigns könnte ebenso die Höhe des Blutverlustes beeinflussen. Mähringer-Kunz et al.²³⁷ verglichen den Blutverlust bei zwei verschiedenen Prothesentypen. In einer Gruppe wurde kreuzbänderhaltend, in der anderen kreuzbandersetzend operiert. Die Patienten mit Posterior stabilized Prothese hatten einen signifikant höheren Blutverlust. Die Transfusionsrate war jedoch in beiden Gruppen vergleichbar, sodass die Autoren eine geringe klinische Relevanz sahen. In der vorliegenden Studie wurde sowohl kreuzbänderhaltend als auch kreuzbandersetzend operiert, die Verteilung war aber in den Gruppen ähnlich (In Gruppe A= 23 und Gruppe B=24 kreuzbandersetzend), sodass ein Bias vermieden werden konnte.

4.2.1.f Transfusionsrate

Ein großer Blutverlust wird klinisch relevant, wenn auf eine EK Transfusion zurückgegriffen werden muss. Es wird versucht dies aufgrund von potenziellen Nebenwirkungen und Risiken zu vermeiden. In der vorliegenden Arbeit erhielt ein Patient aus Gruppe A eine EK Transfusion, gegenüber vier Patienten aus Gruppe B, der Unterschied war nicht signifikant ($p=0,35$). Diese Ergebnisse decken sich mit mehreren Studien^{116, 124, 126, 128, 223} und sind im Einklang mit dem berechneten Gesamtblutverlust in beiden Gruppen, der ebenso vergleichbar war. Andere Studien publizierten aber signifikant höhere Transfusionsraten, wenn ohne Blutsperre operiert wurde^{218, 236}. Diese Unterschiede könnten durch die verschiedenen Transfusionsstrategien und die Verwendung von autologen Bluttransfusionen bedingt sein²¹⁸. In der vorliegenden Studie wurde die Leitlinie der deutschen Bundesärztekammer zur Transfusion von Erythrozytenkonzentraten verwendet, bei der die Entscheidung einer Transfusion anhand von Hämoglobinwerten und klinischen Kriterien gestellt wurde. Manche Autoren legten die Transfusionsschwelle bei einer Hämoglobinkonzentration kleiner als ≤ 8 g/dL²³⁶ oder ≤ 9 g/dL^{125, 222} fest, weitere trafen diese Entscheidung anhand von klinische Kriterien wie Tachykardie, Hypotension und Synkopen^{223, 226}. Andere Autoren gaben wiederum keine Informationen über ihre Transfusionsstrategie an^{126, 130, 154, 238}.

Die klinische Relevanz eines Blutverlustes kann durch die benötigten EK Transfusionen abgeschätzt werden. Zwei von den drei aktuellsten Metaanalysen^{111, 113} bei denen Transfusionsraten erhoben wurden, ermittelten analog zu der vorliegenden Studie mit und ohne Blutsperre keine signifikant unterschiedliche Menge an EK Transfusionen. Die Blutsperre scheint daher in Hinblick auf den Blutverlust keinen klinischen Vorteil zu bieten. Trotz einer Reduktion des intraoperativen Blutverlustes und des gesamten sichtbaren Blutverlustes, wurde der berechnete Gesamtblutverlust nicht reduziert. Darüber hinaus wurde auch die Anzahl der EK Transfusionen nicht signifikant verringert. Der Evidenzgrad bezüglich des Blutverlustes mit und ohne Blutsperre ist aber sehr niedrig, und sollte in hochqualitativen Studien reevaluiert werden.

4.2.2 Weichteilschwellung

In der vorliegenden Arbeit ergab die Erfassung der Extremitätenschwellung keine signifikanten Unterschiede zwischen den Gruppen. Jedoch fiel der deutliche Trend auf, dass die Schwellung im Oberschenkelbereich bei Gruppe A tendenziell größer ausfiel ($p=0,06$). Wakankar et al.¹¹⁸ erfassten vergleichbare Ergebnisse in den Gruppen, ein Trend konnte nicht beobachtet werden. Die Messung der Weichteilschwellung erfolgte bei Wakankar et al.¹¹⁸ analog zu der vorliegenden Studie eine Woche postoperativ. Die drei Messlokalisationen waren ähnlich. In der vorliegenden Arbeit wurde die Schwellung in Patellamitte, 20 cm oberhalb und 15 cm unterhalb der Patella erfasst, während Wakankar et al.¹¹⁸ die Messungen des Beindurchmessers am oberen Patellapol, und jeweils 10 cm ober- und unterhalb durchführten.

Harsten et al.²³⁹ beobachteten eine vergleichbare Schwellung in den Gruppen, jedoch wurde in der Studie keine Angaben zu den Messlokalisationen und den Zeitpunkten der Erhebung gemacht. Li B et al.¹³³ stellten bis zu einem Follow-up von 14 Tagen postoperativ eine signifikant höhere Knieschwellung bei Verwendung der Blutsperre fest. Sie führten es auf den versteckten Blutverlust bei Blutsperre zurück. Wang et al.¹³² fanden ähnliche Resultate, jedoch mit einem unterschiedlichen Studiendesign; sie verglichen nämlich zwei Gruppen mit unterschiedlicher Blutsperrendauer. In der ersten Gruppe wurde die Blutsperre von Eingriffsbeginn bis zum Abschluss der Zementierung, in der anderen nur während des Zementiervorgangs, angelegt. Die Autoren ermittelten bis eine Woche postoperativ an Oberschenkel und Knie eine signifikant stärkere Schwellung bei den Patienten der ersten Gruppe (lange angelegte Blutsperre).

Die postoperative Schwellung der Extremität hat eine hohe klinische Relevanz. Sie verzögert die effektive Rehabilitation der Patienten, und kann für eine kompromittierte ROM verantwortlich sein²⁴⁰. Der erhöhte Druck in den Weichteilen schränkt zudem die Gewebepfusion ein, was postoperative Schmerzen verstärken kann²⁴⁰. Zusätzlich ist bei Einschränkung der Durchblutung das Risiko für Wundkomplikationen wie Wundheilungsstörungen und Wundinfektionen erhöht²²³.

4.2.3 Schmerzintensität und Analgetikabedarf

4.2.3.a Höhere Schmerzintensität bei Blutsperrenapplikation

Die Erhebung der VAS zeigte prä- wie postoperativ vergleichbare Werte in beiden Gruppen. Die Schmerzreduktion, berechnet durch VAS präoperativ-VAS sechs Tage postoperativ, war jedoch in Gruppe A signifikant geringer. Die in der vorliegenden Arbeit beobachtete verbesserte Schmerzlinderung ohne Blutsperre war im Einklang mit den Resultaten einiger Studien^{126, 192, 222, 226, 241}. Signifikant höhere VAS Werte mit Blutsperre wurden je nach Studie bis sechs Stunden²²², vier Tage^{126, 226} oder sieben Tage¹⁹² postoperativ dokumentiert.

Die allermeisten Studien verwendeten für die Messung der Schmerzintensität analog zu der vorliegenden Arbeit die validierte visuelle Analogscala VAS (0 bis 10)^{126, 192, 222, 226, 241}. Trotz gleicher Dokumentationsmethode war die Heterogenität der Studien sehr hoch. Durch den unterschiedlichen zeitlichen und situationellen Kontext konnte die Entstehung von Bias nicht vermieden werden. Diese Bias erschwerten eine Vergleichbarkeit der Patienten innerhalb der Studien, sowie der einzelnen Studien untereinander. Zum Beispiel kann angenommen werden, dass Patienten ohne Patient controlled analgesia (PCA), die kurz nach der Analgetikagabe befragt werden, weniger

Schmerzen angeben als Patienten, die sich kurz vor ihrer nächsten anstehenden Analgetikagabe befinden. Auch in der vorliegenden Studie konnten aus organisatorischen Gründen die Kraftübungen nicht immer zur gleichen Uhrzeit erfolgen. Darüber hinaus präzisierten die meisten Studien nicht, ob die Erfassung der VAS in Ruhe oder während einer mobilisierenden Aktivität stattfand. Die Ischämieschmerzen durch die Blutsperre könnten beispielsweise bei Mobilisierung und Muskelaktivierung deutlicher hervortreten als in Ruhe, was den Unterschied mit oder ohne Blutsperre verstärken würde. In der vorliegenden Arbeit wurden die Schmerzen zu zwei Zeitpunkten, nämlich präoperativ und sechs Tage postoperativ ausgewertet, jeweils während einer muskelaktivierenden standardisierten Übung. Es liegt jedoch nah, dass der Unterschied der Gruppen im unmittelbar postoperativen Zeitpunkt deutlicher gewesen wäre. Der in der vorliegenden Studie präoperativ platzierte Femoraliskatheter, der erst am dritten postoperativen Tag entfernt wurde, hätte aber ohnehin eine unverfälschte Erfassung der Schmerzen im unmittelbar postoperativen Zeitraum verhindert.

Insgesamt geht aus der heutigen Studienlage hervor, dass die Unterschiede der Schmerzintensität mit und ohne Blutsperre nur im unmittelbar postoperativen Zeitraum zu beobachten sind. Wakankar et al.¹¹⁸ fanden keinen Unterschied der Schmerzintensität eine Woche nach dem Eingriff. Auch Barker et al.²⁴² beobachteten zu einem späteren Follow-up Zeitpunkt (durchschnittlich 33 Tage postoperativ) vergleichbare Schmerzintensitäten in beiden Gruppen während physiotherapeutischer Behandlungen. Zhou et al.²⁴¹ beobachteten aber mit einem zu der vorliegenden Arbeit ähnlichen Studiendesign (prospektiv randomisiert, n=74 Patienten mit Blutsperre, n=74 Patienten ohne Blutsperre operiert) bis drei Wochen postoperativ signifikant höhere VAS Werte bei Verwendung der Blutsperre. Allerdings gilt bei dem VAS Score ein MCID (Minimal Clinically Important Change Score) von circa zwei und mehr erst als klinisch relevant, der Unterschied zwischen den Gruppen zu diesem Zeitpunkt war jedoch kleiner als eins²⁴³.

Die postoperativen Schmerzen können auch durch die Anwendungsweise (Höhe des Manschettendruckes und Dauer der Applikation) der Blutsperre verstärkt werden. Im Gegensatz zu der vorliegenden Arbeit, in der bei allen Patienten ein einheitlicher Druck von 360 mmHg appliziert wurde, verwendeten einige Studien einen niedrigeren, patientenangepassten Druck^{129, 132, 239}. Die postoperativen Schmerzen werden nämlich maßgeblich durch die Höhe des Manschettendruckes beeinflusst^{244, 245}. Worland et al.²⁴⁵ untersuchten in ihrer Arbeit an 28 Patienten mit geplanter simultaner bilateraler Knie-TEP den Einfluss der Druckhöhe bei Knie-TEP Implantation mit Blutsperre. An einem Oberschenkel wurde eine Blutsperre mit 350 mmHg, am anderen mit 100 mmHg über dem systolischen Druck angelegt. Bei höherem Druck der Manschette war der VAS Score bis zum dritten postoperativen Tag signifikant höher. Die Autoren empfahlen daher den Druck der Blutsperre auf 100mmHg über dem systolischen Druck anzusetzen²⁴⁵.

Auch die Dauer der Blutsperrenapplikation scheint mit der Intensität der Schmerzen zu korrelieren. In der Studie von Wang et al.¹²⁸ lag die Blutsperre in einer der beiden Gruppen im Durchschnitt 55 min an, während sie in der anderen Gruppe während 11 min aktiviert wurde. Der Manschettendruck wurde in beiden Gruppen auf 100 mmHg über dem systolischen Druck des Patienten angesetzt. Die Autoren beobachteten bei den Patienten mit kurzzeitig aktivierter Manschette signifikant weniger Schmerzen bis sieben Tage postoperativ. Hakkalamani et al.²⁴⁶ fanden mit einem ähnlichen Design

und einem Manschettendruck von 250 mmHg den gleichen Trend, der Unterschied zwischen den Gruppen war jedoch nicht signifikant.

Die Anlage eines Femoraliskatheters unmittelbar präoperativ stellt eine zuverlässige Methode zur lokalen Schmerzbekämpfung dar, zudem wird eine Einsparung von Opioiden ermöglicht^{247, 248}. Die präoperative Femoralisblockade wurde standardisiert leitliniengerecht allen Patienten empfohlen, jedoch lehnten 9 Patienten aus Gruppe B die Maßnahme ab, gegenüber nur 2 Patienten aus Gruppe A. In der Tat war der Unterschied der Femoraliskatheteranzahl zwischen den Gruppen nicht signifikant. Außerdem wurde die VAS bei allen Patienten erst am sechsten postoperativen Tag ermittelt, der Katheter aber bereits 72 Stunden postoperativ entfernt. Auch der Opioidbedarf bei Entlassung wurde durch den Femoraliskatheter nicht beeinflusst.

4.2.3.b Höherer Opioidbedarf bei Blutsperrenapplikation

In der vorliegenden Studie wurde bei den Patienten aus Gruppe A ein erhöhter Opioidverbrauch zum Zeitpunkt der Entlassung erfasst. Wenngleich die Resultate nicht signifikant waren, konnte ein deutlicher Trend festgestellt werden. Sowohl der Anteil der Patienten die Opiode benötigten als auch die Menge an verbrauchten MED pro Tag waren in Gruppe A höher. Ejaz et al.¹²⁴ erfassten den Opioidbedarf analog zu der vorliegenden Arbeit mittels Umrechnung in Morphine Equivalent Dosen, und berechneten eine durchschnittliche postoperative MED von 38 mg mit Blutsperre und 31 mg ohne Blutsperre. Diese Ergebnisse sind konkordant zur denen der vorliegenden Arbeit (respektiv 35 mg in Gruppe A und 22 mg in Gruppe B). Ledin et al.¹²⁶ berechneten ebenfalls die MED, fanden aber vergleichbare Werten in beiden Gruppen. Die angegebene Schmerzintensität in Form von der VAS lag jedoch innerhalb der ersten vier postoperativen Tagen bei den Patienten mit Blutsperre (Manschettendruck: 275 mmHg) signifikant höher¹²⁶. Die Autoren interpretierten diesen vergleichbaren Opioidbedarf in der Form, dass die Unterschiede der Schmerzintensität nur minimal gewesen wären, was keine Anpassung der Analgetika erforderte. Auch wurde der Manschettendruck in dieser Studie bei 275 mmHg festgelegt, im Gegensatz zu der vorliegenden Arbeit, bei der 350 mmHg angewendet wurden. Dies könnte den Unterschied ebenfalls erklären, da ein geringerer Manschettendruck wie bereits beschrieben weniger blutsperren-assoziierte Schmerzen zur Folge hat^{244, 245}.

Abdel Salam et al.¹²³ beobachteten bei einem individuell blutdruck-angepassten Manschettendruck (systolischer Blutdruck x 2) innerhalb der ersten 24 h postoperativ einen signifikant erhöhten Bedarf an intramuskulären Analgetikainjektionen wenn die Operation mit Blutsperre erfolgt war. Sie fanden jedoch keinen signifikanten Unterschied im Analgetikabedarf der Patienten am dritten postoperativen Tag¹²³.

Eine verstärkte Schmerzintensität nach Knie-TEP Implantation wirkt sich nicht nur auf die Zufriedenheit des Patienten aus²⁴⁹. Die Mobilisierung wird erschwert, die Krankenhausverweildauer verlängert, und das Risiko für postoperative Komplikationen wie TVTs und Pneumonien erhöht. Um diese negativen Folgen zu vermindern werden die Nicht-Opiode durch den Einsatz von Morphinderivaten ergänzt. Die Anwendung dieser Analgetika beinhaltet jedoch ebenfalls mehrere Nachteile und sollten sparsam dosiert werden^{38, 39}. Die vorliegende Studienlage bestätigt die Resultate der vorliegenden Arbeit^{126, 192, 222, 226, 241}. So kann in Bezug auf die Schmerzintensität in Form von VAS^{126, 192, 222, 226, 241} und Opioidbedarf^{123, 124} ein deutlicher Nachteil der Blutsperre festgestellt werden.

4.2.4 Komplikationen

4.2.4.a Tiefe Beinvenenthrombosen und Lungenembolien

Das Auftreten von tiefen Beinvenenthrombosen und Lungenarterienembolien geht mit einer signifikant höheren postoperativen Morbidität und Mortalität einher²⁵⁰. In der vorliegenden Arbeit wurde eine (1%) TVT in Gruppe A dokumentiert, in Gruppe B traten keine TVT auf¹⁸⁸. LE wurden in keiner Gruppe beobachtet. Ähnliche vergleichbare Ergebnisse beobachteten Abdel Salam et al.¹²³ durch Venographie (vier (5%) TVTs mit Blutsperre, gegenüber 0 ohne Blutsperre) und Wakankar et al.¹¹⁸ durch die hochsensitive Duplexsonographie (eine (1%) TVT mit Blutsperre gegenüber 0 ohne Blutsperre). Beide genannten Studien führten analog zu der vorliegenden Arbeit eine perioperative Thromboseprophylaxe durch. Auch Vandebussche et al.²²² und Fukuda et al.¹¹⁵ wiesen vergleichbare TVT Inzidenzen nach, sie beobachteten ohne Verwendung der Blutsperre sogar mehr TVTs^{115, 222}.

Mori et al.¹⁵¹ führten analog zu Fukuda et al.¹¹⁵ eine systematische bilaterale Ultraschalluntersuchung beider Beine durch, um auch subklinische TVTs zu finden. So identifizierten die Autoren bei Verwendung der Blutsperre signifikant mehr distale TVTs (27 (52,9%) mit Blutsperre gegenüber 12 (23,1%) ohne Blutsperre) und Gesamt-TVTs (respektiv 28 (54,9%) mit Blutsperre und 13 (25%) ohne Blutsperre). Die proximalen TVTs waren in beiden Gruppen vergleichbar. Den Widerspruch ihrer Resultate gegenüber den Ergebnissen von Fukuda et al.¹¹⁵ führten sie auf die längere Operationsdauer der anderen Studie zurück (Bei Fukuda et al.¹¹⁵ im Durchschnitt 114min mit Blutsperre bzw. 117min ohne Blutsperre, gegenüber respektiv 66min und 63min bei Mori et al.¹⁵¹). Tatsächlich ist eine längere Operationsdauer mit einem erhöhten TVT Risiko assoziiert^{143, 144}. Mori et al.¹⁵¹ und Fukuda et al.¹¹⁵ wiesen eine deutlich höhere TVT Rate als in der vorliegenden Studie nach. Dies lässt sich durch mehrere Ansätze erklären. Erstens wurde in den Studien keine Thromboseprophylaxe durchgeführt. Zweitens erfolgte bei diesen Studien die Diagnose der TVT anhand routinemäßiger TVT Screenings, während in der vorliegenden Arbeit die Diagnostik nur bei klinischem Verdacht durchgeführt wurde.

Manche Autoren verglichen die Inzidenz von TVTs bei verschiedenen Zeitpunkten der Blutsperren-Deaktivierung. Zan et al.²⁵¹ wiesen signifikant weniger TVTs nach, wenn die Blutsperre kurz nach der Zementierung deaktiviert wurde, als wenn sie den gesamten Eingriff anlag. Bin Abd Razak et al.²⁵² und Chung et al.²⁵³ untersuchten das Auftreten von TVT bei längerer und kürzerer Dauer der Blutsperre, und beobachteten eine Korrelation von symptomatischen TVTs mit länger angelegter Blutsperre.

Die Inzidenz von thromboembolischen Ereignissen war in den meisten Studien niedrig, was die Erfassung eines signifikanten Unterschiedes erschwer, und eine höhere Fallzahl notwendig macht. Bei diesen niedrigen Inzidenzen können Metaanalysen durch Zusammenschau mehrerer vergleichbarer Studien die Gesamtfallzahl deutlich erhöhen, und somit konklusive Erkenntnis liefern. Yi et al.¹¹¹ und Tai et al.¹¹⁴ fanden in ihrer Metaanalyse ein relativ, jedoch nicht signifikant höheres TVT Risiko wenn mit Blutsperre operiert wurde. Eine andere Publikation²¹⁸, in der neun randomisierte kontrollierte Studien eingeschlossen wurden, ergab mit Blutsperrenverwendung signifikant höhere Raten an TVT. Die im Jahr 2020 publizierte aktuellste Metaanalyse von Jawhar et al.²⁵⁴ bestätigte diese Resultate.

Bestimmte Faktoren wie die Operationsdauer, die Art der Thromboseprophylaxe, und die Begleiterkrankungen wie Rheumatoide Arthritis, korrelieren mit der TVT-Rate^{114, 143, 151}. Diese Faktoren erschweren die Vergleichbarkeit der Studien, sowie die Zusammenfassung der einzelnen Studien in den Metaanalysen. Manche Autoren

verzichteten komplett auf eine medikamentöse Thromboseprophylaxe^{115, 151}, da diese eine Blutungsgefahr darstellen, eine verzögerte Wundheilung, Hämatome und Infektionen begünstigen können^{255, 256}. Andere verwendeten Niedermolekulare Heparine, analog zu der vorliegenden Studie. Während einzelne Studien Patienten mit Rheumatoider Arthritis einschlossen^{123, 147, 151, 177}, wurden diese in der vorliegenden Studie, sowie in anderen Arbeiten^{115, 118} ausgeschlossen.

Durch die Anlage der Blutsperre sind die Kriterien der Virchow Trias (die Stase des venösen Blutes, die kompressionsbedingten Schädigungen der Venenwand und die Hyperkoagulabilität) erfüllt, und die Ausbildung von Thromben wird begünstigt²⁵⁷. So ist es also naheliegend, dass eine Blutsperre das bei Knie-TEP Implantationen ohnehin schon erhöhte Risiko für thromboembolische Ereignisse noch zusätzlich steigern kann. Hinzu kommt, dass neutrophile Granulozyten durch die Blutsperre eine lokale Freisetzung der Neutrophilen Elastase bedingen, und in Kombination mit reaktiven Sauerstoffspezies die Entstehung von Thromben und allgemeinen Gewebeschäden begünstigen können. Die Blutgerinnsel können dann bevorzugt bei Ablassen des Manschettendrucks in Herz und Lungenarterien wandern^{114, 147, 150}. Kato et al.¹⁵⁰ und Wauke et al.¹⁴⁷ führten unmittelbar nach Entfernung der Blutsperre eine transösophageale Echokardiographie durch, und konnten über mehrere Minuten echogenes Material nachweisen, das von dem Bein in den rechten Vorhof zog. Bei histologischer Untersuchung konnte kein Zement, Fett oder Knochenmark nachgewiesen werden, sondern ausschließlich Blutgerinnsel. Die Rate an klinisch relevanten Lungenarterienembolien war aber viel niedriger als die transösophageale Echokardiographie vermuten ließ. Laut den meisten Studien ist die Inzidenz von LAE ohne Blutsperre etwas niedriger, jedoch ohne jegliche statistische Signifikanz^{114, 218}. Diese Ergebnisse decken sich mit der vorliegenden Studie¹⁸⁸.

Wenn auch die Korrelation von thromboembolischen Ereignissen mit der Verwendung der Blutsperre nicht immer signifikant nachzuweisen ist, werden in der Literatur deutliche Trends eines erhöhten Risikos durch die Blutsperre beschrieben. In Hinblick auf die potenziell hohe klinische Relevanz von TVTs, sollte die Anwendung der Blutsperre insbesondere bei Risikopatienten mit hohem thromboembolischen Risiko in Frage gestellt werden.

4.2.4.b Wundkomplikationen

Wie in vielen Studien beschrieben, kann die Blutsperre verschiedene Wundkomplikationen wie Infektionen oder Wundheilungsstörungen begünstigen^{130, 135, 218}. Dies ließ sich in der vorliegenden Studie allerdings nicht bestätigen. Insgesamt erlitt in der gesamten Studienpopulation nur ein mit Blutsperre operierter Patient eine Wundheilungsstörung. Eine Wundinfektion trat ebenfalls ein einziges Mal in der gesamten Studienpopulation auf. Der Patient hatte die Operation mit Blutsperre erhalten, und benötigte aufgrund der Wundinfektion eine Revisionsoperation. Durch die geringe Inzidenz der Wundkomplikationen ergab sich kein signifikanter Unterschied zwischen den Gruppen. Ähnliche Resultate zeigten Vandebussche et al.²²² und Wakankar et al.²²². Erstere²²² dokumentierten keine Wundkomplikation in beiden Gruppen, letztere¹¹⁸ ermittelten 6 Wochen postoperativ bei einem Patienten, der mit Blutsperre operiert wurde, eine Wundheilungsstörung. Abdel Salam et al.¹²³ erhoben Infektionsraten, die gegen eine standardisierte Blutsperrenanwendung sprechen. Fünf Patienten (6%) aus der Blutsperrengruppe erlitten eine Wundinfektion, während in der anderen Gruppe kein Patient betroffen war. Auch Tetro et al.²²³ dokumentierten höhere Raten an Wundinfektionen bei Blutsperrenapplikation. Die

Metaanalyse von Yi et al.¹¹¹ war im Einklang mit den Ergebnissen von Abdel Salam et al.¹²³ und Tetro et al.²²³. Die Autoren erfassten bei Einschluss von drei geeigneten Studien und insgesamt 224 Patienten eine signifikant höhere Inzidenz an Wundinfektionen bei den Patienten die mit Blutsperre operiert wurden¹¹¹. Die Rate an Wundinfekten war bei diesen Patienten im Vergleich zu der anderen Gruppe fünf-fach erhöht¹¹¹.

Die direkte Kompression, die blutsperren-induzierte Ischämie und der postoperative Schwellungszustand könnten für die vermehrten Wundkomplifikationen bei Blutsperrenanwendung verantwortlich sein¹³⁰. Insbesondere wird vermutet, dass die Blutsperre eine Blockade der gefäßumliegenden glatten Muskulatur induzieren könnte, die sich mit der Reperfusion nicht verbessert¹³⁰. Dadurch entsteht eine postoperative Behinderung der Gewebsoxygenierung, die eine Wundhypoxie verstärkt¹³⁰.

4.2.4.c Nervenschäden

In der vorliegenden Studie wurden in der gesamten Studienpopulation keine Nervenschädigungen dokumentiert. Laut mehrerer Arbeiten könnte die Blutsperre durch direkte Kompression und blutsperren-induzierte Ischämie allerdings Nervenschäden begünstigen^{258, 259}. Die Ischämietoleranz des Nervengewebes ist geringer als die des Muskelgewebes, daher reicht schon eine kürzere Dauer der Blutsperrenapplikation, um einen Ischämieschaden zu verursachen⁸⁸. Horlocker et al.²⁵⁸ dokumentierten bei 7,7% der Knie-TEP Patienten Peroneus und/oder Ischiadikuspareesen. Risikofaktoren für die Entstehung von Nervenschäden sind die verlängerte Blutsperrendauer²⁶⁰ (kritisch: 120min⁸⁸) und ein hoher Inflationsdruck^{258, 259}. Die Relevanz der Nervenschäden durch die Blutsperre ist unzureichend untersucht.; wengleich die Dauer der Routineeingriffe in den meisten Fällen nicht die kritische Ischämiedauer überschreitet, und bei einem niedrig gehaltenen Inflationsdruck das Risiko überschaubar ist²⁶¹. So bleiben klinisch apparente blutsperren-induzierte Nervenschäden eine Ausnahme.

4.2.5 Krankenhausverweildauer bei Verwendung der Blutsperre

Die vorliegende Studie zeigte insgesamt betrachtet in beiden Gruppen vergleichbare Krankenhausverweildauern. Andere Studien dokumentierten ähnliche Resultate^{126, 222, 223, 226}. Mit 11.3 ± 3.2 Tagen in Gruppe A und 10.6 ± 3.9 in Gruppe B (Mittelwert \pm Standardfehler) lag die mittlere Krankenhausverweildauer der Studienkohorte leicht über dem bundesweiten Durchschnitt¹¹. Tatsächlich wurden 2014 die Patienten nach Erstimplantation einer Knie-TEP durchschnittlich nach 10,6 Tagen entlassen¹¹. Dieser minimale Unterschied lässt sich durch den typischen Selektionsbias an universitären Häusern erklären. Dort werden nämlich hauptsächlich Patienten mit schwereren Komorbiditäten und komplexeren präoperativen Gelenkkonstellationen operiert. Bei Betrachtung von besonders kurzen (<8 Tagen) und besonders langen (>14 Tagen) Krankenhausaufenthalten ergab sich jedoch ein deutlicher Trend, der für einen Eingriff ohne Verwendung der Blutsperre sprechen würde. Bei kürzeren Verweildauern war nämlich der Anteil von Patienten aus Gruppe B deutlich höher, wohingegen bei besonders langen Verweildauern mehr Patienten aus Gruppe A betroffen waren. Mutlu et al.¹¹⁶ erfassten in ihrer retrospektiven Kohortenstudie mit 126 eingeschlossenen Patienten einen signifikant verlängerten Krankenhausaufenthalt, wenn die Blutsperre verwendet wurde. Sie schlussfolgerten, dass die Patienten schneller regenerierten und deshalb früher entlassen werden konnten. Zhou et al.²⁴¹ fanden in ihrer prospektiv randomisierten Studie mit 150 eingeschlossenen Patienten konkordante Resultate.

Die Patienten, die den Eingriff ohne Blutsperre erhielten, konnten durchschnittlich circa einen Tag früher entlassen werden. Wie bereits erwähnt und in mehreren Studien beschrieben, kann die Blutsperre zu einer erhöhten Schmerzintensität^{124, 126, 129, 132, 226}, größeren Weichteilschwellungen^{125, 129, 132, 246}, einer verschlechterten Muskelkraft^{134, 135} und einer verringerten ROM^{118, 123-125} führen. Dies würde den verlängerten stationären Aufenthalt bei Blutsperrenverwendung in den Studien von Mutlu et al.¹¹⁶ und Zhou et al.²⁴¹ kausal erklären. Andererseits wurde teilweise bei den Knie-TEPs ohne Blutsperre die Tendenz zu einer höheren Transfusionsrate beschrieben²¹⁸, die den stationären Aufenthalt ebenfalls verlängern würde. Es ist jedoch keine Publikation bekannt, in der durch Anwendung der Blutsperre eine kürzere Krankenhausverweildauer beobachtet wurde.

Eine lange Krankenhausverweildauer ist mit erhöhten Risiken von nosokomialen Infektionen, TVT und LE verbunden^{262, 263}. Die Morbidität und Mortalität der Patienten steigt demnach an, und sollte so kurz wie möglich gehalten werden. Zudem geht ein langer stationärer Aufenthalt mit höheren Kosten einher, die das Gesundheitssystem belasten^{262, 264}. Der Focus der Knieendoprothetik sollte also auf der Reduktion der Verweiltage liegen, ohne die Qualität der Versorgung zu verschlechtern²⁶³. Die Verwendung der Blutsperre hat laut aktueller Studienlage keinen signifikanten Einfluss auf die Länge des stationären Aufenthaltes^{126, 222, 223, 226}. Es besteht aber die Tendenz einer schnelleren Regeneration und kürzerer Krankenhausverweildauer, wenn auf die Blutsperre verzichtet wird^{116, 241}. Dies würde auch in Hinblick auf die Kosten²⁶⁵ für eine Knie-TEP Implantation ohne Blutsperre sprechen.

4.3 Stärken und Schwächen der vorliegenden Arbeit

4.3.1 Stärken der vorliegenden Arbeit

Bei der vorliegenden Arbeit handelt es sich um eine monozentrische, prospektive randomisierte, einfachblinde Studie. Dies bezeugt einen hohen Evidenzgrad (Level Ib) und damit eine qualitativ hochwertige Studie.

Vor Beginn der Studie wurden sorgfältig ausgewählte, solide Ein- und Ausschlusskriterien definiert. Dadurch konnte eine homogene Studienpopulation gebildet werden, die sich bezüglich der wichtigsten prognostischen Faktoren nicht unterschied. So war in Gruppe A und B die Verteilung von Alter, Geschlecht, operierter Seite, BMI, KL Stadien, ASA Score, präoperativer Hämoglobin-, und Hämatokritwerte, Blutvolumen, Schmerzintensität, und Beindurchmesser vergleichbar. Außerdem unterschieden sich die Gruppen nicht bezüglich präoperativem mechanischem tibiofemoralem Winkel, präoperativer Gelenklinie und präoperativer Patellahöhe. Die Verteilung der implantierten Prothesendesigns und die Anzahl an Retropatellarersatzten war gleich. Die postoperative Behandlung, insbesondere die Thromboseprophylaxe, das Transfusionsprotokoll, die Analgesie und die Mobilisation wurde gemäß Standardvorgehen des universitären Zentrums in der gesamten Studienpopulation identisch durchgeführt.

Die primären und sekundären Messvariablen dieser Studie wurden durch gut validierte Methoden erfasst. Die Erfassung des mechanischen tibiofemoralem Winkels wurde zur Steigerung der Präzision auf Ganzbeinaufnahmen durchgeführt. Die Patellahöhen wurden zur Verbesserung der Aussagekraft anhand drei verschiedener Methoden beurteilt. Zur Optimierung der Interobserver-Reliabilität wurden die primären Zielvariablen in Form von periprothetischer Zementpenetration, prä- und postoperativem mechanischem tibiofemoralem Winkel, Gelenklinie und Patellahöhe,

bei 15 zufällig ausgewählten Patienten durch einen zweiten Untersucher wiederholt. Die Intraobserver Reliabilität wurde sichergestellt, indem der Hauptuntersucher bei 15 zufällig ausgewählten Patienten die gesamten radiologischen Parameter ein zweites Mal ermittelte. Der berechnete Blutverlust wurde anhand zwei reliabler Methoden kalkuliert. Die Erhebung der VAS am sechsten postoperativen Tag erfolgte bei allen Patienten während derselben isometrischen Übung an einem spezifischen Kraftmessgerät. Die Opioidmenge wurde gemäß der analgetischen Potenz für eine bessere Vergleichbarkeit in MED umgewandelt. Die Messungen der Beinschwellung wurden zur Präzisionssteigerung an drei verschiedenen Messlokalisationen ausgeführt.

4.3.2 Schwächen der vorliegenden Studie

Die Eingriffe erfolgten durch fünf verschiedene Operateure, was zu unvermeidbaren minimalen Unterschieden in der Operationstechnik führte. Die Verteilung der Anzahl an Eingriffen jedes Operateurs war jedoch in beiden Gruppen ähnlich. Außerdem wurde die Zementiertechnik sowie der Zement selbst (Zementtyp und Menge) in der gesamten Studienkohorte identisch, gemäß hauseigenem Standardprotokoll, durchgeführt.

In der vorliegenden Studie wurde die Knochendichte nicht erfasst. Diese beeinflusst jedoch maßgeblich die Zementeindringtiefe, und könnte so zu einem Bias geführt haben. Die Gruppen unterschieden sich aber nicht in Bezug auf Alter, Geschlecht, Komorbiditäten und BMI, was die Risikofaktoren für Osteoporose vergleichbar abdeckt¹²². Außerdem wurden Patienten mit rheumatoider Arthritis ausgeschlossen, da sie teilweise besonders porösen Knochen (sekundäre Osteoporose) aufweisen können^{266, 267}.

Die Messung der Zementpenetration anhand des Knee society scoring systems¹⁸³ in 10 verschiedenen Zonen ist generell eine präzise und gut validierte Messmethode, sie beinhaltet in Ausnahmefällen jedoch Limitationen. Bei besonders sklerotischem Knochen wurden nämlich wie standardmäßig empfohlen, Löcher zur besseren Zement-Knochen Verzahnung gebohrt¹⁶⁷. Waren die vorgesehenen Messzonen zufällig im Bereich dieser Bohrreale lokalisiert, wurden möglicherweise höhere Zementeindringtiefen gemessen. Diese einzelnen Messfehlerquellen wurden aber wahrscheinlich durch die Kumulation der 10 verschiedenen Messzonen relativiert.

Nicht alle Patienten stimmten dem perioperativen Femoraliskatheter zu. Der Unterschied der Katheteranzahl war jedoch zwischen den Gruppen nicht signifikant. Zudem erfolgte die Erhebung der Schmerzintensität und des Analgetikakonsums erst sechs Tag postoperativ, also lange nach der Katheterentfernung.

Aufgrund des liegenden Schmerzkatheters war die Messung der Schmerzintensität ausschließlich am 6. postoperativen Tag sinnvoll durchzuführen. Durch häufigere Erhebungen und kürzere Messintervalle ohne die Nutzung der Schmerzkatheter hätten auch Unterschiede zwischen den Gruppen in der unmittelbar postoperativen Zeit festgestellt werden können. Laut der aktuellen Literatur wären nämlich die blutsperr-assoziierten Schmerzen besonders im unmittelbar postoperativen Zeitraum am deutlichsten/relevantesten. Ähnliche Kritikpunkte können auch bei der Messung der Weichteilschwellung geäußert werden. Bei häufigeren Erhebungen hätte eine zeitliche Entwicklung der Schwellung besser erfasst werden können.

4.4 Schlussfolgerung

Schlussfolgernd konnten die aufgestellten Hypothesen dieser Studie bestätigt werden. Die Zementeindringtiefe wurde durch die Blutsperre nicht signifikant erhöht. Bei der vorliegenden Studie wurde erstmals der Einfluss der Blutsperre auf bekannte Surrogatparameter der Genauigkeit der Implantatpositionierung untersucht. Die durch objektive Messverfahren ermittelten Resultate bestätigten die subjektiven Eindrücke von anderen Publikationen. Die blutsperren-vermittelte optimierte Visualisierung der anatomischen Strukturen scheint demnach nicht zu einer besseren Implantatpositionierung zu führen. Auch das klinische Outcome der Patienten wurde durch die Anwendung der Blutsperre nicht positiv beeinflusst. Der intraoperative Blutverlust wurde gesenkt, jedoch hatte dieser keine signifikante Auswirkung auf den berechneten Gesamtblutverlust und die Transfusionsrate. Diese waren mit und ohne Blutsperre nämlich vergleichbar. Ein laut Befürworter der Blutsperre bedeutender Vorteil, nämlich die Verringerung eines Blutverlustes, konnte demnach revidiert werden. Die vorliegende Arbeit zeigte Trends von verminderten Schwellungszuständen am Oberschenkel, einem verringerten Opioidbedarf, und kürzeren Krankenhausverweildauern, wenn auf die Blutsperre verzichtet wurde. Viele Studien kamen zu ähnlichen Resultaten, bei einigen waren die in der vorliegenden Studie beobachteten Trends statistisch signifikant. Bei der Betrachtung der Komplikationen konnten aufgrund der sehr geringen Inzidenz keine signifikanten Unterschiede gezeigt werden.

Die vorliegende prospektiv randomisierte Studie zeugt durch das verwendete Studiendesign und dem Einschluss von 86 Patienten von einer hohen Qualität. Trotz zahlreicher Veröffentlichungen wird der Einfluss der Blutsperre kontrovers auf niedrigem Evidenzniveau diskutiert. Aufgrund der hohen Heterogenität der publizierten Studien wird eine Vergleichbarkeit bedeutend erschwert. Die Verwendung der Blutsperre bei Knie-TEP Implantationen sollte demnach durch weitere qualitativ hochwertige Studien geprüft werden. Mit Berücksichtigung der verfügbaren Veröffentlichungen zeigte die vorliegende Arbeit ein gutes radiologisches und klinisches Outcome ohne Blutsperre. In Hinblick auf die Nachteile sollte die routinierte Anwendung der Blutsperre grundlegend in Frage gestellt werden.

5 ZUSAMMENFASSUNG

Die Implantation von zementierten Knie-Totalendoprothesen stellt bei fortgeschrittener Gonarthrose die Therapie der Wahl dar, und gehört aufgrund der hohen Gonarthroseprävalenz heutzutage zu den am häufigsten durchgeführten Operationen. Perioperativ wird routinemäßig eine Blutsperre verwendet. Diese soll einen verminderten intraoperativen Blutverlust ermöglichen und eine verbesserte Visualisierung des Operationsfeldes gewährleisten. Hierdurch sollen optimale Bedingungen für eine möglichst genaue Positionierung des Implantates sichergestellt werden, welche wiederum für eine gute Funktionalität und Langlebigkeit der Prothese unabdingbar ist. Zudem wird vermutet, dass die Blutsperre durch den verringerten Blutverlust saubere blutfreie Osteotomieflächen sicherstellen und die periprothetische Zementpenetration verbessern würde. So soll wiederum das Risiko für aseptische Lockerungen und verkürzte Prothesenstandzeiten gesenkt werden.

Die standardmäßige Anwendung der Blutsperre wird jedoch aufgrund mehrerer Nachteile zunehmend in Frage gestellt. Tatsächlich wurde von einigen Studien berichtet, dass nur der intraoperative, jedoch nicht der Gesamtblutverlust durch die Blutsperre gesenkt werden könne. Außerdem wäre die Verwendung der Blutsperre mit erhöhten Schmerzen und postoperativen Schwellungszuständen verbunden. Zusätzlich würde die Rehabilitation sich auch durch eine verringerte Range of motion sowie eine schlechtere Muskelkraft verzögern. Letztendlich wären auch vermehrte Komplikationen wie tiefe Beinvenenthrombosen, Lungenarterienembolien, Wundkomplikationen und Nervenschäden mit der Verwendung der Blutsperre assoziiert.

Ziel der vorliegenden Studie war, den Einfluss der Blutsperre bei Knie-Totalendoprothesen auf die Genauigkeit der Implantatpositionierung und die periprothetische Zementpenetration prospektiv randomisiert zu untersuchen.

Methodik

Die vorliegende Arbeit ist eine prospektiv randomisierte monozentrische klinische Studie, bei der 86 Patienten mit geplanter Knie-Totalendoprothese eingeschlossen wurden. Die Patienten wurden anhand strenger Ein- und Ausschlusskriterien ausgewählt, und zufällig der Gruppe A (Operation mit Blutsperre) oder Gruppe B (Operation ohne Blutsperre) zugeteilt. In Gruppe A wurde kurz vor Operationsbeginn eine Blutsperre mit einem Manschettendruck von 360 mmHg angelegt. Alle Eingriffe wurden mit einem parapatellaren Zugang begonnen. Bei allen Patienten wurden zementierte PFC® Sigma® Prothesen implantiert. Die Zementierung erfolgte standardisiert nach sorgfältiger Vorbereitung mit 40 g Knochenzement wie durch den Hersteller empfohlen. Nach durchgeführter Implantation wurde eine intraartikuläre Drainage gelegt, die bei geringer Förderung (in den meisten Fällen am zweiten postoperativen Tag) entfernt wurde. Die primären Zielparameter wurden anhand kalibrierter digitaler anteroposteriorer, lateraler sowie Ganzbein- Röntgenaufnahmen untersucht. Diese wurden standardisiert präoperativ und zwei bis vier Tage postoperativ angefertigt. Die Genauigkeit der Implantatpositionierung wurde durch Erfassung des mechanischen tibiofemorale Winkels, der Gelenklinienverschiebung (mit modifizierter Methode nach Kawamura et al.) und der Patellahöhe (mit Plateau-Patella Winkel, Insall Salvati Index und Modified Insall Salvati Index) beurteilt. Die Zementeindringtiefe wurde anhand des Knee society score systems an 10 verschiedenen Zonen (7 Zonen auf dem anteroposterioren, 3 Zonen auf dem lateralen Bild) gemessen. Die intra- und Interobserver Reliabilität wurde für alle radiologischen Parameter berechnet.

Der perioperative Blutverlust wurde durch Dokumentation des intraoperativen geschätzten, des postoperativen Blutverlustes aus der Drainage, und des gesamten sichtbaren Blutverlustes, beurteilt. Zusätzlich wurden der Gesamtblutverlust anhand Hämoglobin und Hämatokritwerten sowie der versteckte Blutverlust berechnet. Die Schmerzintensität wurde prä- und sechs Tage postoperativ durch die Erhebung der visuellen Analog Scala VAS gemessen. Die Analgetikaeinnahme bei Entlassung wurde aus dem Entlassbrief entnommen. Die prä- und sechs Tage postoperativ gemessenen Beinumfang an Oberschenkel, Knie und Unterschenkel ermöglichten das Berechnen der Extremitätenschwellung. Das Auftreten von Komplikationen und die Krankenhausverweildauern wurden dokumentiert.

Ergebnisse

Die randomisierten Gruppen waren strukturgleich in Hinblick auf Alter, Geschlecht, operierte Seite, Body mass index, Kellgren und Lawrence Score, präoperative Hämoglobin-, und Hämatokritwerte, präoperatives Blutvolumen, präoperative Beindurchmesser, Operationstechnik, Operateur, Prothesendesign und präoperative Deformität. Die Gelenklinie und die Patellahöhe waren ebenso ähnlich verteilt.

Der postoperative mechanische tibiofemorale Winkel sowie die Gelenklinienverschiebung und die Patellahöhe waren in beiden Gruppen vergleichbar. Die kumulierte periprothetische Zementeindringtiefe ergab keinen signifikanten Unterschied zwischen den Gruppen.

Der geschätzte intraoperative Blutverlust und der sichtbare Gesamtblutverlust wurde durch die Blutsperre signifikant reduziert. Die klinisch wichtigeren Parameter wie der berechnete Gesamtblutverlust sowie die Transfusionsrate ergaben keinen Unterschied zwischen den Gruppen. Die Schmerzintensität war prä- und postoperativ vergleichbar, jedoch war die berechnete Schmerzreduktion ohne Blutsperre höher. Zudem benötigten die Patienten aus Gruppe A bei Entlassung mehr Opioidanalgetika. In Hinblick auf die Weichteilschwellung konnte der deutliche Trend einer verstärkten Zunahme des Oberschenkelumfangs bei Anwendung der Blutsperre festgestellt werden. Insgesamt wurden drei Komplikationen erfasst. Ein Patient aus Gruppe A erlitt eine tiefe Beinvenenthrombose, ein anderer eine Wundinfektion mit nachfolgender Revision. In Gruppe B wurde eine Wundheilungsstörung dokumentiert. Die mittlere Krankenhausverweildauer war in den Gruppen vergleichbar. Unter den Patienten die besonders schnell entlassen werden konnten, stammte der größte Teil aus Gruppe B, wohingegen die Patienten mit einem langen stationären Aufenthalt hauptsächlich aus Gruppe A kamen.

Schlussfolgerung

Die Genauigkeit der Implantpositionierung wurde durch die optimierte Visualisierung nicht verbessert. Auch die periprothetische Zementpenetration wurde durch den verringerten intraoperativen Blutverlust nicht gesteigert. Der berechnete Gesamtblutverlust wurde durch die Blutsperre nicht signifikant reduziert, und die Transfusionsrate war in den Gruppen vergleichbar. Die vermuteten Vorteile der Blutsperrenanwendung wurden in dieser Studie daher nicht bestätigt. Eher wurden die bereits durch andere Studien angedeuteten negativen Auswirkungen der Blutsperre auf das unmittelbar postoperative klinische Outcome bestätigt. Insbesondere wurde ohne Blutsperre verringerte Schmerzintensitäten, ein verminderter postoperativer Opioidbedarf sowie eine geringere Weichteilschwellung erfasst. Der routinemäßige Einsatz der Blutsperre sollte diesen Resultaten zufolge grundlegend überdacht werden.

6 LITERATURVERZEICHNIS

1. Gluck, T: Die Invaginationsmethode der Osteo- und Arthroplastik. *Berl Klin Wschr*, 1890.
2. Gunston, FH: Polycentric knee arthroplasty: prosthetic simulation of normal knee movement. 1971. *Clin Orthop Relat Res*, 446: 11-12, 2006.
3. Buechel, FF, Pappas, MJ: The New Jersey Low-Contact-Stress Knee Replacement System: biomechanical rationale and review of the first 123 cemented cases. *Arch Orthop Trauma Surg*, 105: 197-204, 1986.
4. Steinberg, DR, Steinberg, ME: The early history of arthroplasty in the United States. *Clin Orthop Relat Res*: 55-89, 2000.
5. Insall, JN, Hood, RW, Flawn, LB, Sullivan, DJ: The total condylar knee prosthesis in gonarthrosis. A five to nine-year follow-up of the first one hundred consecutive replacements. *J Bone Joint Surg Am*, 65: 619-628, 1983.
6. Charnley, J: The long-term results of low-friction arthroplasty of the hip performed as a primary intervention. 1970. *Clin Orthop Relat Res*: 3-11; discussion 12, 2005.
7. Freeman, MA, Swanson, SA, Todd, RC: Total replacement of the knee using the Freeman-Swanson knee prosthesis. *Clin Orthop Relat Res*: 153-170, 1973.
8. Engelbrecht, E: [Sliding prosthesis, a partial prosthesis in destructive processes of the knee joint]. *Chirurg*, 42: 510-514, 1971.
9. Jerosch, Jr: *Knieendoprothetik*, Springer Verlag, 2015.
10. Hempfling, H, Bohndorf, K, Roemer, F: [Acute, traumatic versus chronic cartilage lesions as terms of a medical expert's opinion]. *Z Orthop Unfall*, 146: 381-391, 2008.
11. Kip, H-HBM: *Weißbuch Gelenkersatz*, Springer Medizin, 2017.
12. Fuchs, J, Rabenberg, M, Scheidt-Nave, C: [Prevalence of selected musculoskeletal conditions in Germany: results of the German Health Interview and Examination Survey for Adults (DEGS1)]. *Bundesgesundheitsblatt Gesundheitsforschung Gesundheitsschutz*, 56: 678-686, 2013.
13. Pereira, D, Peleteiro, B, Araujo, J, Branco, J, Santos, RA, Ramos, E: The effect of osteoarthritis definition on prevalence and incidence estimates: a systematic review. *Osteoarthritis Cartilage*, 19: 1270-1285, 2011.
14. Stöve, J: *S2k-Leitlinie Gonarthrose*. 2018.
15. Muthuri, SG, Hui, M, Doherty, M, Zhang, W: What if we prevent obesity? Risk reduction in knee osteoarthritis estimated through a meta-analysis of observational studies. *Arthritis Care Res (Hoboken)*, 63: 982-990, 2011.
16. Liao, L, Chen, Y, Wang, W: The current progress in understanding the molecular functions and mechanisms of visfatin in osteoarthritis. *J Bone Miner Metab*, 34: 485-490, 2016.
17. Felson, DT, Lawrence, RC, Dieppe, PA, Hirsch, R, Helmick, CG, Jordan, JM, Kington, RS, Lane, NE, Nevitt, MC, Zhang, Y, Sowers, M, McAlindon, T, Spector, TD, Poole, AR, Yanovski, SZ, Ateshian, G, Sharma, L, Buckwalter, JA, Brandt, KD, Fries, JF: Osteoarthritis: new insights. Part 1: the disease and its risk factors. *Ann Intern Med*, 133: 635-646, 2000.
18. Wallace, IJ, Worthington, S, Felson, DT, Jurmain, RD, Wren, KT, Maijanen, H, Woods, RJ, Lieberman, DE: Knee osteoarthritis has doubled in prevalence since the mid-20th century. *Proc Natl Acad Sci U S A*, 114: 9332-9336, 2017.
19. *Leitlinienprogramm Orthopädie (Deutsche Gesellschaft für Orthopädie und Orthopädische Chirurgie e.V) S2k-Leitlinie Gonarthrose. Langversion. 1.0,2018, AWMF-Registernummer 033 - 004.*

- Online:https://www.awmf.org/uploads/tx_szleitlinien/033-004I_S2k_Gonarthrose_2018-01_1.pdf, Stand 30.11.2017.
20. Kellgren, JH, Lawrence, JS: Radiological assessment of osteo-arthrosis. *Ann Rheum Dis*, 16: 494-502, 1957.
 21. Bellamy, N, Buchanan, WW, Goldsmith, CH, Campbell, J, Stitt, LW: Validation study of WOMAC: a health status instrument for measuring clinically important patient relevant outcomes to antirheumatic drug therapy in patients with osteoarthritis of the hip or knee. *J Rheumatol*, 15: 1833-1840, 1988.
 22. Wirtz, DC: *AE Manual der Endoprothetik Knie*, 2011.
 23. Lützner, J, Schmitt, J, Lange, T, Kopkow, C, Rataj, E, Günther, K-P: Knie totalendoprothese: Wann ist der Ersatz angebracht? *Dtsch Arztebl International*, 113: 1983-, 2016.
 24. Lützner, J: Langfassung: S2k-LL Indikation Knieendoprothese (AWMF Registernummer: 033-052). 2018.
 25. Kurtz, S, Ong, K, Lau, E, Mowat, F, Halpern, M: Projections of primary and revision hip and knee arthroplasty in the United States from 2005 to 2030. *J Bone Joint Surg Am*, 89: 780-785, 2007.
 26. Bundesamt, DS: Die 20 häufigsten Operationen insgesamt im Jahr 2017 bei allen vollstationären Patienten. 2017.
 27. Endoprothesenregister Deutschland: Jahresbericht 2017; Online:https://www.eprd.de/fileadmin/user_upload/Dateien/Publikationen/Berichte/EPRD-Jahresbericht_2017_Einzelseiten_Online-Version.pdf Stand: 01.05.2019. 2017.
 28. Fath, R: Knie-Totalendoprothesen: Ein anspruchsvoller Gelenkersatz. *Dtsch Arztebl International*, 115: 332-, 2018.
 29. Kurtz, S, Mowat, F, Ong, K, Chan, N, Lau, E, Halpern, M: Prevalence of primary and revision total hip and knee arthroplasty in the United States from 1990 through 2002. *J Bone Joint Surg Am*, 87: 1487-1497, 2005.
 30. Carr, AJ, Robertsson, O, Graves, S, Price, AJ, Arden, NK, Judge, A, Beard, DJ: Knee replacement. *Lancet*, 379: 1331-1340, 2012.
 31. Zhang, W, Moskowitz, RW, Nuki, G, Abramson, S, Altman, RD, Arden, N, Bierma-Zeinstra, S, Brandt, KD, Croft, P, Doherty, M, Dougados, M, Hochberg, M, Hunter, DJ, Kwoh, K, Lohmander, LS, Tugwell, P: OARSI recommendations for the management of hip and knee osteoarthritis, part I: critical appraisal of existing treatment guidelines and systematic review of current research evidence. *Osteoarthritis Cartilage*, 15: 981-1000, 2007.
 32. Lenze, U, Pohlig, F, Schauwecker, J, Toepfer, A, Rechl, H, Gollwitzer, H, von Eisenhart-Rothe, R: Die Knie totalendoprothese. *Arthroskopie*, 25: 215-222, 2012.
 33. Fransen, BL, van Duijvenbode, DC, Hoozemans, MJM, Burger, BJ: No differences between fixed- and mobile-bearing total knee arthroplasty. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc*, 25: 1757-1777, 2017.
 34. Sculco, TP: The role of constraint in total knee arthroplasty. *J Arthroplasty*, 21: 54-56, 2006.
 35. Schindler, OS: The controversy of patellar resurfacing in total knee arthroplasty: Ibisne in medio tutissimus? *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc*, 20: 1227-1244, 2012.
 36. Robertsson, O, Dunbar, M, Pehrsson, T, Knutson, K, Lidgren, L: Patient satisfaction after knee arthroplasty: a report on 27,372 knees operated on between 1981 and 1995 in Sweden. *Acta Orthop Scand*, 71: 262-267, 2000.

37. Ranawat, CS, Meftah, M, Windsor, EN, Ranawat, AS: Cementless fixation in total knee arthroplasty: down the boulevard of broken dreams - affirms. *J Bone Joint Surg Br*, 94: 82-84, 2012.
38. Leitlinienprogramm Orthopädie (Deutsche Interdisziplinäre Vereinigung für Schmerztherapie) S3-Leitlinie Nachbehandlung akuter perioperativer und posttraumatischer Schmerzen. Langversion. 1.0,2018, AWMF-Registernummer Nr. 041/001
Online:https://www.dgnti.de/images/stories/Leitlinien/behandlung_akuter_perioperativer_und_posttraumatischer_schmerzen.pdf , Stand 20. 04. 2009.
39. Michael Freissmuth, MO, S; Böhm, S: *Pharmakologie und Toxikologie Von den molekularen Grundlagen zur Pharmakotherapie, 2. Auflage*, Heidelberg, Springer-Verlag, 2016.
40. Chang, AK, Bijur, PE, Esses, D, Barnaby, DP, Baer, J: Effect of a Single Dose of Oral Opioid and Nonopioid Analgesics on Acute Extremity Pain in the Emergency Department: A Randomized Clinical Trial. *JAMA*, 318: 1661-1667, 2017.
41. Callaghan, JJ, O'Rourke, MR, Liu, SS: Blood management: issues and options. *J Arthroplasty*, 20: 51-54, 2005.
42. Gao, FQ, Li, ZJ, Zhang, K, Sun, W, Zhang, H: Four Methods for Calculating Blood-loss after Total Knee Arthroplasty. *Chin Med J (Engl)*, 128: 2856-2860, 2015.
43. Sehat, KR, Evans, RL, Newman, JH: Hidden blood loss following hip and knee arthroplasty. Correct management of blood loss should take hidden loss into account. *J Bone Joint Surg Br*, 86: 561-565, 2004.
44. Keating, EM, Meding, JB, Faris, PM, Ritter, MA: Predictors of transfusion risk in elective knee surgery. *Clin Orthop Relat Res*: 50-59, 1998.
45. Bisbe, E, Molto, L: Pillar 2: minimising bleeding and blood loss. *Best Pract Res Clin Anaesthesiol*, 27: 99-110, 2013.
46. Levy, O, Martinowitz, U, Oran, A, Tauber, C, Horoszowski, H: The use of fibrin tissue adhesive to reduce blood loss and the need for blood transfusion after total knee arthroplasty. A prospective, randomized, multicenter study. *J Bone Joint Surg Am*, 81: 1580-1588, 1999.
47. Carling, MS, Jeppsson, A, Eriksson, BI, Brisby, H: Transfusions and blood loss in total hip and knee arthroplasty: a prospective observational study. *J Orthop Surg Res*, 10: 48, 2015.
48. Maempel, JF, Wickramasinghe, NR, Clement, ND, Brenkel, IJ, Walmsley, PJ: The pre-operative levels of haemoglobin in the blood can be used to predict the risk of allogenic blood transfusion after total knee arthroplasty. *Bone Joint J*, 98-B: 490-497, 2016.
49. Spahn, DR: Anemia and patient blood management in hip and knee surgery: a systematic review of the literature. *Anesthesiology*, 113: 482-495, 2010.
50. Foss, NB, Kristensen, MT, Kehlet, H: Anaemia impedes functional mobility after hip fracture surgery. *Age Ageing*, 37: 173-178, 2008.
51. Lawrence, VA, Silverstein, JH, Cornell, JE, Pederson, T, Noveck, H, Carson, JL: Higher Hb level is associated with better early functional recovery after hip fracture repair. *Transfusion*, 43: 1717-1722, 2003.
52. Myers, E, O'Grady, P, Dolan, AM: The influence of preclinical anaemia on outcome following total hip replacement. *Arch Orthop Trauma Surg*, 124: 699-701, 2004.
53. Zhang, H, Chen, J, Chen, F, Que, W: The effect of tranexamic acid on blood loss and use of blood products in total knee arthroplasty: a meta-analysis. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc*, 20: 1742-1752, 2012.

54. Kagoma, YK, Crowther, MA, Douketis, J, Bhandari, M, Eikelboom, J, Lim, W: Use of antifibrinolytic therapy to reduce transfusion in patients undergoing orthopedic surgery: a systematic review of randomized trials. *Thromb Res*, 123: 687-696, 2009.
55. Spahn, DR, Goodnough, LT: Alternatives to blood transfusion. *Lancet*, 381: 1855-1865, 2013.
56. Lee, SY, Chong, S, Balasubramanian, D, Na, YG, Kim, TK: What is the Ideal Route of Administration of Tranexamic Acid in TKA? A Randomized Controlled Trial. *Clin Orthop Relat Res*, 475: 1987-1996, 2017.
57. Shander, A, Hofmann, A, Ozawa, S, Javidroozi, M: The True Cost of Red Blood Cell Transfusion in Surgical Patients. *Blood*, 112: 3045-3045, 2008.
58. Lu, Q, Peng, H, Zhou, GJ, Yin, D: Perioperative Blood Management Strategies for Total Knee Arthroplasty. *Orthop Surg*, 10: 8-16, 2018.
59. Jakovina Blazekovic, S, Bicanic, G, Hrabac, P, Tripkovic, B, Delimar, D: Pre-operative autologous blood donation versus no blood donation in total knee arthroplasty: a prospective randomised trial. *Int Orthop*, 38: 341-346, 2014.
60. (Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften) S3-Leitlinie Prophylaxe der venösen Thromboembolie (VTE). 2. komplett überarbeitete Auflage Langversion. AWMF-Registernummer 003/001. Online:https://www.awmf.org/uploads/tx_szleitlinien/003-001l_S3_VTE-Prophylaxe_2015-12.pdf, Stand 15.10.2015.
61. Pruzansky, JS, Bronson, MJ, Grelsamer, RP, Strauss, E, Moucha, CS: Prevalence of modifiable surgical site infection risk factors in hip and knee joint arthroplasty patients at an urban academic hospital. *J Arthroplasty*, 29: 272-276, 2014.
62. Scuderi, GR: Avoiding Postoperative Wound Complications in Total Joint Arthroplasty. *J Arthroplasty*, 33: 3109-3112, 2018.
63. Moucha, CS, Clyburn, T, Evans, RP, Prokuski, L: Modifiable risk factors for surgical site infection. *J Bone Joint Surg Am*, 93: 398-404, 2011.
64. Barnsley, L, Barnsley, L: Detection of aseptic loosening in total knee replacements: a systematic review and meta-analysis. *Skeletal Radiol*, 2019.
65. Wieser, K: CORR Insights(R): Femoral Component Varus Malposition is Associated with Tibial Aseptic Loosening After TKA. *Clin Orthop Relat Res*, 476: 408-409, 2018.
66. Cherian, JJ, Jauregui, JJ, Banerjee, S, Pierce, T, Mont, MA: What Host Factors Affect Aseptic Loosening After THA and TKA? *Clin Orthop Relat Res*, 473: 2700-2709, 2015.
67. Hofmann, AA, Goldberg, TD, Tanner, AM, Cook, TM: Surface cementation of stemmed tibial components in primary total knee arthroplasty: minimum 5-year follow-up. *J Arthroplasty*, 21: 353-357, 2006.
68. Abu-Amer, Y, Darwech, I, Clohisy, JC: Aseptic loosening of total joint replacements: mechanisms underlying osteolysis and potential therapies. *Arthritis Res Ther*, 9 Suppl 1: S6, 2007.
69. Seeger, JB, Jaeger, S, Bitsch, RG, Mohr, G, Rohner, E, Clarius, M: The effect of bone lavage on femoral cement penetration and interface temperature during Oxford unicompartmental knee arthroplasty with cement. *J Bone Joint Surg Am*, 95: 48-53, 2013.
70. Kopec, M, Milbrandt, JC, Duellman, T, Mangan, D, Allan, DG: Effect of hand packing versus cement gun pressurization on cement mantle in total knee arthroplasty. *Can J Surg*, 52: 490-494, 2009.
71. Yang, JH, Seo, JG, Moon, YW, Kim, MH: Joint line changes after navigation-assisted mobile-bearing TKA. *Orthopedics*, 32: 35-39, 2009.

72. Babazadeh, S, Dowsey, MM, Swan, JD, Stoney, JD, Choong, PF: Joint line position correlates with function after primary total knee replacement: a randomised controlled trial comparing conventional and computer-assisted surgery. *J Bone Joint Surg Br*, 93: 1223-1231, 2011.
73. Hofmann, AA, Kurtin, SM, Lyons, S, Tanner, AM, Bolognesi, MP: Clinical and radiographic analysis of accurate restoration of the joint line in revision total knee arthroplasty. *J Arthroplasty*, 21: 1154-1162, 2006.
74. Figgie, HE, 3rd, Goldberg, VM, Heiple, KG, Moller, HS, 3rd, Gordon, NH: The influence of tibial-patellofemoral location on function of the knee in patients with the posterior stabilized condylar knee prosthesis. *J Bone Joint Surg Am*, 68: 1035-1040, 1986.
75. Browne, C, Hermida, JC, Bergula, A, Colwell, CW, Jr., D'Lima, DD: Patellofemoral forces after total knee arthroplasty: effect of extensor moment arm. *Knee*, 12: 81-88, 2005.
76. Luyckx, T, Didden, K, Vandenuecker, H, Labey, L, Innocenti, B, Bellemans, J: Is there a biomechanical explanation for anterior knee pain in patients with patella alta?: influence of patellar height on patellofemoral contact force, contact area and contact pressure. *J Bone Joint Surg Br*, 91: 344-350, 2009.
77. Gandhi, R, de Beer, J, Leone, J, Petruccelli, D, Winemaker, M, Adili, A: Predictive risk factors for stiff knees in total knee arthroplasty. *J Arthroplasty*, 21: 46-52, 2006.
78. Floren, M, Davis, J, Peterson, MG, Laskin, RS: A mini-midvastus capsular approach with patellar displacement decreases the prevalence of patella baja. *J Arthroplasty*, 22: 51-57, 2007.
79. Kragh, JF, Jr., Swan, KG, Smith, DC, Mabry, RL, Blackburne, LH: Historical review of emergency tourniquet use to stop bleeding. *Am J Surg*, 203: 242-252, 2012.
80. Klenerman, L: The tourniquet in surgery. *J Bone Joint Surg Br*, 44-B: 937-943, 1962.
81. Olivecrona, C, Tidermark, J, Hamberg, P, Ponzer, S, Cederfjall, C: Skin protection underneath the pneumatic tourniquet during total knee arthroplasty: a randomized controlled trial of 92 patients. *Acta Orthop*, 77: 519-523, 2006.
82. Warren, PJ, Hardiman, PJ, Woolf, VJ: Limb exsanguination. II. The leg: effect of angle of elevation. *Ann R Coll Surg Engl*, 74: 323-325, 1992.
83. Warren, PJ, Hardiman, PJ, Woolf, VJ: Limb exsanguination. I. The arm: effect of angle of elevation and arterial compression. *Ann R Coll Surg Engl*, 74: 320-322, 1992.
84. Kam, PC, Kavanagh, R, Yoong, FF: The arterial tourniquet: pathophysiological consequences and anaesthetic implications. *Anaesthesia*, 56: 534-545, 2001.
85. Parmet, JL, Horrow, JC, Singer, R, Berman, AT, Rosenberg, H: Echogenic emboli upon tourniquet release during total knee arthroplasty: pulmonary hemodynamic changes and embolic composition. *Anesth Analg*, 79: 940-945, 1994.
86. Silbernagel: Taschenatlas Physiologie. 2012.
87. Pedowitz, RA, Gershuni, DH, Schmidt, AH, Friden, J, Rydevik, BL, Hargens, AR: Muscle injury induced beneath and distal to a pneumatic tourniquet: a quantitative animal study of effects of tourniquet pressure and duration. *J Hand Surg Am*, 16: 610-621, 1991.
88. Pedowitz, RA: Tourniquet-induced neuromuscular injury. A recent review of rabbit and clinical experiments. *Acta Orthop Scand Suppl*, 245: 1-33, 1991.
89. Heppenstall, RB, Scott, R, Sapega, A, Park, YS, Chance, B: A comparative study of the tolerance of skeletal muscle to ischemia. Tourniquet application

- compared with acute compartment syndrome. *J Bone Joint Surg Am*, 68: 820-828, 1986.
90. Friden, J, Pedowitz, RA, Thornell, LE: Sensitivity of different types of fibres in rabbit skeletal muscle to pneumatic compression by tourniquet and to ischaemia. *Scand J Plast Reconstr Surg Hand Surg*, 28: 87-94, 1994.
 91. Haljamae, H, Enger, E: Human skeletal muscle energy metabolism during and after complete tourniquet ischemia. *Ann Surg*, 182: 9-14, 1975.
 92. Sapega, AA, Heppenstall, RB, Chance, B, Park, YS, Sokolow, D: Optimizing tourniquet application and release times in extremity surgery. A biochemical and ultrastructural study. *J Bone Joint Surg Am*, 67: 303-314, 1985.
 93. Rubin, BB, Liauw, S, Tittley, J, Romaschin, AD, Walker, PM: Prolonged adenine nucleotide resynthesis and reperfusion injury in postischemic skeletal muscle. *Am J Physiol*, 262: H1538-1547, 1992.
 94. Estebe, JP, Malledant, Y: [Pneumatic tourniquets in orthopedics]. *Ann Fr Anesth Reanim*, 15: 162-178, 1996.
 95. Mathru, M, Dries, DJ, Barnes, L, Tonino, P, Sukhani, R, Rooney, MW: Tourniquet-induced exsanguination in patients requiring lower limb surgery. An ischemia-reperfusion model of oxidant and antioxidant metabolism. *Anesthesiology*, 84: 14-22, 1996.
 96. Germann, G, Drucke, D, Steinau, HU: Adhesion receptors and cytokine profiles in controlled tourniquet ischaemia in the upper extremity. *J Hand Surg Br*, 22: 778-782, 1997.
 97. Klenerman, L, Biswas, M, Hulands, GH, Rhodes, AM: Systemic and local effects of the application of a tourniquet. *J Bone Joint Surg Br*, 62: 385-388, 1980.
 98. Newman, RJ: Metabolic effects of tourniquet ischaemia studied by nuclear magnetic resonance spectroscopy. *J Bone Joint Surg Br*, 66: 434-440, 1984.
 99. Jawhar, A, Hermanns, S, Ponelies, N, Obertacke, U, Roehl, H: Tourniquet-induced ischaemia during total knee arthroplasty results in higher proteolytic activities within vastus medialis cells: a randomized clinical trial. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc*, 24: 3313-3321, 2016.
 100. Jawhar, A, Ponelies, N, Schild, L: Effect of limited ischemia time on the amount and function of mitochondria within human skeletal muscle cells. *Eur J Trauma Emerg Surg*, 42: 767-773, 2016.
 101. Jawhar, A, Brenner, D, De La Torre, C, Sticht, C, Obertacke, U, Ponelies, N: Gene expression analysis of vastus medialis cells after tourniquet-induced ischemia during total knee arthroplasty: a randomized clinical trial. *Eur J Trauma Emerg Surg*, 2019.
 102. Lundborg, G: Structure and function of the intraneural microvessels as related to trauma, edema formation, and nerve function. *J Bone Joint Surg Am*, 57: 938-948, 1975.
 103. Rydevik, B, Lundborg, G, Bagge, U: Effects of graded compression on intraneural blood flow. An in vivo study on rabbit tibial nerve. *J Hand Surg Am*, 6: 3-12, 1981.
 104. Rydevik, B, Nordborg, C: Changes in nerve function and nerve fibre structure induced by acute, graded compression. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 43: 1070-1082, 1980.
 105. Bradford, EM: Haemodynamic changes associated with the application of lower limb tourniquets. *Anaesthesia*, 24: 190-197, 1969.
 106. Kaufman, RD, Walts, LF: Tourniquet-induced hypertension. *Br J Anaesth*, 54: 333-336, 1982.

107. Townsend, HS, Goodman, SB, Schurman, DJ, Hackel, A, Brock-Utne, JG: Tourniquet release: systemic and metabolic effects. *Acta Anaesthesiol Scand*, 40: 1234-1237, 1996.
108. Modig, J, Kolstad, K, Wigren, A: Systemic reactions to tourniquet ischaemia. *Acta Anaesthesiol Scand*, 22: 609-614, 1978.
109. Patel, AJ, Choi, CS, Giuffrida, JG: Changes in end tidal CO₂ and arterial blood gas levels after release of tourniquet. *South Med J*, 80: 213-216, 1987.
110. Li, X, Yin, L, Chen, ZY, Zhu, L, Wang, HL, Chen, W, Yang, G, Zhang, YZ: The effect of tourniquet use in total knee arthroplasty: grading the evidence through an updated meta-analysis of randomized, controlled trials. *Eur J Orthop Surg Traumatol*, 24: 973-986, 2014.
111. Yi, S, Tan, J, Chen, C, Chen, H, Huang, W: The use of pneumatic tourniquet in total knee arthroplasty: a meta-analysis. *Arch Orthop Trauma Surg*, 134: 1469-1476, 2014.
112. Alcelik, I, Pollock, RD, Sukeik, M, Bettany-Saltikov, J, Armstrong, PM, Fisser, P: A comparison of outcomes with and without a tourniquet in total knee arthroplasty: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *J Arthroplasty*, 27: 331-340, 2012.
113. Zhang, W, Li, N, Chen, S, Tan, Y, Al-Aidaros, M, Chen, L: The effects of a tourniquet used in total knee arthroplasty: a meta-analysis. *J Orthop Surg Res*, 9: 13, 2014.
114. Tai, TW, Lin, CJ, Jou, IM, Chang, CW, Lai, KA, Yang, CY: Tourniquet use in total knee arthroplasty: a meta-analysis. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc*, 19: 1121-1130, 2011.
115. Fukuda, A, Hasegawa, M, Kato, K, Shi, D, Sudo, A, Uchida, A: Effect of tourniquet application on deep vein thrombosis after total knee arthroplasty. *Arch Orthop Trauma Surg*, 127: 671-675, 2007.
116. Mutlu, S, Guler, O, Mutlu, H, Karaman, O, Duymus, TM, Parmaksizoglu, AS: Tourniquet use during total knee arthroplasty does not offer significant benefit: A retrospective cohort study. *Int J Surg*, 18: 123-127, 2015.
117. Yavarikia, A, Amjad, GG, Davoudpour, K: The influence of tourniquet use and timing of its release on blood loss in total knee arthroplasty. *Pak J Biol Sci*, 13: 249-252, 2010.
118. Wakankar, HM, Nicholl, JE, Koka, R, D'Arcy, JC: The tourniquet in total knee arthroplasty. A prospective, randomised study. *J Bone Joint Surg Br*, 81: 30-33, 1999.
119. Ward CF, ME, Benumo JL, Trousdale F: A computer nomogram for blood loss replacement. *Anesthesiology*, 53, 1980.
120. Bert, JM, McShane, M: Is it necessary to cement the tibial stem in cemented total knee arthroplasty? *Clin Orthop Relat Res*: 73-78, 1998.
121. Peters, CL, Craig, MA, Mohr, RA, Bachus, KN: Tibial component fixation with cement: full- versus surface-cementation techniques. *Clin Orthop Relat Res*: 158-168, 2003.
122. Pfitzner, T, von Roth, P, Voerkelius, N, Mayr, H, Perka, C, Hube, R: Influence of the tourniquet on tibial cement mantle thickness in primary total knee arthroplasty. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc*, 24: 96-101, 2016.
123. Abdel-Salam, A, Eyres, KS: Effects of tourniquet during total knee arthroplasty. A prospective randomised study. *J Bone Joint Surg Br*, 77: 250-253, 1995.
124. Ejaz, A, Laursen, AC, Kappel, A, Laursen, MB, Jakobsen, T, Rasmussen, S, Nielsen, PT: Faster recovery without the use of a tourniquet in total knee arthroplasty. *Acta Orthop*, 85: 422-426, 2014.

125. Li, B, Qian, QR, Wu, HS, Zhao, H, Lin, XB, Zhu, J, Weng, WF: [The use of a pneumatic tourniquet in total knee arthroplasty: a prospective, randomized study]. *Zhonghua Wai Ke Za Zhi*, 46: 1054-1057, 2008.
126. Ledin, H, Aspenberg, P, Good, L: Tourniquet use in total knee replacement does not improve fixation, but appears to reduce final range of motion. *Acta Orthop*, 83: 499-503, 2012.
127. Shimizu, M, Kubota, R, Nasu, M, Usami, J, Kataoka, H, Nagaoka, H, Oishi, H, Arai, R, Yoshida, H: [The Influence of Tourniquet during Total Knee Arthroplasty on Perioperative Blood Loss and Postoperative Complications]. *Masui*, 65: 131-135, 2016.
128. Wang, K, Ni, S, Li, Z, Zhong, Q, Li, R, Li, H, Ke, Y, Lin, J: The effects of tourniquet use in total knee arthroplasty: a randomized, controlled trial. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc*, 2016.
129. Fan, Y, Jin, J, Sun, Z, Li, W, Lin, J, Weng, X, Qiu, G: The limited use of a tourniquet during total knee arthroplasty: a randomized controlled trial. *Knee*, 21: 1263-1268, 2014.
130. Clarke, MT, Longstaff, L, Edwards, D, Rushton, N: Tourniquet-induced wound hypoxia after total knee replacement. *J Bone Joint Surg Br*, 83: 40-44, 2001.
131. Ejaz, A, Laursen, AC, Jakobsen, T, Rasmussen, S, Nielsen, PT, Laursen, MB: Absence of a Tourniquet Does Not Affect Fixation of Cemented TKA: A Randomized RSA Study of 70 Patients. *J Arthroplasty*, 30: 2128-2132, 2015.
132. Wang, K, Ni, S, Li, Z, Zhong, Q, Li, R, Li, H, Ke, Y, Lin, J: The effects of tourniquet use in total knee arthroplasty: a randomized, controlled trial. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc*, 25: 2849-2857, 2017.
133. Li, B, Wen, Y, Wu, H, Qian, Q, Lin, X, Zhao, H: The effect of tourniquet use on hidden blood loss in total knee arthroplasty. *Int Orthop*, 33: 1263-1268, 2009.
134. Liu, D, Graham, D, Gillies, K, Gillies, RM: Effects of tourniquet use on quadriceps function and pain in total knee arthroplasty. *Knee Surg Relat Res*, 26: 207-213, 2014.
135. Dennis, DA, Kittelson, AJ, Yang, CC, Miner, TM, Kim, RH, Stevens-Lapsley, JE: Does Tourniquet Use in TKA Affect Recovery of Lower Extremity Strength and Function? A Randomized Trial. *Clin Orthop Relat Res*, 474: 69-77, 2016.
136. Beller, J, Trockel, U, Lukoschek, M: [Peroneal nerve palsy after total knee arthroplasty under continuous epidural anaesthesia]. *Orthopade*, 37: 475-480, 2008.
137. Bolton, CF, McFarlane, RM: Human pneumatic tourniquet paralysis. *Neurology*, 28: 787-793, 1978.
138. Ochoa, J, Fowler, TJ, Gilliatt, RW: Anatomical changes in peripheral nerves compressed by a pneumatic tourniquet. *J Anat*, 113: 433-455, 1972.
139. Rorabeck, CH, Kennedy, JC: Tourniquet-induced nerve ischemia complicating knee ligament surgery. *Am J Sports Med*, 8: 98-102, 1980.
140. Kumar, SN, Chapman, JA, Rawlins, I: Vascular injuries in total knee arthroplasty. A review of the problem with special reference to the possible effects of the tourniquet. *J Arthroplasty*, 13: 211-216, 1998.
141. Rush, JH, Vidovich, JD, Johnson, MA: Arterial complications of total knee replacement. The Australian experience. *J Bone Joint Surg Br*, 69: 400-402, 1987.
142. DeLaurentis, DA, Levitsky, KA, Booth, RE, Rothman, RH, Calligaro, KD, Raviola, CA, Savarese, RP: Arterial and ischemic aspects of total knee arthroplasty. *Am J Surg*, 164: 237-240, 1992.

143. Hernandez, AJ, Almeida, AM, Favaro, E, Sguizzato, GT: The influence of tourniquet use and operative time on the incidence of deep vein thrombosis in total knee arthroplasty. *Clinics (Sao Paulo)*, 67: 1053-1057, 2012.
144. Olivecrona, C, Lapidus, LJ, Benson, L, Blomfeldt, R: Tourniquet time affects postoperative complications after knee arthroplasty. *Int Orthop*, 37: 827-832, 2013.
145. Bin Abd Razak, HR, Tan, HC: The use of pneumatic tourniquets is safe in Asians undergoing total knee arthroplasty without anticoagulation. *Knee*, 21: 176-179, 2014.
146. Katsumata, S, Nagashima, M, Kato, K, Tachihara, A, Wauke, K, Saito, S, Jin, E, Kawanami, O, Ogawa, R, Yoshino, S: Changes in coagulation-fibrinolysis marker and neutrophil elastase following the use of tourniquet during total knee arthroplasty and the influence of neutrophil elastase on thromboembolism. *Acta Anaesthesiol Scand*, 49: 510-516, 2005.
147. Wauke, K, Nagashima, M, Kato, N, Ogawa, R, Yoshino, S: Comparative study between thromboembolism and total knee arthroplasty with or without tourniquet in rheumatoid arthritis patients. *Arch Orthop Trauma Surg*, 122: 442-446, 2002.
148. Parmet, JL, Horrow, JC, Berman, AT, Miller, F, Pharo, G, Collins, L: The incidence of large venous emboli during total knee arthroplasty without pneumatic tourniquet use. *Anesth Analg*, 87: 439-444, 1998.
149. Kageyama, K, Nakajima, Y, Shibasaki, M, Hashimoto, S, Mizobe, T: Increased platelet, leukocyte, and endothelial cell activity are associated with increased coagulability in patients after total knee arthroplasty. *J Thromb Haemost*, 5: 738-745, 2007.
150. Kato, N, Nakanishi, K, Yoshino, S, Ogawa, R: Abnormal echogenic findings detected by transesophageal echocardiography and cardiorespiratory impairment during total knee arthroplasty with tourniquet. *Anesthesiology*, 97: 1123-1128, 2002.
151. Mori, N, Kimura, S, Onodera, T, Iwasaki, N, Nakagawa, I, Masuda, T: Use of a pneumatic tourniquet in total knee arthroplasty increases the risk of distal deep vein thrombosis: A prospective, randomized study. *Knee*, 23: 887-889, 2016.
152. Estrera, AS, King, RP, Platt, MR: Massive pulmonary embolism: a complication of the technique of tourniquet ischemia. *J Trauma*, 22: 60-62, 1982.
153. McGrath, BJ, Hsia, J, Epstein, B: Massive pulmonary embolism following tourniquet deflation. *Anesthesiology*, 74: 618-620, 1991.
154. Nishiguchi, M, Takamura, N, Abe, Y, Kono, M, Shindo, H, Aoyagi, K: Pilot study on the use of tourniquet: a risk factor for pulmonary thromboembolism after total knee arthroplasty? *Thromb Res*, 115: 271-276, 2005.
155. Maurer, NH, Voegeli, PT, Jr., Sorkin, BS: Non-cardiac circulatory overload secondary to pneumatic thigh tourniquets. *J Am Podiatry Assoc*, 73: 589-592, 1983.
156. Klenerman, L: The tourniquet in operations on the knee: a review. *J R Soc Med*, 75: 31-32, 1982.
157. Hirvensalo, E, Tuominen, H, Lapinsuo, M, Helio, H: Compartment syndrome of the lower limb caused by a tourniquet: a report of two cases. *J Orthop Trauma*, 6: 469-472, 1992.
158. Williams, JE, Jr., Tucker, DB, Read, JM, 3rd: Rhabdomyolysis-myoglobinuria: consequences of prolonged tourniquet. *J Foot Surg*, 22: 52-56, 1983.
159. Palmer, SH, Graham, G: Tourniquet-induced rhabdomyolysis after total knee replacement. *Ann R Coll Surg Engl*, 76: 416-417, 1994.

160. Falk, K, Rayyes, AN, David, DS, Hochgelerent, EL, Sakai, S: Myoglobinuria with reversible acute renal failure. *N Y State J Med*, 73: 537-543, 1973.
161. Gibon, E, Goodman, MJ, Goodman, SB: Patient Satisfaction After Total Knee Arthroplasty: A Realistic or Imaginary Goal? *Orthop Clin North Am*, 48: 421-431, 2017.
162. Kahlenberg, CA, Nwachukwu, BU, McLawhorn, AS, Cross, MB, Cornell, CN, Padgett, DE: Patient Satisfaction After Total Knee Replacement: A Systematic Review. *HSS J*, 14: 192-201, 2018.
163. Haynes, SR, Lawler, PG: An assessment of the consistency of ASA physical status classification allocation. *Anaesthesia*, 50: 195-199, 1995.
164. Keats, AS: The ASA classification of physical status--a recapitulation. *Anesthesiology*, 49: 233-236, 1978.
165. Owens, WD, Felts, JA, Spitznagel, EL, Jr.: ASA physical status classifications: a study of consistency of ratings. *Anesthesiology*, 49: 239-243, 1978.
166. Dennis, DA: Measured resection: an outdated technique in total knee arthroplasty. *Orthopedics*, 31: 940, 943-944, 2008.
167. Clarius, M, Mohr, G, Jaeger, S, Seeger, JB, Bitsch, RG: Femoral fixation pattern in cemented Oxford unicompartmental knee arthroplasty--an experimental cadaver study. *Knee*, 17: 398-402, 2010.
168. Dorr, LD, Lindberg, JP, Claude-Faugere, M, Malluche, HH: Factors influencing the intrusion of methylmethacrylate into human tibiae. *Clin Orthop Relat Res*: 147-152, 1984.
169. Vanlommel, J, Luyckx, JP, Labey, L, Innocenti, B, De Corte, R, Bellemans, J: Cementing the tibial component in total knee arthroplasty: which technique is the best? *J Arthroplasty*, 26: 492-496, 2011.
170. Vaninbroukx, M, Labey, L, Innocenti, B, Bellemans, J: Cementing the femoral component in total knee arthroplasty: which technique is the best? *Knee*, 16: 265-268, 2009.
171. Gravius, S, Wirtz, DC, Marx, R, Maus, U, Andereya, S, Muller-Rath, R, Mumme, T: [Mechanical in vitro testing of fifteen commercial bone cements based on polymethylmethacrylate]. *Z Orthop Unfall*, 145: 579-585, 2007.
172. Pujol, N, Verdot, FX, Chambat, P: [Quality of tibial cementing in total knee arthroplasty: one or two phase cementing of the tibial and femoral implants]. *Rev Chir Orthop Reparatrice Appar Mot*, 94: 241-246, 2008.
173. *Querschnitts-Leitlinien (BÄK) zur Therapie mit Blutkomponenten und Plasmaderivaten 4. überarbeitete Auflage 2009*, Deutscher Ärzte-Verlag.
174. Mikulicz, J: Ueber individuelle Formdifferenzen am Femur und an der Tibia des Menschen. Mit Berücksichtigung der Statik des Kniegelenks. *Arch f Anat U Entwicklungsgesch*: 351-404, 1878.
175. Hsu, RW, Himeno, S, Coventry, MB, Chao, EY: Normal axial alignment of the lower extremity and load-bearing distribution at the knee. *Clin Orthop Relat Res*: 215-227, 1990.
176. Kawamura, H, Bourne, RB: Factors affecting range of flexion after total knee arthroplasty. *J Orthop Sci*, 6: 248-252, 2001.
177. Zhang, FJ, Xiao, Y, Liu, YB, Tian, X, Gao, ZG: Clinical effects of applying a tourniquet in total knee arthroplasty on blood loss. *Chin Med J (Engl)*, 123: 3030-3033, 2010.
178. Robin, BN, Ellington, MD, Jupiter, DC, Allen, BC: Plateau-patella angle in evaluation of patellar height after total knee arthroplasty. *J Arthroplasty*, 29: 1394-1397, 2014.
179. Insall, J, Salvati, E: Patella position in the normal knee joint. *Radiology*, 101: 101-104, 1971.

180. Grelsamer, RP, Meadows, S: The modified Insall-Salvati ratio for assessment of patellar height. *Clin Orthop Relat Res*: 170-176, 1992.
181. Phillips, CL, Silver, DA, Schranz, PJ, Mandalia, V: The measurement of patellar height: a review of the methods of imaging. *J Bone Joint Surg Br*, 92: 1045-1053, 2010.
182. van Duijvenbode, D, Stavenuiter, M, Burger, B, van Dijke, C, Spermon, J, Hoozemans, M: The reliability of four widely used patellar height ratios. *Int Orthop*, 40: 493-497, 2016.
183. Ewald, FC: The Knee Society total knee arthroplasty roentgenographic evaluation and scoring system. *Clin Orthop Relat Res*: 9-12, 1989.
184. Nadler, SB, Hidalgo, JH, Bloch, T: Prediction of blood volume in normal human adults. *Surgery*, 51: 224-232, 1962.
185. Foss, NB, Kehlet, H: Hidden blood loss after surgery for hip fracture. *J Bone Joint Surg Br*, 88: 1053-1059, 2006.
186. Good, L, Peterson, E, Lisander, B: Tranexamic acid decreases external blood loss but not hidden blood loss in total knee replacement. *Br J Anaesth*, 90: 596-599, 2003.
187. Lisander, B, Ivarsson, I, Jacobsson, SA: Intraoperative autotransfusion is associated with modest reduction of allogeneic transfusion in prosthetic hip surgery. *Acta Anaesthesiol Scand*, 42: 707-712, 1998.
188. Jawhar, A, Stetzelberger, V, Kollowa, K, Obertacke, U: Tourniquet application does not affect the periprosthetic bone cement penetration in total knee arthroplasty. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc*, 2018.
189. Bannister, GC, Miles, AW: The influence of cementing technique and blood on the strength of the bone-cement interface. *Eng Med*, 17: 131-133, 1988.
190. Lee, AJ, Ling, RS, Vangala, SS: Some clinically relevant variables affecting the mechanical behaviour of bone cement. *Arch Orthop Trauma Surg*, 92: 1-18, 1978.
191. Molt, M, Harsten, A, Toksvig-Larsen, S: The effect of tourniquet use on fixation quality in cemented total knee arthroplasty a prospective randomized clinical controlled RSA trial. *Knee*, 21: 396-401, 2014.
192. Liu, PL, Li, DQ, Zhang, YK, Lu, QS, Ma, L, Bao, XZ, Zhang, M: Effects of Unilateral Tourniquet Used in Patients Undergoing Simultaneous Bilateral Total Knee Arthroplasty. *Orthop Surg*, 9: 180-185, 2017.
193. Karrholm, J: Radiostereometric analysis of early implant migration - a valuable tool to ensure proper introduction of new implants. *Acta Orthop*, 83: 551-552, 2012.
194. Ryd, L, Albrektsson, BE, Carlsson, L, Dansgard, F, Herberts, P, Lindstrand, A, Regner, L, Toksvig-Larsen, S: Roentgen stereophotogrammetric analysis as a predictor of mechanical loosening of knee prostheses. *J Bone Joint Surg Br*, 77: 377-383, 1995.
195. Schlegel, UJ, Bishop, NE, Puschel, K, Morlock, MM, Nagel, K: Comparison of different cement application techniques for tibial component fixation in TKA. *Int Orthop*, 39: 47-54, 2015.
196. Walker, PS, Soudry, M, Ewald, FC, McVickar, H: Control of cement penetration in total knee arthroplasty. *Clin Orthop Relat Res*: 155-164, 1984.
197. Norton, MR, Eyres, KS: Irrigation and suction technique to ensure reliable cement penetration for total knee arthroplasty. *J Arthroplasty*, 15: 468-474, 2000.
198. Mann, KA, Ayers, DC, Werner, FW, Nicoletta, RJ, Fortino, MD: Tensile strength of the cement-bone interface depends on the amount of bone interdigitated with PMMA cement. *J Biomech*, 30: 339-346, 1997.

199. Schlegel, UJ, Puschel, K, Morlock, MM, Nagel, K: An in vitro comparison of tibial tray cementation using gun pressurization or pulsed lavage. *Int Orthop*, 38: 967-971, 2014.
200. Ritter, MA, Herbst, SA, Keating, EM, Faris, PM: Radiolucency at the bone-cement interface in total knee replacement. The effects of bone-surface preparation and cement technique. *J Bone Joint Surg Am*, 76: 60-65, 1994.
201. Becker, CR, Lehner, B, Ungethum, S, Breusch, SJ: [The influence of jet-lavage systems on in vitro cement penetration]. *Orthopade*, 35: 558-565, 2006.
202. Breusch, SJ, Schneider, U, Reitzel, T, Kreutzer, J, Ewerbeck, V, Lukoschek, M: [Significance of jet lavage for in vitro and in vivo cement penetration]. *Z Orthop Ihre Grenzgeb*, 139: 52-63, 2001.
203. Krause, WR, Krug, W, Miller, J: Strength of the cement-bone interface. *Clin Orthop Relat Res*: 290-299, 1982.
204. Schlegel, UJ, Siewe, J, Delank, KS, Eysel, P, Puschel, K, Morlock, MM, de Uhlenbrock, AG: Pulsed lavage improves fixation strength of cemented tibial components. *Int Orthop*, 35: 1165-1169, 2011.
205. Lutz, MJ, Pincus, PF, Whitehouse, SL, Halliday, BR: The effect of cement gun and cement syringe use on the tibial cement mantle in total knee arthroplasty. *J Arthroplasty*, 24: 461-467, 2009.
206. Labutti, RS, Bayers-Thering, M, Krackow, KA: Enhancing femoral cement fixation in total knee arthroplasty. *J Arthroplasty*, 18: 979-983, 2003.
207. Baroud, G, Wu, JZ, Bohner, M, Sponagel, S, Steffen, T: How to determine the permeability for cement infiltration of osteoporotic cancellous bone. *Med Eng Phys*, 25: 283-288, 2003.
208. Stetzelberger, V, Obertacke, U, Jawhar, A: Tourniquet application during TKA did not affect the accuracy of implant positioning: a randomized clinical trial. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc*, 26: 1728-1736, 2018.
209. Abu-Rajab, RB, Deakin, AH, Kandasami, M, McGlynn, J, Picard, F, Kinninmonth, AW: Hip-Knee-Ankle Radiographs Are More Appropriate for Assessment of Post-Operative Mechanical Alignment of Total Knee Arthroplasties than Standard AP Knee Radiographs. *J Arthroplasty*, 30: 695-700, 2015.
210. Jawhar, A, Shah, V, Sohoni, S, Scharf, HP: Joint line changes after primary total knee arthroplasty: navigated versus non-navigated. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc*, 21: 2355-2362, 2013.
211. Snider, MG, Macdonald, SJ: The influence of the posterior cruciate ligament and component design on joint line position after primary total knee arthroplasty. *J Arthroplasty*, 24: 1093-1098, 2009.
212. Hutt, J, Masse, V, Lavigne, M, Vendittoli, PA: Functional joint line obliquity after kinematic total knee arthroplasty. *Int Orthop*, 40: 29-34, 2016.
213. Thauinat, M, Erasmus, PJ: Recurrent patellar dislocation after medial patellofemoral ligament reconstruction. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc*, 16: 40-43, 2008.
214. Portner, O, Pakzad, H: The evaluation of patellar height: a simple method. *J Bone Joint Surg Am*, 93: 73-80, 2011.
215. Ellington, M, Robin, B, Jupiter, D, Allen, B: Plateau-patella angle in evaluation of patellar height in osteoarthritis. *Knee*, 21: 699-702, 2014.
216. Rogers, BA, Thornton-Bott, P, Cannon, SR, Briggs, TW: Interobserver variation in the measurement of patellar height after total knee arthroplasty. *J Bone Joint Surg Br*, 88: 484-488, 2006.

217. Weale, AE, Murray, DW, Newman, JH, Ackroyd, CE: The length of the patellar tendon after unicompartmental and total knee replacement. *J Bone Joint Surg Br*, 81: 790-795, 1999.
218. Jiang, FZ, Zhong, HM, Hong, YC, Zhao, GF: Use of a tourniquet in total knee arthroplasty: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *J Orthop Sci*, 20: 110-123, 2015.
219. Komatsu, T, Ishibashi, Y, Otsuka, H, Nagao, A, Toh, S: The effect of surgical approaches and tourniquet application on patellofemoral tracking in total knee arthroplasty. *J Arthroplasty*, 18: 308-312, 2003.
220. Marson, BM, Tokish, JT: The effect of a tourniquet on intraoperative patellofemoral tracking during total knee arthroplasty. *J Arthroplasty*, 14: 197-199, 1999.
221. Husted, H, Toftgaard Jensen, T: Influence of the pneumatic tourniquet on patella tracking in total knee arthroplasty: a prospective randomized study in 100 patients. *J Arthroplasty*, 20: 694-697, 2005.
222. Vandebussche, E, Duranthon, LD, Couturier, M, Pidhorz, L, Augereau, B: The effect of tourniquet use in total knee arthroplasty. *Int Orthop*, 26: 306-309, 2002.
223. Tetro, AM, Rudan, JF: The effects of a pneumatic tourniquet on blood loss in total knee arthroplasty. *Can J Surg*, 44: 33-38, 2001.
224. Smith, TO, Hing, CB: Is a tourniquet beneficial in total knee replacement surgery? A meta-analysis and systematic review. *Knee*, 17: 141-147, 2010.
225. Gross, JB: Estimating allowable blood loss: corrected for dilution. *Anesthesiology*, 58: 277-280, 1983.
226. Tai, TW, Chang, CW, Lai, KA, Lin, CJ, Yang, CY: Effects of tourniquet use on blood loss and soft-tissue damage in total knee arthroplasty: a randomized controlled trial. *J Bone Joint Surg Am*, 94: 2209-2215, 2012.
227. Schwab, PE, Lavand'homme, P, Yombi, JC, Thienpont, E: Lower blood loss after unicompartmental than total knee arthroplasty. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc*, 23: 3494-3500, 2015.
228. Larsson, J, Lewis, DH, Liljedahl, SO, Lofstrom, JB: Early biochemical and hemodynamic changes after operation in a bloodless field. *Eur Surg Res*, 9: 311-320, 1977.
229. Silver, R, de la Garza, J, Rang, M, Koreska, J: Limb swelling after release of a tourniquet. *Clin Orthop Relat Res*: 86-89, 1986.
230. Fahmy, NR, Patel, DG: Hemostatic changes and postoperative deep-vein thrombosis associated with use of a pneumatic tourniquet. *J Bone Joint Surg Am*, 63: 461-465, 1981.
231. Risberg, B: The response of the fibrinolytic system in trauma. *Acta Chir Scand Suppl*, 522: 245-271, 1985.
232. Petaja, J, Myllynen, P, Myllyla, G, Vahtera, E: Fibrinolysis after application of a pneumatic tourniquet. *Acta Chir Scand*, 153: 647-651, 1987.
233. Page, MH, Shepherd, BD, Harrison, JM: Reduction of blood loss in knee arthroplasty. *Aust N Z J Surg*, 54: 141-144, 1984.
234. Schuh, A, Hausel, M, Salminen, S: [Effect of tourniquet use on blood loss in total knee arthroplasty]. *Zentralbl Chir*, 128: 866-870, 2003.
235. Zhang, P, Liang, Y, He, J, Fang, Y, Chen, P, Wang, J: Timing of tourniquet release in total knee arthroplasty: A meta-analysis. *Medicine (Baltimore)*, 96: e6786, 2017.
236. Harvey, EJ, Leclerc, J, Brooks, CE, Burke, DL: Effect of tourniquet use on blood loss and incidence of deep vein thrombosis in total knee arthroplasty. *J Arthroplasty*, 12: 291-296, 1997.

237. Mahringer-Kunz, A, Efe, T, Fuchs-Winkelmann, S, Schuttler, KF, Paletta, JR, Heyse, TJ: Bleeding in TKA: posterior stabilized vs. cruciate retaining. *Arch Orthop Trauma Surg*, 135: 867-870, 2015.
238. Matziolis, G, Drahn, T, Schroder, JH, Krockner, D, Tuischer, J, Perka, C: Endothelin-1 is secreted after total knee arthroplasty regardless of the use of a tourniquet. *J Orthop Res*, 23: 392-396, 2005.
239. Harsten, A, Bandholm, T, Kehlet, H, Toksvig-Larsen, S: Tourniquet versus no tourniquet on knee-extension strength early after fast-track total knee arthroplasty; a randomized controlled trial. *Knee*, 22: 126-130, 2015.
240. Holm, B, Kristensen, MT, Bencke, J, Husted, H, Kehlet, H, Bandholm, T: Loss of knee-extension strength is related to knee swelling after total knee arthroplasty. *Arch Phys Med Rehabil*, 91: 1770-1776, 2010.
241. Zhou, K, Ling, T, Wang, H, Zhou, Z, Shen, B, Yang, J, Kang, P, Pei, F: Influence of tourniquet use in primary total knee arthroplasty with drainage: a prospective randomised controlled trial. *J Orthop Surg Res*, 12: 172, 2017.
242. Barker, T, Rogers, VE, Brown, KB, Henriksen, VT, Rasmussen, GL: Tourniquet use during total knee arthroplasty does not modulate the neutrophil-to-lymphocyte ratio, pain, or activity. *J Orthop Traumatol*, 2016.
243. Stauffer, ME, Taylor, SD, Watson, DJ, Peloso, PM, Morrison, A: Definition of nonresponse to analgesic treatment of arthritic pain: an analytical literature review of the smallest detectable difference, the minimal detectable change, and the minimal clinically important difference on the pain visual analog scale. *Int J Inflam*, 2011: 231926, 2011.
244. U nver, B, Karatosun, V, Tuncali, B: Effects of tourniquet pressure on rehabilitation outcomes in patients undergoing total knee arthroplasty. *Orthop Nurs*, 32: 217-222, 2013.
245. Worland, RL, Arredondo, J, Angles, F, Lopez-Jimenez, F, Jessup, DE: Thigh pain following tourniquet application in simultaneous bilateral total knee replacement arthroplasty. *J Arthroplasty*, 12: 848-852, 1997.
246. Hakkalamani, S, Clark, V, Pradhan, N: Short versus standard duration tourniquet use during Total Knee Replacement: A pilot study. *Acta Orthop Belg*, 81: 52-56, 2015.
247. Seet, E, Leong, WL, Yeo, AS, Fook-Chong, S: Effectiveness of 3-in-1 continuous femoral block of differing concentrations compared to patient controlled intravenous morphine for post total knee arthroplasty analgesia and knee rehabilitation. *Anaesth Intensive Care*, 34: 25-30, 2006.
248. Laubenthal, H: Leitlinie "Behandlung akuter perioperativer und posttraumatischer Schmerzen". 2009.
249. Gunaratne, R, Pratt, DN, Banda, J, Fick, DP, Khan, RJK, Robertson, BW: Patient Dissatisfaction Following Total Knee Arthroplasty: A Systematic Review of the Literature. *J Arthroplasty*, 32: 3854-3860, 2017.
250. Anderson, FA, Jr., Wheeler, HB, Goldberg, RJ, Hosmer, DW, Patwardhan, NA, Jovanovic, B, Forcier, A, Dalen, JE: A population-based perspective of the hospital incidence and case-fatality rates of deep vein thrombosis and pulmonary embolism. The Worcester DVT Study. *Arch Intern Med*, 151: 933-938, 1991.
251. Zan, P, Mol, MO, Yao, JJ, Fan, L, Yang, D, Liu, K, Li, G: Release of the tourniquet immediately after the implantation of the components reduces the incidence of deep vein thrombosis after primary total knee arthroplasty. *Bone Joint Res*, 6: 535-541, 2017.

252. Bin Abd Razak, HR, Soon, AT, Dhanaraj, ID, Tan, AH: Incidence of clinically significant venous thromboembolic events in Asian patients undergoing total knee arthroplasty without anticoagulation. *J Arthroplasty*, 27: 1128-1132, 2012.
253. Chung, LH, Chen, WM, Chen, CF, Chen, TH, Liu, CL: Deep vein thrombosis after total knee arthroplasty in asian patients without prophylactic anticoagulation. *Orthopedics*, 34: 15, 2011.
254. Jawhar, A, Skeirek, D, Stetzelberger, V, Obertacke, U: Influence of the Tourniquet on Pain and Function in Total Knee Arthroplasty: a Systematic Review and Meta-Analysis. *Z Orthop Unfall*, 2019.
255. Leijtens, B, Kremers van de Hei, K, Jansen, J, Koeter, S: High complication rate after total knee and hip replacement due to perioperative bridging of anticoagulant therapy based on the 2012 ACCP guideline. *Arch Orthop Trauma Surg*, 134: 1335-1341, 2014.
256. Budhiparama, NC, Abdel, MP, Ifran, NN, Parratte, S: Venous Thromboembolism (VTE) Prophylaxis for Hip and Knee Arthroplasty: Changing Trends. *Curr Rev Musculoskelet Med*, 7: 108-116, 2014.
257. Bagot, CN, Arya, R: Virchow and his triad: a question of attribution. *Br J Haematol*, 143: 180-190, 2008.
258. Horlocker, TT, Hebl, JR, Gali, B, Jankowski, CJ, Burkle, CM, Berry, DJ, Zepeda, FA, Stevens, SR, Schroeder, DR: Anesthetic, patient, and surgical risk factors for neurologic complications after prolonged total tourniquet time during total knee arthroplasty. *Anesth Analg*, 102: 950-955, 2006.
259. Noordin, S, McEwen, JA, Kragh, JF, Jr., Eisen, A, Masri, BA: Surgical tourniquets in orthopaedics. *J Bone Joint Surg Am*, 91: 2958-2967, 2009.
260. Jacob, AK, Mantilla, CB, Sviggum, HP, Schroeder, DR, Pagnano, MW, Hebl, JR: Perioperative nerve injury after total knee arthroplasty: regional anesthesia risk during a 20-year cohort study. *Anesthesiology*, 114: 311-317, 2011.
261. Olivecrona, C, Blomfeldt, R, Ponzer, S, Stanford, BR, Nilsson, BY: Tourniquet cuff pressure and nerve injury in knee arthroplasty in a bloodless field: a neurophysiological study. *Acta Orthop*, 84: 159-164, 2013.
262. Kehlet, H, Wilmore, DW: Multimodal strategies to improve surgical outcome. *Am J Surg*, 183: 630-641, 2002.
263. Stowers, MD, Manuopangai, L, Hill, AG, Gray, JR, Coleman, B, Munro, JT: Enhanced Recovery After Surgery in elective hip and knee arthroplasty reduces length of hospital stay. *ANZ J Surg*, 86: 475-479, 2016.
264. Burn, E, Edwards, CJ, Murray, DW, Silman, A, Cooper, C, Arden, NK, Pinedo-Villanueva, R, Prieto-Alhambra, D: Trends and determinants of length of stay and hospital reimbursement following knee and hip replacement: evidence from linked primary care and NHS hospital records from 1997 to 2014. *BMJ Open*, 8: e019146, 2018.
265. Maiorano, E, Bodini, BD, Cavaiani, F, Pelosi, C, Sansone, V: Length of stay and short-term functional outcomes after total knee arthroplasty: Can we predict them? *Knee*, 24: 116-120, 2017.
266. Kopec, M, Milbrandt, JC, Kohut, N, Kern, B, Allan, DG: Effect of bone cement viscosity and set time on mantle area in total knee arthroplasty. *Am J Orthop (Belle Mead NJ)*, 38: 519-522, 2009.
267. Schlegel, UJ, Bruckner, T, Schneider, M, Parsch, D, Geiger, F, Breusch, SJ: Surface or full cementation of the tibial component in total knee arthroplasty: a matched-pair analysis of mid- to long-term results. *Arch Orthop Trauma Surg*, 135: 703-708, 2015.

7 EIGENE VERÖFFENTLICHUNGEN

Stetzelberger V, Steppacher SD, Tannast M: An Astonishing Finding: The 1-Year Mortality Rate After Operatively Treated Acetabular Fractures in the Elderly is Lower Compared to Proximal Femur Fractures. *Swiss Medical Weekly*, 2019

Jawhar, A, Skeirek, D, **Stetzelberger, V**, Kollowa, K, Obertacke, U: No effect of tourniquet in primary total knee arthroplasty on muscle strength, functional outcome, patient satisfaction and health status: a randomized clinical trial. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc*, 2019.

Jawhar, A, **Stetzelberger, V**, Kollowa, K, Obertacke, U: Tourniquet application does not affect the periprosthetic bone cement penetration in total knee arthroplasty. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc*, 2018.

Stetzelberger, V, Obertacke, U, Jawhar, A: Tourniquet application during TKA did not affect the accuracy of implant positioning: a randomized clinical trial. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc*, 26: 1728-1736, 2018.

Jawhar, A, **Stetzelberger, V**, Kollowa, K, Obertacke, U: Einfluss der Blutsperre auf die periprothetische knöchernen Zementpenetration bei der Implantation von Knie-Totalendoprothesen: Eine randomisierte klinische Studie. *Orthopädische Nachrichten*, Seite 7, 2016.

Stetzelberger, V, Obertacke, U, Jawhar, A: Poster DKOU (Deutscher Kongress für Orthopädie Unfallchirurgie) 2017; Thema: Führt die Anwendung der Blutsperre bei Knie-TEP zu einer besseren Positionierung der Implantate durch ein verbessertes Sichtfeld? Eine randomisierte klinische Studie (Clinical-Trials.gov NCT02475603)

8 KONGRESSBEITRÄGE

8.1 Vorträge

Stetzelberger V, Steppacher SD, Brouze IF, Tannast M: DKOU (Deutscher Kongress für Orthopädie Unfallchirurgie) 2019; Thema: Ein-Jahres Mortalität beim geriatrischen Patienten nach operativ versorgter Azetabulumfraktur: niedriger als nach proximaler Femurfraktur?

Stetzelberger V, Steppacher SD, Tannast M: 79. Jahreskongress Swiss orthopaedics 2019; Thema: An Astonishing Finding: The 1-Year Mortality Rate After Operatively Treated Acetabular Fractures in the Elderly is Lower Compared to Proximal Femoral Fractures

Jawhar, A, **Stetzelberger V**, Kollowa K, Obertacke U: DKOU (Deutscher Kongress für Orthopädie Unfallchirurgie) 2017; Thema: Einfluss der Blutsperre auf das klinisch funktionelle Outcome nach der Implantation von Knie-Totalendoprothesen: Eine randomisierte klinische Studie (Clinical-Trials.gov NCT02475603)

Jawhar, A, **Stetzelberger V**, Obertacke U: DKOU (Deutscher Kongress für Orthopädie Unfallchirurgie) 2016; Thema: Einfluss der Blutsperre auf die periprothetische knöcherne Zementpenetration bei der Implantation von Knie-Totalendoprothesen: Eine randomisierte klinische Studie

8.2 Poster

Stetzelberger, V, Obertacke, U, Jawhar, A: DKOU (Deutscher Kongress für Orthopädie Unfallchirurgie) 2017; Thema: Führt die Anwendung der Blutsperre bei Knie-TEP zu einer besseren Positionierung der Implantate durch ein verbessertes Sichtfeld? Eine randomisierte klinische Studie (Clinical-Trials.gov NCT02475603)

9 BUCHKAPITEL

Steppacher SD, Albers C., **Stetzelberger V.**, Tannast M., Siebenrock K: Surgical technique: Plain Radiographic Evaluation of the Hip, *Hip Arthroscopy and Hip Joint Preservation Surgery. Ahead of print Springer 2020*

Albers C., Steppacher SD., **Stetzelberger V.**, Tannast M., Siebenrock K: Surgical technique: Reverse periacetabular osteotomy. *Hip Arthroscopy and Hip Joint Preservation Surgery. Ahead of print Springer 2020*

Stetzelberger V., Tannast M: Femoroacetabuläres Impingement. *Medivers Orthopädie und Unfallchirurgie, in print. De Gruyter.2019*

10 STIPENDIEN

20'000 CHF von dem **Stipendenfonds von Swiss Orthopaedics (Schweizerische Gesellschaft für Orthopädie)**, The Fossa-Foveolar-Mismatch: Biomechanical 3D-based Evaluation of the Foveolar Tracking in the Acetabular Fossa in Hips with Femoral Malversion

11 ANHANG

11.1 Tabellen und Abbildungen

11.1.1 Tabellen

Tabelle 1	Radiologische Einstufung der Arthrose mithilfe des Kellgren/Lawrence Scores
Tabelle 2	Beschreibung der ASA Klassifikation in verschiedene Scores
Tabelle 3	Ein- und Ausschlusskriterien der Studienpatienten
Tabelle 4	Chronologische Darstellung des Studienablaufes für jeden Patienten
Tabelle 5	Entscheidungshilfen zur Indikationsstellung einer EK Transfusion
Tabelle 6	Beschreibung und Erklärung der verwendeten Formeln zur Berechnung des Gesamtblutverlustes (BGB)
Tabelle 7	Lokalisation der Messpunkte zur Erfassung der Weichteilschwellung
Tabelle 8	Beschreibung der analgetischen Potenz der verwendeten Opiode
Tabelle 9	Patientendemographie
Tabelle 10	Perioperative Parameter
Tabelle 11	Darstellung der Protheseneigenschaften
Tabelle 12.a	Mechanischer tibiofemoraler Winkel
Tabelle 12.b	Verschiebung der Gelenklinie
Tabelle 12.c	Veränderung der Patellahöhe
Tabelle 13	Relevante Parameter zur Erfassung des Blutverlustes
Tabelle 14.a	Abbildung der präoperativ eingenommenen Analgetika je nach Analgetikum-Typ
Tabelle 14.b	Abbildung der postoperativ eingenommenen Analgetika je nach Analgetikum-Typ
Tabelle 15	èbersicht über die dokumentierten Komplikationen

11.1.2 Abbildungen

- Abbildung 1 Entwicklung der Knieendoprothetik von den historischen Anfängen bis heute
- Abbildung 2 Aufteilung der verschiedenen wichtigsten Prothesentypen
- Abbildung 3 Anfänge des Tourniquets, ähnlich des Modells von Etienne Morel, 1674 (nach LS. Pilcher; Treatment of Wounds: Its Principles and Practice, General and Special)
- Abbildung 4.a Vorstellung des Apparates von Petit bei der Académie des sciences. (nach Claude Renner« À propos du tourniquet de Jean-Louis Petit »)
- Abbildung 4.b Originalphoto eines « Tourniquet à vis » (nach <http://broughttolife.sciencemuseum.org.uk>)
- Abbildung 5 Die Blutsperrenmanschette (nach www.ulrichmedical.de)
- Abbildung 6 Mikrocomputer mit Druckregulierung, Timer und dazugehörigem Display (nach www.ulrichmedical.de)
- Abbildung 7 Flow Diagram nach CONSORT Standard mit Darstellung der Randomisierung
- Abbildung 8 Messung des mechanischen tibiofemorale Winkels
- Abbildung 9 Erfassung der Gelenklinie nach der modifizierten Methode von Kawamura et al.
- Abbildung 10.a Messung des Plateau-Patella Winkels
- Abbildung 10.b Messung des Insall Salvati Index
- Abbildung 10.c Messung des Modified Insall Salvati Index
- Abbildung 11.a Darstellung der verschiedenen Messzonen der periprothetischen Zementpenetration nach dem Knee society scoring system auf der AP Aufnahme
- Abbildung 11.b Darstellung der verschiedenen Messzonen der periprothetischen Zementpenetration nach dem Knee society scoring system auf der LAT Aufnahme
- Abbildung 12 Darstellung der Zement/Knochengrenze auf dem AP Bild mit optimaler Fensterung anhand des normalen und graustufeninvertiertem Modus
- Abbildung 12.a Normaler Modus
- Abbildung 12.b Graustufen invertiert

Abbildung 13.a	Verteilung des Plattformdesigns der Tibiakomponente in Gruppe A
Abbildung 13.b	Verteilung des Plattformdesigns der Tibiakomponente in Gruppe B
Abbildung 14.a	Verteilung des kreuzband-ersetzenden und erhaltenden Designs in Gruppe A
Abbildung 14.b	Verteilung des kreuzband-ersetzenden und erhaltenden Designs in Gruppe B
Abbildung 15.a	Absolute Gelenklinienverschiebung in Gruppe A
Abbildung 15.b	Absolute Gelenklinienverschiebung in Gruppe B
Abbildung 16.a	Kumulierte Zementpenetration in allen 10 Zonen
Abbildung 16.b	Kumulierte Zementpenetration auf der AP Aufnahme
Abbildung 16.c	Kumulierte Zementpenetration auf der LAT Aufnahme
Abbildung 17.a	Zementpenetrationen an den einzelnen Messzonen der AP Aufnahme
Abbildung 17.b	Zementpenetrationen an den einzelnen Messzonen der LAT Aufnahme
Abbildung 18	Intra-, postoperativer, sichtbarer Gesamt- und versteckter Blutverlust
Abbildung 19	Berechneter Gesamtblutverlust
Abbildung 20	Vergleich der prä- zu sechs Tage postoperativen Weichteilschwellung an Oberschenkel, Knie und Unterschenkel in Gruppe A und B
Abbildung 21	Entwicklung der VAS von prä-zu sechs Tagen postoperativ in Gruppe A und B zur Darstellung der erreichten Schmerzlinderung
Abbildung 22	Vergleich der benötigten Menge an Nicht-Opioiden bei Entlassung in Gruppe A und B
Abbildung 23	Vergleich der benötigten Menge an Morphinäquivalenten bei Entlassung in Gruppe A und B
Abbildung 24.a	Anteil der Patienten mit einem stationären Aufenthalt ≥ 14 Tage
Abbildung 24.b	Anteil der Patienten mit einem stationären Aufenthalt ≤ 8 Tage

11.2 Verwendete Software

Endnote, Version X7	Thompson Reuters, Philadelphia, USA
G*Power, Version 3.1.9.2	Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf http://www.gpower.hhu.de/
IBM SPSS, Version 25	IBM Corporation, Stanford University, USA
I/med (Stand 2015)	DORNER GmbH & Co. KG, Müllheim, DE
SAP (Stand 2015)	SAP Deutschland SE & Co. KG, Walldorf, Deutschland
SAS	SAS Institute, North Carolina Uni- versity, USA
Syngo Viewer (Stand 2015)	Siemens Healthineers, Erlangen, DE
www.draw.io, Version 10.7.0	Northampton, UK

11.3 Verwendete Dokumentenvorlagen

11.3.1 Aufklärungsbogen und Patienteninformation (Seite 1 und 2)



Medizinische Fakultät Mannheim
der Universität Heidelberg
Universitätsklinikum Mannheim



UMM Universitätsmedizin Mannheim, 68135 Mannheim

Patienteninformation

Prüfarzt: Dr. med. Jawhar
Funk: 0621-383-789-5233

Orthopädisch-Unfallchirurgisches Zentrum
Klinik für Unfallchirurgie
Direktor Prof. Dr. med. Udo Obertacke
D-Arzt
Handchirurgie
Gutachtenstelle

Tel 0621/383-2335
Fax 0621/383-2009

„Effekte der Blutsperre beim Einbau einer Kniegelenkprothese“

Sehr geehrte Patientin, sehr geehrter Patient,

wir bedanken uns herzlich für die Teilnahme an unserer klinischen Studie.

Bei Ihnen soll eine Kniegelenkprothese eingesetzt werden.

In unserer Klinik ist es üblich, diesen Eingriff in einer sog. Blutsperre durchzuführen. Eine aufgepumpte Blutdruckmanschette im Bereich des Oberschenkels, die „**Blutsperre**“, schnürt das zu operierende Bein während des Eingriffs von der Durchblutung ab. Das dient zur Verringerung des Blutverlustes während der Operation und zur Reduzierung möglicher Blutübertragungen.

Dieses Thema wird wissenschaftlich noch beforscht. Einige Studien bestätigen die o.g Effekte. Andere Untersuchungen kommen zum Ergebnis, dass die Anwendung der Blutsperre keinen wesentlichen Einfluss auf den Blutverlust hat. Außerdem kann die Blutsperre zu verschiedenen Komplikationen führen, z.B. Bein thrombose, Lungenembolie und Wundheilungsstörung. Es wird zudem vermutet, dass die Beweglichkeit des Kniegelenkes nach der Operation ohne Blutsperre besser sei.

Unsere Studie wird diese unterschiedlichen Aspekte weiter abklären.

Es werden 100 Patienten in 2 Gruppen nach dem Zufallsprinzip eingeteilt. Bei der ersten Gruppe wird der Eingriff mit Anlage einer Blutsperre durchgeführt. Die Patienten der zweiten Gruppe werden die Kniegelenkprothesen ohne Anwendung der Blutsperre erhalten.

Um den Einfluss der Blutsperre auf das Muskelgewebe zu untersuchen, werden 2 kleine Proben (je 5x5x5mm) aus der Oberschenkelmuskulatur bei der geplanten Knieoperation unter Narkose entnommen.

Diese Proben werden nur zur Durchführung dieser Studie gewonnen.

Sie werden im Labor bezüglich eines enzymatischen Systems (Stoffwechsel des Muskels) untersucht, um den Unterschied mit/ohne Blutsperre zu evaluieren. Die Entnahme der Muskelproben hat keine nennenswerten Risiken. Die 2 kleinen Proben werden durch die übliche Operationswunde entnommen. Es entstehen keine neuen Hautnarben. Das Ergebnis der Operation wird nicht beeinflusst.

Klinische, laborchemische und radiologische Daten, die routinemäßig während der stationären Behandlung erhoben werden, werden gesammelt und analysiert.

Zusätzlich wird die Kraft der Beinmuskulatur mit einem fahrradähnlichen Messgerät bestimmt.

Die Funktion des Oberschenkelnervs wird durch die Nervenleitungsgeschwindigkeit kontrolliert. Dafür werden Elektroden auf die Oberschenkelhaut geklebt.



Diese 2 Untersuchungen (die Kraftmessung und die Bestimmung der Nervenleitungsgeschwindigkeit) werden nur zu Studienzwecken durchgeführt.

Sie sind reine klinische und nicht invasive Untersuchungen. Dadurch werden weder Schmerzen noch zusätzliche Belastung entstehen.

2 klinische Untersuchungen finden 6 Wochen und 6 Monate nach der Operation statt. Sie schließen die üblichen Nachsorgeuntersuchungen ein. Dazu werden die Kraftmessung und die Bestimmung der Nervenfunktion zusätzlich erfolgen.

Ihre Daten werden zunächst personenbezogen gesammelt. Bei der Weiterbearbeitung werden sie mit einem Code verschlüsselt (s. Einverständniserklärung zum Datenschutz).

Die Ergebnisse dieser Arbeit führen zu einem besseren Verständnis des Einflusses der Blutsperrre auf die klinischen, chemischen, neurologischen und radiologischen Parameter beim Patienten.

Die Teilnahme an dieser Studie ist freiwillig. Selbstverständlich können Sie jederzeit, ohne Angabe von Gründen und ohne Nachteile für Ihre weitere medizinische Behandlung, aus der Studie aussteigen oder die Studiengruppe wechseln.

Wir möchten uns bei Ihnen für Ihre Teilnahme erneut bedanken.

Der Patient hat eine Kopie der Patienteninformation erhalten.

Ihr Studienteam.

11.3.2 Datenerhebungsbogen (Seite 1 und 2)



Medizinische Fakultät Mannheim
der Universität Heidelberg
Universitätsklinikum Mannheim



Datenerhebungsbogen

Studiennummer:

Operierte Seite
Händigkeit

rechts
 links

links
 rechts

	Operierte Seite	Kontralaterale Seite
Beinlänge (mm)		
SIAS-AK		
TM-LF		
LF-AK		

Beinumfang (mm)	Präop.		Postop.	
	operiert	kontralateral	operiert	kontralateral
OS20cm				
Knie				
US15cm				

Operationsdatum:

Operationsdauer (min):

Dauer der Blutsperrung (min):

Retropatellarersatz

 Nein Ja

Operateur

 Prof. Scharf Dr. Tonak Dr. Röhl sonstige

Femoralisblockade

 Ja Nein

Blutverlust (ml)	Intraoperativ:	Postoperativ:
Hämatokrit	Präop:	1. postop. Tag:
Hämoglobin	Präop:	5. postop. Tag:
Anzahl der EK's bis zum 5. postoperativen Tag:		

Komplikationen

 keine punktionswürdiger Hämarthros Spannungsblasen Wundheilungsstörung Wundinfekt TVT Nervenläsion Gefäßverletzung Lungenembolie Revision sonstige

Entlassungsdatum:

Art der Rehabilitation

 ambulant stationär

KLS

 1 2 3 4

Beinachse (°; Varus +, Valgus -)

präop.:

postop.:

Isokinetik				
Präop.				
VAS bei der Untersuchung:				
	Operierte Seite		Kontralaterale Seite	
Distanz (mm)				
Zeit (s)				
	kon	ex	kon	ex
Spitzenkraft (N)				
Arbeit (J)				
Arbeit total (J)				
Leistung (W)				
Ausdauer (J/Zy)				
Postop.				
VAS bei der Untersuchung:				
	Operierte Seite		Kontralaterale Seite	
Distanz				
Zeit				
	kon	ex	kon	ex
Spitzenkraft				
Arbeit				
Arbeit total				
Leistung				
Ausdauer				

12 LEBENS LAUF

PERSONALIEN

Name, Vorname: Stetzelberger, Vera.....
Geburtsdatum: 04.07.1993.....
Geburtsort: Heidelberg.....
Familienstand: Ledig.....
Vater: Stetzelberger, Willi (Diplomkaufmann)
Mutter: Stetzelberger, Sabine (Medizinisch-technische Assistentin)

SCHULISCHER WERDEGANG

(1999) - (2004) Grundschule Andolsheim, Frankreich
(2004) - (2008) Collège de Fortschwihr, Frankreich
(2008) - (2011) Oberstufe Lycée Bartholdi, Colmar/ Frankreich
(08/07/2011) Deutsch-französisches Abitur

UNIVERSITÄRER WERDEGANG

WS (2011/2012) Beginn des Studiums (Humanmedizin)
An der Universität Heidelberg, Fakultät Mannheim.
(12/09/2013) Erster Abschnitt der Ärztlichen Prüfung (M1)
Seit (09/2014) Promotion an dem orthopädisch-unfallchirurgischen Zentrum
(OUZ), Prof. Obertacke Fak. Mannheim der Universität
Heidelberg
(10/2017) Zweiter Abschnitt der Ärztlichen Prüfung (M2)
(20/12/2018) Dritter Abschnitt der Ärztlichen Prüfung (M3)

BERUFLICHER WERDEGANG

Seit (08/2019) Wissenschaftliche Assistenzärztin, Orthopädische Chirurgie
und Traumatologie, Chairman Prof. Tannast. Hôpital cantonal
Fribourgeois HFR, Universität Fribourg Schweiz.

13 DANKSAGUNG

Herrn Prof. Obertacke danke ich für die Überlassung des Themas dieser Arbeit und die ausgezeichneten Möglichkeiten, es zu bearbeiten. Er gab mir wertvolle Anmerkungen und Ratschläge, die mich motivierten und meinen Ehrgeiz beflügelten.

Besonderen Dank schulde ich meinem Betreuer und Doktorvater, **Herrn PD. Dr. med. Ahmed Jawhar**, der mich über die gesamte Promotionszeit durch eine exzellente Betreuung unterstützt, und mich durch seinen hohen Anspruch stets zu meiner bestmöglichen Leistung gebracht hat. Außerdem möchte ich mich bei ihm herzlich für das Korrekturlesen und das Erstellen des Erstgutachtens bedanken. Er ermöglichte mir die wesentlichen Aspekte des wissenschaftlichen Arbeitens, des Verfassens von wissenschaftlichen Artikeln und des Präsentierens von Ergebnissen im Rahmen von Kongressen kennenzulernen und selbst zu praktizieren

Ebenso danke ich **Frau Büttner** aus der Abteilung für medizinische Statistik der Fakultät Mannheim für die Unterstützung bei der Überprüfung der Resultate dieser Arbeit.

Zudem möchte ich mich bei den Mitarbeiterinnen des OUZ, **Frau Fuldner** und **Frau Spohn** für die angenehme, freundliche Zusammenarbeit und große Hilfe bei der Durchführung dieser klinischen Studie bedanken.

Weiterhin möchte ich meinen Freunden aus und neben dem Studium danken, die mich im Rahmen des Studiums begleitet, moralisch unterstützt und mit wertvollen Tipps versorgt haben.

Letztendlich geht der größte Dank an meine Familie und insbesondere an meine Eltern. Ohne ihre finanzielle, und vor allem emotionale Unterstützung wäre für mich die Absolvierung des Medizinstudiums und die Durchführung dieser Dissertation so nicht möglich gewesen. In Zeiten der Unsicherheit und des Zweifels haben sie mich stets ermutigt und bestärkt. Sie waren in jeglicher Hinsicht immer an meiner Seite und haben mich maßgeblich motiviert diese Arbeit durchzuziehen und fertigzustellen. Speziell möchte ich mich noch meiner Mutter, **Frau Sabine Stetzelberger** für die mühevollen Durchsicht dieser Arbeit und ihre laufenden Ermutigungen bedanken.