

Aus dem Zentrum für Orthopädie, Unfallchirurgie und Paraplegiologie
der Universität Heidelberg

(Zentrumssprecher: Univ.-Prof. Dr. med. habil. Tobias Renkawitz)

Klinik für Orthopädie

(Ärztlicher Direktor: Univ.-Prof. Dr. med. habil. Tobias Renkawitz)

Experimentelle Verschleißuntersuchung kinematisch ausgerichteter Knieendoprothesen

Inauguraldissertation

zur Erlangung des

Doctor scientiarum humanarum (Dr. sc. hum.)

an der Medizinischen Fakultät Heidelberg

der

Ruprecht-Karls-Universität

vorgelegt von

Stefan Schröder, M.Sc.

aus

München

2023

Dekan: Prof. Dr. med. Dr. h.c. Hans-Georg Kräusslich

Doktorvater: Prof. Dr. sc. hum. Jan Philippe Kretzer

Inhaltsverzeichnis

Abbildungsverzeichnis.....	III
Tabellenverzeichnis.....	VI
Abkürzungsverzeichnis.....	VII
1 Einleitung	1
1.1 Aufbau und Arten von Knieendoprothesen	2
1.2 In der Knieendoprothetik verwendete Implantatmaterialien und deren Verankerung.....	5
1.3 Die Kinematik des gesunden und künstlichen Kniegelenks beim Gehen	7
1.4 Versagensursachen von Knieendoprothesen und die Rolle des Polyethylens	8
1.4.1 Verschleißverhalten von Polyethylen	10
1.4.2 Arten von Polyethylen.....	10
1.4.3 Freiwerdende Polyethylenpartikel und deren biologische Wirkung	12
1.5 Forschungsschwerpunkte hinsichtlich des Polyethylenverschleißes endoprothetisch versorgter Kniegelenke	13
1.6 Die intraoperative Ausrichtung einer Knieendoprothese.....	16
1.6.1 Die mechanische Ausrichtung einer Knieendoprothese als Goldstandard.....	17
1.6.2 Das Konzept der kinematische Ausrichtung einer Knieendoprothese	18
1.6.3 Chancen und Bedenken bei der kinematischen Ausrichtung	21
1.7 Druckverteilung künstlicher Kniegelenke	22
1.8 Ziele der Arbeit.....	23
2 Material und Methode.....	25
2.1 Charakteristika der Testgruppen.....	25
2.1.1 Verwendete Implantatsysteme.....	25
2.1.2 Beschreibung der verschiedenen Ausrichtungen der Knieendoprothesen	26
2.2 Verschleißsimulation.....	27
2.2.1 Knieverschleißsimulator.....	27
2.2.2 Versuchsvorbereitung	30
2.2.3 Testbedingungen.....	31
2.3 Entwicklung der Sonderaufbauten zur Simulation der kinematischen Ausrichtung	32
2.3.1 Femurseitige Neigung um 4° bzw. 8° für die kinematische Ausrichtung.....	32
2.3.2 Tibiaseitige Neigung um 4° bzw. 8° für die kinematische Ausrichtung.....	34
2.3.3 Funktionsprüfung des Konzeptes zur kinematischen Ausrichtung	36
2.4 Prüfaufbau zur Simulation der mechanischen Ausrichtung und Fehlansrichtung.....	38
2.5 Verschleißanalyse.....	39

2.5.1 Gravimetrische Verschleißmessung.....	39
2.5.2 Analyse der Kinematik.....	39
2.5.3 Bestimmung der Verschleißpfade.....	40
2.5.4 Partikelanalyse	40
2.6 Untersuchung der quasistatischen Druckverteilung.....	41
2.7 Zusammenfassung der einzelnen Test- und Analyseverfahren	43
2.8 Statistische Analysen.....	44
3 Ergebnisse	46
3.1 Gravimetrische Verschleißmessung und Verschleißpfade.....	46
3.2 Kniegelenkskinematik	50
3.3 Partikelanalyse	52
3.4 Druckmessungen.....	55
4 Diskussion.....	62
4.1 Aufbau zur Simulation der Ausrichtungen	62
4.2 Beantwortung der Fragestellungen	64
4.3 Stärken und Limitationen.....	74
5 Schlussfolgerung	78
5.1 Bewertung der Methodik und Möglichkeiten für Folgeuntersuchungen	78
5.2 Klinische Bedeutung der Ergebnisse	79
5.3 Fazit und Ausblick.....	81
6 Zusammenfassung	82
7 Literaturverzeichnis.....	84
Eigene Veröffentlichungen.....	106
Danksagung.....	110
Eidesstattliche Versicherung.....	111

Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: Implantate mit unterschiedlichen Kopplungsgraden. A = Schlittenprothese, B = Kreuzbanderhaltende Prothese, C = Kreuzbandopfernde Prothese und D = Vollgekoppeltes Knieimplantat.....	2
Abbildung 2: Freiheitsgrade des Kniegelenks aus frontaler (A) und sagittaler Perspektive (B). ..	8
Abbildung 3: Revisionsgründe von modernen Knieendoprothesen (Australian Registry 2021). .	9
Abbildung 4: Biologische Entzündungsreaktion aufgrund von freiwerdenden Polyethylenpartikeln.	12
Abbildung 5: Überblick über verschiedene Untersuchungsmethoden zur Bestimmung des Polyethylenverschleißes endoprothetisch versorgter Kniegelenke.	14
Abbildung 6: Hüft-Knie-Sprunggelenks (HKA-) Winkel von 175° korrigiert auf 180° bei der mechanischen Ausrichtung einer Knieendoprothese.	17
Abbildung 7: Unterschiedliche Knochenresektionen der medialen und lateralen Kondylen bei Durchführung der Knochenschnitte für die mechanische Ausrichtung einer Knieendoprothese.	18
Abbildung 8: Unterschied zwischen der transepikondulären Achse (blau) und der zylindrischen Achse (grün) zur Bestimmung der Flexions-Extensions-Achse (nach Eckhoff et al. 2007).	19
Abbildung 9: Vergleich der Sägeschnitte und Positionen der Implantatkomponenten zwischen der mechanischen und der kinematischen Ausrichtung einer Knieendoprothese, relativ zu dem Kniegelenk im präarthrotischen Zustand, sowie Bestimmung der Resektionsdicke bei der kinematischen Ausrichtung.....	21
Abbildung 10: Illustration der verschiedenen Ausrichtungskonzepte (nach Schroeder et al. 2022). Bei der mechanischen Ausrichtung sowie den beiden kinematischen Ausrichtungen stimmen die Rotationsachsen der Implantate mit den Maschinenachsen des Simulators überein. Bei der Fehlausrichtung werden die Implantatachsen um 4° geneigt, die Simulatorachsen hingegen nicht.....	27
Abbildung 11: Grundprinzip des Verschleißsimulators vor der mechanischen Anpassung.	28
Abbildung 12: Virtuelles Bandmodell für die A/P-Translation und die I/A-Rotation.....	29
Abbildung 13: Vorbereitung der Femurkondylen (A) sowie der Tibiaplateaus (B), exemplarisch für die Attune Knieimplantatsysteme.....	31
Abbildung 14: Ursprüngliche Ausrichtung der Femurkondyle (oben), der kinematischen Ausrichtung um 4° (mittig) und der kinematischen Ausrichtung um 8° (unten) (nach Schroeder et al. 2022).	33
Abbildung 15: Vertikaler Versatz des Linearlagers (h) in Abhängigkeit von der Ausrichtung (oben = mechanische Ausrichtung, mittig = kinematische Ausrichtung 4°, unten = kinematische Ausrichtung 8°).....	34

Abbildung 16: Tibialer Prüfaufbau des ursprünglichen Simulationskonzeptes (A) (nach Schroeder et al. 2022). Angepasster Prüfaufbau zur Simulation der kinematischen Ausrichtung (B) und das dazugehörige Schnittbild (C) am Beispiel der 4° Neigung.....	35
Abbildung 17: Illustration des Aufbaus zur Freigabe der varus/valgus (V/V-) Rotation und der medial/lateralen (M/L-) Translation.	36
Abbildung 18: Zusammenbau und Funktionsprüfung des Aufbaus zur Simulation der kinematischen Ausrichtung (beispielhaft für 8°).	37
Abbildung 19: Aufbau zur Simulation der mechanischen Ausrichtung (A) und der Fehlausrichtung (B) zur Vermeidung von Messartefakten, bedingt durch den mechanischen Umbau (Kardangelenke und zusätzliche Lager) für die kinematischen Ausrichtungen (nach Schroeder et al. 2022).	38
Abbildung 20: Ablauf einer Druckmessung: Einstellung der Flex/Ex-Position, A/P-Position und I/A-Position ohne Kontakt zwischen Femurkondyle und Polyethyleninsert (links). Applizieren der Kontaktkraft zwischen Femurkondyle und Polyethyleninsert (mittig). Beispielhafte Darstellung einer Druckverteilung nach der Berechnung mithilfe von Matlab (rechts).	43
Abbildung 21: Übersicht der Implantattypen, Ausrichtungen und Untersuchungsmethoden mitsamt der Gruppengrößen.	44
Abbildung 22: Mittlerer kumulierter Masseverlust der drei Stationen unter Berücksichtigung von Flüssigkeitsaufnahmen der Polyethyleninserts anhand der Referenzstation (nach Schroeder et al. 2022). Die Steigungen der Regressionsgeraden spiegeln die Verschleißraten der mechanischen Ausrichtung um 0°, Fehlausrichtung um 4° und der beiden kinematischen Ausrichtungen (4° und 8°) des PFC Sigma (links) und des Attune Knieimplantatsystems (rechts) wider.	46
Abbildung 23: Darstellung des nicht-signifikanten Interaktionseffektes zwischen Implantattyp und Implantatausrichtung hinsichtlich des gravimetrisch bestimmten Polyethylenverschleißes.	48
Abbildung 24: Verschleißareale der getesteten Polyethyleninserts der mechanischen Ausrichtung um 0°, Fehlausrichtung um 4° und der beiden kinematischen Ausrichtungen (4° und 8°) des PFC Sigma Knieimplantatsystems.	49
Abbildung 25: Verschleißareale der getesteten Polyethyleninserts der mechanischen Ausrichtung um 0°, Fehlausrichtung um 4° und der beiden kinematischen Ausrichtungen (4° und 8°) des Attune Knieimplantatsystems (nach Schroeder et al. 2022).	50
Abbildung 26: I/A-Rotation und A/P-Translation des PFC Sigma Knieimplantatsystems bei der mechanischen Ausrichtung um 0°, Fehlausrichtung um 4°, kinematischen Ausrichtung um 4° und kinematischen Ausrichtung um 8° (Mittelwertskurven aus n=6 Intervallen).	51
Abbildung 27: I/A-Rotation und A/P-Translation des Attune Knieimplantatsystems bei der mechanischen Ausrichtung um 0°, Fehlausrichtung um 4°, kinematischen Ausrichtung um 4° und kinematischen Ausrichtung um 8° (Mittelwertskurven aus n=6 Intervallen).	51
Abbildung 28: Darstellung der Partikelanalyseergebnisse. Mittelwerte und Standardabweichungen der ECDs, ARs und Rs sämtlicher Ausrichtungen beider	

Implantatsysteme. Die Partikelmorphologie wurde prozentual in rund, oval und fibrillig untergliedert.	53
Abbildung 29: Häufigkeitsverteilung (ECD) der mechanischen Ausrichtung um 0° (n=814), Fehlausrichtung um 4° (n=473), kinematischen Ausrichtung um 4° (n=652) und 8° (n=497) des PFC Sigma Knieimplantatsystems.	54
Abbildung 30: Häufigkeitsverteilung (ECD) der mechanischen Ausrichtung um 0° (n=698), Fehlausrichtung um 4° (n=569), kinematischen Ausrichtung um 4° (n=772) und 8° (n=397) des Attune Knieimplantatsystems.	54
Abbildung 31: Darstellung der maximal auftretenden Druckbelastungen, gemittelt über die acht Messzeitpunkte, für die vier Ausrichtungen beider Implantattypen.	55
Abbildung 32: Darstellung der Kontaktfläche auf den Polyethyleninserts, gemittelt über die acht Messzeitpunkte, für die vier Ausrichtungen beider Implantattypen.	56
Abbildung 33: Maximaldrücke (Mittelwerte ± Standardabweichungen) zu den verschiedenen Messzeitpunkten während des Gangzyklus bei der mechanischen Ausrichtung um 0°, Fehlausrichtung um 4°, kinematischen Ausrichtung um 4° und 8° unter Verwendung des PFC Sigma Knieimplantatsystems.	58
Abbildung 34: Maximaldrücke (Mittelwerte ± Standardabweichungen) zu den verschiedenen Messzeitpunkten während des Gangzyklus bei der mechanischen Ausrichtung um 0°, Fehlausrichtung um 4°, kinematischen Ausrichtung um 4° und 8° unter Verwendung des Attune Knieimplantatsystems.	59
Abbildung 35: Kontaktflächen auf den Polyethyleninserts (Mittelwerte ± Standardabweichungen) zu den verschiedenen Messzeitpunkten während des Gangzyklus bei der mechanischen Ausrichtung um 0°, Fehlausrichtung um 4°, kinematischen Ausrichtung um 4° und 8° unter Verwendung des PFC Sigma Knieimplantatsystems.	60
Abbildung 36: Kontaktflächen auf den Polyethyleninserts (Mittelwerte ± Standardabweichungen) zu den verschiedenen Messzeitpunkten während des Gangzyklus bei der mechanischen Ausrichtung um 0°, Fehlausrichtung um 4°, kinematischen Ausrichtung um 4° und 8° unter Verwendung des Attune Knieimplantatsystems.	60

Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Messzeitpunkte für die Durchführung der Druckmessungen mitsamt den dazugehörigen Flex/Ex- und Fz-Werten nach ISO 14243-1.	42
Tabelle 2: Nettoverschleißraten beider Knieimplantatsysteme für die mechanische Ausrichtung um 0° (n=3), die Fehlausrichtung um 4° (n=3) sowie für die beiden kinematischen Ausrichtungen um 4° (n=3) und 8°(n=3).	47
Tabelle 3: Ergebnisse der Post-hoc-Analysen (p-Werte) der Verschleißraten zwischen den vier Ausrichtungen (MA 0° = mechanische Ausrichtung 0°; FA 4° = Fehlausrichtung 4°; KA 4° = kinematische Ausrichtung 4°; KA 8° = kinematische Ausrichtung 8°).	47
Tabelle 4: Verschleißareale (Mittelwert ± Standardabweichung) der medialen und lateralen Kompartimente sowie die verschlissene Gesamtfläche der Polyethyleninserts bei Simulation der mechanischen Ausrichtung um 0° (MA 0°), Fehlausrichtung um 4° (FA 4°), kinematischen Ausrichtung um 4° (KA 4°) und kinematischen Ausrichtung um 8° (KA 8°) beider Implantatsysteme.	48
Tabelle 5: Ausmaß (Mittelwert ± Standardabweichung) der A/P-Translation (A/P-Trans) und I/A-Rotation (I/A-Rot) der mechanischen Ausrichtung um 0° (MA 0°), Fehlausrichtung um 4° (FA 4°), kinematischen Ausrichtung um 4° (KA 4°) und kinematischen Ausrichtung um 8° (KA 8°) beider Implantatsysteme.	52
Tabelle 6: Ergebnisse der statistischen Auswertung (p-Werte) der maximalen Drücke (gemittelt über die acht Messzeitpunkte) zwischen den vier Ausrichtungen (MA 0° = mechanische Ausrichtung 0°; FA 4° = Fehlausrichtung 4°; KA 4° = kinematische Ausrichtung 4°; KA 8° = kinematische Ausrichtung 8°) für das mediale sowie das laterale Kompartiment der Polyethyleninserts.	56
Tabelle 7: Ergebnisse der Post-hoc-Analysen (p-Werte) der Kontaktflächen (gemittelt über die acht Messzeitpunkte) zwischen den vier Ausrichtungen (MA 0° = mechanische Ausrichtung 0°; FA 4° = Fehlausrichtung 4°; KA 4° = kinematische Ausrichtung 4°; KA 8° = kinematische Ausrichtung 8°) für das mediale sowie das laterale Kompartiment der Polyethyleninserts.	57
Tabelle 8: Verschleißraten bisheriger In-vitro-Verschleißstudien nach ISO 14243-1.	65
Tabelle 9: Literaturwerte zur Charakteristik freiwerdender Polyethylenpartikel bei einer Knieverschleißsimulation. Es wurde der äquivalente Kreisdurchmesser (ECD), der Aspect Ratio (AR) sowie die Rundheit (R) als Vergleichsparameter gewählt.	70

Abkürzungsverzeichnis

A/P-Translation	Translation in anteriore und posteriore Richtung
AR	Aspect Ratio
CoCrMo	Kobalt-Chrom-Molybdän-Legierung
CT	Computertomographie
ECD	Äquivalenter Kreisdurchmesser
EDTA	Ethylendiamintetraacetat
FA	Fehlausrichtung
FEM	Finite-Elemente-Methode
Flex/Ex-Bewegung	Flexions- und Extensions-Bewegung
Fz	Kompressionskraft
HKA-Winkel	Hüft-Knie-Sprunggelenks-Winkel
I/A-Rotation	Innen- und Außenrotation
KA	Kinematische Ausrichtung
KSS	Knee Society Score
M/L	medial-lateral
MA	Mechanische Ausrichtung
MRT	Magnetresonanztomographie
OKS	Oxford Knee Score
OP-Instrumentarium	Operationsinstrumentarium
PE	Polyethylen
R	Rundheit
TEP	Totalendoprothese
Ti6Al4V	Titan-Aluminium-Vanadium-Legierung
UHMWPE	Ultrahochmolekulares Polyethylen
V/V	varus-valgus
WOMAC	Western Ontario and MacMaster Universities Osteoarthritis Score

1 Einleitung

Das Kniegelenk stellt das größte und eines der komplexesten Gelenke des menschlichen Körpers dar. Es besteht aus zwei Einzelgelenken, dem Femorpatellargelenk zwischen Oberschenkelknochen und Kniescheibe sowie dem Femorotibialgelenk zwischen Oberschenkelknochen und Schienbein. Im Normalfall wird das Kniegelenk täglich beansprucht, wobei alltägliche Belastungen über dem Dreifachen des Körpergewichts üblich sind (Kutzner et al. 2010). Die steigende Alterung der Bevölkerung, Risikofaktoren wie Übergewicht, Alkohol- und Nikotinkonsum sowie Fehlbelastungen des Kniegelenks können zu einer Gonarthrose führen, einer irreversiblen Gelenkentzündung, bei welcher sich die Knorpelschichten der Gelenkpartner stetig reduzieren (Amin et al. 2007; Kang et al. 2020a; Murphy et al. 2008). Ist der Knorpelabrieb so weit fortgeschritten, dass die darunter befindlichen Knochenschichten bei einer Gelenkbewegung gegeneinander artikulieren, ist der Einsatz einer Knie-Totalendoprothese (Knie-TEP) die letzte Möglichkeit, um die schmerzfreie Mobilität der zu behandelnden Person wiederherzustellen. Neben der Gonarthrose stellen Traumata, Tumore oder Gelenkentzündungen weitere Indikationen für die Implantation einer Knie-TEP dar. Inzwischen zählt die Implantation eines künstlichen Kniegelenks mit über 170.000 Anwendungen allein in Deutschland zu den häufigsten chirurgischen Eingriffen (Statistisches Bundesamt 2021). In Bezug auf die Wiederherstellung der biomechanischen Funktion des Kniegelenks mithilfe einer Endoprothese existieren mehrere Einflussfaktoren, die über den Erfolg des Eingriffes und die Langlebigkeit des Implantats entscheiden. Das Versorgungsteam ist der erste bedeutende Faktor, welcher für die Auswahl des Typs und der Größe des Implantats, für die Durchführung der Operation mitsamt der Ausrichtung der Implantatkomponenten bis hin zur postoperativen Rehabilitation der zu behandelnden Person die Verantwortung trägt. Als zweiten Faktor ist das Implantat zu nennen, welches den Belastungen innerhalb des Körpers durch eine hohe Festigkeit sowie Verschleißbeständigkeit standhalten muss. Den dritten Einflussfaktor stellt die zu behandelnde Person selbst dar, welche durch die eigenen körperlichen Eigenschaften (z.B. Knochendichte, Gewicht, körperliche Anomalien), mögliche Angewohnheiten (z.B. Rauchen, Alkoholkonsum) sowie den Umgang mit dem künstlichen Gelenk (z.B. Extremsportarten, einseitige Belastungen) entscheidend zum Erfolg des Gelenkersatzes beitragen kann. Die steigende Lebenserwartung, das erhöhte Verlangen nach Mobilität sowie sportlicher Aktivität im fortgeschrittenen Alter resultiert in einer hohen Erwartungshaltung an das endoprothetisch versorgte Kniegelenk (Vu-Han et al. 2020). Die endoprothetische Forschung befasst sich daher mit der Entwicklung und Testung von neuen Implantatmaterialien, optimierter Implantatdesigns sowie innovativer Operationsmethoden, um den Ansprüchen der Patientinnen und Patienten

gerecht zu werden. Auch die vorliegende Promotionsarbeit soll einen Beitrag zur aktuellen endoprothetischen Forschung leisten: Im Rahmen einer In-vitro-Knieverschleißstudie sollen verschiedene Operationstechniken unter Verwendung eines neuen Simulationskonzepts hinsichtlich des Verschleißverhaltens untersucht werden. Hierfür wird im Folgenden zunächst auf die verschiedenen Arten der Knieendoprothesen, den typischerweise verwendeten Materialien sowie den Verankerungskonzepten im Knochen eingegangen. Anschließend wird die Kinematik des Kniegelenks erörtert, da diese unmittelbar mit dem Verschleißverhalten zusammenhängt. Im Rahmen der Versagensursachen künstlicher Kniegelenke wird dann spezifisch die Rolle des Polyethylens behandelt, bevor auf die Forschungsverfahren zur Quantifizierung des Polyethylenverschleißes eingegangen wird. Daraufhin werden die verschiedenen intraoperativen Prothesenausrichtungen thematisiert, welche im Rahmen dieser Arbeit untersucht werden. Unterschiedliche intraoperative Prothesenausrichtungen könnten zu unterschiedlichen Druckverteilungen im Kniegelenk und somit zu einem unterschiedlichen Verschleißverhalten führen, weshalb die Thematik der Druckmessung künstlicher Gelenke weitergehend erörtert wird, bevor die genauen Ziele dieser Promotionsarbeit definiert werden.

1.1 Aufbau und Arten von Knieendoprothesen

Dem Versorgungsteam steht eine Vielzahl an Möglichkeiten für die endoprothetische Versorgung des zu behandelnden Kniegelenks zur Verfügung. Abhängig von dem Zustand des Kniegelenks und dem umgebenden Weichteilgewebe ist es notwendig, den Implantattyp hinsichtlich des Kopplungsgrades zu wählen (Abbildung 1).

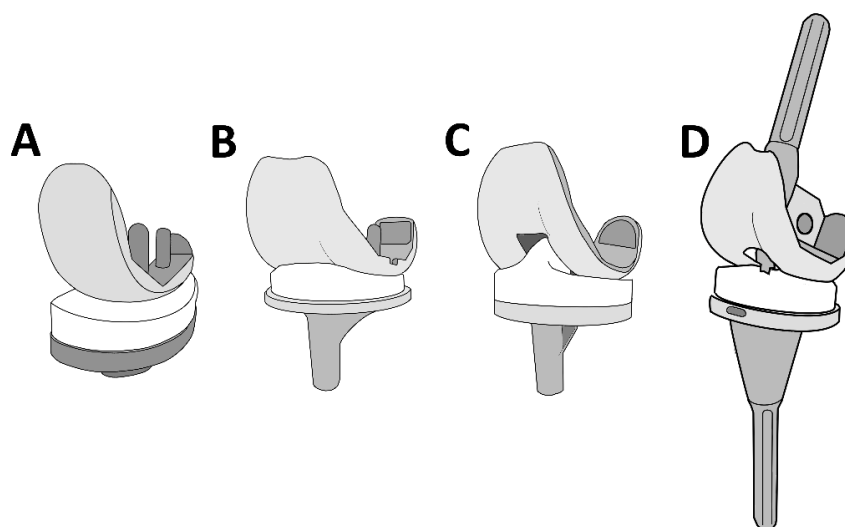


Abbildung 1: Implantate mit unterschiedlichen Kopplungsgraden. A = Schlittenprothese, B = Kreuzbanderhaltende Prothese, C = Kreuzbandopfernde Prothese und D = Vollgekoppeltes Knieimplantat.

Sollte die Patella Knorpelverschleiß aufweisen, kann diese mithilfe eines künstlichen Oberflächenersatzes aus Polyethylen versehen werden. Im Rahmen der vorliegenden Promotionsarbeit wird der Fokus allerdings auf dem tibiofemorale Gelenkersatz liegen.

Unter der Voraussetzung, ein stabiles Kniegelenk zu erreichen, wird abhängig von der Funktionsfähigkeit des Bandapparats grundsätzlich versucht, den Kopplungsgrad bei einer Primärimplantation so gering wie möglich zu halten und dabei eine knochensparende Endoprothese zu verwenden. Sollte es nämlich zu einer Revision einer Endoprothese kommen, geht dies meist mit einem erheblichen Knochenverlust und geschädigtem Weichteilgewebe einher (Engh und Ammeen 1999; Jones et al. 2012). Daher ist der Kopplungsgrad der neu implantierten Prothese häufig höher als der Kopplungsgrad des revidierten Implantats (Hwang et al. 2010).

Eine Schlittenprothese (Abbildung 1A) vereint einen geringen Kopplungsgrad mit einer knochensparenden Implantation. Wird im Rahmen der präoperativen Diagnostik festgestellt, dass lediglich die mediale bzw. die laterale Seite des femorotibialen Gelenks von einer Knorpelschädigung betroffen ist, so besteht die Option, lediglich die betroffene Seite mit diesem Prothesentyp zu versorgen. Der Knorpel auf der intakten Gelenkseite kann dabei erhalten bleiben. Es ist bekannt, dass die mediale Seite um ein Zehnfaches häufiger endoprothetisch versorgt wird als die laterale Seite (Sah und Scott 2007). Ist eine Seite durch eine Schlittenprothese versorgt und die Arthrose bildet sich im weiteren Verlauf zusätzlich auf der Gegenseite, besteht die Möglichkeit, auch diese Seite mit einer weiteren Schlittenprothese (bi-unikondylär) zu versorgen (Garner et al. 2021; Zanasi 2011). Lange Zeit wurden Schlittenprothesen nicht bei jungen (< 60 Jahre) und/oder übergewichtigen Patientinnen und Patienten sowie bei Patientinnen und Patienten mit einer Kniegelenksdeformität oder einem insuffizienten vorderen Kreuzband implantiert (Arnholdt et al. 2017). Durch Verbesserungen der Implantate sowie der Operationsmethoden haben diese Kontraindikationen allerdings an Bedeutung verloren (Rodríguez-Merchán und Gómez-Cardero 2018). Zudem reduzierten sich die Revisionsraten dieses Prothesentyps durch robotergestützte Operationsmethoden (Australian Registry 2021). Eine korrekt implantierte Schlittenprothese zeichnet sich durch eine sehr gute Funktionalität bei einer hohen Flexionsfähigkeit des Kniegelenks aus (Freigang et al. 2020). Inzwischen spiegelt auch die hohe Überlebensrate der Schlittenprothese den positiven Nutzen dieses Implantattyps wider, wobei Schlittenprothesen dennoch weiterhin anfälliger für Wechseloperationen sind als eine TEP (Hansen et al. 2019; Liddle et al. 2013).

Bei dem Einsatz von Knie-TEPs wird abhängig von der Funktionalität der Bandstrukturen der Kopplungsgrad der Prothese bestimmt und entsprechend das vordere oder beide Kreuzbänder reseziert. In einer Befragung von 346 orthopädischen Chirurgeninnen und Chirurgen

ergab sich, dass das vordere Kreuzband bei über 40% der Patientinnen und Patienten mit Knie-TEP insuffizient ist (De Faoite et al. 2020). Bei einer kreuzbanderhaltenden Knie-TEP (Abbildung 1B) wird das vordere Kreuzband entsprechend entfernt und das hintere Kreuzband beibehalten (Parcells und Tria 2016). Durch den geringen Kopplungsgrad tragen die Bandstrukturen erheblich zu der resultierenden Gelenkinematik bei. Wird eine posterior-stabilisierende (Abbildung 1C) Prothese implantiert, werden beide Kreuzbänder reseziert (Kolisek et al. 2009). Hierbei wird die Kniegelenkskinematik hauptsächlich durch das Implantatdesign vorgegeben. Besteht bei dem zu ersetzenden Kniegelenk eine Instabilität der Weichteilstrukturen, sollte sich die Operateurin oder der Operateur für einen posterior-stabilisierenden Prothesentyp entscheiden (D'Anchise et al. 2013). Im Klinikalltag wird typischerweise der Implantattyp gewählt, mit dem die Operateurin oder der Operateur gute Erfahrungen gemacht hat (D'Anchise et al. 2013). Im Rahmen einer Gegenüberstellung führen Song et al. die jeweiligen Vorteile von kreuzbanderhaltenden und posterior-stabilisierenden Knieimplantaten auf, falls die Bandstrukturen intakt sind und beide Implantattypen verwendet werden könnten (Song et al. 2019). Dabei wurde für den kreuzbanderhaltenden Prothesentyp die bessere Kniestabilisation und Implantatstabilisierung durch patienteneigene Weichteilstrukturen, die geringeren Kräfte zwischen Knochen und Knochenzement, vorteilhafte Propriozeption und Kinematik sowie der geringe Knochenverlust genannt. Der posterior-stabilisierende Prothesentyp zeichnet sich hingegen durch ein vereinfachtes intraoperatives Bänder-Balancing, eine verbesserte Knieflexion, eine reproduzierbarere Gelenkinematik sowie ein geringeres Ausmaß an Innen-Außen (I/A-) Rotation und anteriorer-posteriorer (A/P-) Translation der Gleitflächen aus. Zudem kann eine fortschreitende Insuffizienz des posterioren Kreuzbandes ausgeschlossen werden, da dieses nicht mehr vorhanden ist (Song et al. 2019). Durch die Verwendung eines modernen kongruenten kreuzbanderhaltenden Knieimplantatdesigns kann auch bei einem insuffizienten posterioren Kreuzband auf die Verwendung eines posterior-stabilisierenden Implantats verzichtet werden (Bernasek et al. 2022). Hinsichtlich der klinischen, funktionellen und radiologischen Ergebnisse konnten zwischen kreuzbanderhaltenden und posterior-stabilisierenden Prothesentypen bisher keine signifikanten Unterschiede festgestellt werden (Jiang et al. 2016; Song et al. 2019). Das Australische Endoprothesenregister weist mit einer Revisionsrate nach 20 Jahren zwischen kreuzbanderhaltenden (7,6%) und posterior-stabilisierenden (9,2%) Prothesentypen nur einen geringen Vorteil für den kreuzbanderhaltenden Prothesentyp auf (Australian Registry 2022).

Bei komplexen Revisionseingriffen oder Patientinnen und Patienten, für die ein Implantatsystem mit einem geringeren Kopplungsgrad nicht mehr geeignet ist, besteht die Möglichkeit, ein vollgekoppeltes Knieimplantat (Abbildung 1D) einzusetzen (Rodriguez-Merchan

2019). Als Indikation für ein vollgekoppeltes Knieimplantat als Primärprothese kommen nach Gehrke et al. nur Patientinnen und Patienten mit Kollateralbandinsuffizienz, einem knöchernen Defekt des Tibiaplateaus oder der Oberschenkelkondylen, Hyperlaxität, einer valgus/varus-Deformität über 20° oder schwerer rheumatoider Arthritis infrage (Gehrke et al. 2014). Die ersten vollgekoppelten Kniegelenke besaßen nur eine Querachse und erlaubten entsprechend lediglich eine Flexion-Extensions (Flex/Ex-) Bewegung des Kniegelenks. Dieser Prothesentyp wurde aufgrund hoher Revisionsraten weiterentwickelt, wobei aktuelle vollgekoppelte Kniegelenke noch eine zusätzliche Rotation um die Beinachse erlauben (Pasquier et al. 2019). Auch heutzutage weisen vollgekoppelte Kniegelenke eine geringere Standzeit auf als geringer gekoppelte TEPs, was sich durch hohe infektionsbedingte Wechseleingriffe erklären lässt (Badawy et al. 2019). Zudem wird die Gleitbewegung des Knies in A/P Richtung durch eine Querachse vollständig blockiert. Auf die Gleitlagerbuchsen, in welcher die Querachse rotiert, wirken dadurch hohe Kräfte, was zu Abrieb und Deformation, und somit zu einem Austausch der Buchsen führen kann (Chuang et al. 2013; Schroeder et al. 2020c).

1.2 In der Knieendoprothetik verwendete Implantatmaterialien und deren Verankerung

Bei den meisten implantierten Knieendoprothesen besteht die femorale Komponente aus einer Kobalt-Chrom-Molybdän-Legierung (CoCrMo) nach ISO 5832-12 bzw. ASTM F1537, die eine hohe Härte und Verschleißbeständigkeit aufweist. Bei der tibialen Komponente wird meist eine Titanlegierung nach ASTM F136 oder die zur femoralen Komponente identische CoCrMo-Legierung verwendet. Zwischen der tibialen Komponente und der femoralen Komponente befindet sich ein Insert aus ultrahochmolekularem Polyethylen (UHMWPE) nach ISO 5834-1 bzw. ASTM F648, gegen welches die femorale Komponente bei einer Bewegung des Kniegelenks artikuliert. Trotz der vielen positiven Eigenschaften der metallischen Komponenten, wie die hohe Verschleißbeständigkeit, Bruchfestigkeit und Benetzbarkeit, können diese auch Probleme verursachen. Verschleiß- und Korrosionsprozesse können Metallpartikel und -ionen freisetzen, die sich im periprothetischen Gewebe absetzen sowie über den Blutkreislauf zu verschiedenen Organen transportiert werden und dabei toxische Reaktionen hervorrufen können (Kretzer et al. 2014; Leggett 2008). Des Weiteren können die verschiedenen Elemente, die in den metallischen Implantatlegierungen vorkommen, bei einigen Patientinnen und Patienten Allergien auslösen (Matar et al. 2021). Diese Nachteile führten zur Entwicklung verschiedener alternativer Materialien für Femurkondylen, wie Keramiken, Beschichtungen oder Kunststoffen. Keramische Komponenten weisen einen geringen Verschleiß auf und zeigten bereits positive funktionelle Ergebnisse sowie geringe Revisionsraten (Australian Registry 2021; Meier et al.

2016; Oonishi et al. 2009). Die Sprödeheit der Keramiken sowie die hohen Belastungen im Kniegelenk können allerdings zu Brüchen der Keramikkomponenten führen (Xiang et al. 2019). Als antiallergene, bruchfeste Alternative zu den vollkeramischen Komponenten besteht auch die Möglichkeit, keramikbeschichtete Metallkomponenten zu implantieren. Gängige Beispiele für keramikbeschichtete Metallkomponenten in der Knieendoprothetik sind Titan-Nitrid-, Titan-Niob-Nitrid-, Diamond-like-Carbon-, oder Zirkon-Nitrid-Beschichtungen (McEntire et al. 2015). Diese biokompatiblen Beschichtungen sind meist nur wenige Mikrometer dick und weisen eine hohe Härte und Verschleißbeständigkeit auf (McEntire et al. 2015; Rothhammer et al. 2021; Shivendra Kumar et al. 2020). Durch den hohen Härtegradienten des metallischen Substrats und der keramischen Oberfläche kann es jedoch zu einem Abplatzen der Beschichtung unter hoher Belastung kommen (Sonntag et al. 2012). Des Weiteren zeigte sich, dass Ionen der metallischen Komponenten selbst durch eine intakte Beschichtung diffundieren können (Schroeder et al. 2020a). Auch der Ersatz der femoralen Metallkomponente durch Polyetheretherketon wird im Rahmen von wissenschaftlichen Studien untersucht, führte allerdings im Rahmen einer Verschleißstudie zu einem höheren Polyethylenverschleiß als das Standardmaterial (Cowie et al. 2016).

Die Verankerung der femoralen sowie der tibialen Komponente auf dem distalen Ende des Oberschenkelknochens bzw. auf dem proximalen Ende des Schienbeinknochens kann entweder mithilfe von Knochenzement oder zementfrei erfolgen. Zudem besteht die Möglichkeit, eine Komponente zu zementieren und die andere Komponente zementfrei zu implantieren, was als hybride bzw. invers hybride Verankerung bezeichnet wird. Zur Verbesserung der Langzeitergebnisse wird auch an neuen Knochenzementen und innovativen Zementiertechniken geforscht (Eckert et al. 2021; Grupp et al. 2020). Durch Knochenzement wird eine unmittelbare Fixierung des Implantats im Knochen erzeugt, wobei Sägeschnittfehler des Operateurs ausgeglichen werden können (Kim et al. 2021). Im Rahmen von Revisionseingriffen bei bestehender Infektion kann der Knochenzement zudem mit antiinfektiösen Wirkstoffen angereichert werden, um die Wahrscheinlichkeit einer fortschreitenden Infektion zu reduzieren (Hasandoost et al. 2020). Der Knochenzementmantel kann jedoch nach einer längeren Implantationsdauer spröde werden, was zu freiwerdenden Knochenzementpartikeln führen kann. Diese Partikel können schließlich entzündliche Gewebsreaktionen hervorrufen sowie zu Drittkörperverschleiß auf den Gleitflächen des Knieimplantats führen (Goldring et al. 1986; Schroeder et al. 2013). Aufgrund dieser Nachteile des Knochenzements wurden gerade für jüngere und aktive Patientinnen und Patienten zementfreie Knieimplantate entwickelt, welche direkt im Knochen verankert werden und zu einer verkürzten Operationsdauer sowie einem geringeren Verlust an Knochensubstanz führen

sollte (Aprato et al. 2016; Asokan et al. 2021). Aufgrund von erhöhten Versagensraten zementfreier Knieimplantate wurde die zementierte Knieendoprothetik jedoch über Jahrzehnte als Goldstandard betrachtet (Fehring et al. 2001). Bioaktive Beschichtungen wie Hydroxylapatit, die auf das Implantat aufgebracht werden, um eine Osseointegration und somit eine erhöhte Stabilität des Implantats im Knochen zu gewährleisten, führten allerdings zu einer erheblichen Verbesserung zementfreier Implantate (Kusakabe et al. 2004; Toksvig-Larsen et al. 2000). Die Studienlage hinsichtlich der Frage, ob zementierte oder zementfreie Prothesenversorgungen in der Knieendoprothetik klinisch vorteilhafter sind, ist aktuell eher uneinheitlich (Niemelainen et al. 2020; Pala et al. 2013). Im Rahmen einer aktuellen Metaanalyse konnte zwischen zementfreien und zementierten Knie-TEPs weder hinsichtlich der Überlebensrate noch hinsichtlich der funktionellen klinischen Ergebnisse oder der Mobilität ein signifikanter Unterschied festgestellt werden (Chen et al. 2021). Weitere randomisiert-kontrollierte Studien sind notwendig, um aussagekräftige Daten hinsichtlich der Überlegenheit einer der beiden Verankerungsmethoden zu erhalten (Uivaraseanu et al. 2022). Bislang sind zementfreie Endoprothesen noch verhältnismäßig hochpreisig, durch aktuelle Entwicklungen, einschließlich neuer Beschichtungen oder Herstellungsmethoden wie dem 3D-Druck, könnte die zementfreie Knieendoprothetik jedoch langfristig zu besseren klinischen Ergebnissen mit geringeren Revisionsraten führen und damit auch günstiger für das Gesundheitssystem werden (Asokan et al. 2021).

1.3 Die Kinematik des gesunden und künstlichen Kniegelenks beim Gehen

Die Kinematik des humanen Kniegelenks wird weitestgehend von den Weichteilstrukturen beeinflusst, wobei die Artikulationspartner des Gelenks Bewegungen in sämtlichen sechs Freiheitsgraden beim normalen Gang zulassen (Li et al. 2017) (Abbildung 2).

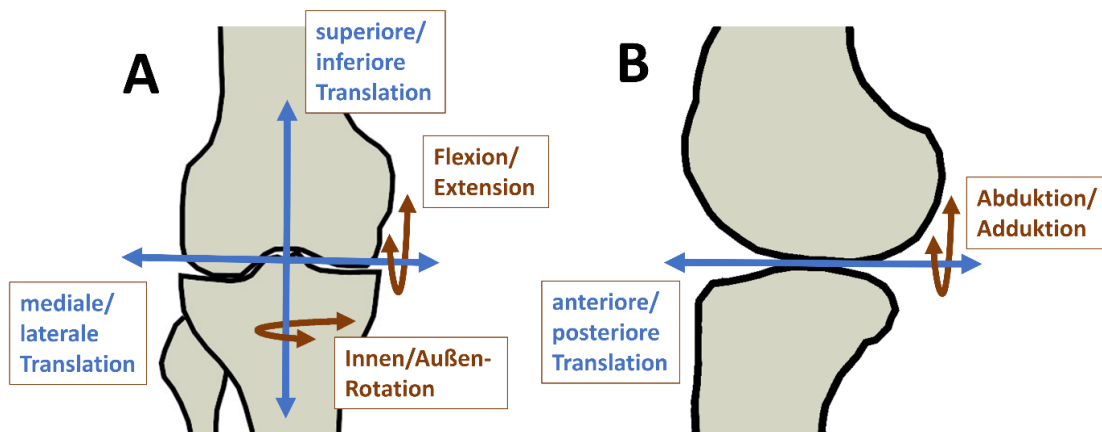


Abbildung 2: Freiheitsgrade des Kniegelenks aus frontaler (A) und sagittaler Perspektive (B).

Den Hauptteil der Artikulationsbewegung nimmt die Flex/Ex-Bewegung ein (Gray et al. 2019). In einem Review über 18 Studien zeigte sich ein Ausmaß der Flex/Ex-Bewegung von 53° bis 75° für den normalen Gang (Zhang et al. 2020). In der Sagittalebene wird die Flex/Ex-Bewegung mit einer Translation über mehrere Millimeter in A/P Richtung überlagert, wodurch hieraus eine Roll-Gleit-Bewegung entsteht (Gray et al. 2019). Zusammen mit der überlagerten I/A-Rotation des Kniegelenks von insgesamt etwa 10° stellen dies die Hauptbewegungen des Kniegelenks dar (Gray et al. 2019; Postolka et al. 2020). Die Abduktion/Adduktion, die Translationen in medialer-lateraler sowie in superiorer-inferiorer Richtung nehmen kleinere Bewegungsausmaße an (Gray et al. 2019). Aufgrund dieser komplexen Kinematik verschieben sich die beiden Kontaktpunkte zwischen den Femurkondylen sowie medialer und lateraler Seite des Tibiaplateaus stetig während des Gangzyklus. Das Rotationszentrum für die I/A-Rotation des tibio-femorales Kniegelenks befindet sich typischerweise leicht versetzt auf der medialen Seite des Tibiaplateaus, wodurch die Translation der Kontaktpunkte zwischen Femurkondylen und Tibiaplateau auf der lateralen Seite ein größeres Ausmaß annimmt (Postolka et al. 2020). Zudem wirken auf der medialen Seite des Kniegelenks im Normalfall größere Kräfte als auf der lateralen Seite des Kniegelenks (Bergmann et al. 2014). Die Formgebung der Knieendoprothesen soll die Kinematik des natürlichen Kniegelenks möglichst reproduzieren. Bisher existiert jedoch noch keine Endoprothese, welche die Kinematik der Patientin oder des Patienten vollständig wiederherstellen kann (Meng et al. 2019).

1.4 Versagensursachen von Knieendoprothesen und die Rolle des Polyethylens

Von den in Kapitel 1.1 genannten Knieendoprothesentypen weist die aufgrund von Knochenarthrose primär implantierte, kreuzbanderhaltende TEP mit 7,6% nach 20 Jahren die

geringste Revisionsrate auf (Australian Registry 2022). Die Notwendigkeit zur Revision einer Knieendoprothese kann dabei durch verschiedenen Faktoren bedingt sein. Im Australischen Endoprothesenregister werden die Häufigkeiten des Auftretens der verschiedenen Versagensursachen veröffentlicht (Abbildung 3).

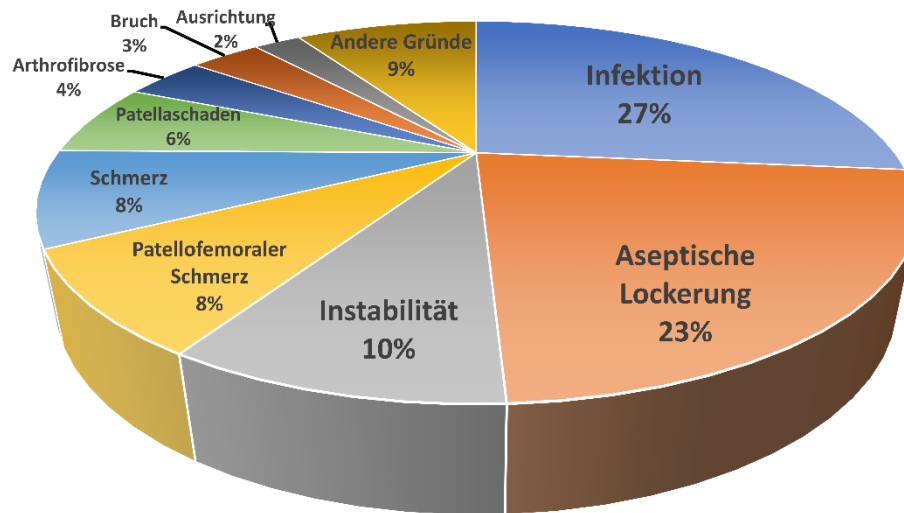


Abbildung 3: Revisionsgründe von modernen Knieendoprothesen (Australian Registry 2021).

Werden im Australischen Endoprothesenregister bis einschließlich 2021 lediglich moderne Implantate betrachtet, stellt bei primär implantierten Knie-TEPs eine Infektion die Hauptursache für einen Revisionseingriff dar. Dabei zeigt sich, dass infektionsbedingte Wechseloperationen meist wenige Monate bzw. Jahre postoperativ durchgeführt werden müssen und das Risiko infektionsbedingter Komplikationen mit Zunahme der Standzeit sinkt. Die aseptische Prothesenlockerung, welche die zweithäufigste Versagensursache darstellt, tritt hingegen annähernd kontinuierlich postoperativ auf. Dabei können mehrere Ursachen zu einer aseptischen Prothesenlockerung führen. Aseptische Prothesenlockerungen, die zeitnah nach der Implantation auftreten, können zum Großteil auf eine fehlerhafte Fixation des Implantats im Knochen zurückgeführt werden, wobei keine ausreichende Osseointegration des Implantats erreicht wird (Sundfeldt et al. 2006). Aseptische Prothesenlockerungen, die erst nach mehreren Jahren auftreten, können meist auf den Verlust der Verankerung aufgrund von Knochenresorption zurückgeführt werden (Abu-Amer et al. 2007). Dabei können Polyethylenpartikel des Inserts, die während der Belastung und Bewegung des künstlichen Kniegelenks in das periprothetische Gewebe freigesetzt werden, zum Knochenabbau und somit zur Lockerung der Prothese führen (Harris 2001).

1.4.1 Verschleißverhalten von Polyethylen

Das Insert aus Polyethylen stellt den weichen Artikulationspartner des künstlichen Kniegelenks dar, wodurch abrasiver und adhäsiver Verschleiß größtenteils auf Seiten des Polyethylens erfolgt. Die Menge des Polyethylenabriebs künstlicher Kniegelenke wird hierbei durch verschiedene Faktoren beeinflusst. Zunächst ist hier das Ausmaß der Artikulationsbewegung zu nennen, wobei die Menge des Abriebs mit Zunahme der Relativstrecke zwischen Polyethylen und dem härteren Gleitpartner steigt (Braun et al. 2018). Ein weiterer entscheidenden Einflussfaktor stellt das sogenannte Cross-Shearing dar, welches ein Maß für die Multidirektionalität der Artikulationsbewegung ist. Bei einer unidirektionalen Bewegung weist Polyethylen eine sehr hohe Verschleißresistenz auf; handelt es sich jedoch um eine Überlagerung von translatorischen und rotatorischen Relativbewegungen zwischen dem Polyethylen und dem härteren artikulierenden Gegenkörper, steigt der Verschleiß stark an (Abdelgaied et al. 2013; Kang et al. 2008; Wang 2001). Diesbezüglich existiert die Annahme, dass es bei einer unidirektionalen Artikulationsbewegung zu einer Ausrichtung und Verhärtung der Polyethylenfasern in dieser Richtung kommt, wodurch kaum Abrieb entsteht (Wang 2001). Die Verhärtung der Fasern in die Hauptartikulationsrichtung schwächt die Fasern jedoch in die um 90° versetzte Richtung, wodurch es bei einer multidirektionalen Bewegung zu einem Abtragen der Fasern kommt (Wang et al. 1997). Einen weiteren wichtigen Einflussfaktor für das Ausmaß des Polyethylenverschleißes stellt die Druckbelastung zwischen den beiden Artikulationspartnern dar. Die aktuelle Studienlage weist hinsichtlich dieses Zusammenhangs jedoch inkonsistente Ergebnisse auf. Im Rahmen von Pin-on-Plate-Tests, in welchen der Polyethylenverschleiß bei einer multidirektionalen Artikulation gegen CoCrMo unter verschiedenen Druckbelastungen (1 MPa, 4 MPa und 11 MPa) experimentell gemessen wurde, zeigte sich eine Reduktion des Verschleißes bei Zunahme der Druckbelastung (Abdelgaied et al. 2013). Saikko zeigte im Rahmen einer Pin-on-Plate-Studie, dass der Polyethylenverschleiß sowie der Reibungskoeffizient zwischen Pin und Plate bei einer Kontaktfläche von etwa 63,3 mm² bis zu einer Druckbelastung von ca. 3,5 MPa zunimmt und bei höheren Druckbelastung stetig abnimmt (Saikko 2006).

1.4.2 Arten von Polyethylen

Das für den Kniegelenkersatz am meisten eingesetzte und damit etablierte Insertmaterial ist UHMWPE. Dieses Material zeichnet sich durch eine hohe Widerstandsfähigkeit und Verschleißfestigkeit sowie Biokompatibilität aus (Hussain et al. 2020). Trotz der hervorragenden Eigenschaften dieses Materials stellt es die Schwachstelle in dem tribologischen System dar, da durch die dauerhafte multidirektionale Belastung verschleißbedingte Langzeitprobleme

auftreten, die zu einem Austausch des Polyethyleninserts oder gar des kompletten Implantats führen können (Abu-Amer et al. 2007).

Zur Erhöhung der Verschleißbeständigkeit kann UHMWPE mithilfe eines chemischen Prozesses oder durch einen physikalischen Sterilisationsprozess mit Gamma- oder Elektronenstrahlen quervernetzt werden (D'Lima et al. 2003; Tamboli et al. 2004). Besonders die Gamma-Bestrahlung ist ein häufig angewandtes Verfahren, bei dem Strahlendosen von typischerweise 50-105 kGy zur Quervernetzung verwendet werden (Kurtz 2004, S. 355). Zwar resultiert die Quervernetzung in einer erhöhten Verschleißresistenz des Polyethylens bei Erhöhung der Strahlendosis, jedoch führt der Prozess auch zu einer Reduktion mechanischer Eigenschaften wie der Bruchfestigkeit des Materials. Eine Studie von Asano et al. zeigte, dass sich die Bruchzähigkeit bis zu einer Strahlendosis von 50 kGy erhöht, von 50 kGy bis hin zu 200 kGy jedoch stetig reduziert (Asano et al. 2007). Ein Hauptproblem der Quervernetzung stellen Oxidationsprozesse am Polyethylen dar, die aufgrund freier, sich mit Sauerstoff verbindender Radikale nach der Quervernetzung beginnen und sich im Körper fortsetzen (Oonishi et al. 2008; Premnath et al. 1996). In den ersten Jahren nach der Operation zeigt sich durch die Quervernetzung zwar zunächst ein sehr geringer Verschleiß, die fortschreitende Oxidation des Inserts führt jedoch zu erhöhtem Verschleiß bis hin zur Delaminierung des Polyethylens (Geerdink et al. 2009). Um die freien Radikale nach dem Quervernetzungsprozess zu reduzieren und somit auch die fortschreitende Oxidation des Polyethylens zu begrenzen, besteht die Möglichkeit, Wärmebehandlungen durchzuführen (Kurtz et al. 2002). Bei den beiden Wärmebehandlungsmethoden handelt es sich um Erwärmen und Umschmelzen. Implantatkomponenten, die mit dem Erwärmungsverfahren behandelt wurden, zeigen jedoch weiterhin oxidative Prozesse, wenn diese in Kontakt mit Sauerstoff geraten. Polyethylenkomponenten, die mit dem Umschmelzverfahren behandelt wurden, zeigen wiederum eine geringere mechanische Festigkeit (Oral et al. 2006). Dementsprechend war das Ziel früherer Forschung, die Oxidation des quervernetzten Polyethylens zu verhindern und gleichzeitig die mechanischen Eigenschaften des konventionellen UHMWPEs beizubehalten. Dabei zeigte sequentiell bestrahltes und erwärmtes Polyethylen eine hohe Oxidationsresistenz und mechanische Festigkeit bei gleichzeitig geringer Verschleißanfälligkeit (Wang et al. 2006). Einen weiteren, aktuelleren Ansatz zur Bindung der freien Radikale im quervernetzten Polyethylen stellt die Verwendung von Antioxidantien wie zum Beispiel Vitamin E dar, wobei der Nutzen dieses Antioxidants klinisch noch nicht abschließend nachgewiesen werden konnte (Bracco und Oral 2011; Wyatt et al. 2020).

Wird das Verschleißverhalten bei Hüftimplantaten betrachtet, ist ein klarer Vorteil von quervernetztem Polyethylen gegenüber konventionellem UHMWPE erkennbar (Kretzer et al.

2021). Bei künstlichen Knieimplantaten konnte eine aktuelle Metaanalyse jedoch bisher noch keinen klinischen Vorteil des quervernetzten Polyethylens feststellen (Sheridan et al. 2021). Dies könnte jedoch auf der Tatsache beruhen, dass quervernetztes Polyethylen in der Knieendoprothetik erst seit wenigen Jahren verwendet wird (Brown et al. 2017).

1.4.3 Freiwerdende Polyethylenpartikel und deren biologische Wirkung

Der Polyethylenverschleiß bei der tibiofemorale Artikulation künstlicher Gelenke besteht aus Partikeln, dessen Größen sich meist im Nanometerbereich oder im niedrigen Mikrometerbereich befinden (Iwakiri et al. 2009; Reinders et al. 2014). Mithilfe von In-vitro-Knieverschleißuntersuchungen kann geschätzt werden, dass bei jedem Gangzyklus mehrere Hunderttausend dieser nanometergroßen Polyethylenpartikel von dem Insert abgeschert werden (Reinders et al. 2015a). Die Polyethylenpartikel lagern sich dann im periprothetischen Gewebe ab und können Osteolysen sowie Entzündungsreaktionen hervorrufen, die eine Lockerung des Implantats begünstigen können (Allen et al. 1996). Der Grundmechanismus der abriebbedingten Osteolyse besteht darin, dass Makrophagen die freiwerdenden Polyethylenpartikel aufnehmen, wodurch Osteoklasten angeregt werden, die vermehrt Knochen abbauen (Harris 2001). Gleichzeitig wird die Aktivität der knochenaufbauenden Osteoblasten durch die Polyethylenpartikel gehemmt (Martínez et al. 1998) (Abbildung 4).

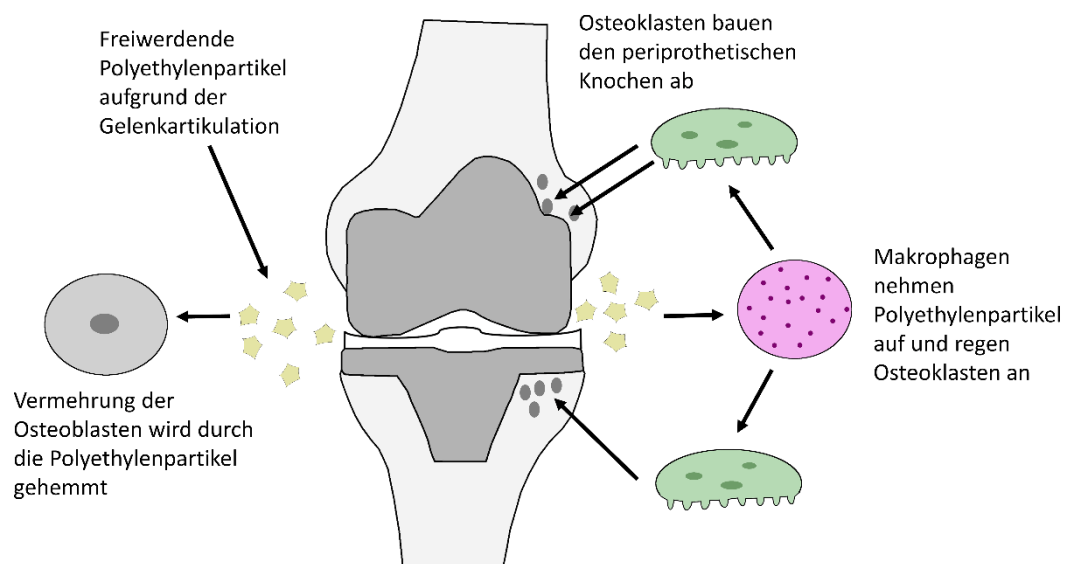


Abbildung 4: Biologische Entzündungsreaktion aufgrund von freiwerdenden Polyethylenpartikeln.

Neben der Partikelkonzentration hängt die Makrophagenaktivität auch von der Partikelgröße und Partikelform ab, wobei längliche Polyethylenpartikel im Submikrometerbereich mit einer rauen Oberfläche stärkere biologische Reaktionen hervorrufen als rundliche Partikel mit einer glatten Oberfläche (Green et al. 2000; Matthews et al. 2000;

Sieving et al. 2003). Aufgrund des daraus resultierenden Ungleichgewichts zwischen der Aktivität von Osteoblasten und Osteoklasten überwiegt der Knochenabbau dem Knochenaufbau, wodurch dem Implantat langfristig die Verankerungssubstanz verloren geht. Aus diesem Grund wird im Rahmen von klinischen Studien sowie In-vitro-Verschleißsimulationsstudien die Größe und Morphologie von freiwerdenden Polyethylenpartikeln bestimmt (Baxter et al. 2013; Catelas et al. 2011; Illgen et al. 2008). Zur Analyse der Partikel in vivo wird typischerweise das periprothetische Gewebe, beispielsweise die Gelenkkapsel, untersucht, wobei die Partikel durch einen Säure- (Salpetersäure) oder Basenaufschluss (Natriumhydroxid oder Kaliumhydroxid) freigesetzt werden, um das partikelhaltige Gemisch anschließend zu filtrieren (Baxter et al. 2009). Zur Isolation und Analyse der Partikel in vitro wird das proteinhaltige Testfluid beispielsweise durch einen Säureaufschluss mit Salzsäure zersetzt und das entstandene partikelhaltige Gemisch gemeinsam mit einem Trägermedium filtriert (Niedzwiecki et al. 2001; Scott et al. 2005). Mithilfe eines Rasterelektronenmikroskops können anschließend Aufnahmen von den Polyethylenpartikeln erstellt werden, wobei diese dann mithilfe einer geeigneten Software hinsichtlich der Größe und Morphologie untersucht werden, um das biologische Reaktionspotential dieser Polyethylenpartikel zu prognostizieren (Baxter et al. 2009; Schroder et al. 2013; Schroeder et al. 2020b).

1.5 Forschungsschwerpunkte hinsichtlich des Polyethylenverschleißes endoprothetisch versorgter Kniegelenke

Zur Bestimmung der Verschleißmenge endoprothetisch versorgter Kniegelenke existieren verschiedene Möglichkeiten, die jeweils Vorteile und Nachteile aufweisen (Abbildung 5).

<p>In-vivo-Verschleißstudien</p> <ul style="list-style-type: none"> ✓ Reale Bedingungen ✓ Variabilität der Patientinnen und Patienten miteinbezogen ○ Sehr lange Beobachtungszeiträume ○ Analysen erst nach der Implantation ○ Viele Einflussfaktoren ○ Geringe Genauigkeit 	<p>In-silico-Verschleißstudien</p> <ul style="list-style-type: none"> ✓ Geringer Zeitaufwand ✓ Reproduzierbar ✓ Präklinische Analysen möglich ○ Annahmen hinsichtlich des tribologischen Verhaltens ○ Keine Normen ○ Validität fraglich ○ Keine Patientenvariabilität
<p>Explantatstudien</p> <ul style="list-style-type: none"> ✓ Reale Bedingungen ✓ Variabilität der Patientinnen und Patienten miteinbezogen ○ Analysen erst nach Revision/Explantation ○ Viele Einflussfaktoren ○ Subjektive Verschleiß-Scores 	<p>In-vitro-Verschleißstudien</p> <ul style="list-style-type: none"> ✓ Mittlerer Zeitaufwand ✓ Reproduzierbar ✓ Präklinische Analysen möglich ✓ Normen vorhanden ○ Lediglich eine Annäherung an den Zustand in vivo ○ Keine Patientenvariabilität

Abbildung 5: Überblick über verschiedene Untersuchungsmethoden zur Bestimmung des Polyethylenverschleißes endoprothetisch versorgter Kniegelenke.

Bei In-vivo-Verschleißstudien und Explantatstudien werden die Implantate unter realistischen Bedingungen im Körper der Patientinnen und Patienten belastet. Jedoch weisen diese Untersuchungsmethoden den Nachteil auf, dass die Ergebnisse der Implantatperformance erst spät vorliegen und die Patientin bzw. der Patient bei Implantatfehlern direkt betroffen ist. In-silico- und In-vitro-Verschleißstudien stellen hingegen Verfahren dar, mit denen beispielsweise Implantatfehler präventiv, ohne negative Auswirkungen auf Patientinnen und Patienten detektiert werden können. Durch die hohe Standardisierung der In-vitro-Verschleißstudien kann diese Untersuchungsmethode jedoch nicht die Variabilität der Patientinnen und Patienten abdecken.

Bei In-vivo-Studien wird der Verschleiß des Implantates direkt in der behandelten Person bestimmt, wobei der Einfluss verschiedener Implantatdesigns, Implantatmaterialien und/oder Operationsmethoden auf den Polyethylenverschleiß analysiert werden kann. Bei Hüftimplantaten kann durch Röntgen- oder CT-Diagnostik die Penetration des künstlichen Hüftkopfes in das halbschalenförmige Insert bestimmt und als Maß für den Polyethylenabrieb verwendet werden (Devane und Horne 1999; Vandenbussche et al. 2010). Bei Knieimplantaten werden diese Verfahren auch angewandt, wobei sich die Bestimmung der femoralen Penetration in das Polyethyleninsert jedoch als komplexer darstellt. Hierbei ist es notwendig, die Eindringtiefe der femoralen Komponente auf der medialen und lateralen Seite bei verschiedenen Flexionswinkeln des Kniegelenks zu untersuchen, da sich die Kontaktpunkte

zwischen femoraler Komponente und Insert, wie in Kapitel 1.3 beschrieben, während des Gehens verschoben (Gill et al. 2006).

Versagt ein Implantat und muss entsprechend operativ aus der Patientin oder dem Patienten entnommen werden, kann das Explantat analytisch untersucht werden. Eine quantitative Verschleißmessung des Polyethylens ist hierbei kaum möglich, da das exakte Gewicht oder Volumen des Inserts vor Implantation im Normalfall nicht bekannt ist. Auch ein Vergleich von Gewicht oder Volumen des explantierten Inserts mit ungenutzten Inserts identischer Art und Größe erweist sich als problematisch, da aufgrund des Produktionsprozesses zwischen mehreren identischen Inserts toleranzbedingte Unterschiede auftreten (Teeter et al. 2011). Daher werden die Verschleißmuster an Explantaten typischerweise subjektiv durch mehrere Observer untersucht (Hood et al. 1983).

In-silico-Untersuchungen wie die Finite-Elemente-Methode (FEM) sind sehr aussagekräftig, wenn Bauteilspannungen statischer Lastfälle untersucht werden. Für Verschleißuntersuchungen künstlicher Kniegelenke sind In-silico-Untersuchungen hingegen kaum geeignet. Aufgrund des komplexen Zusammenspiels zwischen den beiden Gleitpartnern unterschiedlicher Geometrien und Materialien sowie der Synovialflüssigkeit als Schmiermittel, der anspruchsvollen Gelenkinematik sowie Cross-Shear Effekten können nur Annäherungen für das Verschleißverhalten eines Kniegelenks getroffen werden. Mithilfe von Pin-on-Plate-Versuchen wurden bereits einige Modelle aufgestellt, die den Polyethylenverschleiß unter Berücksichtigung des Cross-Shearings erklären sollen (Abdelgaied et al. 2013; Kang et al. 2008). Für die Vorhersage des Verschleißes eines künstlichen Kniegelenks wurden ebenfalls bereits Untersuchungen durchgeführt, diese beschränken sich bislang jedoch auf ein Prothesendesign mit moderat quervernetztem Polyethylen (Abdelgaied et al. 2018).

Ein etabliertes Verfahren zur präventiven Vorhersage des Verschleißverhaltens einer bestimmten Knieendoprothese stellt eine In-vitro-Verschleißstudie mithilfe eines Knieverschleißsimulators dar. Hierbei werden die zu untersuchenden Gelenke in den Prüfaufbau integriert und anschließend standardisierte Belastungen auf das Kniegelenk und somit auf die Gleitpaarung übertragen. Der Verschleiß wird hierbei im Normalfall gravimetrisch ermittelt, wobei weitere experimentelle Untersuchungen wie die Analyse der freiwerdenden Partikel oder die Beurteilung der Verschleißpfade und der resultierenden Gelenkinematik durchgeführt werden können. Es zeigte sich, dass bei In-vitro-Knieverschleißuntersuchungen ähnliche Polyethylenpartikel und vergleichbare Verschleißerscheinungen auf den Gleitflächen entstehen wie bei Polyethyleninserts in vivo (Beaulé et al. 2002). Die Variabilität eines Patientenkollektivs kann mit einem Verschleißsimulator zwar nicht vollumfänglich nachgebildet werden. Jedoch besitzt die experimentelle Verschleißsimulation den Vorteil zwei oder mehrere

Untersuchungsgruppen unter standardisierten Bedingungen zu testen und unmittelbar miteinander zu vergleichen. Dadurch können mögliche Unterschiede festgestellt werden, die bei klinischen Studien gegebenenfalls nicht zu erkennen wären. Dazu werden die Randbedingungen von Knieverschleißuntersuchungen in der Norm ISO 14243 vorgegeben.

1.6 Die intraoperative Ausrichtung einer Knieendoprothese

In einer Publikation beschreiben Varacallo et al. ein typisches operatives Vorgehen zur Ausrichtung und Implantation einer Knieendoprothese (Varacallo et al. 2022). Meist wird für die Implantation einer Knieendoprothese der mediale parapatellare, der Midvastus- oder der Subvastus-Zugang gewählt. Bei flexiertem Kniegelenk wird die Patella nach lateral luxiert und das Gelenk ausgerenkt. Anschließend wird eine Resektion der proximalen Tibia durchgeführt, wodurch das geschädigte Knorpelgewebe entfernt wird. Bei extensiertem Knie wird anschließend ein Spacer-Block eingesetzt, um die Gesamtstabilität des Kniegelenks zu beurteilen. Daraufhin wird das Knie flexiert und der Flexionsspalt mithilfe einer Größenlehre eingestellt. Je nach Ausrichtungsstil der Prothese verwendet die Operateurin oder der Operateur verschiedene knöcherne Orientierungen, um den distalen Femur zu reseziieren. Dabei werden insgesamt vier Schnitte mithilfe von Schneidlehren durchgeführt (anterior, posterior sowie die anterioren und posterioren Abschrägungen). Hierbei wird darauf geachtet, dass der knöcherne Spalt zwischen Tibia und Femur nach der Resektion sowohl in Flexion als auch in Extension rechtwinklig ist (Varacallo et al. 2022). Sollte der mediale und der laterale Spalt unterschiedliche Ausmaße annehmen, kann mithilfe einer Anpassung der Bandspannung durch eine mediale oder laterale Bandverlängerung das Ungleichgewicht des medialen und lateralen knöchernen Spalts kompensiert werden (da Silva Campos et al. 2021). Anschließend beschreiben Varacallo et al., dass die Größe für die tibiale Komponente bestimmt wird, sodass kein Überhang über das knöcherne Plateau entsteht. Dabei wird die gewünschte Rotationsausrichtung der tibialen Komponente beurteilt (Varacallo et al. 2022). Daraufhin werden zwei Probekomponenten implantiert, ein Spacer eingesetzt und die Funktion des Kniegelenks getestet. Gegebenenfalls wird ergänzend die Implantation eines Patellaimplantats vorgenommen. Zuletzt werden die Probekomponenten entnommen, die Knieendoprothese implantiert und der Zugang wieder verschlossen (Varacallo et al. 2022). Das beschriebene Verfahren stellt lediglich eine Möglichkeit des operativen Vorgehens zur Implantation einer Knie-TEP dar. Variationen im Ablauf und der Reihenfolge (beispielsweise „Tibia-first“ oder „Femur-first“) können abhängig von der Versorgungsstrategie auftreten (Becker et al. 2012).

1.6.1 Die mechanische Ausrichtung einer Knieendoprothese als Goldstandard

Das etablierte Operationsverfahren zum Einsatz einer Knie-TEP stellt die mechanische Ausrichtung dar. Hierbei ist das Ziel, dass sich in der koronalen Ebene die Verbindungslinie zwischen Hüftgelenkskopf hin zum Zentrum des Kniegelenks und die Verbindungslinie vom Zentrum des Kniegelenks hin zum Zentrum des Sprunggelenks (mechanische Achse) in einem Hüft-Knie-Sprunggelenk (HKA-) Winkel von $180^\circ \pm 3^\circ$ zueinander befinden (Bonner et al. 2011; Luo 2004). Ein HKA-Winkel außerhalb der $180^\circ \pm 3^\circ$ wird bei dieser Methode typischerweise korrigiert. Die Knochenschnitte werden dabei so gesetzt, dass die Implantatkomponenten der Knieendoprothese senkrecht zu der mechanischen Achse ausgerichtet sind und sich dadurch eine Flex/Ex-Achse des Kniegelenks senkrecht zur mechanischen Achse ergibt (Lei et al. 2022) (Abbildung 6).

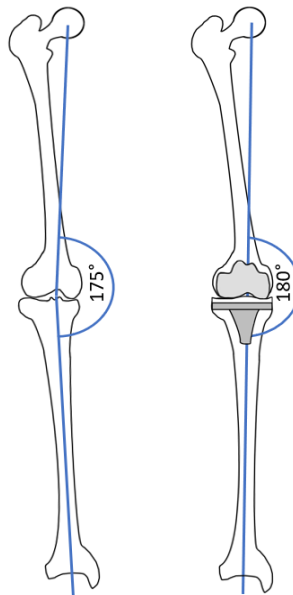


Abbildung 6: Hüft-Knie-Sprunggelenks (HKA-) Winkel von 175° korrigiert auf 180° bei der mechanischen Ausrichtung einer Knieendoprothese.

Zur Orientierung verwendet die Operateurin oder der Operateur typischerweise die transepikondyläre Achse, welche die Verbindung zwischen den beiden Epikondylen der femoralen Kondylen darstellt. Bei der mechanischen Ausrichtung wird angenommen, dass die transepikondyläre Achse mit der Flex/Ex-Achse des Kniegelenks übereinstimmt, weshalb die Resektion des distalen Femurs anhand dieser Achse durchgeführt wird (Churchill et al. 1998). Durch die mechanische Ausrichtung wird eine gleichmäßige Druckverteilung zwischen den beiden Gleitpartnern der Knie-TEP erzeugt, was zu einem geringen Verschleiß des Implantats führen soll (Werner et al. 2005). Allerdings zeigte sich, dass etwa jede fünfte Person unzufrieden mit dem mechanisch ausgerichteten Kniegelenkersatz ist (Bourne et al. 2010). Häufig wird

berichtet, dass sich das neue Gelenk nicht normal anfühlt und die Patientin oder der Patient durch das Knie gezwungen wird, die eigene Bewegung an die Ausrichtung der Knie-TEP anzupassen (Collins et al. 2012). Dies könnte auf die Platzierung der Implantatkomponenten zurückgeführt werden, da sich die Positionen der tibialen und femoralen Komponente typischerweise von der ursprünglichen Orientierung des distalen Femurs und der proximalen Tibia unterscheiden (Benjamin 2006). Anthropologische Studien zeigten dabei, dass sich die Kniegelenkachse im Normalfall nicht senkrecht zur mechanischen Achse befindet, sondern durchschnittlich eine varisch verkippte Gelenkachse von 3-5° vorliegt (Maderbacher et al. 2014; Matsuda et al. 2003). Wird die gewohnte verkippte Gelenkachse der behandelten Person mechanisch ausgerichtet, können Diskrepanzen zwischen dem distalen und posterioren Knochenschnitt entstehen sowie chirurgische Verlängerungen der medialen Bänder notwendig werden (Niki et al. 2017) (Abbildung 7).

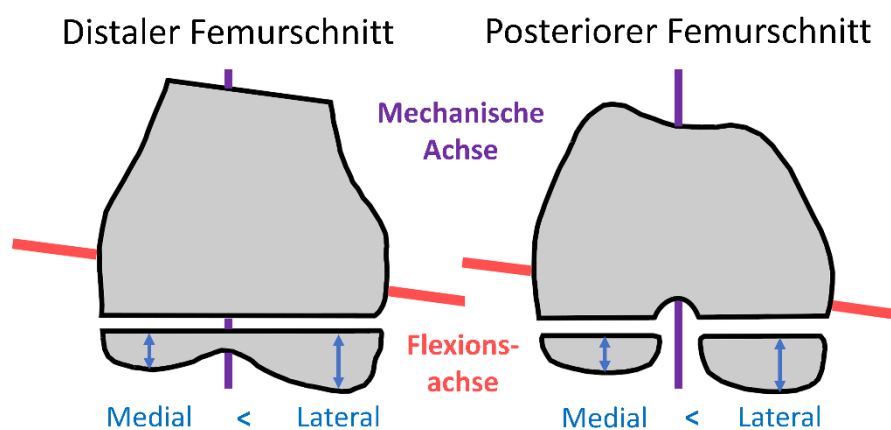


Abbildung 7: Unterschiedliche Knochenresektionen der medialen und lateralen Kondylen bei Durchführung der Knochenschnitte für die mechanische Ausrichtung einer Knieendoprothese.

Die Veränderung der Ausrichtung des Kniegelenks der zu behandelnden Person, die damit einhergehende veränderte Kinematik des Kniegelenks sowie die Anpassung des Weichteilgewebes könnte für die hohe Patientenunzufriedenheit verantwortlich sein (Bourne et al. 2010). Folglich wurden neue Konzepte mit dem Ziel entwickelt, die ursprüngliche Kniegelenksachse sowie die natürliche Gelenkinematik der zu behandelnden Person wiederherzustellen.

1.6.2 Das Konzept der kinematische Ausrichtung einer Knieendoprothese

Ein alternatives Operationsverfahren zur mechanischen Ausrichtung stellt die kinematische Ausrichtung einer Knieendoprothese dar. Im Gegensatz zur mechanischen Ausrichtung wird bei der kinematischen Ausrichtung einer Knieendoprothese das Ziel verfolgt,

die Implantatkomponenten in einer Weise auszurichten, dass die präarthrotische Anatomie des Kniegelenks wiederhergestellt wird (Nisar et al. 2020). Im Gegensatz zu dem Konzept der mechanischen Ausrichtung, welches die transepikondyläre Achse als Flex/Ex-Achse definiert, geht das Konzept der kinematischen Ausrichtung davon aus, dass die zylindrische Achse der posterioren Kondylen (transzylindrische Achse) der wahren Flex/Ex-Achse entspricht (Abbildung 8).

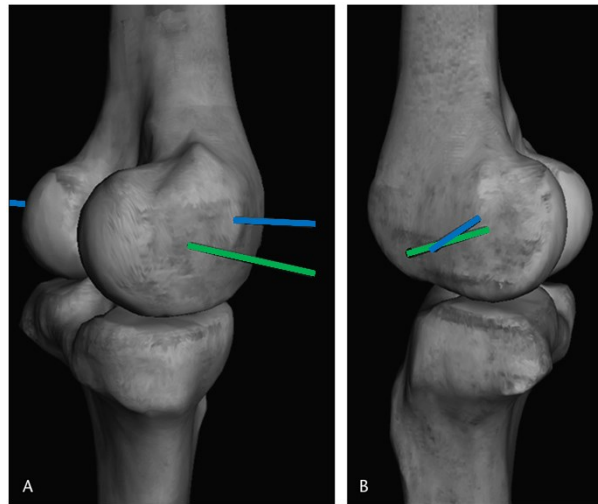


Abbildung 8: Unterschied zwischen der transepikondylären Achse (blau) und der zylindrischen Achse (grün) zur Bestimmung der Flexions-Extensions-Achse (nach Eckhoff et al. 2007).

Die zylindrische Achse, welche durch zwei gefittete Zylinder der medialen und lateralen posterioren Kondylen verläuft, stimmt im Normalfall nicht mit der transepikondylären Achse überein (Hancock et al. 2013). Neben der Flexionsachse, um welche die Tibia flexiert, werden die Implantatkomponenten zudem an der Achse ausgerichtet, um welche die Patella flexiert sowie der Achse, um welche die Tibia nach innen und außen rotiert (Dossett et al. 2012). Im Gegensatz zur typischen Vorgehensweise bei der mechanischen Ausrichtung wird bei der kinematischen Ausrichtung zunächst die femorale Komponente ersetzt. Bei der Resektion des distalen femoralen Knochens und anschließend des proximalen tibialen Knochens wird darauf geachtet, dass die Dicke der resezierten Knochenschichten unter Berücksichtigung des verschlissenen Knorpels der Dicke des Implantates entspricht, wodurch beide Komponenten kinematisch ausgerichtet werden (Howell et al. 2013b). Das würde theoretisch bedeuten, dass bei noch intaktem Knorpel und einer Implantatdicke von 9 mm eine Resektion des Knorpels und des Knochens von insgesamt 9 mm durchgeführt werden würde, wobei die Dicke des Sägeblattes miteingerechnet wird. Durch die Entwickler dieses Konzeptes wurde die kinematische Ausrichtung des Kniegelenks anfangs mithilfe einer Magnetresonanztomograph (MRT-) Aufnahme des Patientenknies im unbelasteten Zustand durchgeführt. Dabei wurde

zunächst ein 3D-Modell des arthrotischen Knies mitsamt der verschlissenen Knorpelflächen erstellt (Howell und Hull 2012a). Dieses arthrotische Kniemodell wurde anschließend softwareseitig in ein ursprüngliches, das heißt nicht-verschlissenes, Kniemodell umgewandelt. Das ursprüngliche Kniemodell wurde anschließend verwendet, um die Position der femoralen und tibialen Komponenten zu bestimmen. Patientenspezifische Schneidblöcke wurden präoperativ gefertigt, um die femoralen und tibialen Schnitte auf eine Weise zu platzieren, dass die Komponenten kinematisch ausgerichtet sind (Howell und Hull 2012a). Die Transformation des arthrotischen in ein ursprüngliches Knie wurde mit der Software OtisKnee (OtisMed, Inc, Alameda, CA, USA) durchgeführt. Die Software, welche diese Transformation vornimmt, ist inzwischen jedoch nicht mehr kommerziell verfügbar (Woon et al. 2018). Im Zuge dessen wurden Verfahren vorgestellt, um die kinematische Ausrichtung des Kniegelenks mithilfe standardmäßiger Operations (OP-) Instrumentarien und ohne eine vorherige MRT-Analyse oder Nutzung patientenspezifischer Schneidblöcke durchzuführen (Howell 2019). Hierfür war es zunächst notwendig, die Knorpeldicke des nicht-arthrotischen ursprünglichen Femurknochens zu schätzen. In einer aktuellen Studie fanden Shah et al. heraus, dass die Knorpeldicke des gesunden humanen femurseitigen Kniegelenks $2,3 \pm 0,7$ mm beträgt, wobei der distale mediale und der distale laterale Knorpel geringfügig dünner sind und der posteriore mediale Knorpel geringfügig dicker ist (Shah et al. 2019). Eine verallgemeinernde Aussage über die Knorpeldicke des Kniegelenks zu treffen ist jedoch nicht möglich, da die Knorpeldicke auch vom Alter der Patientinnen und Patienten abhängt (Si et al. 2020). Die Entwickler der kinematischen Ausrichtung gehen von einer durchschnittlichen Knorpeldicke des distalen und posterioren Femurs sowie der proximalen Tibia von etwa 2 mm aus (Howell und Hull 2012b). Mithilfe einer chirurgischen Schieblehre werden die distalen und posterioren femurseitigen Schnitte sowie anschließend der proximale Tibiaschnitt jeweils unter Berücksichtigung des Knorpelverschleißes durchgeführt (Howell et al. 2013b). Entsprechend würde bei einem Knorpelverschleiß von 1 mm noch 8 mm reseziert werden und bei einem vollständigen Knorpelverschleiß noch 7 mm des Knochens, sofern die Implantatdicke 9 mm beträgt. Im Gegensatz zur mechanischen Ausrichtung besteht bei der kinematischen Ausrichtung typischerweise nicht die Notwendigkeit einer Anpassung der Bandstrukturen (Dossett et al. 2012; Howell et al. 2008). Aufgrund der Ausrichtung der Implantatkomponenten nach dem präarthrotischen Zustand des Kniegelenks befinden sich diese meist nicht senkrecht zur mechanischen Achse, anders als bei der mechanischen Ausrichtung (Abbildung 9).

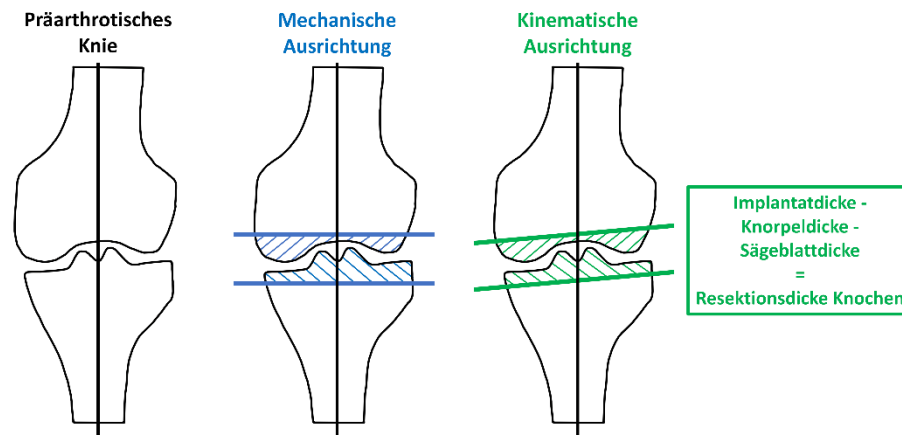


Abbildung 9: Vergleich der Sägeschnitte und Positionen der Implantatkomponenten zwischen der mechanischen und der kinematischen Ausrichtung einer Knieendoprothese, relativ zu dem Kniegelenk im präarthrotischen Zustand, sowie Bestimmung der Resektionsdicke bei der kinematischen Ausrichtung.

Stattdessen wird die tibiale Komponente durchschnittlich $2,3^\circ$ varischer und die femorale Komponente $2,4^\circ$ valgischer implantiert, wobei auch deutlich höhere Winkelabweichungen der Komponenten auftreten können (Dossett et al. 2012).

1.6.3 Chancen und Bedenken bei der kinematischen Ausrichtung

In Bezug auf die Kniefunktion werden der kinematischen Ausrichtung in einer Vielzahl an Studien unterschiedliche Vorteile zugesprochen. Eine Metaanalyse, die ausschließlich randomisiert-kontrollierte Studien sowie Kohortenstudien einbezogen hat, zeigte eine Überlegenheit der kinematischen Ausrichtung hinsichtlich des Western Ontario and McMaster Universities Arthritis Index (WOMAC) und des Oxford Knee Scores (OKS) im Vergleich zur mechanischen Ausrichtung bei gleichbleibenden mittelfristigen Revisionsraten der beiden Verfahren (Luo et al. 2020). Eine aktuelle Metaanalyse wies ebenfalls bessere funktionelle Ergebnisse der kinematischen Ausrichtung im Vergleich zur mechanischen Ausrichtung mithilfe des Knee Society Scores (KSS) und des WOMAC sowie eine höhere Flexion des Kniegelenks bei der kinematischen Ausrichtung auf (Liu et al. 2022). In einer kürzlich erschienenen Studie von Elbuluk et al., in welcher die Patientinnen und Patienten mit einer Varusarthrose endoprothetisch versorgt und dabei die Prothesen einer Gruppe mechanisch und einer anderen Gruppe kinematisch ausgerichtet wurden, wurde festgestellt, dass die Patientinnen und Patienten mit kinematisch ausgerichteten Knieendoprothesen sechs Wochen nach der Operation weniger Schmerzen und einen höheren Forgotten Joint Score aufwiesen als die Patientinnen und Patienten mit mechanisch ausgerichteten Knieendoprothesen (Elbuluk et al. 2022). Zudem konnte gezeigt werden, dass kinematisch ausgerichtete Knieendoprothesen zu einer besseren Kinematik der Patella und einer besseren Ausrichtung des Sprunggelenks führen als mechanisch ausgerichtete Knieendoprothesen (Keshmiri et al. 2015; Kim et al. 2019). Auch

bei einer varus-Ausrichtung der tibialen Komponente, welche bei der kinematischen Ausrichtung am häufigsten auftritt, wurden die Überlebensraten der kinematisch ausgerichteten Knieendoprothesen bei einer Implantationsdauer von 5,8 – 7,2 Jahren nicht beeinträchtigt (Howell et al. 2015). Diese kurz- und mittelfristigen Ergebnisse sprechen derzeit für die kinematische Ausrichtung als sicheres Alternativverfahren.

Jedoch sind bisher noch keine klinischen Langzeitergebnisse vorhanden. Kritiker der kinematischen Ausrichtung geben zu bedenken, dass die zum Teil schräg stehenden Implantatkomponenten zu einer veränderten Druckverteilung zwischen medialer und lateraler Seite des künstlichen Kniegelenks und dadurch zu einem erhöhten Verschleißverhalten führen könnten (Nisar et al. 2020). Klinische Studien zeigten bereits, dass besonders eine varus-Stellung der tibialen Komponente in einer erhöhten Revisionsrate resultiert (Kim et al. 2014; Ritter et al. 2011). Auch eine Explantatstudie wies darauf hin, dass eine tibiale varus-Stellung über 3° einen erhöhten Polyethylenverschleiß hervorruft (Srivastava et al. 2012). Jedoch wurde der Fokus bei diesen Studien nicht auf die kinematische Ausrichtung gelegt und somit nicht berücksichtigt, ob die präarthrotische Gelenkachse der Patientin oder des Patienten bei der endoprothetischen Versorgung wiederhergestellt wurde. Bei einer schrägen Implantation der Implantatkomponenten ohne einer Ausrichtung dieser an den präarthrotischen Zustand handelt es sich um fehlausgerichtete Komponenten. Trotz der identischen Winkelabweichung der Komponenten könnte die Druckverteilung sowie der Polyethylenverschleiß zwischen kinematisch und fehlausgerichteten Knieendoprothesen während der dynamischen Artikulation des Kniegelenks variieren.

1.7 Druckverteilung künstlicher Kniegelenke

Da der Polyethylenverschleiß abhängig von der Druckbelastung ist und eine dauerhaft wirkende, sehr hohe Druckbelastung im artikulierenden künstlichen Kniegelenk zu einer Delaminierung des Polyethyleninserts führen kann (siehe Kapitel 1.4.1 und 1.4.2), kann durch eine experimentelle Druckverteilungsmessung wichtige Informationen gewonnen werden. Die Daten können dabei helfen, das Verschleißverhalten eines Prothesendesigns oder eines Operationsverfahrens zu prognostizieren. Zwei etablierte Druckmesssysteme für den Kniegelenkersatz stellen die Prescale Druckmessfolien mit Mikrofarbkapseln (Fujifilm Holdings K.K., Tokio, Japan) sowie das Echtzeit Druckmesssystem K-Scan oder I-Scan mit wiederverwendbaren Druckmessfolien (Tekscan, Inc., South Boston, MA, USA) dar. Unter Druck platzen die Mikrofarbkapseln der Prescale Druckmessfolien, wobei die Farbintensität mit dem Betrag des Drucks korreliert. Die Sensoren des K-Scan Systems verfügen über eine Vielzahl an

Druckmesszellen, wobei die Software bei Belastung des Sensors den Betrag der Druckbelastung der aktivierten Druckmesszellen in Echtzeit anzeigt. Im Rahmen einer Vergleichsstudie wurde festgestellt, dass beide Systeme ähnliche Ergebnisse hervorrufen, die Standardabweichung unter Verwendung des K-Scan Systems jedoch geringer ist als unter Verwendung von Prescale Druckmessfolien (Harris et al. 1999). Im Vergleich zu Untersuchungen mit der FEM zeigten experimentelle Druckmessfolien ebenfalls eine gute Übereinstimmung (Villa et al. 2004). Typischerweise können mit den Druckmessfolien sowohl die maximale Druckbelastung als auch die Kontaktzone auf der medialen und lateralen Seite des Kniegelenks bestimmt werden (Shiramizu et al. 2009). Bei einer Neutralstellung des Kniegelenks ist die Druckverteilung der medialen und lateralen Seite annähernd ausgeglichen, wobei etwas mehr Druck auf der medialen Seite des Kniegelenks lastet (Werner et al. 2005). Bei einer Verkipfung der Gelenkachse durch Neigung der Implantatkomponenten nimmt der Druck bei vollständiger Extension auf einer Seite des Kniegelenks zu (Liau et al. 2002; Werner et al. 2005). Im Rahmen einer FEM-Untersuchung wurde bereits festgestellt, dass die kinematische Ausrichtung eines Kniegelenks zu einer erhöhten Druckbelastung führt (Chen et al. 2018). In-vitro-Untersuchungen der Druckverteilung kinematisch ausgerichteter Kniegelenke sind bisher jedoch noch nicht durchgeführt worden.

1.8 Ziele der Arbeit

Im Rahmen der vorliegenden Promotionsarbeit sollen kinematisch ausgerichtete Knieendoprothesen hinsichtlich ihres Verschleißverhaltens untersucht und mit mechanisch sowie fehlausgerichteten Knieendoprothesen verglichen werden. Hierfür soll die In-vitro-Verschleißsimulation künstlicher Gelenke konstruktiv um die Möglichkeit der kinematischen Ausrichtung erweitert werden. Die Verschleißanalytik soll Aufschluss über die Verschleißprozesse zwischen den Gelenkpartnern unter Berücksichtigung der verschiedenen Ausrichtungen geben, um eine mögliche verringerte Langzeitstabilität der kinematischen Ausrichtung in Grenzbereichen evaluieren zu können. Dabei sollen die Ausrichtungen anhand von zwei verschiedenen Knieimplantatsystemen mit unterschiedlichen Polyethyleninserts untersucht werden, um die Aussagekraft nicht nur auf ein Implantatsystem zu beschränken. Es sollen die folgenden Fragestellungen untersucht werden:

- Führt die kinematische Ausrichtung zu einem unterschiedlichen Verschleißverhalten im Vergleich zu mechanisch oder fehlausgerichteten Knieendoprothesen?

- Besteht ein Unterschied hinsichtlich der Gelenkkinematik von kinematisch, mechanisch und fehlausgerichteten Knieendoprothesen?

- Besteht ein Unterschied hinsichtlich der Partikelcharakteristik von kinematisch, mechanisch und fehlausgerichteten Knieendoprothesen?

- Besteht ein Unterschied hinsichtlich der Druckverteilung von kinematisch, mechanisch und fehlausgerichteten Knieendoprothesen?

- Können Unterschiede hinsichtlich des Verschleißverhaltens, der Gelenkkinematik, der Partikelcharakteristik sowie der Druckverteilung zwischen den beiden Implantatsystemen unter Berücksichtigung der Prothesenausrichtung festgestellt werden?

2 Material und Methode

Eine ausführliche Literaturrecherche ergab, dass derzeit weder eine Norm noch ein experimenteller Ansatz zur Untersuchung des In-vitro-Verschleißverhaltens kinematisch ausgerichteter Knieendoprothesen existieren. Da die kinematische Ausrichtung ein patientenspezifisches Verfahren darstellt und die Ausrichtung der Implantatkomponenten entsprechend von der Geometrie des Patientenknies abhängt, war es bei der Entwicklung eines experimentellen Aufbaus notwendig, bestimmte Winkelstellungen vorzudefinieren.

2.1 Charakteristika der Testgruppen

Zur Prüfung, ob sich die kinematische Ausrichtung von Knieendoprothesen auf den Polyethylenverschleiß auswirkt, wurden zwei verschiedene Knieimplantatsysteme untersucht. Die beiden Implantatsysteme sowie die Prüfbedingungen der mechanisch, kinematisch und fehlausgerichteten Implantatkomponenten sind nachfolgend beschrieben.

2.1.1 Verwendete Implantatsysteme

Die Untersuchung des Verschleißverhaltens der mechanischen, der kinematischen sowie der Fehlausrichtung einer Knieendoprothese wurde sowohl anhand eines langjährig etablierten Knieimplantatsystems als auch anhand eines modernen Knieimplantatsystems durchgeführt. Bei dem langjährig etablierten Knieimplantatsystem handelt es sich um die kreuzbänderhaltende PFC Sigma Knieendoprothese (Depuy Synthes, Warsaw, Indiana, USA), wobei Femurkondylen der Größe 3 aus einer CoCrMo-Legierung, tibiale Komponenten der Größe 3 aus einer Ti6Al4V-Legierung sowie moderat quervernetzte Polyethyleninserts (GVF, curved, fixed bearing) der Größe 3 und Höhe 10 mm gewählt wurden. Bei dem modernen Knieimplantatsystem handelt es sich um die kreuzbänderhaltende Attune Knieendoprothese (Depuy Synthes, Warsaw, Indiana, USA), wobei CoCrMo-Femurkondylen der Größe 5, tibiale Komponenten aus einer CoCrMo-Legierung der Größe 5 sowie quervernetzte, mit Antioxidantien versetzte Polyethyleninserts (AOX, fixed bearing) der Größe 5 und Höhe 8 mm gewählt wurden. Die Abmaße der PFC Sigma Komponenten Größe 3 sind vergleichbar zu den Abmaßen der Attune Komponenten Größe 5. Von jedem Implantatsystem wurden vier Femurkondylen, vier Tibiaplateaus und 16 Polyethyleninserts (je vier Inserts für die vier Ausrichtungsbedingungen) verwendet. Zusätzlich wurde je ein weiteres Implantatsystem (bestehend aus Femurkondyle, Tibiaplateau und Polyethyleninsert) zur Testung der entwickelten Prüfeinheiten und zur Einstellung der Regelparameter des Knieverschleißsimulators für das jeweilige Implantatsystem verwendet.

2.1.2 Beschreibung der verschiedenen Ausrichtungen der Knieendoprothesen

Im Rahmen dieser Promotionsarbeit wurden vier verschiedene Gruppen gewählt, um das Verschleißverhalten der kinematischen Ausrichtung mit der mechanischen Ausrichtung sowie der Fehlausrichtung von Knieendoprothesen zu vergleichen. Für die mechanische Ausrichtung wurden die beiden Implantatkomponenten senkrecht zur mechanischen Achse ausgerichtet, wodurch sich die Gelenkachse senkrecht zur Kraftachse befindet. Zur technischen Umsetzung der mechanischen Ausrichtung um 0° stimmte die Flex/Ex-Achse des Kniegelenks mit der Flex/Ex-Achse des Simulators überein und die Krafteinwirkung verlief senkrecht zu diesen Achsen. Die Achse für die I/A-Rotation befand sich ebenfalls senkrecht zur Gelenkachse und Flex/Ex-Achse des Simulators und war parallel zur Kraftachse. Diese Ausrichtung entspricht der Standardmethode nach ISO 14243-1. Für die Fehlausrichtung der Prothese wurde eine Neigung der Gelenkachse minimal außerhalb der „Safe-Zone“ von $\pm 3^\circ$ gewählt. Entsprechend wurde die Gelenkachse um 4° geneigt (varische Verkippung der tibialen Komponente und valgische Verkippung der femoralen Komponente), wobei die Flex/Ex-Achse sowie die Achse für die I/A-Rotation des Simulators unverändert blieben. Entsprechend stimmte die Gelenkachse bei dieser Bedingung nicht mit den Simulatorachsen überein. Die Kraftachse blieb hierbei ebenfalls bestehen und war somit um 4° zur Gelenkachse verkippt. Für die kinematische Ausrichtung wurde in einer ersten Bedingung eine leichte Komponentenverkippung von 4° und in einer zweiten Bedingung eine starke Komponentenverkippung von 8° simuliert. Dazu wurde die Gelenkachse wie in der Fehlausrichtung um 4° bzw. um 8° geneigt (varische Verkippung der tibialen Komponente und valgische Verkippung der femoralen Komponente). Im Gegensatz zu der Fehlausrichtung wurde bei der kinematischen Ausrichtung jedoch ebenfalls die Flex/Ex-Achse sowie die Achse für die I/A-Rotation des Simulators um 4° bzw. um 8° geneigt, um mit der Gelenkachse übereinzustimmen bzw. sich lotrecht zu dieser Achse zu befinden. Die Kraftachse blieb bei diesen beiden Bedingungen jedoch, wie bei der Fehlausrichtung der Knieendoprothese, um 4° bzw. um 8° zur Gelenkachse versetzt. In Abbildung 10 sind die vier Untersuchungsgruppen schematisch veranschaulicht.

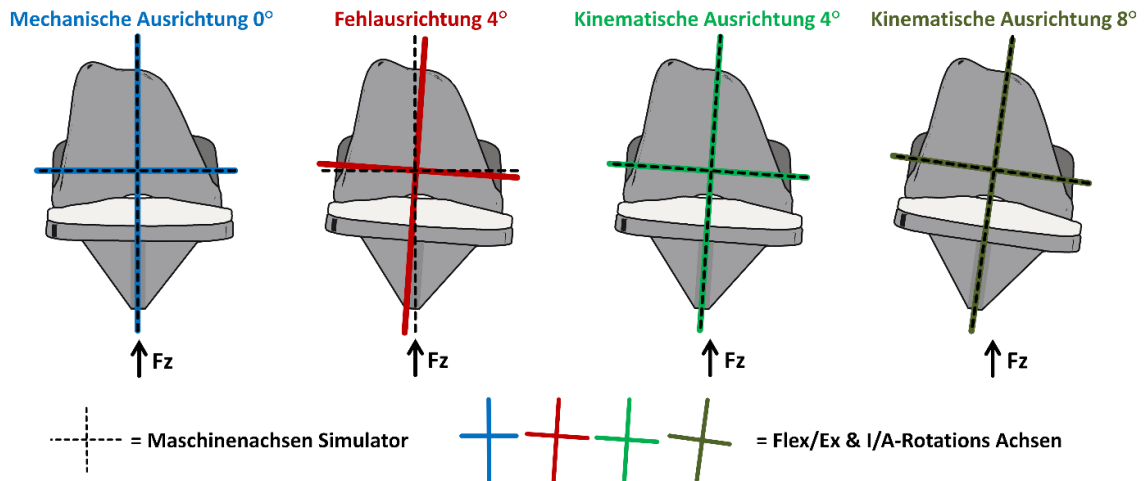


Abbildung 10: Illustration der verschiedenen Ausrichtungskonzepte (nach Schroeder et al. 2022). Bei der mechanischen Ausrichtung sowie den beiden kinematischen Ausrichtungen stimmen die Rotationsachsen der Implantate mit den Maschinenachsen des Simulators überein. Bei der Fehlausrichtung werden die Implantatachsen um 4° geneigt, die Simulatorachsen hingegen nicht.

Die leichte Komponentenneigung um 4° bei der kinematischen Ausrichtung konnte somit direkt mit der Fehlausrichtung verglichen werden, da die Gelenkachsen bei beiden Bedingungen um den gleichen Winkel zur Kraftachse geneigt wurden.

2.2 Verschleißsimulation

2.2.1 Knieverschleißsimulator

Zur Untersuchung der vier verschiedenen Bedingungen wurde ein bestehender Knieverschleißsimulator verwendet und entsprechend angepasst, um die mechanische Ausrichtung, die beiden kinematischen Ausrichtungen sowie die Fehlausrichtung der Knieendoprothese zu realisieren. Bei dem für die Verschleißuntersuchungen verwendeten servo-hydraulischen Simulator handelte es sich um einen AMTI (KS2-6-1000, Advanced Mechanical Technology Inc., Watertown, MA, USA) Knie Simulator, der vier aktive Freiheitsgrade besitzt, um die notwendige Kinematik und Belastung nach ISO 14243-1 abbilden zu können. Standardmäßig wird mithilfe eines Knieverschleißsimulators das Verschleißverhalten von mechanisch ausgerichteten Knieendoprothesen untersucht. Abbildung 11 zeigt eine Aufnahme des Simulators im ursprünglichen Zustand vor der Anpassung für die Untersuchung im Rahmen dieser Arbeit.

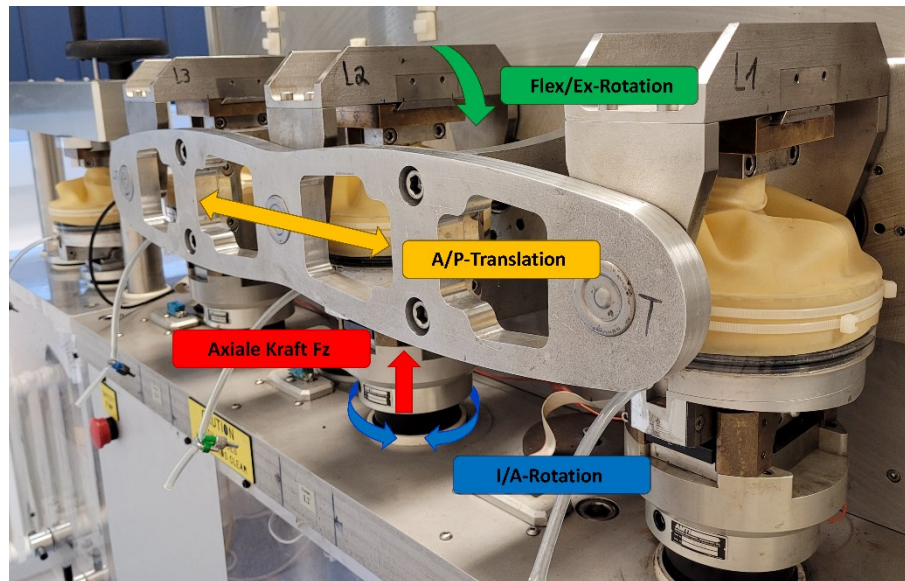


Abbildung 11: Grundprinzip des Verschleißsimulators vor der mechanischen Anpassung.

Die Flex/Ex-Bewegung des Kniegelenks findet durch eine Neigung der Schwinge statt, an welcher die Femurkondyle fixiert ist (grüner Pfeil). Der Kontaktdruck zwischen den beiden Artikulationspartnern wird durch den Hub des Zylinders aufgebracht (roter Pfeil). Die I/A-Rotation zwischen den Gelenkpartnern wird durch eine Rotation des Zylinders realisiert, an welchem das Tibiaplateau und das Polyethyleninsert fixiert sind (blaue Pfeile). Die A/P-Translation zwischen den Gelenkpartnern wird durch eine Verschiebung einer Platte realisiert, an welcher der Motor für die Flex/Ex-Rotation befestigt ist (orangene Pfeile). Die Femurkondylen führen somit eine kombinierte Roll-Gleit-Bewegung relativ zum rotierenden Tibiaplateau aus. Der Knieverschleißsimulator besitzt drei Prüfstationen, welche die Belastungen sowie die Bewegungen des Gelenks simulieren. Zudem verfügt der Simulator noch über eine Referenzstation, bei welcher die Prothese lediglich eine Kompressionskraft erfährt, jedoch keine artikulierende Bewegung zwischen den Gelenkpartnern stattfindet. Die drei Prüfstationen sind bei diesem Verschleißsimulator mechanisch gekoppelt und werden über die erste Verschleißstation geregelt. Zur Regelung des Kniesimulators wird die Software NetControl von AMTI verwendet. Dabei können die Regelparameter von dem Nutzenden angepasst werden, um eine bestmögliche Übereinstimmung der Soll- und Ist-Kurven der einzelnen Kanäle zu erhalten. Nach ISO 14243-1 findet die Flex/Ex-Bewegung weggeregelt statt, wohingegen die A/P-Translation, die I/A-Rotation und die Kontaktkraft zwischen den Gelenkpartnern kraftgeregelt stattfinden. Um die Bewegung des Kniegelenks so real wie möglich abzubilden, besteht innerhalb der Software zur Steuerung und Regelung des Knieverschleißsimulators die Möglichkeit, ein virtuelles Bandmodell zu implementieren. Das virtuelle Bandmodell soll die Kollateralbänder sowie die Kreuzbänder (je nach Implantattyp) simulieren. Das virtuelle

Bandmodell begrenzt die Bewegung in A/P-Richtung sowie bei der I/A-Rotation, indem es der Stellgröße bei fortschreitender Bewegung linear steigend entgegenwirkt (Abbildung 12).

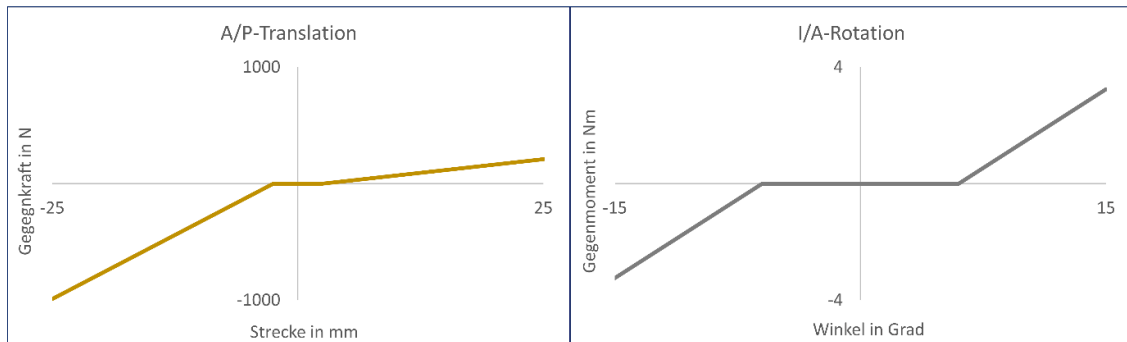


Abbildung 12: Virtuelles Bandmodell für die A/P-Translation und die I/A-Rotation.

Mithilfe der kraftgeregelten Simulation nach ISO 14243-1 kann somit, im Gegensatz zu der weggeregelten Simulation nach ISO 14243-3, der Einfluss des Implantatdesigns oder die Implantatausrichtung auf die Gelenkinematik und den damit verbundenen Polyethylenverschleiß beurteilt werden. Die mechanische Ausrichtung des Kniegelenks ist in der Norm ISO 14243-1 definiert. Hierbei gilt es, bezüglich des Einbaus der Implantatkomponenten besonders auf die zwei nachfolgend beschriebenen Aspekte zu achten.

Zusätzlich zu den vier aktiv geregelten Freiheitsgraden existieren zwei weitere Freiheitsgrade, die passiv wirken. Dabei handelt es sich um einen translatorischen Freiheitsgrad in medialer-lateraler (M/L) Richtung sowie um einen rotatorischen Freiheitsgrad um die A/P-Achse des Kniegelenks, was einer varus-valgus (V/V-) Verkipfung entspricht. Beide Freiheitsgrade müssen während der Verschleißsimulation mechanisch freigegeben werden. Dies ist zum einen notwendig, um die Verschleißsimulation der In-vivo-Situation bestmöglich anzupassen. Zum anderen verhindert die mechanische Freigabe der beiden Freiheitsgrade das Auftreten von unerwünschten Querkräften, die an der Kraftmessdose wirken und somit die Regelung des Gesamtsystems verfälschen würden. Zur mechanischen Freigabe des translatorischen Freiheitsgrads wird typischerweise ein Linearlager verwendet, das hohen Kräften standhalten kann. Die Freigabe des rotatorischen Freiheitsgrades erfolgt meist durch eine Kippwelle, an welcher die Aufnahme zur Befestigung des Tibiaplateaus fixiert wird.

Die aus dem vorherigen Aspekt genannte Kippwelle muss sich medial versetzt zum Mittelpunkt des Tibiaplateaus befinden. Wie weit diese Kippwelle in medialer Richtung versetzt wird, ergibt sich aus der Größe des Tibiaplateaus. Hierbei gilt, dass das Tibiaplateau um $0,07 \times$ Tibiaplateaubreite nach medial versetzt wird. Da der Betrag der Belastung in vivo auf der medialen Seite etwas höher ist als auf der lateralen Seite des Kniegelenks, wird die Belastung im Rahmen von In-vitro-Verschleißuntersuchungen entsprechend mithilfe dieses Verfahrens an die

In-vivo-Situation angepasst. Es war notwendig, diese beiden Punkte bei der Entwicklung der Prüfaufbauten zur Simulation der kinematischen Ausrichtung ebenfalls zu beachten.

2.2.2 Versuchsvorbereitung

Vor Versuchsbeginn wurden die Polyethyleninserts nummeriert, nach ASTM F2003 gealtert und anschließend ausgelagert. Oxidationsprozesse von Polyethylenkomponenten treten typischerweise erst nach mehreren Jahren in vivo auf. Die künstliche Alterung des Polyethylens wurde daher durchgeführt, um Oxidationsprozesse im Polyethylen zu provozieren (Grupp et al. 2014). Dadurch konnte die Knieverschleißuntersuchung an Polyethyleninserts durchgeführt werden, welche ähnliche Eigenschaften haben wie Polyethyleninserts, die sich seit mehreren Jahren in vivo befanden. Die Alterung erfolgte über 14 Tage in einem verschlossenen luftdichten Edelstahlbehälter, der auf 70°C erwärmt wurde und Sauerstoff bei einem Druck von $5,03 \pm 0,07$ bar enthielt. Im Anschluss zur Alterung wurden die Inserte in bovinem Kälberserum (Biochrom GmbH, Berlin, Deutschland) mit einer Proteinkonzentration von 20 g/l für mindestens 6 Wochen ausgelagert, bis eine Sättigung des Polyethylens hinsichtlich der Flüssigkeitsaufnahme eintrat. Die Sättigung des Polyethylens war notwendig, um die Flüssigkeitsaufnahme der Inserte während der Verschleißsimulation so gering wie möglich zu halten. Verschleißunterschiede zwischen verschiedenen Implantaten oder Ausrichtungen hätten ansonsten durch eine unterschiedliche Flüssigkeitsabsorption anstatt durch ein unterschiedliches Verschleißverhalten hervorgerufen werden können. Zusätzlich war es notwendig, die femoralen und tibialen Komponenten für den Einbau in den Knieverschleißsimulator vorzubereiten. Zur Fixation der femoralen Komponenten wurden entsprechend Edelstahlrohre plastisch verformt, welche anschließend mithilfe eines Zwei-Komponenten-Polyurethans (RenCast FC 52 A/B, Gößl und Pfaff GmbH, Karlskron, Deutschland) formschlüssig an die Femurkondylen fixiert wurden. Die gegenüberliegenden Seiten der Edelstahlrohre wurden kraftschlüssig in Messing-Manschetten befestigt, welche je eine Schwalbenschwanzführung auf der Gegenseite aufwiesen, um die Messingmanschetten an die Anschlüsse der Teststationen und der Referenzstation des Knieverschleißsimulators zu fixieren. Die Längen der Edelstahlrohre wurden vor der Fixation mit Polyurethan angepasst, sodass die Drehzentren der Femurkondylen mit den Flex/Ex-Achsen des Simulators übereinstimmten.

Zur Fixation der tibialen Komponenten in den Implantataufnahmen wurden diese ebenfalls mit Polyurethan eingegossen. Dazu wurden die Tibiaplateaus nacheinander an einer Eingießvorrichtung befestigt. An der Eingießvorrichtung wurde der gewünschte A/P Versatz sowie der medial-laterale Versatz eingestellt. Auf diese Weise konnte gewährleistet werden, dass sich der tiefste Punkt der Inserte in A/P Richtung mittig in der Implantataufnahme befindet.

Zudem wurden die Tibiaplateaus um $0,07 \times$ Tibiaplateaubreite nach lateral versetzt, um eine höhere medial wirkende Kraft zu erzeugen. Die präparierten Implantatkomponenten sind beispielhaft anhand der Attune Knieimplantatkomponenten in Abbildung 13 veranschaulicht.

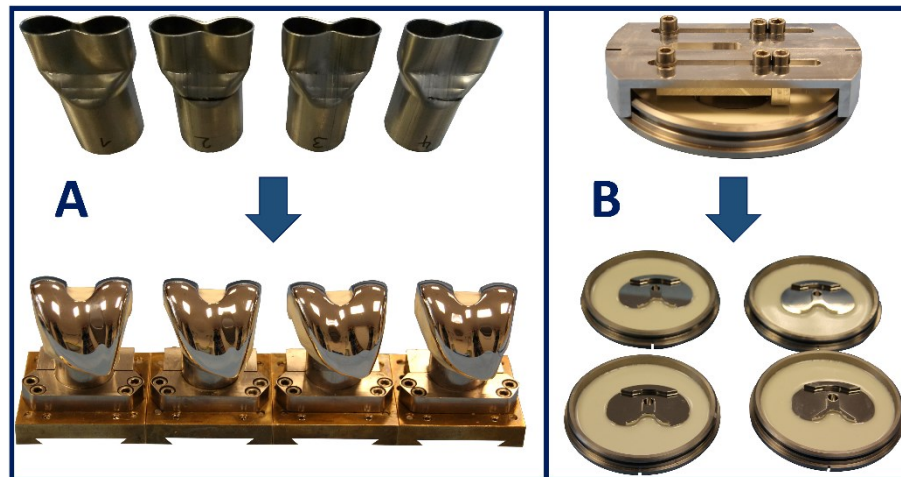


Abbildung 13: Vorbereitung der Femurkondylen (A) sowie der Tibiaplateaus (B), exemplarisch für die Attune Knieimplantatsysteme.

Nachdem das Polyurethan nach mindestens sieben Tagen bei Raumtemperatur ausgehärtet war, konnten die Implantataufnahmen in den Prüfaufbau integriert werden.

2.2.3 Testbedingungen

Die Verschleißsimulationen der einzelnen Testgruppen beider Implantatsysteme betragen jeweils $3,0 \times 10^6$ Zyklen, wobei in Intervallen von $0,5 \times 10^6$ Zyklen Verschleißuntersuchungen durchgeführt wurden. Die Frequenz der Verschleißsimulation wurde auf 1 Hz festgesetzt. Als Testmedium wurde auf $37 \pm 2^\circ\text{C}$ temperiertes bovines Kälberserum mit einem Proteinanteil von 20 g/l verwendet. Zur Verhinderung bakteriellen Wachstums und zur Vermeidung von Phosphatablagerungen auf den Implantatoberflächen wurden dem Testmedium 1,85 g/l Natriumazid und 5,85 g/l Ethylendiamintetraessigsäure (EDTA) zugefügt. Nach jedem Untersuchungsintervall wurde zudem das Testmedium gewechselt und das entnommene Testmedium unmittelbar eingefroren, um es für anschließende Partikelanalysen verwenden zu können.

2.3 Entwicklung der Sonderaufbauten zur Simulation der kinematischen Ausrichtung

Die Herausforderung der kinematischen Ausrichtung der Implantatkomponenten bestand darin, die Gelenkachse um 4° (milde Neigung) bzw. um 8° (starke Neigung) und zusätzlich die Flex/Ex-Achsen sowie die Achsen für die I/A-Rotation des Simulators um die identischen Winkel zu neigen. Dadurch sollten die Gelenkachsen mit den Flex/Ex-Achsen des Simulators übereinstimmen und sich die Simulatorachsen für die I/A-Rotation senkrecht zu den Gelenkachsen befinden, analog zur mechanischen Ausrichtung. Die Kraftachsen sollten sich jedoch nicht 90° zu den Gelenkachsen, sondern 86° (KA 4°) bzw. 82° (KA 8°) zu den Gelenkachsen befinden.

2.3.1 Femurseitige Neigung um 4° bzw. 8° für die kinematische Ausrichtung

Die femurseitigen Maschinenachsen des ursprünglichen Kniesimulatorkonzepts befanden sich rechtwinklig zu den Kraftachsen F_z . Im Rahmen der Verschleißuntersuchung der kinematischen Ausrichtung wurden die Femurkondylen und die femurseitigen Maschinenachsen um 4° bzw. 8° valgisch geneigt und die Flex/Ex-Rotation fand um diese geneigten Achsen statt. Mechanisch wurde diese Anforderung mithilfe eines Kardangelenks, einem um 4° bzw. um 8° geneigten Nadellager und einem um 4° bzw. 8° geneigten Tonnenlager für jede Teststation realisiert. Das Ursprungskonzept für die mechanische Ausrichtung und die konstruktive Umsetzung der Neigungen sind in Abbildung 14 dargestellt.

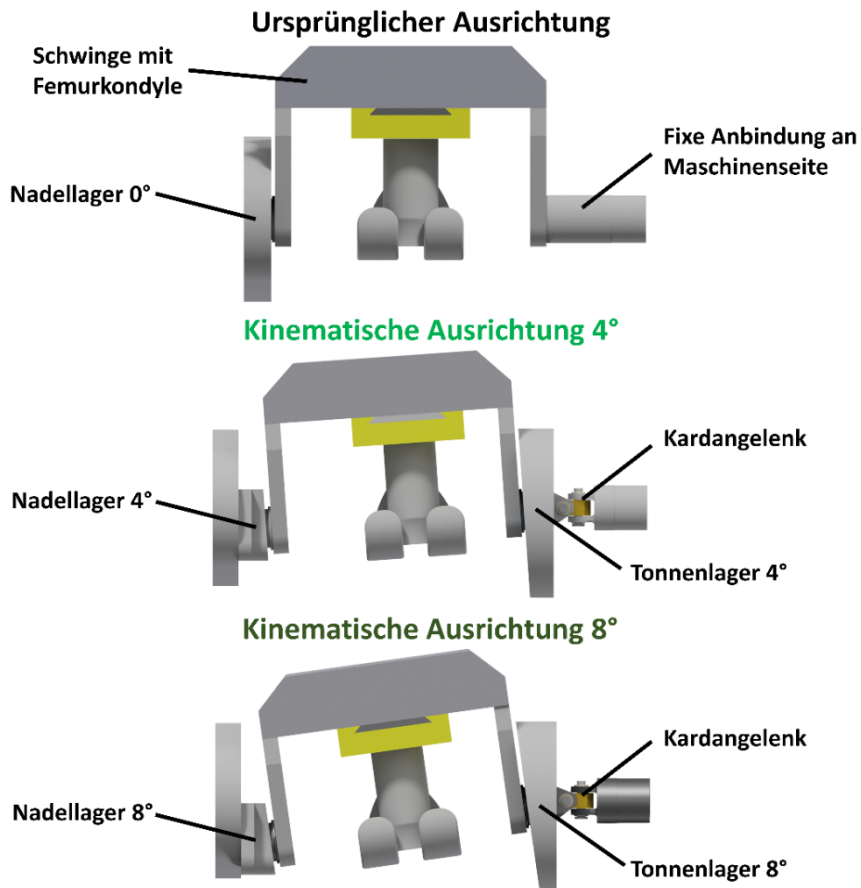


Abbildung 14: Ursprüngliche Ausrichtung der Femurkondyle (oben), der kinematischen Ausrichtung um 4° (mittig) und der kinematischen Ausrichtung um 8° (unten) (nach Schroeder et al. 2022).

In Abbildung 14 (oben) ist die ursprüngliche mechanische Ausrichtung erkennbar. Die Schwinge, deren Achse sich 90° versetzt zur Kraftachse befand und an welcher die Femurkondyle befestigt wurde, wurde starr mit der Maschine gekoppelt. Das Konzept zur Realisierung der kinematischen Ausrichtung (Abbildung 14 mittig und unten) beinhaltet ein eigenkonstruiertes Kardangeln zwischen der Ankopplung an den Knie Simulator und der Schwinge. Mithilfe des Kardangelns bestand die Möglichkeit, die Schwinge um bis zu 15° zu neigen, wobei das Kardangeln als Drehmomentüberträger von der Maschinenseite zur Schwinge hin fungierte. Die Neigung von 4° bzw. 8° wurde durch ein rotatorisches Nadellager BK3016 (Schaeffler Technologies AG & Co. KG, Herzogenaurach, Deutschland) auf der gegenüberliegenden Seite der Schwinge vorgegeben. Dieses Nadellager befand sich in einer Lagerbuchse, die einen Winkel von 4° bzw. 8° aufweist und mit dem Knie Simulator verbunden wurde. Das Kardangeln fungierte hierbei als Überträger des Drehmoments und die Orientierung des Nadellagers gab den Winkel vor. Die Höhe h der Fixierung des Nadellagers mitsamt der Lagerbuchse war abhängig von dem Winkel (4° oder 8°) sowie von dem Abstand x zwischen Mittelpunkt des Kardangelns und dem Nadellager (Abbildung 15).

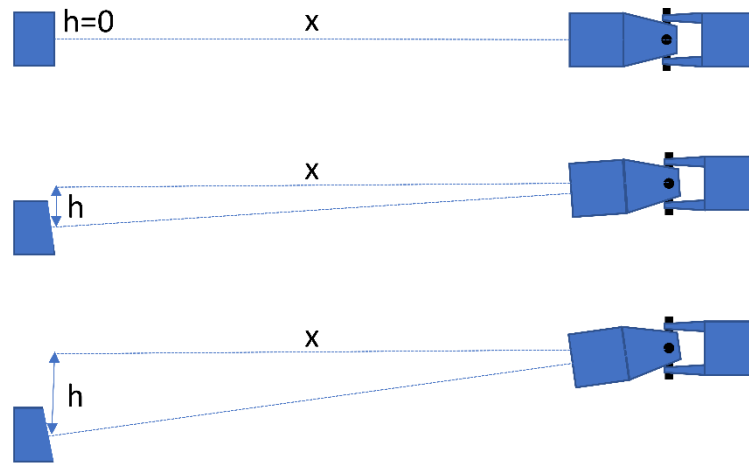


Abbildung 15: Vertikaler Versatz des Linearlagers (h) in Abhängigkeit von der Ausrichtung (oben = mechanische Ausrichtung, mittig = kinematische Ausrichtung 4° , unten = kinematische Ausrichtung 8°).

Das zusätzlich implementierte Tonnenlager 20206-TVP (Schaeffler Technologies AG & Co. KG, Herzogenaurach, Deutschland) zwischen Kardangelen und Schwinge wurde eingesetzt, um die Kräfte und Momente, die bei der Verschleißsimulation entstehen, aufzufangen. Das Tonnenlager befand sich hierbei ebenfalls in einer eigens konstruierten Lagerbuchse, die einen Winkel von 4° bzw. 8° aufwies. Die Lagerbuchse des Tonnenlagers wurde ebenfalls an dem Knie Simulator fixiert. Bei diesem Konzept nahm das Nadellager und das Tonnenlager die während der Verschleißsimulation auftretenden Kräfte auf, wodurch diese nicht an dem Kardangelen wirkten. Das Nadellager wurde hierbei als Festlager und das Tonnenlager als Loslager konzipiert.

2.3.2 Tibiaseitige Neigung um 4° bzw. 8° für die kinematische Ausrichtung

Bei der standardmäßigen Knieverschleißuntersuchung der mechanischen Ausrichtung findet die I/A-Rotation der tibialen Komponenten um die Kraftachsen statt. Zur Simulation der kinematischen Ausrichtung um 4° bzw. um 8° war es jedoch notwendig, die Achsen für die I/A-Rotation um den entsprechenden Winkel varisch zu neigen. Die Rotation der Tibiaplateaus sollte während der Verschleißsimulation durchgängig um diese neuen Achsen stattfinden; entsprechend war es notwendig, das Drehmoment zur I/A-Rotation umzulenken. Das ursprüngliche Konzept zur Simulation der mechanischen Ausrichtung ist in Abbildung 16A dargestellt. Das Konzept zur Verkipfung der Achse und Übertragung des Drehmoments für die I/A-Rotation ist beispielhaft für die Neigung um 4° in Abbildung 16B als Illustration und in Abbildung 16C als Schnittbild dargestellt.

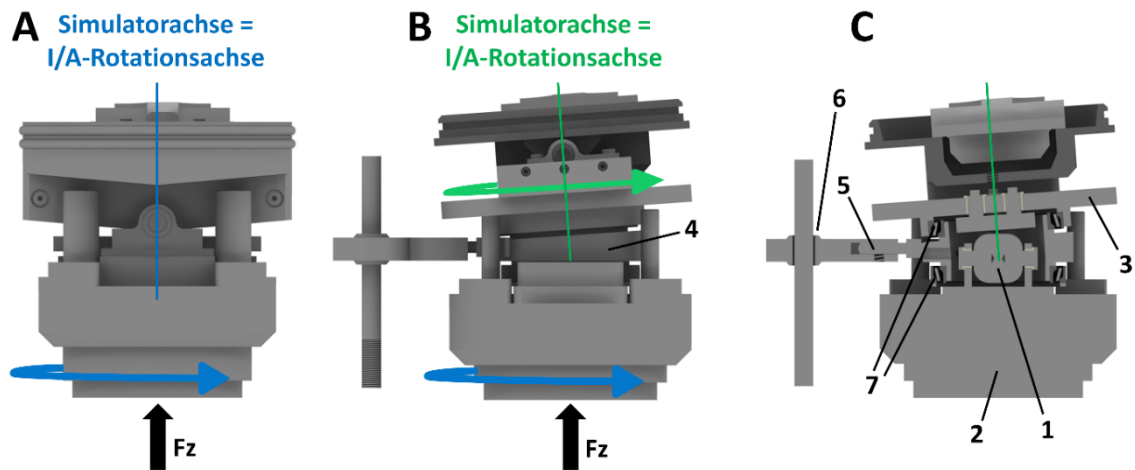


Abbildung 16: Tibialer Prüfaufbau des ursprünglichen Simulationskonzeptes (A) (nach Schroeder et al. 2022). Angepasster Prüfaufbau zur Simulation der kinematischen Ausrichtung (B) und das dazugehörige Schnittbild (C) am Beispiel der 4° Neigung.

Analog zur Umlenkung des Drehmoments bei der femurseitigen Flex/Ex-Bewegung wurde in der Verbindung zwischen dem Prüfzylinder und dem Tibiaplateau ein Kardangeln (1) genutzt, um die I/A-Rotation zu übertragen und gleichzeitig eine varische Verkipfung des Tibiaplateaus zuzulassen. Das Kardangeln, wurde mit dem unteren maschinenseitigen Zylinder (2) verschraubt und verfügte am gegenüberliegenden Ende über vier Zapfen, die in den Implantatteller (3) griffen. Um den Winkel von 4° bzw. 8° vorzugeben, wurde ein hohler Zylinder (4) mit einer einseitigen Phase von 4° bzw. 8° zwischen dem maschinenseitigen Zylinder und dem Implantatteller integriert. Das Kardangeln befand sich innerhalb des hohlen Zylinders, ohne diesen zu berühren. Der Zylinder wurde über einen Stahlpin (5) und ein Gelenklager GN 648.8 (Otto Ganter GmbH & Co. KG, Furtwangen, Deutschland) am Maschinenbett fixiert, damit die Phase des Zylinders die Orientierung im Raum behielt und der Zylinder lediglich eine translatorische Bewegung in Richtung der Kraftachse ausüben konnte. Zwischen dem unteren Ende des schrägen Zylinders und dem maschinenseitigen Prüfzylinder sowie zwischen dem oberen Implantatteller und dem oberen Ende des schrägen Zylinders befand sich jeweils ein Schrägkugellager (7) 71811-B-TVH (Schaeffler Technologies AG & Co. KG, Herzogenaurach, Deutschland), damit der maschinenseitige Zylinder sowie der Implantatteller eine I/A-Rotation ausüben konnten und der abgeschrägte hohle Zylinder nicht mitrotierte. Gleichzeitig konnte über den schrägen Zylinder eine Kraft in axialer Richtung von dem Prüfzylinder auf das Tibiaplateau übertragen werden und somit in dem künstlichen Kniegelenk wirken. Auf dem Implantatteller wurde dann das Tibiaplateau mitsamt des Polyethyleninserts befestigt. Die technische Umsetzung zur Freigabe der M/L-Translation sowie der V/V-Rotation ist in Abbildung 17 veranschaulicht.

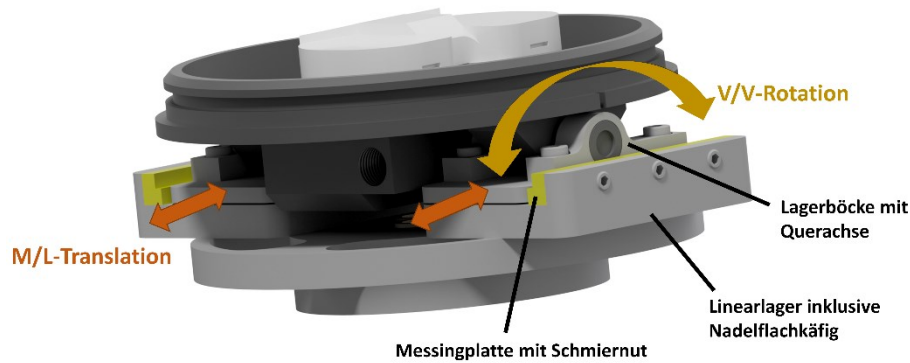


Abbildung 17: Illustration des Aufbaus zur Freigabe der varus/valgus (V/V-) Rotation und der medial/lateralen (M/L-) Translation.

Zwei Linearnadelflachkäfige FT 3020-60 (THK CO., LTD, Tokio, Japan), die auf dem Implantatteller befestigt wurden, erlaubten eine Verschiebung des Implantats in M/L Richtung. Zur Einstellung des Lagerspiels der beiden Linearnadellager wurde von anteriorer Richtung sowie von posteriorer Richtung jeweils eine gefettete Messingplatte mithilfe von Gewindestiften an die oberen Schlitzen der Linearlager gedrückt. Auf den beiden oberen Schlitzen der Linearlager befanden sich jeweils um 90° gedreht zwei radiale Nadellager BK0810 (Schaeffler Technologies AG & Co. KG, Herzogenaurach, Deutschland) mit einer dazwischenliegenden Achse. Auf diesen beiden Achsen wurde der Implantattopf platziert, der auf den beiden Achsen eine V/V-Rotation ausüben konnte. Die Tibiakomponente war durch den Eingussprozess bei den Versuchsvorbereitungen (Kapitel 2.2.2) fix mit dem Implantattopf verbunden, wodurch sich das Moment der I/A-Rotation von dem Zylinder über die Kardanik und den Implantatteller direkt auf das Insert übertrug.

2.3.3 Funktionsprüfung des Konzeptes zur kinematischen Ausrichtung

Zur Prüfung der Funktionsfähigkeit wurden die Prüfaufbauten nach der Herstellung zur Simulation der kinematischen Ausrichtung um 4° und der kinematischen Ausrichtung um 8° nacheinander auf die erste Teststation des Knieverschleißsimulators implementiert. Da die Regelung der Flex/Ex-Bewegung, A/P-Translation und I/A-Rotation über die erste Teststation erfolgte, wurde diese entsprechend für die Funktionsprüfung gewählt. Mithilfe eines digitalen Neigungsmessgeräts (Pro 360, Mitutoyo, Kawasaki, Japan) wurde überprüft, dass die Winkel von 4° bzw. 8° sowohl bei der Schwinge als auch bei dem Implantatteller gegeben waren, an welchen Femurkondyle und Tibiplateau mit Insert befestigt waren. In Abbildung 18 ist die Funktionsprüfung des Testaufbaus zur Simulation der kinematischen Ausrichtung um 8° veranschaulicht.

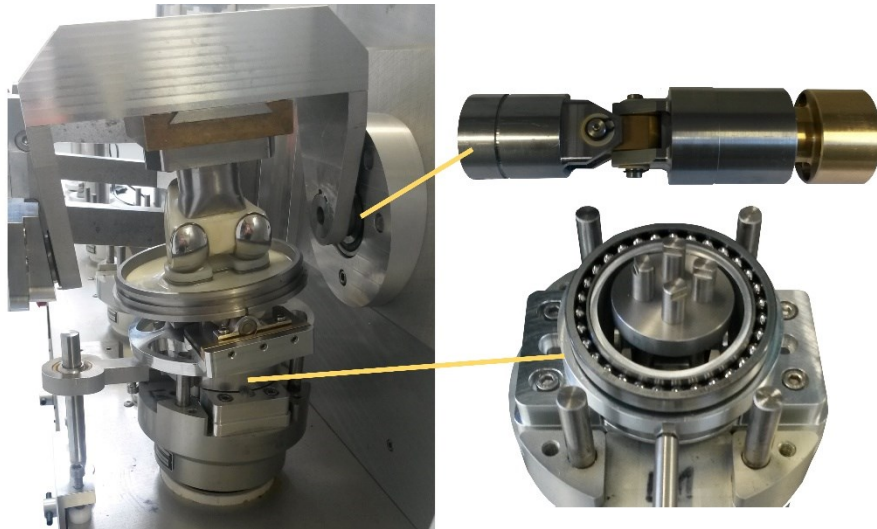


Abbildung 18: Zusammenbau und Funktionsprüfung des Aufbaus zur Simulation der kinematischen Ausrichtung (beispielhaft für 8°).

Für die Funktionsprüfung wurde die Oberseite des Polyethyleninserts mit Hochdrucköl benetzt und anschließend ein Kontakt zwischen der Femurkondyle und dem Polyethyleninsert hergestellt, indem eine Vorkraft von etwa 300 N appliziert wurde. Anschließend wurden die Kraft- und Wegkurven aus der Norm ISO 14243-1 in die Software des Verschleißsimulators geladen. Daraufhin wurde die Kraftkurve F_z zusammen mit der Flex/Ex-Rotation ausgeführt, wobei die A/P-Translation und I/A-Rotation deaktiviert blieben. Dabei wurde eine optische Kontrolle der einzelnen Bauteile durchgeführt und bewegliche Maschinenteile gegebenenfalls nachgefettet sowie Lagerspiele angepasst. Nach der Prüfung der Flex/Ex-Rotation wurde die identische Prüfung bei der Kombination aus F_z und A/P-Translation sowie der Kombination aus F_z und I/A-Rotation durchgeführt. Bei sämtlichen Prüfungen wurde zudem die Kinematik des Gelenks beurteilt und bei der A/P-Translation und I/A-Rotation die Funktionsfähigkeit des Bandmodells mitbetrachtet. Nachdem die Prüfungen der Einzelbewegungen erfolgreich abgeschlossen waren, wurde die Kombination aus sämtlichen Kräften, Momente und Bewegungen (F_z , Flex/Ex-Rotation, A/P-Translation und I/A-Rotation) getestet. Hierbei wurden die Regelparameter der einzelnen Kräfte, Momente und Bewegungen optimiert, bis die Ist-Kurven bestmöglich mit den Soll-Kurven übereinstimmten. Die Funktionsprüfungen wurden mit dem Aufbau zur Simulation der kinematischen Ausrichtung um 4° und dem Aufbau zur Simulation der kinematischen Ausrichtung um 8° durchgeführt. Nachdem die Funktion der Aufbauten zur Simulation der kinematischen Ausrichtungen bestätigt werden konnte, wurde ein Konzept entwickelt, um die mechanische Ausrichtung und die Fehlausrichtung bestmöglich mit den kinematischen Ausrichtungen vergleichen zu können.

2.4 Prüfaufbau zur Simulation der mechanischen Ausrichtung und Fehlausrichtung

Zur Simulation der mechanischen Ausrichtung hätte der ursprüngliche Aufbau der Teststationen verwendet werden können. Ebenso hätte für die Simulation der Fehlausrichtung um 4° der ursprüngliche Aufbau der Teststationen verwendet werden können, mit dem einzigen Unterschied, dass die Femurkondylen um 4° geneigt an den Schwingen für die Flex/Ex-Bewegung hätten befestigt werden müssen. Jedoch hätten in diesem Fall mögliche Verschleißunterschiede zwischen der mechanischen Ausrichtung und der kinematischen Ausrichtung bzw. zwischen der Fehlausrichtung und der kinematischen Ausrichtung durch den aufwendigen mechanischen Umbau des Simulators, beispielsweise durch die zusätzlichen Kardangelenke und die zusätzlichen Lager bei der kinematischen Ausrichtung, bedingt sein können. Um solchen möglichen Artefakten vorzubeugen, wurden die zusätzlichen Bauteile, die bei der kinematischen Ausrichtung zum Einsatz kamen, ebenfalls bei der mechanischen Ausrichtung und der Fehlausrichtung verwendet. Die Lagerbuchsen für die femurseitigen Nadellager und Tonnenlager sowie die tibiaseitigen Hohlzylinder waren hierbei jedoch nicht abgeschragt wie bei der kinematischen Ausrichtung (siehe Abbildung 19).

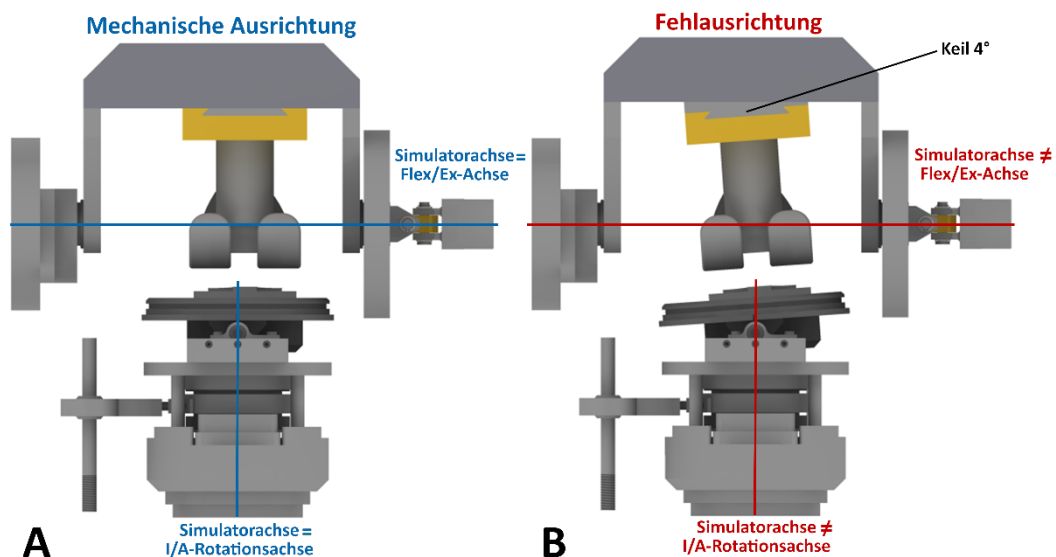


Abbildung 19: Aufbau zur Simulation der mechanischen Ausrichtung (A) und der Fehlausrichtung (B) zur Vermeidung von Messartefakten, bedingt durch den mechanischen Umbau (Kardangelenke und zusätzliche Lager) für die kinematischen Ausrichtungen (nach Schroeder et al. 2022).

Zur Simulation der Fehlausrichtung wurde zwischen der Schwingenplatte und dem Anschluss der Femurkondyle ein Keil mit einer Schräge von 4° implementiert. Unter dem Link <https://heibox.uni-heidelberg.de/d/44a0eadd6a33459b96a7/> sind Videos zur Veranschaulichung der mechanischen Ausrichtung um 0° , der Fehlausrichtung um 4° sowie der kinematischen Ausrichtung um 4° und 8° abrufbar.

2.5 Verschleißanalyse

Das Verschleißverhalten der Implantatsysteme unter Verwendung der verschiedenen Ausrichtungen wurde mithilfe unterschiedlicher Analysemethoden untersucht. Hierbei diente die gravimetrische Verschleißuntersuchung zur Quantifizierung der Abriebmasse. Die Partikelanalyse sollte Aufschluss über die Anzahl, Größe und Form der freiwerdenden Polyethylenpartikel geben. Die Auswertung der Verschleißpfade sowie die Kinematikanalyse dienten schließlich der Bestimmung des Bewegungsausmaßes zwischen den beiden Gleitpartnern.

2.5.1 Gravimetrische Verschleißmessung

In Intervallen von $0,5 \times 10^6$ Zyklen wurden gravimetrische Messungen der Polyethyleninserts durchgeführt, um den Verschleiß quantitativ zu bestimmen. Dazu wurden die drei Teststationen sowie die Referenzstation aus dem Knieverschleißsimulator entnommen und auseinander gebaut. Die Polyethyleninserts wurden dann nach einem standardisierten Protokoll nach ISO 14243-2 gereinigt. Dabei wurden die Inserte zunächst manuell von Serumresten befreit, anschließend abwechselnd in Ultraschallbädern (EMMI 40 HC, EMAG AG, Mörfelden-Walldorf, Deutschland) mit und ohne Reinigungsmittel behandelt und in einem Vakuumexsikkator getrocknet. Zuletzt wurden die Inserte in einem Isopropanolbad von Fettresten befreit und anschließend erneut in den Vakuumexsikkator gegeben. Vor der gravimetrischen Messung wurden die Inserte in dem klimatisierten Raum, in welchem sich eine Feinmesswaage (Sartorius Genius ME235S-OCE, Sartorius AG, Göttingen, Deutschland) mit einer Messgenauigkeit von 0,015 mg befand, für mindestens 30 Minuten akklimatisiert. Bei der gravimetrischen Messung wurden für jedes Insert fünf Wiederholungsmessungen durchgeführt und bei jeder Wiederholung zwei Referenzgewichte gewogen, um die Plausibilität der Wiegeergebnisse zu garantieren.

2.5.2 Analyse der Kinematik

Das Ausmaß des Polyethylenverschleißes ist unter anderem abhängig von der Artikulationsbewegung zwischen femoraler Komponente und Polyethyleninsert. Die Flex/Ex-Bewegung ist im Rahmen der kraftgeregelten Verschleißsimulation weggeregelt. Die A/P-Translation sowie die I/A-Rotation sind hingegen kraft- bzw. momentgeregelt und können abhängig vom Implantatdesign und der Komponentenausrichtung unterschiedliche Strecken- bzw. Winkelauslenkungen annehmen. Die Steuerungssoftware des Simulators verfügt über die Möglichkeit, die A/P-Translation sowie die I/A-Rotation mit einer vordefinierten Abtastezeit sowie Aufnahmeintervallen zu speichern. Für den Vergleich der Gruppen wurden die Beträge

von A/P-Translation und I/A-Rotation nach annähernd 250.000 Zyklen für jedes Testintervall herangezogen, wodurch sich sechs Messungen pro Gruppe ergaben.

2.5.3 Bestimmung der Verschleißpfade

Nach Abschluss der Verschleißsimulation wurden die Verschleißareale auf den Polyethyleninserts bestimmt. Hierfür wurden die Verschleißareale mit einem Marker gekennzeichnet, indem die Konturen der medialen und lateralen Verschleißareale markiert wurden. Anschließend wurden Aufnahmen der Oberflächen jedes markierten Polyethyleninserts mithilfe einer Spiegelreflexkamera EOS 1100D (Canon AG, Tokio, Japan) erstellt. Diese wurden anschließend mithilfe der Software ImageJ (National Institute of Health, Bethesda, MD, USA) analysiert, indem die bekannte Insertbreite zunächst als Maßstab verwendet wurde. Die gekennzeichneten Verschleißareale wurden daraufhin virtuell nachgezeichnet, wobei die medialen und lateralen Verschleißflächen vermessen wurden.

2.5.4 Partikelanalyse

Die Partikelanalyse stellt ein wichtiges Verfahren dar, um das biologische Entzündungspotential der Verschleißprodukte zu beurteilen. Dabei spielen die Konzentration, die Größe sowie die Morphologie der freiwerdenden Partikel eine entscheidende Rolle. Zur Analyse der Verschleißprodukte ist es zunächst notwendig, eine Filtration des partikelhaltigen Serums durchzuführen. Die zu erwartende mittlere Partikelgröße befindet sich häufig zwischen 200 und 300 nm (Reinders et al. 2014; Schroder et al. 2013). Entsprechend wurden für die Filtration Aluminiumoxid-Filter mit einer Porengröße von 100 nm (Whatman, Anodisc, GE Healthcare, Chicago, Illinois, USA) verwendet. Vor der Filtration war eine Behandlung der Probengefäße inklusive Testfluid in einem Ultraschallbad (2×15 Minuten) notwendig, um eine gleichmäßige Verteilung der Partikel im Testfluid ohne Agglomerationen zu gewährleisten. Für die Analyse wurden die Proben des Simulationsintervalls von $1,5 - 2,0 \times 10^6$ Zyklen verwendet, um die Partikel ohne Einlaufverhalten des Polyethylens zu beurteilen. Von jedem Probengefäß wurden zwei Milliliter Serum entnommen und in einem Glasgefäß gemischt. Anhand dieses Serumgemisches konnte ein Eindruck der Verschleißpartikel sämtlicher Teststationen gewonnen werden. Anschließend wurde ein Säureaufschluss durchgeführt, der verhindert, dass die Proteine innerhalb des Serums die Poren des Filters obliterieren (Niedzwiecki et al. 2001). Dazu wurde 0,5 ml der Serums zusammen mit 1,5 ml Reinstwasser und 8 ml 37%ige Salzsäure zur Analyse (EMSURE® ACS, VWR, Radnor, Pennsylvania, USA) gemeinsam mit einem Rührmagnet in ein gereinigtes Gefäß gegeben. Bei einer Geschwindigkeit des Rührmagnets von 400 Umdrehungen pro Minute und einer Temperierung des Fluids auf 60°C wurden die Bestandteile 45 Minuten vermischt. Anschließend wurde das Endprodukt mit Methanol als

Trägermittel vermengt und durch die Aluminiumoxidfilter vakuumfiltriert, wodurch die Polyethylenpartikel des Gemisches auf dem Filter blieben. Die Menge des zu entnehmenden Testfluid-Reinstwasser-Salzsäure-Gemisches war dabei abhängig von den Verschleißresultaten, wobei eine Abschätzung getroffen wurde, um eine auswertbare Anzahl von Polyethylenpartikeln auf dem Filter vorzufinden. Die Aluminiumoxidfilter wurden anschließend auf leitfähige Karbontabs (Science Services GmbH, München, Deutschland) auf einen Filterträger aufgebracht. Für jedes Implantat und jede Implantatausrichtung wurden drei Filtrationen durchgeführt. Anschließend wurden mithilfe eines Rasterelektronenmikroskops (SEM, LEO 1530, Carl Zeiss IMT, Oberkochen, Germany) Aufnahmen von den partikelhaltigen Filterausschnitten bei einer Vergrößerung von 10.000x erstellt. Für jeden Filter wurden drei Aufnahmen erstellt, um für jede Testbedingung neun Aufnahmen zur Auswertung zu erhalten. Die Partikel aufnahmen wurden daraufhin mit einer geeigneten Software nach ASTM-F1877 analysiert, wobei die folgenden drei Parameter ausgewertet wurden. Der äquivalente Kreisdurchmesser (ECD) beschreibt den Durchmesser eines Kreises mit der identischen Fläche wie die Partikelfläche und ist somit ein Größenmaß. Der Aspect Ratio (AR) ist ein Formfaktor und gibt den Quotienten des maximalen Abstands zwischen zwei Punkten der Partikelkontur zum um 90° versetzten maximalen Abstand zwischen zwei Punkten der Partikelkontur an. Die Rundheit (R) ist ein weiterer Formfaktor, wobei ein Wert von 1 einem perfekten Kreis entspricht und ein Wert annähernd an 0 einem länglichen Partikel. Zur Auswertung nach ASTM F1877 wurde ein eigens entwickeltes Matlab-basiertes Partikelanalyseprogramm (Particleanalyzer_HD, Labor für Biomechanik und Implantatforschung, Heidelberg) verwendet (Schroeder et al. 2020b).

2.6 Untersuchung der quasistatischen Druckverteilung

Es wurden Druckmessungen zur Bestimmung der maximal auftretenden Druckbelastungen und der Kontaktflächen zwischen Femurkondylen sowie medialer und lateraler Seite des Polyethyleninsets zu verschiedenen Zeitpunkten während eines Gangzyklus durchgeführt. Für die Druckmessungen wurde das I-Scan Messsystem mit den dazugehörigen Sensoren 4000 (Tekscan, Inc., Norwood, MA, USA) verwendet. Da die Sensoren nach wenigen Artikulationsbewegungen Defekte aufweisen können, wurde ein quasistatischer Ansatz verfolgt. Dazu wurde der Gangzyklus in acht Messzeitpunkte unterteilt. Für jeden Messzeitpunkt wurde die Orientierung der femoralen und tibialen Komponente zunächst ohne femorotibialen Kontakt vorgegeben und erst im Anschluss die zu dem Zeitpunkt passende Kontaktkraft zwischen den beiden Komponenten appliziert. Die acht Messzeitpunkte befanden sich annähernd

gleichverteilt über den gesamten Gangzyklus, wobei darauf geachtet wurde, den Zeitpunkt mit der höchsten Kontaktkraft darin zu berücksichtigen. Die einzelnen Messzeitpunkte sowie die dazugehörige Flex/Ex-Stellung der Femurkondyle sowie die Kontaktkräfte sind in Tabelle 1 veranschaulicht.

Tabelle 1: Messzeitpunkte für die Durchführung der Druckmessungen mitsamt den dazugehörigen Flex/Ex- und Fz-Werten nach ISO 14243-1.

Messzeitpunkt	1	2	3	4	5	6	7	8
Gangzyklus in %	0	13	26	39	52	65	78	91
Flex/Ex in °	0	15,3	11,5	5,1	21,4	52,0	51,7	13,6
Fz in N	167,6	2600,0	848,0	2104	1419,0	167,6	167,6	167,

Der A/P-Translationswert sowie die I/A-Rotationsstellung zu den acht Messzeitpunkten variierte zwischen den beiden Implantatsystemen und zwischen den vier Ausrichtungen der Implantatkomponenten, da diese Werte sich aus den Kinematikuntersuchungen ergaben (siehe Kapitel 2.5.2). Entsprechend konnten die Druckmessungen erst im Anschluss an die Verschleißuntersuchungen und der Auswertung der Gelenkinematik der verschiedenen Bedingungen stattfinden. Die Untersuchungen wurden anhand der ersten Station des Verschleißsimulators durchgeführt. Zu Beginn der Messung wurden die Drucksensoren der Vorgaben nach präkonditioniert, indem der Sensor mit einer höheren Kraft als der maximal auftretenden Kraft (maximal 130% der Maximalkraft) für fünf Minuten belastet wurde. Da die maximale Belastung 2600 N entspricht, wurde die Präkonditionierung mit 3000 N durchgeführt. Bei der anschließenden Sensorkalibration wurde eine Mehrpunktskalibrierung sowohl mit zunehmender als auch abnehmender Belastung durchgeführt, um Hystereseeffekte der Sensoren miteinzukalkulieren. Anschließend wurden die Sensoren auf dem Polyethyleninsert mithilfe einer Klebeverbindung fixiert und die Messungen der einzelnen Bedingungen durchgeführt. Als Polyethyleninsert wurde jeweils das Testinsert verwendet, welches für die Einstellung des Knieverschleißsimulators gedient hat. Dabei wurde die Kinematik und Belastung für jeden der acht Messzeitpunkte nacheinander appliziert und das Druckmuster der einzelnen Sensorzellen mitsamt der Druckwerte gespeichert. Die Positionen für Flex/Ex-Rotation, A/P-Translation und I/A-Rotation von Tabelle 1 wurden ohne Kontakt zwischen Femurkondyle und Polyethyleninsert eingestellt. Sobald diese Positionen erreicht wurden, wurde die Kraft zwischen Femurkondyle und Polyethyleninsert appliziert, wobei die Kontaktdrücke der medialen und lateralen Kompartimente separat bestimmt wurden (Abbildung 20).

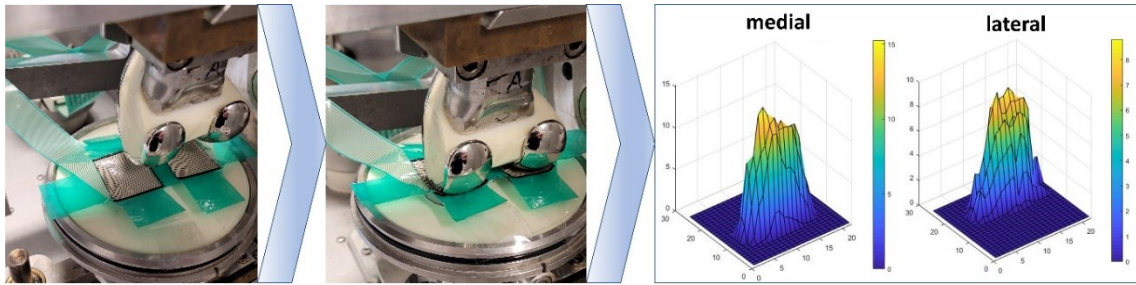


Abbildung 20: Ablauf einer Druckmessung: Einstellung der Flex/Ex-Position, A/P-Position und I/A-Position ohne Kontakt zwischen Femurkondyle und Polyethyleninsert (links). Applizieren der Kontaktkraft zwischen Femurkondyle und Polyethyleninsert (mittig). Beispielhafte Darstellung einer Druckverteilung nach der Berechnung mithilfe von Matlab (rechts).

Diese Messreihe wurde für jede Bedingung fünfmal durchgeführt. Anschließend wurden die Daten mithilfe eines Matlab-Skripts ausgewertet. Das Hauptinteresse galt hierbei der maximal auftretenden Druckbelastungen und der Kontaktfläche sowohl auf der medialen als auch der lateralen Seite des Kniegelenks.

2.7 Zusammenfassung der einzelnen Test- und Analyseverfahren

Für die Bewertung des Verschleißverhaltens mechanisch, kinematisch und fehlausgerichteter Knieendoprothesen wurden die verschiedenen Verschleißanalysen sowie Druckmessungen durchgeführt, wie sie in den vorherigen Kapiteln beschrieben wurden. In Abbildung 21 ist ein Flussdiagramm dargestellt, welches sämtliche Analyseverfahren mit den jeweiligen Gruppengrößen beinhaltet.

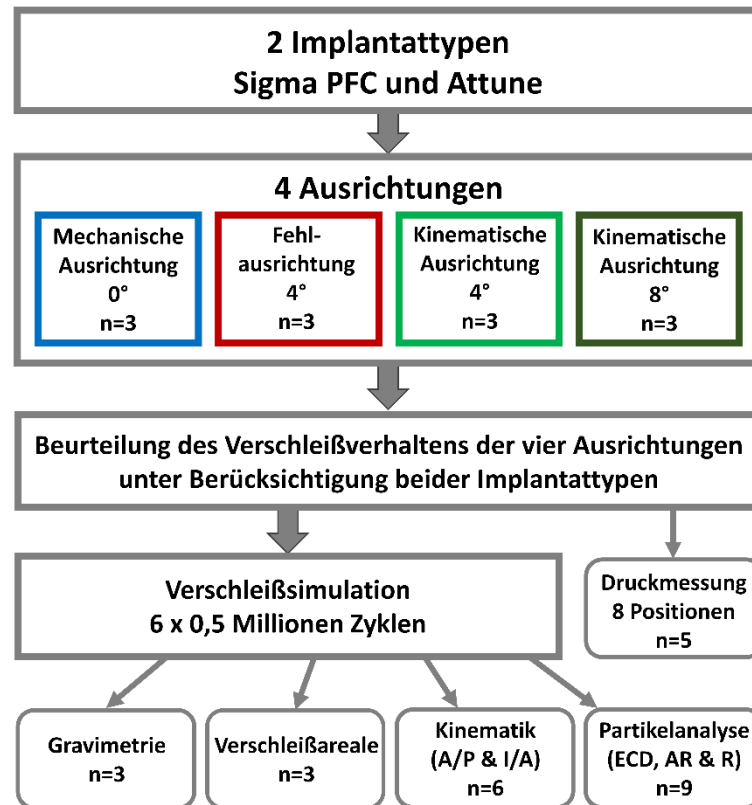


Abbildung 21: Übersicht der Implantattypen, Ausrichtungen und Untersuchungsmethoden mitsamt der Gruppengrößen.

2.8 Statistische Analysen

Die erhobenen Daten wurden zunächst deskriptiv ausgewertet, indem die Mittelwerte und Standardabweichungen der relevanten Verschleißparameter berechnet wurden. Für beide Implantattypen wurden die Verschleißraten über die sechs Messintervalle hinweg unter Berücksichtigung der vier Prothesenausrichtungen anhand linearer Regressionsanalysen bestimmt. Mithilfe einer zweifaktoriellen Varianzanalyse wurden Unterschiede zwischen den beiden Implantattypen und zwischen den vier Prothesenausrichtungen hinsichtlich der Verschleißraten, der Gesamtverschleißareale, der Gelenkinematik (maximale Ausmaß an A/P-Translation und maximales Ausmaß an I/A-Rotation), der Partikelgröße (ECD) und Partikelmorphologie (AR und R) sowie der Druckverteilung (Druck medial, Druck lateral, Kontaktfläche medial und Kontaktfläche lateral) berechnet. Hierzu wurden zunächst die Voraussetzungen für eine zweifaktorielle Varianzanalyse geprüft. Die Voraussetzungen, dass die abhängigen Variablen intervallskaliert und die Gruppen unabhängig voneinander sind, wurden erfüllt. Die Voraussetzung der Normalverteilung wurde mithilfe des Shapiro-Wilk Tests sowie der Betrachtung der Q-Q-Plots überprüft. Die Voraussetzung der Varianzgleichheit wurde mithilfe des Levene-Tests untersucht. Darüber hinaus wurde geprüft, ob Ausreißer in den Daten vorlagen, wobei als Ausreißer Datenpunkte definiert wurden, die mindestens drei

Standardabweichungen vom Gruppenmittelwert entfernt lagen. Nach eingehender Prüfung wurden die Voraussetzungen der zweifaktoriellen Varianzanalyse im vorliegenden Datensatz weitestgehend erfüllt. Folglich wurde eine zweifaktorielle Varianzanalyse angewandt, um Unterschiede zwischen den beiden Implantattypen und vier Prothesenausrichtungen hinsichtlich der Ergebnisse der Verschleißsimulation zu untersuchen. Auf die Abweichungen hinsichtlich der Voraussetzungen zur Anwendung einer zweifaktoriellen Varianzanalyse wird im Kapitel Diskussion näher eingegangen. Für die statistischen Auswertungen wurde SPSS Version 26 (IBM, Armonk, NY, USA) verwendet, wobei das Signifikanzniveau auf $\alpha = 0,05$ festgelegt wurde. Die statistischen Analysen erfolgten nach Beratung durch das Forschungszentrum für Experimentelle Orthopädie der Orthopädischen Universitätsklinik Heidelberg.

3 Ergebnisse

Nachfolgend werden die gravimetrischen Verschleißergebnisse, die Ergebnisse der Verschleißarealmessungen, der Gelenkkinematikuntersuchungen, der Partikelanalyse und der Druckmessungen für die mechanische Ausrichtung um 0°, die kinematische Ausrichtung um 4° und 8° sowie der Fehlansrichtung um 4° sowohl für das PFC Sigma Knieimplantatsystem als auch das Attune Knieimplantatsystem dargestellt.

3.1 Gravimetrische Verschleißmessung und Verschleißpfade

Das Verschleißverhalten einer Knieendoprothese wird primär durch den Masseverlust des Polyethyleninserts beurteilt. Die gravimetrischen Netto-Verschleißergebnisse der drei PFC Sigma sowie der drei Attune Knieimplantatsysteme hinsichtlich der mechanischen Ausrichtung um 0°, Fehlansrichtung um 4°, kinematischen Ausrichtung um 4° und kinematischen Ausrichtung um 8° sind in Abbildung 22 ersichtlich.

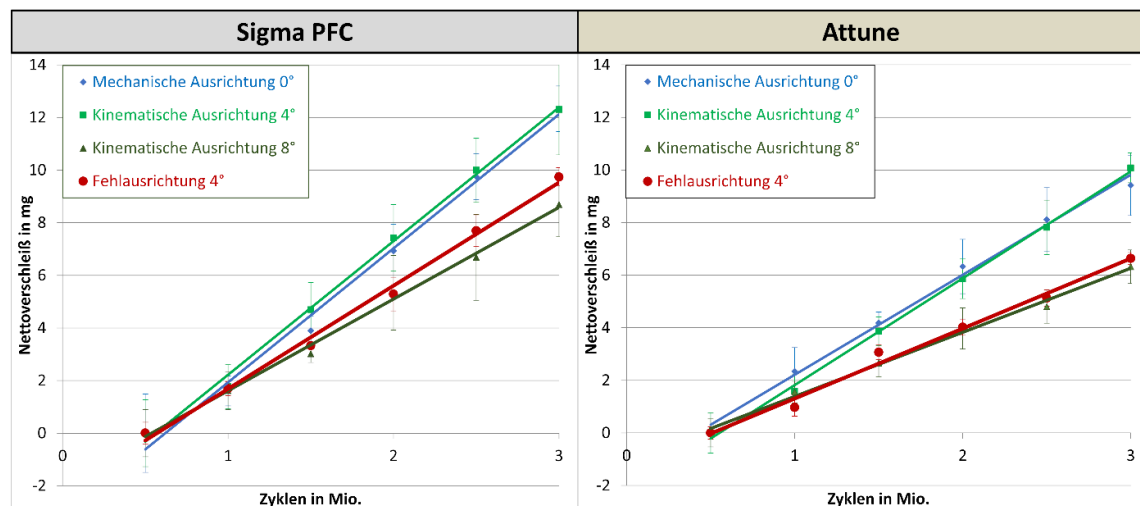


Abbildung 22: Mittlerer kumulierter Masseverlust der drei Stationen unter Berücksichtigung von Flüssigkeitsaufnahmen der Polyethyleninserts anhand der Referenzstation (nach Schroeder et al. 2022). Die Steigungen der Regressionsgeraden spiegeln die Verschleißraten der mechanischen Ausrichtung um 0°, Fehlansrichtung um 4° und der beiden kinematischen Ausrichtungen (4° und 8°) des PFC Sigma (links) und des Attune Knieimplantatsystems (rechts) wider.

Für jedes der beiden Implantatsysteme spiegelt die Steigung der Regressionsgeraden der vier Ausrichtungen von 0.5×10^6 bis 3.0×10^6 Zyklen die jeweilige Verschleißrate wider. Die Regressionsgerade beginnt nach der ersten Verschleißmessung nach 0.5×10^6 Zyklen. Die Nettoverschleißwerte der vier Ausrichtungen beider Implantatsysteme sind in Tabelle 2 dargestellt.

Tabelle 2: Nettoverschleißraten beider Knieimplantatsysteme für die mechanische Ausrichtung um 0° (n=3), die Fehlausrichtung um 4° (n=3) sowie für die beiden kinematischen Ausrichtungen um 4° (n=3) und 8° (n=3).

Nettoverschleißraten	PFC Sigma	Attune
Mechanische Ausrichtung 0°	5,1 ± 0,4 mg/Mio. Zyklen	3,8 ± 0,5 mg/Mio. Zyklen
Kinematische Ausrichtung 4°	5,1 ± 0,8 mg/Mio. Zyklen	4,1 ± 0,2 mg/Mio. Zyklen
Kinematische Ausrichtung 8°	3,5 ± 1,0 mg/Mio. Zyklen	2,4 ± 0,1 mg/Mio. Zyklen
Fehlausrichtung 4°	3,9 ± 0,1 mg/Mio. Zyklen	2,7 ± 0,2 mg/Mio. Zyklen

Die zweifaktorielle Varianzanalyse zeigte einen signifikanten Unterschied zwischen den vier Ausrichtungen ($p < 0,001$) sowie einen signifikanten Unterschied zwischen den beiden Implantattypen ($p < 0,001$), wobei die Verwendung des PFC Sigma zu höheren Verschleißraten führte. Die Ergebnisse der Post-hoc-Analysen nach Bonferroni zum Vergleich der Verschleißraten der vier Ausrichtungen sind in Tabelle 3 ersichtlich.

Tabelle 3: Ergebnisse der Post-hoc-Analysen (p-Werte) der Verschleißraten zwischen den vier Ausrichtungen (MA 0° = mechanische Ausrichtung 0°; FA 4° = Fehlausrichtung 4°; KA 4° = kinematische Ausrichtung 4°; KA 8° = kinematische Ausrichtung 8°).

Ausrichtung	MA 0°	FA 4°	KA 4°	KA 8°
MA 0°				
FA 4°	0,009			
KA 4°	> 0,99	0,004		
KA 8°	0,001	> 0,99	< 0,001	

Die mechanische Ausrichtung um 0° und die kinematische Ausrichtung um 4° zeigten dabei höhere Verschleißraten als die Fehlausrichtung um 4° und die kinematische Ausrichtung um 8°. Zwischen den Faktoren Implantattyp und Ausrichtung zeigte die zweifaktorielle Varianzanalyse keine signifikante Interaktion ($p = 0,964$). In Abbildung 23 ist der nicht-signifikante Interaktionseffekt hinsichtlich der Verschleißrate veranschaulicht.

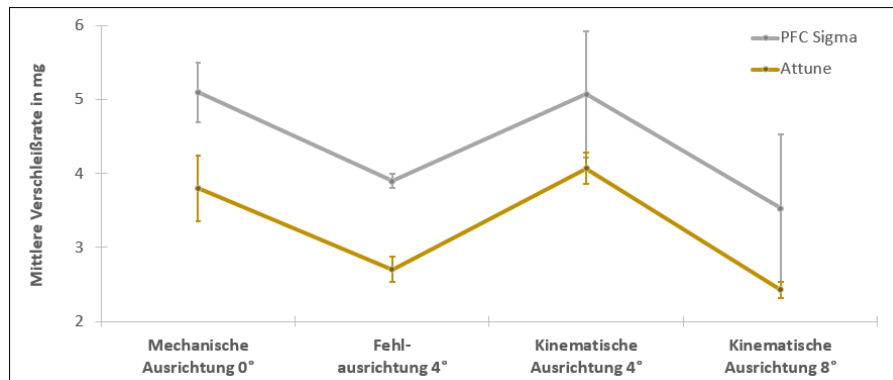


Abbildung 23: Darstellung des nicht-signifikanten Interaktionseffektes zwischen Implantattyp und Implantatausrichtung hinsichtlich des gravimetrisch bestimmten Polyethylenverschleißes.

Wie in Abbildung 23 ersichtlich, zeigte sich ein ähnliches Verhältnis zwischen den Verschleißraten der vier Ausrichtungen für beide Knieimplantatsysteme. Entsprechend wurden die Verschleißraten zwischen den vier Ausrichtungen nicht durch das Implantatsystem beeinflusst. Der gravimetrisch bestimmte Masseverlust ist auch in Form der Verschleißareale auf den Polyethyleninserts ersichtlich. In Tabelle 4 sind die medialen, lateralen sowie die Gesamtverschleißareale der vier Ausrichtungen für die beiden Implantatsysteme dargestellt.

Tabelle 4: Verschleißareale (Mittelwert \pm Standardabweichung) der medialen und lateralen Kompartimente sowie die verschlissene Gesamtfläche der Polyethyleninserts bei Simulation der mechanischen Ausrichtung um 0° (MA 0°), Fehl-ausrichtung um 4° (FA 4°), kinematischen Ausrichtung um 4° (KA 4°) und kinematischen Ausrichtung um 8° (KA 8°) beider Implantatsysteme.

Implantat	Verschleißfläche	MA 0°	FA 4°	KA 4°	KA 8°
PFC Sigma	Medial in mm ²	368 \pm 29	334 \pm 14	370 \pm 28	327 \pm 10
	Lateral in mm ²	432 \pm 46	372 \pm 16	416 \pm 35	402 \pm 10
	Gesamt in mm ²	800 \pm 72	706 \pm 6	786 \pm 8	729 \pm 12
Attune	Medial in mm ²	289 \pm 16	272 \pm 10	311 \pm 5	284 \pm 9
	Lateral in mm ²	536 \pm 12	443 \pm 11	513 \pm 21	496 \pm 33
	Gesamt in mm ²	825 \pm 26	715 \pm 19	823 \pm 19	780 \pm 38

Hinsichtlich der verschlissenen Gesamtareale (medialer und lateraler Verschleißanteil der Polyethyleninserts) zeigte die mechanische Ausrichtung eine signifikant größere verschlissene Fläche als die Fehl-ausrichtung um 4° ($p < 0,001$) und die kinematische Ausrichtung um 8°

($p = 0,040$). Durch die Simulation der kinematischen Ausrichtung um 4° ergaben sich ebenfalls signifikant größere Gesamtverschleißareale auf den Polyethyleninserts verglichen mit der Fehlausrichtung um 4° ($p = 0,001$), nicht aber im Vergleich mit der kinematischen Ausrichtung um 8° ($p = 0,092$). Zwischen der mechanischen Ausrichtung um 0° und der kinematischen Ausrichtung um 4° ($p > 0,99$) und zwischen der Fehlausrichtung um 4° und der kinematischen Ausrichtung um 8° ($p = 0,190$) zeigten sich keine signifikanten Unterschiede bezüglich der Gesamtverschleißareale. Das Attune Knieimplantatsystem zeigte signifikant größere Gesamtverschleißareale als das PFC Sigma Knieimplantatsystem ($p = 0,031$). Zwischen den Faktoren Implantattyp und Ausrichtung zeigte sich keine signifikante Interaktion ($p = 0,713$). In Abbildung 24 und Abbildung 25 sind die markierten Verschleißareale sämtlicher Polyethyleninserts, der beiden Implantattypen und der vier Ausrichtungen veranschaulicht.

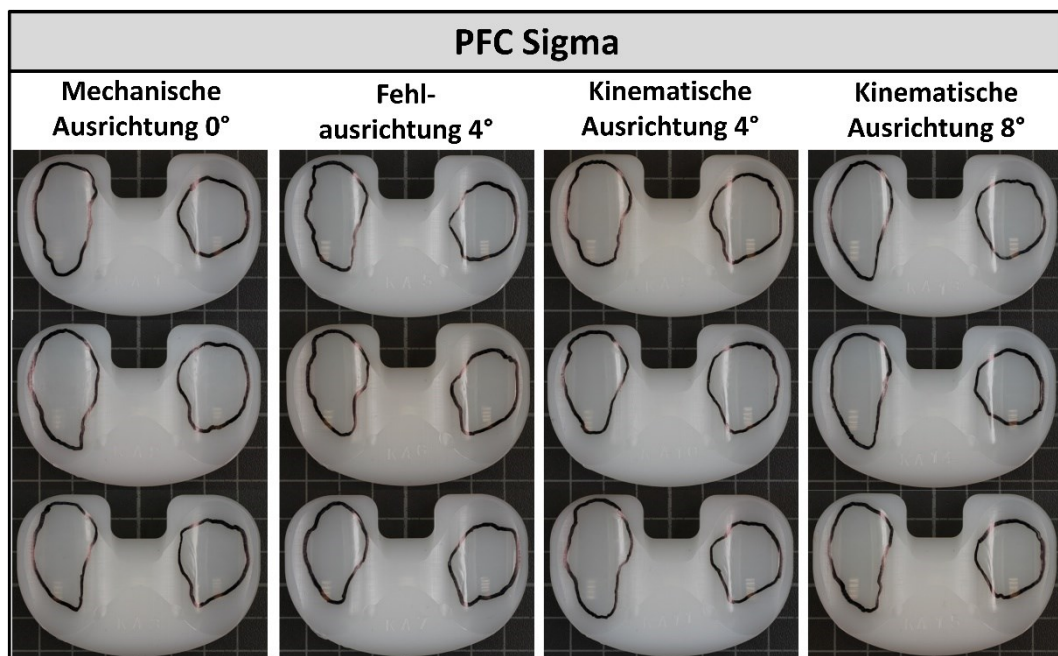


Abbildung 24: Verschleißareale der getesteten Polyethyleninserts der mechanischen Ausrichtung um 0° , Fehlausrichtung um 4° und der beiden kinematischen Ausrichtungen (4° und 8°) des PFC Sigma Knieimplantatsystems.

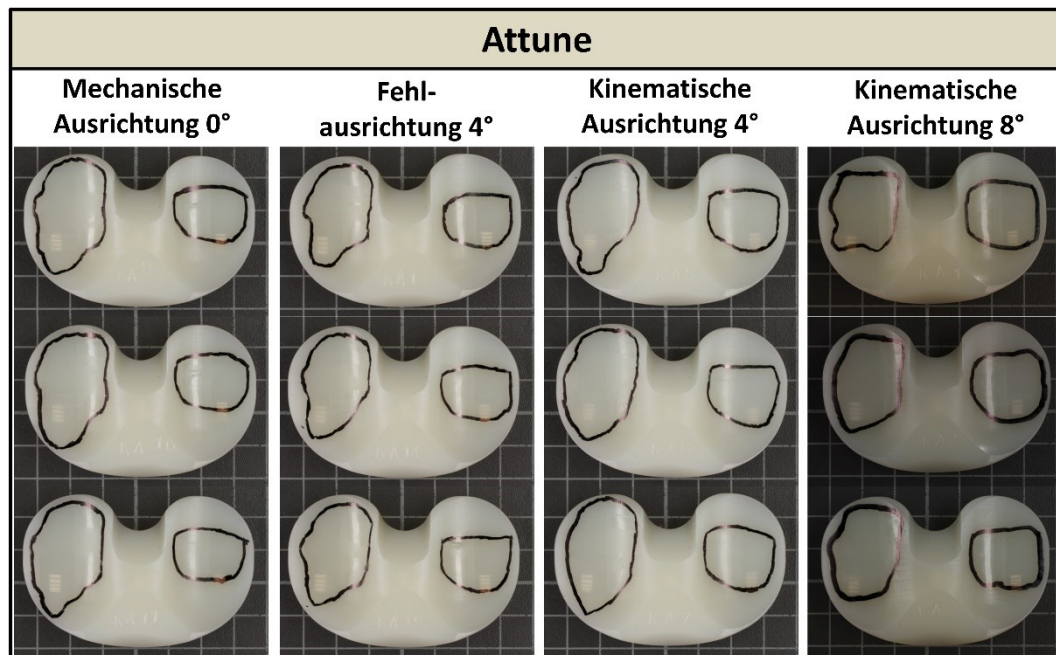


Abbildung 25: Verschleißareale der getesteten Polyethyleninsets der mechanischen Ausrichtung um 0° , Fehl- ausrichtung um 4° und der beiden kinematischen Ausrichtungen (4° und 8°) des Attune Knieimplantatsystems (nach Schroeder et al. 2022).

Sowohl in Tabelle 4 als auch in Abbildung 24 und Abbildung 25 ist ersichtlich, dass die medialen Kompartimente sämtlicher Polyethyleninsets aufgrund des lateralen Versatzes des Tibiaplateaus bei der Verschleißsimulation geringere Verschleißflächen aufwiesen als die lateralen Kompartimente. Das Sigma PFC Knieimplantatsystem zeigte hierbei einen geringeren Unterschied zwischen der medialen und lateralen Verschleißfläche (mediale Verschleißflächen = 81 – 90% der lateralen Verschleißflächen) als das Attune Knieimplantatsystem (mediale Verschleißflächen = 54 – 61% der lateralen Verschleißflächen). Dabei konnte festgestellt werden, dass das Verhältnis von medialer Verschleißfläche zur lateralen Verschleißfläche bei der Fehl- ausrichtung am größten war (90% für PFC Sigma und 61% für Attune).

3.2 Kniegelenkskinematik

Die Kniegelenkskinematik wurde in die I/A-Rotation und die A/P-Translation aufgeteilt. Dabei zeigen Abbildung 26 und Abbildung 27 die mittleren Kurvenverläufe aus den sechs Messintervallen. Die Abbildungen beinhalten jeweils zwei Gangzyklen bestehend aus 200 Messpunkten. Zugunsten der Übersichtlichkeit wurden in Abbildung 26 und Abbildung 27 keine Fehlerbalken inkludiert.

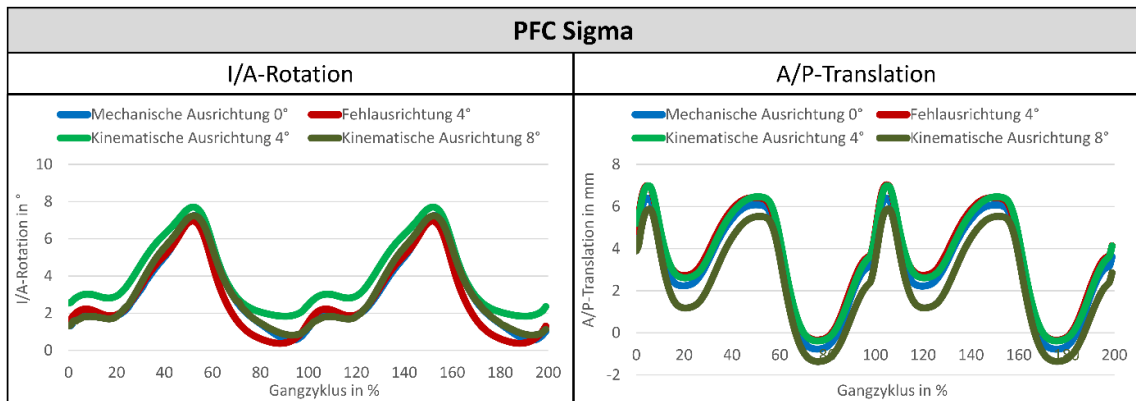


Abbildung 26: I/A-Rotation und A/P-Translation des PFC Sigma Knieimplantatsystems bei der mechanischen Ausrichtung um 0°, Fehlausrichtung um 4°, kinematischen Ausrichtung um 4° und kinematischen Ausrichtung um 8° (Mittelwertskurven aus n=6 Intervallen).

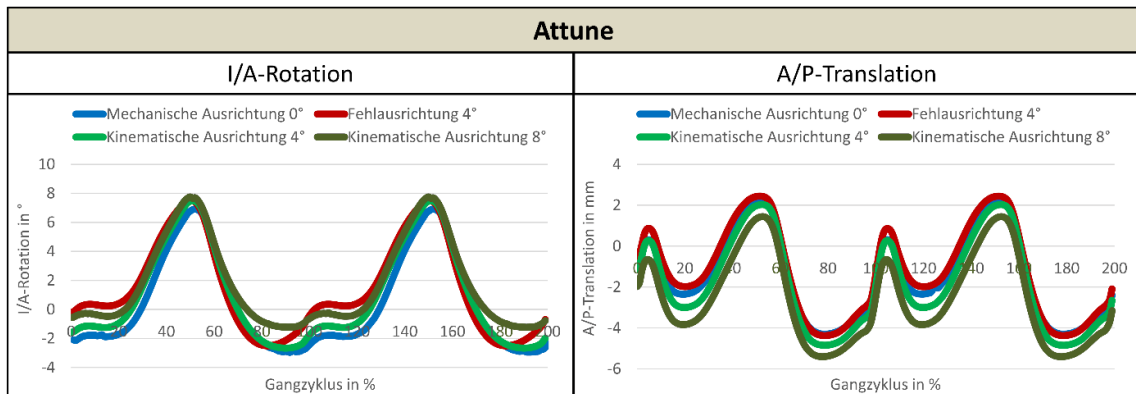


Abbildung 27: I/A-Rotation und A/P-Translation des Attune Knieimplantatsystems bei der mechanischen Ausrichtung um 0°, Fehlausrichtung um 4°, kinematischen Ausrichtung um 4° und kinematischen Ausrichtung um 8° (Mittelwertskurven aus n=6 Intervallen).

Die Graphen aus Abbildung 26 und Abbildung 27 zeigen vergleichbare Kurvenverläufe zwischen den vier Ausrichtungen sowohl bei der A/P-Translation als auch bei der I/A-Rotation. Hinsichtlich der I/A-Rotation spiegelt ein Kurvenverlauf in positiver Richtung eine Innenrotation und ein Kurvenverlauf in negativer Richtung eine Außenrotation der tibialen Komponente wider. Bezüglich der A/P-Translation symbolisiert ein Kurvenverlauf in positiver Richtung eine Translation der Femurkondylen nach posterior und ein Kurvenverlauf in negativer Richtung eine Translation der Femurkondylen nach anterior. Bei der I/A-Rotation des PFC Sigma Knieimplantatsystems ist erkennbar, dass die Kurve der kinematischen Ausrichtung um 4° leicht versetzt ist, verglichen mit den restlichen drei Kurven. Beim Attune Knieimplantatsystem ist dieses Phänomen nicht erkennbar, hier scheint sich die Kurve der kinematischen Ausrichtung um 8° leicht verschoben zu sein. Hinsichtlich der A/P-Translation ist bei beiden Knieimplantatsystemen die Kurve der kinematischen Ausrichtung um 8° leicht in den negativen Bereich (anterior) verschoben.

Zum statistischen Vergleich der vier Ausrichtungen sowie der beiden Implantattypen hinsichtlich der Gelenkkinematik wurden sowohl die maximalen Ausmaße der I/A-Rotation als auch die maximalen Ausmaße der A/P-Translation verwendet. Diese sind in Tabelle 5 zusammengefasst.

Tabelle 5: Ausmaß (Mittelwert \pm Standardabweichung) der A/P-Translation (A/P-Trans) und I/A-Rotation (I/A-Rot) der mechanischen Ausrichtung um 0° (MA 0°), Fehlausrichtung um 4° (FA 4°), kinematischen Ausrichtung um 4° (KA 4°) und kinematischen Ausrichtung um 8° (KA 8°) beider Implantatsysteme.

Implantat	Kinematik	MA 0°	FA 4°	KA 4°	KA 8°
PFC Sigma	A/P-Trans in mm	7,2 \pm 0,2	7,4 \pm 0,1	7,4 \pm 0,7	7,3 \pm 0,4
	I/A-Rot in °	6,7 \pm 0,7	6,6 \pm 0,2	6,2 \pm 0,5	6,4 \pm 0,4
Attune	A/P-Trans in mm	6,6 \pm 0,1	6,8 \pm 0,2	6,9 \pm 0,2	6,7 \pm 0,1
	I/A-Rot in °	9,9 \pm 0,4	10,1 \pm 0,5	10,2 \pm 0,1	9,4 \pm 0,1

Hinsichtlich der A/P-Translation zeigte sich kein signifikanter Unterschied zwischen den vier Implantatausrichtungen ($p = 0,398$), jedoch führte die Verschleißsimulation des PFC Sigma zu einer signifikant höheren A/P-Translation ($p < 0,001$). Zudem konnte kein signifikanter Interaktionseffekt zwischen Ausrichtung und Implantattyp für die A/P-Translation festgestellt werden ($p = 0,062$). Bezüglich der I/A-Rotation konnte ebenfalls kein signifikanter Unterschied hinsichtlich der Implantatausrichtung ($p = 0,066$) festgestellt werden, jedoch zeigte das Attune Implantatsystem eine signifikant höhere I/A-Rotation als das PFC Sigma ($p < 0,001$). Zudem zeigte sich ein signifikanter Interaktionseffekt zwischen Ausrichtung und Implantattyp für die I/A-Rotation ($p = 0,016$). So ergab sich beim Attune Implantatsystem, nicht aber beim PFC Sigma, eine signifikant kleinere I/A-Rotation bei der kinematischen Ausrichtung um 8° im Vergleich zur kinematischen Ausrichtung um 4° ($p = 0,009$) und zur Fehlausrichtung um 4° ($p = 0,047$).

3.3 Partikelanalyse

Nachfolgend werden die Ergebnisse der Partikelanalysen dargestellt. In Abbildung 28 sind die Mittelwerte und Standardabweichungen der ECDs, der ARs sowie der Rs sämtlicher Ausrichtungen beider Implantatsysteme veranschaulicht. Zudem wurde die Morphologie der Partikel anhand des jeweiligen ARs in rund, oval und fibrillig untergliedert und prozentual dargestellt.

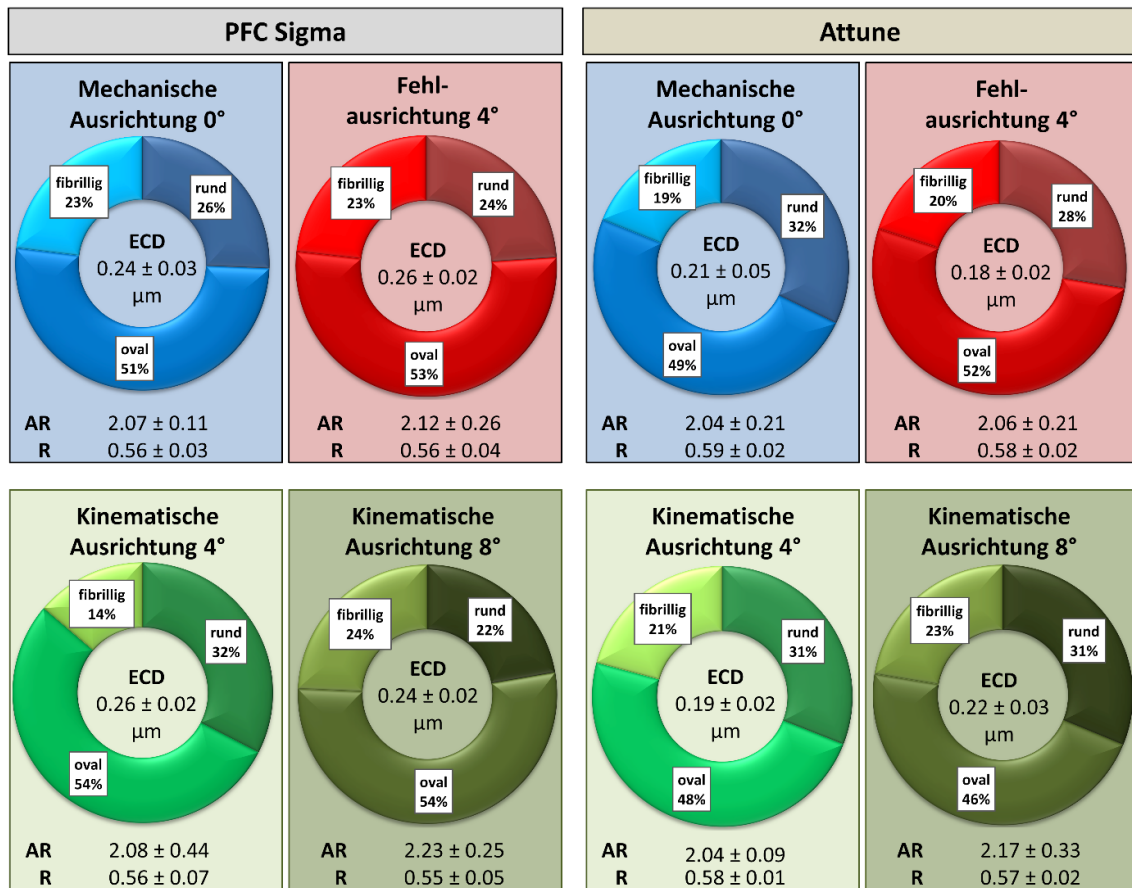


Abbildung 28: Darstellung der Partikelanalyseergebnisse. Mittelwerte und Standardabweichungen der ECDs, ARs und Rs sämtlicher Ausrichtungen beider Implantatsysteme. Die Partikelmorphologie wurde prozentual in rund, oval und fibrillig untergliedert.

Hinsichtlich der Partikelgröße (ECD) zeigte die zweifaktorielle Varianzanalyse keinen signifikanten Unterschied zwischen den vier Ausrichtungen ($p = 0,078$). Die freigewordenen Polyethylenpartikel des PFC Sigma Knieimplantatsystems waren jedoch signifikant größer als die freigewordenen Polyethylenpartikel des Attune Knieimplantatsystems ($p < 0,001$). Wurden die Formfaktoren betrachtet, zeigte sich kein signifikanter Unterschied zwischen den vier Ausrichtungen für den AR ($p = 0,336$) und die Rundheit ($p = 0,654$). Die Auswertung ergab zudem keinen signifikanten Unterschied zwischen den beiden Knieimplantatsystemen hinsichtlich des ARs ($p = 0,434$). Jedoch zeigte sich, dass die Verschleißsimulation des Attune Knieimplantatsystems zu signifikant runderen Partikeln führte als die Verschleißsimulation des PFC Sigma Knieimplantatsystem ($p = 0,007$). Der Unterschied zwischen den Rundheiten beider Knieimplantatsysteme ist allerdings sehr gering (maximale Differenz = $0,04$) und der signifikante Unterschied lässt sich hauptsächlich auf die geringe Standardabweichungen zurückführen. Die zweifaktorielle Varianzanalyse zeigte zudem keine signifikanten Interaktionseffekte zwischen Ausrichtung und Implantattyp hinsichtlich des ECDs ($p = 0,209$), des ARs ($p = 0,997$) und der R ($p = 0,996$). Die Größenverteilung der Partikel bietet weitere Informationen über das

Entzündungspotential der freierwerdenden Partikel und ist in Abbildung 29 für das PFC Sigma und in Abbildung 30 für das Attune Knieimplantatsystem veranschaulicht. Zur Darstellung der Größenverteilungen wurden Histogramme mit dem ECD als Parameter verwendet, wobei die Partikelanzahlen in 25 nm große Bereiche aufgetragen wurden. Zur besseren Vergleichbarkeit von Abbildung 29 und Abbildung 30 wurde die Gesamtpartikelanzahl des PFC Sigma auf die Gesamtpartikelanzahl des Attune Knieimplantats adaptiert. Die Größenverteilung sowie die prozentualen Partikelanzahlen zwischen den vier Ausrichtungen blieb dabei konstant.

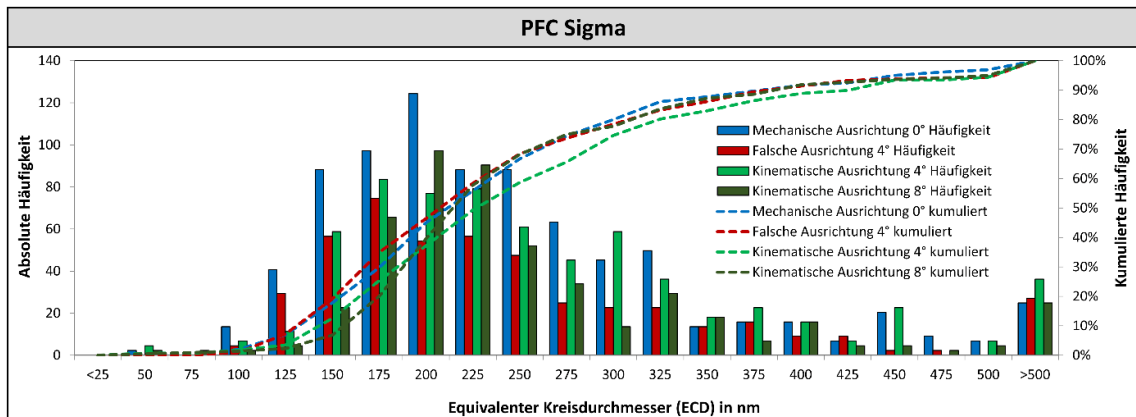


Abbildung 29: Häufigkeitsverteilung (ECD) der mechanischen Ausrichtung um 0° ($n=814$), Fehlausrichtung um 4° ($n=473$), kinematischen Ausrichtung um 4° ($n=652$) und 8° ($n=497$) des PFC Sigma Knieimplantatsystems.

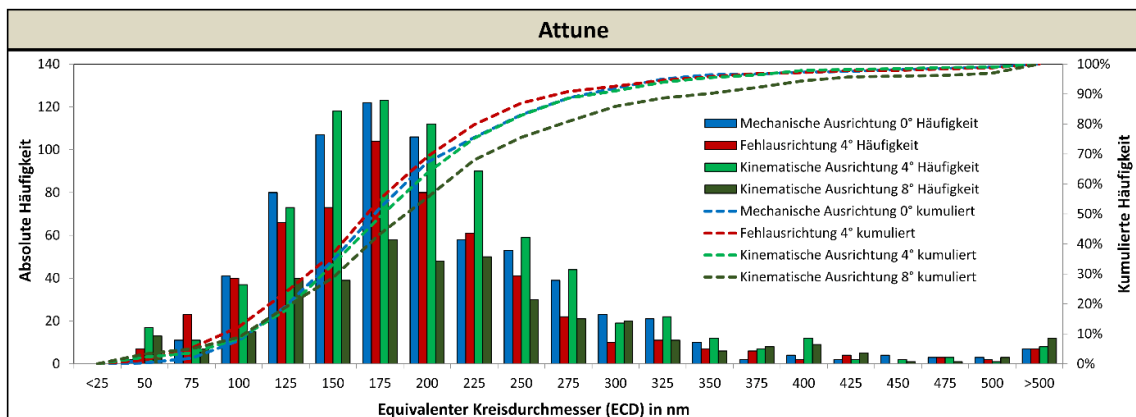


Abbildung 30: Häufigkeitsverteilung (ECD) der mechanischen Ausrichtung um 0° ($n=698$), Fehlausrichtung um 4° ($n=569$), kinematischen Ausrichtung um 4° ($n=772$) und 8° ($n=397$) des Attune Knieimplantatsystems.

Die Häufigkeitsverteilungen zwischen den vier Ausrichtungen waren bei beiden Knieimplantatsystemen vergleichbar. Die Größenverteilung zwischen den beiden Knieimplantatsystemen zeigte, dass die Häufigkeitskurven des Attune Knieimplantatsystems im Vergleich zu den Häufigkeitskurven des PFC Sigma Knieimplantatsystems um etwa ein Intervall nach links verschoben war. Dies bestätigt die Ergebnisse der zweifaktoriellen Varianzanalyse, dass die freigewordenen Partikel des Attune Knieimplantatsystems kleiner waren als die

freigewordenen Partikel des PFC Sigma Knieimplantatsystems. Beim PFC Sigma Knieimplantatsystem wurde lediglich eine geringe Anzahl an Partikeln gefunden, die einen ECD zwischen 0 und 100 nm aufwiesen (insgesamt 39). Beim Attune Knieimplantatsystem hingegen wurden 224 Partikel analysiert, deren ECD sich zwischen 0 und 100 nm befand, was beinahe der sechsfachen Menge an Partikeln in diesem Größenbereich entspricht, verglichen mit dem PFC Sigma Knieimplantatsystem. Dagegen konnte beim PFC Knieimplantatsystem eine höhere Menge an Partikeln ($n=113$) festgestellt werden, die größer als 500 nm waren, verglichen mit dem Attune Knieimplantatsystem ($n=34$). Entsprechend wurden beim PFC Sigma verhältnismäßig etwa die 3,3-fache Anzahl an großen Partikeln freigesetzt, verglichen mit dem Attune Knieimplantatsystem.

3.4 Druckmessungen

Für die Bewertung der Druckverteilung der vier Ausrichtungen beider Implantattypen über den Gangzyklus hinweg wurden die maximalen Druckbelastungen sowie die Kontaktflächen der acht Messzeitpunkte für das mediale und laterale Kompartiment betrachtet. Um festzustellen, ob eine bestimmte Ausrichtung bzw. einer der beiden Implantattypen zu höheren Maximaldrücken oder größeren Kontaktflächen führt, wurden die Maximaldrücke sowie die Kontaktflächen der einzelnen Gruppen über die acht Messzeitpunkte des Gangzyklus hinweg gemittelt (siehe Abbildung 31 und Abbildung 32).

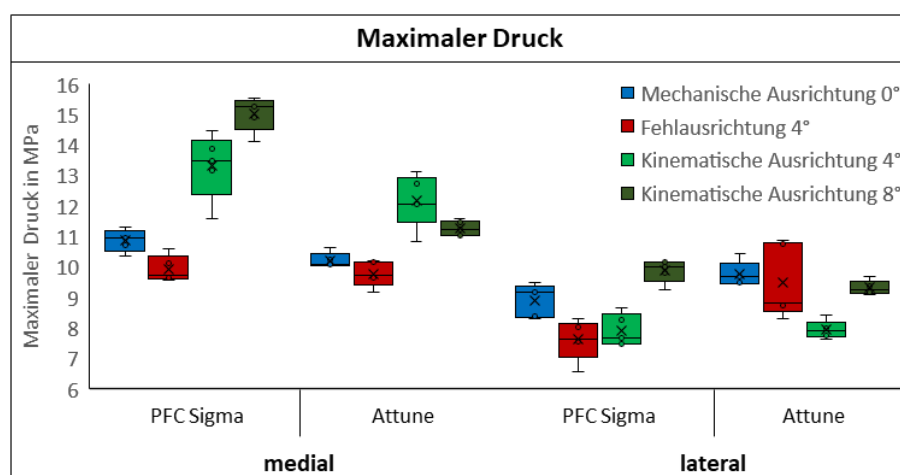


Abbildung 31: Darstellung der maximal auftretenden Druckbelastungen, gemittelt über die acht Messzeitpunkte, für die vier Ausrichtungen beider Implantattypen.

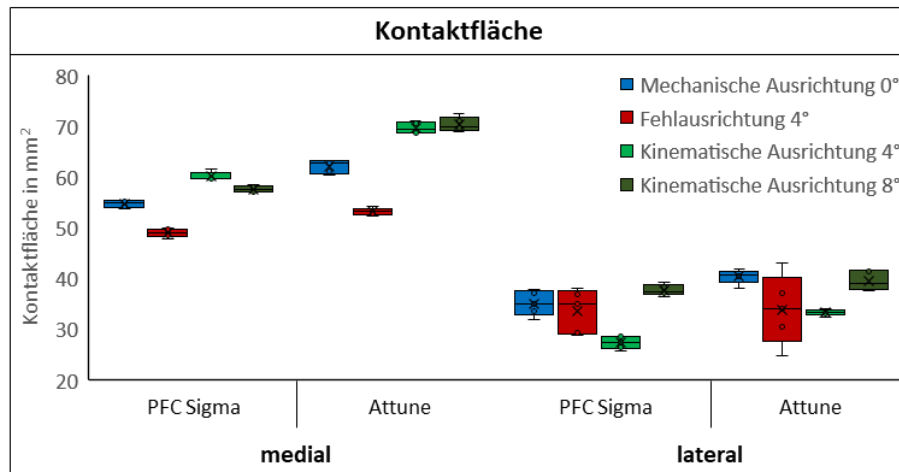


Abbildung 32: Darstellung der Kontaktfläche auf den Polyethyleninserts, gemittelt über die acht Messzeitpunkte, für die vier Ausrichtungen beider Implantattypen.

In Tabelle 6 und Tabelle 7 sind die p-Werte zwischen den vier Ausrichtungen durch Anwendung der zweifaktoriellen Varianzanalyse hinsichtlich der maximal auftretenden Druckbelastung sowie der Kontaktflächen dargestellt. Die beiden Tabellen beinhalten dabei die Ergebnisse sowohl der medialen als auch der lateralen Seite.

Tabelle 6: Ergebnisse der statistischen Auswertung (p-Werte) der maximalen Drücke (gemittelt über die acht Messzeitpunkte) zwischen den vier Ausrichtungen (MA 0° = mechanische Ausrichtung 0°; FA 4° = Fehlausrichtung 4°; KA 4° = kinematische Ausrichtung 4°; KA 8° = kinematische Ausrichtung 8°) für das mediale sowie das laterale Kompartiment der Polyethyleninserts.

Druck	medial				lateral			
	MA 0°	FA 4°	KA 4°	KA 8°	MA 0°	FA 4°	KA 4°	KA 8°
MA 0°								
FA 4°	0,074				0,031			
KA 4°	< 0,001	< 0,001			< 0,001	0,198		
KA 8°	< 0,001	< 0,001	0,931		> 0,99	0,002	< 0,001	

Die maximalen Druckbelastungen wurden gemittelt über die acht Messzeitpunkte berechnet. Auf dem medialen Kompartiment zeigten die beiden kinematischen Ausrichtungen signifikant höhere maximale Druckbelastungen als die mechanische Ausrichtung und die Fehlausrichtung um 4°. Auf dem lateralen Kompartiment zeigte die mechanische Ausrichtung signifikant höhere maximale Druckbelastungen als die Fehlausrichtung um 4° und die kinematische Ausrichtung um 4°. Zudem zeigte die kinematische Ausrichtung um 8° auf dem lateralen Kompartiment signifikant höhere maximale Druckbelastungen als die Fehlausrichtung um 4° und die kinematische Ausrichtung um 4°. Während auf dem medialen Kompartiment signifikant höhere maximale Druckbelastungen für das PFC Sigma im Vergleich zum Attune

Knieimplantatsystem festgestellt wurden ($p < 0,001$), wurden auf dem lateralen Kompartiment signifikant höhere maximale Druckbelastungen für das Attune Knieimplantatsystem im Vergleich zum PFC Sigma festgestellt ($p = 0,007$). Es zeigten sich für sowohl das mediale als auch das laterale Kompartiment signifikante Interaktionseffekte zwischen Ausrichtung und Implantattyp ($p < 0,001$). Auf dem medialen Kompartiment ergaben sich beim PFC Sigma signifikante Unterschiede zwischen sämtlichen Ausrichtungen ($p < 0,001$) mit Ausnahme des nicht-signifikanten Unterschieds zwischen der mechanischen Ausrichtung und der Fehlausrichtung um 4° ($p = 0,098$). Die kinematische Ausrichtung um 8° wies dabei die größten Druckbelastungen auf. Dagegen zeigten sich auf dem medialen Kompartiment beim Attune Knieimplantatsystem erwartungsgemäß signifikant größere Druckbelastungen der kinematischen Ausrichtung um 4° verglichen mit der mechanischen Ausrichtung um 0° ($p < 0,001$) sowie der Fehlausrichtung um 4° ($p < 0,001$). Darüber hinaus ließen sich auf dem medialen Kompartiment beim Attune Knieimplantatsystem signifikante größere Druckbelastungen bei der kinematischen Ausrichtung um 8° feststellen, als bei der Fehlausrichtung um 4° ($p = 0,003$). Auf dem lateralen Kompartiment ergaben sich beim PFC Sigma signifikant kleinere Druckbelastungen für die Fehlausrichtung um 4° verglichen mit der mechanischen Ausrichtung um 0° ($p = 0,009$) und der kinematischen Ausrichtung um 8° ($p < 0,001$). Zudem zeigte sich auf dem lateralen Kompartiment beim PFC Sigma eine signifikant kleinere Druckbelastung bei der kinematischen Ausrichtung um 4° verglichen mit der kinematischen Ausrichtung um 8° ($p < 0,001$). Hingegen zeigte sich auf dem lateralen Kompartiment beim Attune Knieimplantatsystem eine signifikant kleinere Druckbelastung bei der kinematischen Ausrichtung um 4° verglichen mit allen drei anderen Ausrichtungen ($p \leq 0,005$).

Tabelle 7: Ergebnisse der Post-hoc-Analysen (p-Werte) der Kontaktflächen (gemittelt über die acht Messzeitpunkte) zwischen den vier Ausrichtungen (MA 0° = mechanische Ausrichtung 0° ; FA 4° = Fehlausrichtung 4° ; KA 4° = kinematische Ausrichtung 4° ; KA 8° = kinematische Ausrichtung 8°) für das mediale sowie das laterale Kompartiment der Polyethyleninserts.

Fläche	medial				lateral			
	MA 0°	FA 4°	KA 4°	KA 8°	MA 0°	FA 4°	KA 4°	KA 8°
MA 0°								
FA 4°	<0,001				0,054			
KA 4°	<0,001	<0,001			<0,001	0,131		
KA 8°	<0,001	<0,001	0,252		>0,99	0,011	<0,001	

Gemittelt über die acht Messzeitpunkte des Gangzyklus zeigten die beiden kinematischen Ausrichtungen auf dem medialen Kompartiment signifikant größere Kontaktflächen als die

mechanische Ausrichtung um 0° und die Fehlausrichtung um 4°. Zudem wies die Fehlausrichtung um 4° eine kleinere Kontaktfläche auf dem medialen Kompartiment auf als die mechanische Ausrichtung um 0°. Auf dem lateralen Kompartiment zeigte die kinematische Ausrichtung um 4° eine kleinere Kontaktfläche als die mechanische Ausrichtung um 0° und die kinematische Ausrichtung um 8°. Die kinematische Ausrichtung um 8° zeigte zudem eine größere Kontaktfläche als die Fehlausrichtung um 4°. Beim Vergleich der beiden Implantattypen wies das Attune Knieimplantatsystem sowohl für das mediale ($p < 0,001$) als auch das laterale Kompartiment ($p = 0,002$) größere Kontaktfläche als das PFC Sigma Knieimplantatsystem auf. Es zeigte sich ein signifikanter Interaktionseffekt zwischen Ausrichtung und Implantattyp für das mediale Kompartiment ($p < 0,001$), nicht aber für das laterale Kompartiment ($p = 0,167$). Auf dem medialen Kompartiment ergaben sich für das PFC Sigma und das Attune Knieimplantatsystem durchweg signifikante Unterschiede zwischen sämtlichen Ausrichtungen ($p \leq 0,001$) mit Ausnahme des nicht-signifikanten Unterschieds zwischen der kinematischen Ausrichtung um 4° und 8° beim Attune Knieimplantatsystem ($p > 0,99$).

Um die Druckverteilungen der Gruppen genauer beurteilen zu können, wurden diese nachfolgend für die einzelnen Messzeitpunkte betrachtet. Die maximalen Drücke der medialen und lateralen Kompartimente unter Verwendung der vier Ausrichtungen sind in Abbildung 33 für das PFC Sigma Knieimplantatsystem und in Abbildung 34 für das Attune Knieimplantatsystem dargestellt.

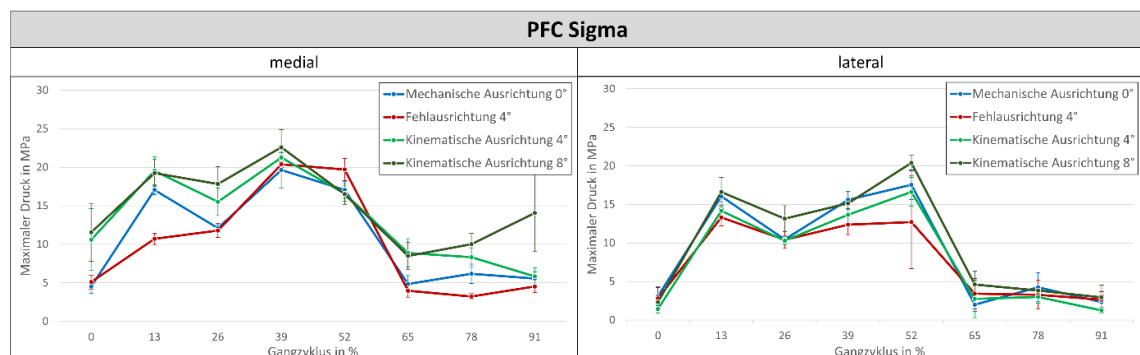


Abbildung 33: Maximaldrücke (Mittelwerte \pm Standardabweichungen) zu den verschiedenen Messzeitpunkten während des Gangzyklus bei der mechanischen Ausrichtung um 0°, Fehlausrichtung um 4°, kinematischen Ausrichtung um 4° und 8° unter Verwendung des PFC Sigma Knieimplantatsystems.

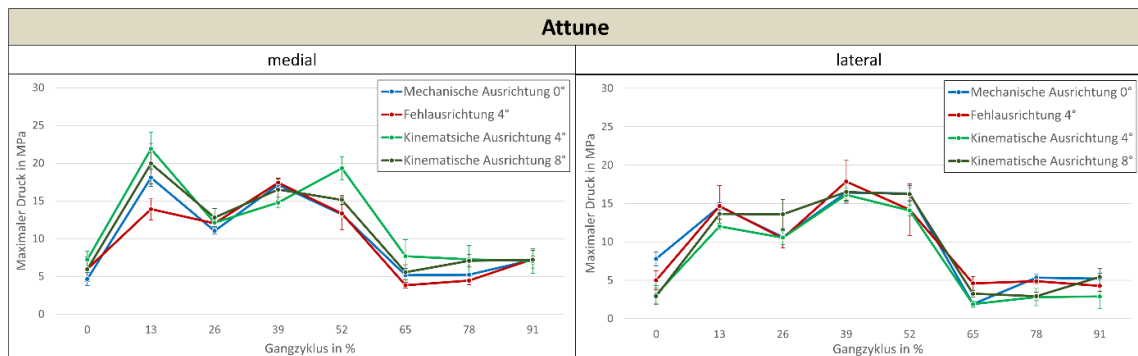


Abbildung 34: Maximaldrücke (Mittelwerte \pm Standardabweichungen) zu den verschiedenen Messzeitpunkten während des Gangzyklus bei der mechanischen Ausrichtung um 0° , Fehlausrichtung um 4° , kinematischen Ausrichtung um 4° und 8° unter Verwendung des Attune Knieimplantatsystems.

In Abbildung 33 und 34 ist erkennbar, dass die Kurvenverläufe der vier Ausrichtungen sowohl für das mediale als auch das laterale Kompartiment beider Implantattypen ähnliche Verläufe zeigen. Die Verläufe der maximalen Drücke spiegeln hierbei die Kraftverlaufskurve (Doppelhöckerkurve) wider. Wie in der statistischen Auswertung der Maximaldrücke gezeigt, führte die Fehlausrichtung tendenziell zu geringeren Maximaldrücken als die restlichen drei Ausrichtungen. Zudem ist erkennbar, dass die kinematische Ausrichtung (sowohl 4° als auch 8°) medial zu höheren Maximaldrücken führte als die mechanische Ausrichtung um 0° . Hinsichtlich des lateralen Kompartiments führte die kinematische Ausrichtung um 4° über die acht Messzeitpunkte des Gangzyklus hinweg deskriptiv betrachtet zu niedrigeren Maximaldrücken als die mechanische Ausrichtung um 0° . Die kinematische Ausrichtung um 8° führte jedoch zu höheren Maximaldrücken auf dem lateralen Kompartiment verglichen mit der mechanischen Ausrichtung um 0° . Ein Vergleich der beiden Kompartimente ergab größere Maximaldrücke auf dem medialen Kompartiment. Dies lässt sich auf die höhere Krafteinwirkung auf dem medialen Kompartiment zurückführen.

Die Kontaktflächen der medialen und lateralen Kompartimente der Polyethyleninserts unter Verwendung der vier Ausrichtungen sind in Abbildung 35 für das PFC Sigma und in Abbildung 36 für das Attune Knieimplantatsystem dargestellt.

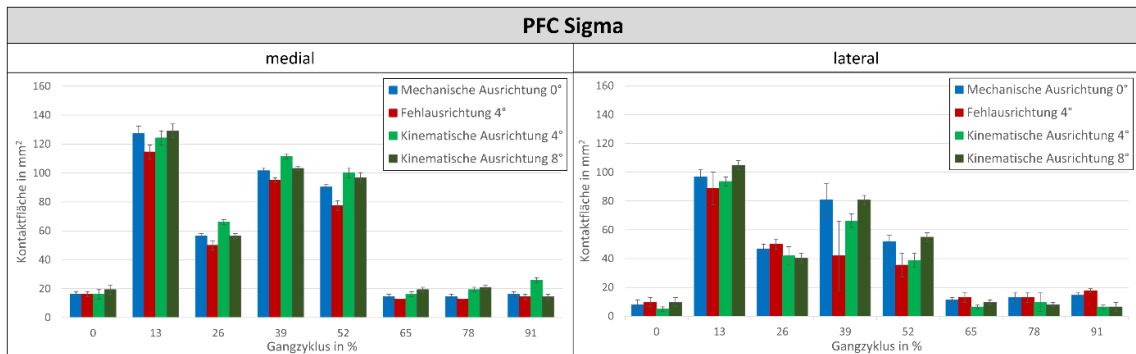


Abbildung 35: Kontaktflächen auf den Polyethyleninserts (Mittelwerte \pm Standardabweichungen) zu den verschiedenen Messzeitpunkten während des Gangzyklus bei der mechanischen Ausrichtung um 0°, Fehltausrichtung um 4°, kinematischen Ausrichtung um 4° und 8° unter Verwendung des PFC Sigma Knieimplantatsystems.

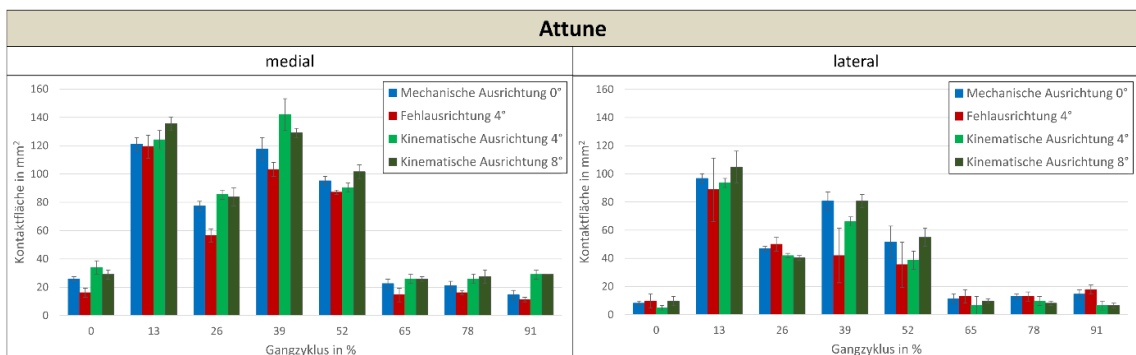


Abbildung 36: Kontaktflächen auf den Polyethyleninserts (Mittelwerte \pm Standardabweichungen) zu den verschiedenen Messzeitpunkten während des Gangzyklus bei der mechanischen Ausrichtung um 0°, Fehltausrichtung um 4°, kinematischen Ausrichtung um 4° und 8° unter Verwendung des Attune Knieimplantatsystems.

Wie bei den Maximaldrücken, zeigten sich auch bei den Kontaktflächen ähnliche Verläufe (von 0% des Gangzyklus bis 91%) zwischen den vier Ausrichtungen beider Implantattypen. Die Fehltausrichtung führte auf dem medialen Kompartiment zu kleineren Kontaktflächen als die restlichen drei Ausrichtungen. Die beiden kinematischen Ausrichtungen führten auf dem medialen Kompartiment deskriptiv zu höheren Kontaktflächen als die mechanische Ausrichtung um 0°. Betrachtet man das laterale Kompartiment, führte die Fehltausrichtung für beide Implantattypen bei den Messpunkten 0%, 26%, 65%, 78% und 91% des Gangzyklus zu den größten Kontaktflächen, bei den Messpunkten 13% und 39% des Gangzyklus (Messpunkte mit den größten axialen Kräfteinwirkungen) jedoch zu den kleinsten Kontaktflächen. Ein Vergleich der beiden Implantattypen zeigte, dass der Messpunkt 39% des Gangzyklus beim Attune Knieimplantatsystem zu größeren Kontaktflächen auf dem medialen Kompartiment führte als beim PFC Sigma Knieimplantatsystem, bei gleichzeitig ähnlichen Kontaktflächen auf der lateralen Seite. Bei Messzeitpunkt 39% des Gangzyklus zeigten sich jedoch geringere Maximaldrücke beim Attune Knieimplantatsystem im Vergleich zum PFC Sigma Knieimplantatsystem für die vier Ausrichtungen auf dem medialen Kompartiment.

Entsprechend ist hier ein reziproker Zusammenhang erkennbar, wobei ein höherer Maximaldruck mit einer kleineren Kontaktfläche einhergeht.

4 Diskussion

In der vorliegenden Promotionsarbeit bestand das primäre Ziel darin, einen Aufbau sowie eine Methode zu entwickeln, mit welchem In-vitro-Verschleißsimulationen kinematisch ausgerichteter Knie-TEPs durchgeführt werden können. Zur Einordnung der Verschleißergebnisse der kinematisch ausgerichteten Knie-TEPs wurden diese mit den Verschleißwerten von mechanisch ausgerichteten und fehlausgerichteten Knie-TEPs verglichen. Um die Verschleißprozesse dieser Prothesenausrichtungen weiter beschreiben zu können, wurden neben den gravimetrischen Verschleißanalysen Untersuchungen der Verschleißareale auf den Polyethyleninserts, der Kinematik des Gelenks, der Verschleißpartikel sowie der tibio-femorale Druckverteilung durchgeführt. Nachfolgend wird zunächst der Aufbau zur kinematischen Ausrichtung diskutiert. Anschließend werden die untersuchten Fragestellungen beantwortet und in Bezug auf die bisherige Literatur eingeordnet. Abschließend werden die Stärken und Limitationen der durchgeführten In-vitro-Studie aufgeführt.

4.1 Aufbau zur Simulation der Ausrichtungen

Für die technische Umsetzung des Aufbaus zur Simulation der kinematischen Ausrichtung bestand das Ziel darin, den klinischen Ansatz dieser Operationsmethode nachzubilden. Aus klinischer Sicht stimmt bei der kinematischen Ausrichtung die Lage der natürlichen Gelenkachse des ursprünglichen präarthrotischen Kniegelenks mit der Gelenkachse des Implantats überein (Nisar et al. 2020). Die präarthrotische Flexionsachse stellt bei dem Konzept der kinematischen Ausrichtung die zylindrische Achse zwischen dem Mittelpunkt der medialen und dem Mittelpunkt der lateralen posterioren knöchernen Kondylen dar (Eckhoff et al. 2007; Howell und Hull 2012b). Die tibiale Komponente wird parallel zu dieser Achse implantiert. Dabei entsteht bei diesem Konzept jedoch häufig eine patientenspezifische winklige, meist varische Abweichung der Implantatachse zur mechanischen Achse des Kniegelenks (Dossett et al. 2012). Dadurch, dass diese winklige Abweichung patientenspezifisch ist und eine In-vitro-Verschleißsimulation darüber hinaus über mehrere Millionen Belastungszyklen durchgeführt wird, war es notwendig, die variablen Möglichkeiten der kinematischen Ausrichtung auf eine reduzierte Anzahl an Testbedingungen zu beschränken. Im Rahmen dieser Promotionsarbeit wurden zwei varische Winkelabweichungen der Gelenkachse festgelegt, wobei diese 4° und 8° betragen. Diese Winkelabweichungen wurden aus zwei Gründen gewählt. Erstens wurden zwei verschiedene varische Winkelabweichungen getestet, da bei der kinematischen Ausrichtung meist varische Winkelabweichungen der Gelenkachsen auftreten (Bellemans et al. 2012; Hutt et al. 2016a). Zweitens wurde eine Winkelabweichung von 4° sowie eine Winkelabweichung von

8° gewählt, um das Verschleißverhalten bei einer leichten sowie einer starken Winkelabweichung zu beurteilen. Die definierte leichte Winkelabweichung befindet sich in einem kritischen Bereich, der stark diskutiert wird. Über mehrere Jahre hinweg galt eine Winkelabweichung der Implantatkomponenten von maximal 3° zur mechanischen Achse als prinzipiell tolerierbar, wobei eine senkrechte Positionierung der Implantatkomponenten zur mechanischen Achse hin angestrebt wurde (Fang et al. 2009; Lee et al. 2018; Teeter et al. 2018). Zwar vertritt eine Vielzahl der orthopädischen Chirurgeninnen und Chirurgen weiterhin diese Meinung, jedoch wird die Zahl der Befürwortenden zur Erweiterung dieses Toleranzbereiches auf 5° größer (Hutt et al. 2016b; Vendittoli et al. 2021). Durch die Wahl einer Winkelabweichung von 4° konnte somit eine Orientierung knapp außerhalb des etablierten Toleranzbereiches bei der kinematischen Ausrichtung evaluiert werden. Die Wahl, die Winkelabweichung der zweiten Bedingung der kinematischen Ausrichtung auf 8° festzulegen, wurde getroffen, da sich diese Winkelabweichung außerhalb der erweiterten Safe-Zone befindet und um das Zweifache höher ist als die Winkelabweichung der „milden“ kinematischen Ausrichtung. Zudem hätten mögliche Zusammenhänge zwischen dem Ausmaß der Neigung und dem Verschleißverhalten anhand der mechanischen Ausrichtung um 0°, der kinematischen Ausrichtung um 4° und der kinematischen Ausrichtung um 8° erfasst werden können. Des Weiteren wurde eine Fehlausrichtung der Implantatkomponenten im Rahmen dieser Promotionsarbeit untersucht, bei welcher die Gelenkachse des Implantats nicht mit der ursprünglichen präarthrotischen Gelenkachse übereinstimmt. Für diese Testung wurde angenommen, dass sich die „wahre“ Gelenkachse des präarthrotischen Kniegelenks senkrecht zur mechanische Achse befindet. Die Implantatkomponenten wurden jedoch um 4° varisch zu dieser Gelenkachse implantiert. Durch diese Methode bestand die Möglichkeit, festzustellen, ob eine Fehlausrichtung der Implantatkomponenten innerhalb dieses stark diskutierten Toleranzbereiches ein erhöhtes Verschleißverhalten verursacht. Zudem konnte durch die Verschleißsimulation der kinematischen Ausrichtung um 4° sowie der Fehlausrichtung um 4° festgestellt werden, ob bei gleicher Winkelabweichung, aber verschiedenen Ausrichtungsarten, unterschiedliche Verschleißprozesse hervorgerufen werden. Die simulierte mechanische Ausrichtung würde der Situation entsprechen, dass eine Patientin oder ein Patient eine präarthrotische Gelenkachse senkrecht zur mechanischen Achse besitzt, die endoprothetisch entsprechend versorgt wurde. Durch diese Situation wird typischerweise eine gleichmäßige Druckverteilung zwischen medialer und lateraler Seite erzeugt, die zu einem geringen Verschleißverhalten führen soll (Werner et al. 2005). Im Anschluss zur Entwicklung der Aufbauten zur Simulation der kinematischen Ausrichtungen wurde derselbe Aufbau für die Simulation der mechanischen Ausrichtung um 0° und die Fehlausrichtung um 4° entsprechend angepasst, um die Verschleißergebnisse möglichst

nur auf die Implantatausrichtungen zurückführen zu können und nicht auf den Umbau des Simulators für die kinematische Ausrichtung. Für den mechanischen Umbau des Verschleißsimulators zur Untersuchung der beiden kinematischen Ausrichtungen konnte auf keinen bisherigen Ansatz zurückgegriffen werden, da das in dieser Promotionsarbeit präsentierte Prinzip nach bestem Wissen einzigartig ist. Varische und valgische Fehlstellungen wurden bereits im Rahmen von Knieverschleißuntersuchungen durchgeführt, diese entsprechen allerdings dem Ansatz der Fehlausrichtung (Johnston et al. 2019; Woiczinski et al. 2020). Ansätze zur In-vitro-Verschleißsimulation kinematisch ausgerichteter Knie-TEPs existieren jedoch bisher noch nicht.

4.2 Beantwortung der Fragestellungen

- Führt die kinematische Ausrichtung zu einem unterschiedlichen Verschleißverhalten im Vergleich zu mechanisch oder fehlausgerichteten Knieendoprothesen?

Im Rahmen der Knieverschleißuntersuchung konnte festgestellt werden, dass die kinematische Ausrichtung um 4° zu vergleichbaren Verschleißraten und Verschleißarealen führte wie die mechanische Ausrichtung um 0° . Bei der kinematischen Ausrichtung um 8° sowie bei der Fehlausrichtung um 4° konnten jedoch geringere Verschleißraten und kleinere Verschleißareale im Vergleich zur kinematischen Ausrichtung um 4° und der mechanischen Ausrichtung um 0° bestimmt werden. Bei Betrachtung der bisherigen Literatur wird ersichtlich, dass sich sämtliche Verschleißraten aus dieser Promotionsarbeit auf einem mittleren bis niedrigen Niveau befinden. In Tabelle 8 sind die Verschleißwerte aus verschiedenen Studien aufgeführt, die eine kraftgeregelte Verschleißsimulation mit einem kreuzbänderhaltenden fixed bearing Knieimplantat durchgeführt haben. Dabei enthält Tabelle 8 lediglich Studien, welche die Bedingungen erfüllen, dass eine kraftgeregelte Verschleißsimulation nach ISO 14243-1 durchgeführt, Kälberserum als Testfluid verwendet und die Verschleißsimulation mit einem der beiden Implantattypen aus dieser Promotionsarbeit durchgeführt wurde. Die Beschränkung auf den Implantattyp ist notwendig, da dieser und spezifisch die Konformität des Polyethyleninsets den Verschleiß stark beeinflusst (Brockett et al. 2018).

Tabelle 8: Verschleißraten bisheriger In-vitro-Verschleißstudien nach ISO 14243-1.

Autoren	Verschleißrate	Implantat	Gesamtzyklenzahl
(Haider und Garvin 2008)	8,14 mg/Mio. Zyklen	PFC Sigma	6 Mio. Zyklen
(Kretzer et al. 2014)	7,28 mg/Mio. Zyklen	PFC Sigma	5 Mio. Zyklen
(Reinders et al. 2015b)	6,14 mg/Mio. Zyklen	PFC Sigma	2 Mio. Zyklen
(Johnston et al. 2018)	4,50 mg/Mio. Zyklen	PFC Sigma	2 Mio. Zyklen

Es konnten lediglich Verschleißuntersuchungen gefunden werden, die anhand des kreuzbanderhaltenden PFC Sigma Knieimplantatsystems durchgeführt wurden, nicht aber anhand des kreuzbanderhaltenden Attune Knieimplantatsystems. Sämtliche Verschleißresultate aus Tabelle 8 wurden mit mechanisch ausgerichteten Implantatkomponenten durchgeführt, wodurch lediglich die Ergebnisse der mechanischen Ausrichtung um 0° aus dieser Promotionsarbeit zum Vergleich herangezogen werden können. Es ist erkennbar, dass drei der vier Studien eine leicht höhere Verschleißrate aufweisen als die Verschleißrate der mechanischen Ausrichtung des PFC Sigma aus dieser Promotionsarbeit. Dagegen berichtet eine Studie von einer leicht geringeren Verschleißrate. Entsprechend kann davon ausgegangen werden, dass die Ergebnisse der mechanischen Ausrichtung aus dieser Promotionsarbeit plausibel sind und die zusätzlichen Kardangelenke und Lager zu keinem unrealistischen Verschleißverhalten führten. Die Fehlausrichtung um 4° zeigte im Rahmen dieser Promotionsarbeit eine geringere Verschleißrate sowie kleinere Verschleißareale als die kinematische Ausrichtung um denselben Winkel sowie die mechanische Ausrichtung um 0°. Im Rahmen einer In-vitro-Knieverschleißstudie simulierten D’Lima et al. eine varische Fehlausrichtung des Kniegelenks um 3°, ohne auf die technische Umsetzung dieser Ausrichtung einzugehen (D’Lima et al. 2001). Es zeigte sich ein erhöhter Verschleiß bei der Fehlausrichtung im Vergleich zur mechanischen Ausrichtung. Zwei weitere Studien derselben Arbeitsgruppe simulierten varische Fehlausrichtung des Kniegelenks, indem sie die M/L Lastverteilung durch einen Versatz der V/V-Achse von 60:40 auf 70:30, 75:25 und 80:20 änderten (Ezzet et al. 2012; Hermida et al. 2008). Dieses Konzept führte zu einer medialen Verschiebung der Kraftachse und sollte je nach Verteilung zu varischen Achsabweichungen zwischen 3° bis 7° führen. Generell führte dieses Konzept der varischen Fehlausrichtung zu höheren Verschleißraten als die mechanische Ausrichtung um 0°. Bei diesem vereinfachten Modell wird jedoch lediglich eine veränderte Belastung simuliert anstatt eine veränderte Ausrichtung der Komponenten (Hermida

et al. 2008). Entsprechend ist die Methode zur Simulation der Fehlausrichtung aus dieser Promotionsarbeit nicht mit den eben genannten Knieverschleißsimulationstudien vergleichbar. Johnston et al. führten hingegen eine In-vitro-Verschleißsimulation von um 4° varisch fehlausgerichteten Gelenkachsen durch, indem sie beide Implantatkomponenten um 4° zur Simulatorachse neigten (Johnston et al. 2019). Dieses Konzept entspricht dem Simulationskonzept der Fehlausrichtung um 4° aus dieser Promotionsarbeit und führte ebenfalls zu geringeren Verschleißergebnissen wie die mechanische Ausrichtung der Komponenten um 0°. Auch eine In-vitro-Verschleißuntersuchung an unikondylären Schlittenprothesen zeigte sowohl für eine varische Fehlausrichtung als auch für eine valgische Fehlausrichtung der femoralen Komponente niedrigere Verschleißraten als die mechanisch ausgerichtete Knieendoprothese um 0° (Woiczinski et al. 2020). Zudem zeigten sich geringere Verschleißareale auf den Polyethyleninserts bei den fehlausgerichteten Komponenten. Diese Ergebnisse sind ebenfalls vergleichbar mit den Ergebnissen aus dieser Promotionsarbeit, auch wenn es sich hierbei um einen anderen Prothesentyp handelt. Im Rahmen einer Explantatstudie wurden 16 Inserts untersucht, die verschleißbedingt revidiert wurden (Srivastava et al. 2012). Dabei handelte es sich bei sämtlichen Implantaten um das PFC Sigma Knieimplantatsystem, welches auch in dieser Promotionsarbeit untersucht wurde. Es zeigte sich eine positive Korrelation zwischen der Verschleißmenge und der varus-Stellung des Tibiaplateaus. Einige der 16 Inserts zeigten eine starke Delaminierung der Polyethyleninserts, jedoch gingen die Autoren davon aus, dass bei 13 der 16 Polyethyleninserts ein heutzutage nicht mehr angewendetes Gamma-Sterilisationsverfahren an der Luft durchgeführt wurde. Dieses Sterilisationsverfahren resultiert häufig in einer Degradierung der mechanischen Eigenschaften und einem hohen Verschleiß der Polyethyleninserts (Edidin et al. 2000; Engh et al. 2012; Hermida et al. 2008). Im Rahmen einer retrospektiven klinischen Studie wurden 6070 implantierte Kniegelenke anhand des tibiofemorale Winkels in neutral, varisch und valgisch eingruppiert und die Revisionshäufigkeit der drei Gruppen analysiert (Fang et al. 2009). In der varus-Gruppe zeigte sich mit 1,8% und in der valgus-Gruppe mit 1,5% höhere Revisionswahrscheinlichkeiten als in der neutralen Gruppe mit 0,5%. Die Versagensursachen der varischen und valgischen Kniegelenke waren jedoch nicht verschleißbedingt (Fang et al. 2009). Im Rahmen eines Reviews fassen Hadi et al. zusammen, dass lediglich Studien mit einer sehr hohen Probandenanzahl einen Unterschied zwischen den Revisionsraten von fehlausgerichteten Knieendoprothesen und mechanisch ausgerichteten Knieendoprothesen feststellen konnten, wodurch die klinische Relevanz in Frage gestellt wurde (Hadi et al. 2015).

Zu kinematisch ausgerichteten Knie-TEPs existieren bisher noch keine quantitativen In-vivo- oder In-vitro-Verschleißergebnisse, die für einen Vergleich mit den in dieser

Promotionsarbeit erzielten Verschleißergebnisse herangezogen werden können. Einzig eine FEM-Untersuchung hat den Verschleiß von kinematisch ausgerichteten Knie-TEPs mit dem Verschleiß mechanisch ausgerichteter Knie-TEPs simulativ ins Verhältnis gesetzt (Chen et al. 2018). Hierbei zeigte sich ein geringer Verschleißvorteil der kinematischen Ausrichtung gegenüber der mechanischen Ausrichtung von 5,5% bei der Simulation von 10×10^6 Zyklen. Die Simulationsergebnisse des Verschleißverhalten eines komplexen biotribologischen Systems wie dem Kniegelenk können jedoch aufgrund der Vielzahl an zu treffenden Annahmen stark von realen oder experimentellen Ergebnissen abweichen. Im Rahmen multipler experimenteller und simulativer Untersuchungen entwickelte eine Arbeitsgruppe aus Leeds ein Modell zur Bestimmung der Verschleißrate eines Kniegelenks bei Ausübung verschiedener Bewegungen (Abdelgaied et al. 2013; Abdelgaied et al. 2018; Brockett et al. 2016; Kang et al. 2008). Die Verschleißrate bei der experimentellen Simulation des Gangzyklus über 3×10^6 Zyklen zeigte eine vergleichsweise geringe Abweichung von etwa 22% zur simulativ bestimmten Verschleißrate (Abdelgaied et al. 2018). Die Untersuchung wurde jedoch lediglich mittels eines Knieimplantatsystems durchgeführt, anhand dessen die experimentellen Daten erhoben wurden. Entsprechend könnte die Verschleißrate zwischen Simulation und In-vitro-Experiment bei Verwendung eines anderen Implantatdesigns und Polyethyleninserts wesentlich stärker variieren. Zudem wurde in der Vergleichsstudie eine weggeregelte Verschleißsimulation gewählt, wodurch das Ausmaß an A/P-Translation und I/A-Rotation definiert ist. Bei einer kraftgeregelten Simulation werden Kräfte und Momente definiert. Daraus resultieren die A/P-Translation sowie die I/A-Rotation des Kniegelenks in Abhängigkeit von dem Implantatdesign. Bei der kraftgeregelten Simulation kann es durch Verschleiß und Krieeffekte der Polyethyleninserts zudem dazu kommen, dass sich die A/P-Translation sowie die I/A-Rotation im Verlauf der In-vitro-Verschleißsimulation ändern. Durch ein größeres Bewegungsausmaß kann es dabei wieder zu einem erhöhten Verschleißverhalten kommen und müsste entsprechend in der Computersimulation berücksichtigt werden (Braun et al. 2018). Daraus lässt sich schließen, dass bei biotribologischen Verschleißergebnissen, die durch Computersimulationen bestimmt wurden, die Randbedingungen kritisch betrachtet werden müssen. Klinisch wurden bisher lediglich Studien durchgeführt, welche die Revisionsraten und die funktionellen Ergebnisse zwischen mechanisch und kinematisch ausgerichteten Knie-TEPs verglichen haben. In einer Metaanalyse fanden Courtney und Lee heraus, dass es hinsichtlich der Revisionsraten keinen Unterschied zwischen 229 mechanisch ausgerichteten und 229 kinematisch ausgerichteten Knieendoprothesen gab, wobei der Hauptrevisionsgrund patellofemorale Probleme waren (Courtney und Lee 2017). Jedoch konnten in der Gruppe der kinematisch ausgerichteten Knieendoprothesen bessere funktionelle Ergebnisse erzielt werden.

Eine nachfolgende Metaanalyse von Woon et al. fanden weder einen Unterschied bezüglich der Revisionen noch einen Unterschied hinsichtlich des funktionellen Ergebnisses zwischen mechanisch und kinematisch ausgerichteten Knie-TEPs (Woon et al. 2018). Lediglich der KSS zeigte einen geringen Vorteil für die kinematische Ausrichtung. Zwei aktuelle Metaanalysen zeigten jedoch einen funktionellen Vorteil der kinematischen Ausrichtung verglichen mit der mechanischen Ausrichtung, ohne einen Unterschied hinsichtlich der Revisionsraten zu finden (Liu et al. 2022; Van Essen et al. 2022). Auch bei kinematisch ausgerichteten Knie-TEPs mit starken Implantatneigungen relativ zur mechanischen Achse zeigten sich vergleichbare funktionelle Scores wie bei kinematisch ausgerichteten Knieimplantaten mit milden Neigungen, sowie keine erhöhten Revisionen (Bar Ziv et al. 2022; Howell et al. 2013a). Selbst wenn die geplante kinematische Ausrichtung nicht erzielt wurde, konnte im Rahmen einer Subgruppenanalyse kein Unterschied zwischen mechanisch und kinematisch ausgerichteten Knie-TEPs hinsichtlich der Revisionsraten festgestellt werden (Woon et al. 2018). Jedoch waren die Patientinnen und Patienten eher schmerzfrei, wenn die geplante kinematische Ausrichtung erzielt wurde.

Speziell der Unterschied des Verschleißverhaltens zwischen der kinematischen Ausrichtung um 4° und der Fehlausrichtung um 4° weisen darauf hin, dass eine Winkelabweichung der Gelenkachse zur mechanischen Achse aufgrund der Anwendung der kinematischen Ausrichtung eine andere Situation darstellt als eine Winkelabweichung der Gelenkachse zur mechanischen Achse aufgrund einer Fehlausrichtung. Dieses Ergebnis zeigt, dass endoprothetische Versagensfälle aufgrund von fehlausgerichteten Knie-TEPs nicht mit kinematisch ausgerichteten Knie-TEPs gleichgestellt werden dürfen, nur weil die Winkelabweichung der Gelenkachse bei beiden Fällen ähnlich ist. Es ist hingegen notwendig, die ursprüngliche präarthrotische Gelenkachse mit zu berücksichtigen. Die Ergebnisse der kinematischen Ausrichtung um 8° zeigten den niedrigsten gravimetrischen Verschleiß für beide Implantatsysteme verglichen mit den anderen drei Bedingungen. Hinsichtlich der Verschleißareale besaß die kinematische Ausrichtung um 8° eine leicht höhere Verschleißfläche auf den Polyethyleninserts als die Fehlausrichtung, jedoch eine geringere Verschleißfläche als die kinematische Ausrichtung um 4° und die mechanische Ausrichtung um 0° . Daraus kann geschlossen werden, dass eine kinematische Ausrichtung um 4° zu einem noch vergleichbaren Verschleißverhalten im Vergleich zu mechanisch ausgerichteten Knie-TEPs führt, eine Erhöhung der Winkelabweichung auf 8° jedoch eine Änderung der Verschleißprozesse bewirkt. Zusammenfassend kann festgestellt werden, dass das Verschleißverhalten der mechanischen Ausrichtung um 0° und der kinematischen Ausrichtung um 4° vergleichbar sind. Die

kinematische Ausrichtung um 8° und die Fehlausrichtung um 4° führen allerdings zu geringeren Verschleißraten und kleineren Verschleißarealen.

- Besteht ein Unterschied hinsichtlich der Gelenkkinematik von kinematisch, mechanisch und fehlausgerichteten Knieendoprothesen?

Im Rahmen dieser Promotionsarbeit konnte kein signifikanter Unterschied zwischen der mechanischen Ausrichtung um 0° , der Fehlausrichtung um 4° sowie den beiden kinematischen Ausrichtungen um 4° und 8° hinsichtlich der Gelenkkinematik festgestellt werden. In einer In-vitro-Verschleißstudie von Johnston et al. führte eine varische Neigung der Knieimplantatachse um 4° ebenfalls zu einer ähnlichen A/P-Translation und I/A-Rotation wie die mechanische Ausrichtung um 0° (Johnston et al. 2019). Dabei wurde ebenfalls wie in dieser Promotionsarbeit eine kraftgeregelte Verschleißsimulation durchgeführt. Da bisher noch keine In-vitro-Verschleißuntersuchungen an kinematisch ausgerichteten Knieendoprothesen durchgeführt wurden, gibt es hierzu noch keine direkten Vergleichswerte. Eine FEM-Untersuchung wies einen erhöhten femoralen Rollback sowie eine erhöhte Außenrotation von kinematisch ausgerichteten Knie-TEPs mit einer varischen Gelenkachse von 3° und 5° im Vergleich zu mechanisch ausgerichteten Knie-TEPs auf. Im Rahmen einer Kinematikuntersuchung am Humanpräparat wurde hingegen eine höhere Innenrotation bei kinematisch ausgerichteten Knie-TEPs festgestellt als bei der mechanischen Ausrichtung (Bauer et al. 2022). Blakeney et al. fanden heraus, dass Patientinnen und Patienten mit kinematisch ausgerichteten Knieendoprothesen eine ähnlichere Kinematik wie gesunde Kontrollpersonen ohne Knie-TEP zeigten als Patienten mit mechanisch ausgerichteten Knie-TEPs (Blakeney et al. 2019). Hierbei ist jedoch zu berücksichtigen, dass das Gangmuster der Kontrollgruppe nicht zwangsläufig dem optimalen Gangmuster der Patienten aus den beiden Knie-TEP Gruppen entsprechen muss. Wird das Gangbild von Patienten mit kinematisch ausgerichteten Knieendoprothesen direkt mit dem Gangbild von Patienten mit mechanisch ausgerichteten Knieendoprothesen verglichen, ist kein Unterschied ersichtlich (McNair et al. 2018; Yeo et al. 2019; Young et al. 2017).

- Besteht ein Unterschied hinsichtlich der Partikelcharakteristik von kinematisch, mechanisch und fehlausgerichteten Knieendoprothesen?

Bezüglich der Partikelgröße (ECD) und der Partikelmorphologie (AR und R) konnte kein Unterschied zwischen den vier untersuchten Ausrichtungen festgestellt werden. Diese Promotionsarbeit untersuchte erstmalig diese Partikelparameter bei mechanisch, kinematisch und fehlausgerichteten Knie-TEPs. Zur Einordnung der in dieser Promotionsarbeit bestimmten Partikelgrößen und Partikelmorphologien, wurden die Ergebnisse mit der Literatur verglichen

(siehe Tabelle 9). Dabei wurden kraftgeregelte In-vitro-Knieverschleißuntersuchungen von fixed bearing Knieimplantatsystemen als Auswahlkriterium festgelegt, wobei lediglich Studien betrachtet wurden, die nach dem Jahr 2010 veröffentlicht wurden. Das zeitliche Kriterium wurde festgelegt, da ältere Studien Polyethylene verwendet haben, die aktuell nicht mehr eingesetzt werden und zu wesentlich größeren Partikeln führten (Beaulé et al. 2002; Illgen et al. 2008).

Tabelle 9: Literaturwerte zur Charakteristik freiwerdender Polyethylenpartikel bei einer Knieverschleißsimulation. Es wurde der äquivalente Kreisdurchmesser (ECD), der Aspect Ratio (AR) sowie die Rundheit (R) als Vergleichsparameter gewählt.

Autoren	Mittelwert ECD in μm	Mittelwert AR	Mittelwert R
<i>Promotionsarbeit</i>	0,19 – 0,26	2,04 – 2,23	0,55 – 0,59
<i>(Grupp et al. 2010)</i>	0,72	1,77	0,54
<i>(Reinders et al. 2015a)</i>	0,21	1,77 – 2,05	0,44 – 0,59
<i>(Reinders et al. 2014)</i>	0,26	1,78	0,55
<i>(Kretzer et al. 2011)</i>	0,27	1,93	0,49
<i>(Reinders et al. 2015b)</i>	0,35	1,7	0,57

Es zeigt sich, dass die Partikelgrößen aus dieser Promotionsarbeit mit den meisten Literaturwerten gut vergleichbar sind. Die Arbeit von Grupp et al. wies neben einer Vielzahl an Nanopartikeln auch einige Partikel zwischen 2 und 13 μm auf, die den Mittelwert des ECDs entsprechend anhoben (Grupp et al. 2010). Die berichteten mittleren ARs aus der Literatur waren etwas kleiner als die ARs aus dieser Promotionsarbeit. Dabei ist der AR stark abhängig von der genutzten Partikelanalysesoftware und der damit verbundenen Berechnung dieses Parameters. Schroeder et al. zeigten, dass die Software, die im Rahmen dieser Promotionsarbeit genutzt wurde, zu Ergebnissen nach ASTM F1877-16 führte, wohingegen die typischerweise verwendeten Softwarelösungen in geringeren ARs resultierten (Schroeder et al. 2020b). Hinsichtlich der Rundheit der Partikel waren die Ergebnisse aus dieser Promotionsarbeit vergleichbar mit den Literaturwerten. Im Rahmen eines Ringversuchs wurden die Partikelgrößen und Partikelmorphologien des identischen polyethylenpartikelhaltigen Fluids von drei Laboren analysiert und miteinander verglichen (Schroeder et al. 2013). Der mittlere ECD der drei Labore schwankte zwischen 0,20 und 0,23 μm , was einer Spanne von 0,03 μm entspricht. Der mittlere AR der drei Labore schwankte zwischen 1,88 und 2,31 (Spanne = 0,43) und die Rundheit

zwischen 0,46 und 0,54 (Spanne = 0,08). Betrachtet man die beiden Implantattypen dieser Promotionsarbeit einzeln, ist eine maximale Spanne des mittleren ECDs von 0,04, eine maximale Spanne des mittleren ARs von 0,16 und eine maximale Spanne der mittleren Rundheit von 0,02 zwischen den vier Ausrichtungen erkennbar. Entsprechend zeigte sich, dass laborübergreifende Schwankungen des ECDs vergleichbar sind mit den Schwankungen zwischen den vier Ausrichtungen in dieser Promotionsarbeit. Zudem war ersichtlich, dass die laborübergreifenden Schwankungen der Partikelmorphologie größer waren als die Schwankungen der Partikelmorphologie zwischen den vier Ausrichtungen im Rahmen dieser Promotionsarbeit. Zur Einordnung der biologischen Aktivität der freigewordenen Partikel bei den vier untersuchten Ausrichtungen konnte auf die Studie von Ingham und Fischer zurückgegriffen werden, die postulierten, dass die Makrophagenaktivität bei Partikelgrößen zwischen 0,2 μm und 0,8 μm am intensivsten ist (Ingham und Fisher 2000). Auch zwei weitere Studien grenzten den biologisch aktiven Bereich auf 0,1 μm – 1,0 μm ein (Green et al. 2000; Matthews et al. 2000). Liu et al. zeigten zudem, dass Nanopartikel unter 0,05 μm zu keinen biologischen Reaktionen führen (Liu et al. 2015). Eine Vielzahl der analysierten Partikel beider Implantattypen befand sich in dem biologisch reaktiven Größenbereich, wodurch davon ausgegangen werden kann, dass eine hohe Konzentration dieser Partikel zu Osteolysen und schließlich zu Implantatlockerungen führen könnte (Athanasou 2016). Hinsichtlich der Partikelmorphologie konnten bisherige Studien feststellen, dass länglichere Partikel biologisch aktiver sind als runde Partikel (Park et al. 2000; Sieving et al. 2003). Bei sämtlichen untersuchten Gruppen in dieser Promotionsarbeit betrug der prozentuale Anteil der runden und ovalen Partikel über 75%, was eine verminderte biologische Reaktion vermuten lässt.

- Besteht ein Unterschied hinsichtlich der Druckverteilung von kinematisch, mechanisch und fehlausgerichteten Knieendoprothesen?

Die Druckverteilungsmessung, über acht Messzeitpunkte gemittelt, ergab, dass die kinematische Ausrichtungen um 4° und 8° zu höheren Drücken und größeren Kontaktflächen auf dem medialen Kompartiment führten als die mechanische Ausrichtung um 0° sowie die Fehlausrichtung um 4°. Die mechanische Ausrichtung um 0° führte zudem zu größeren Kontaktflächen auf dem medialen Kompartiment als die Fehlausrichtung um 4°. Auf dem lateralen Kompartiment zeigten hingegen die mechanische Ausrichtung um 0° und die kinematische Ausrichtung um 8° einen höheren gemittelten Druck als die kinematische Ausrichtung um 4° und die Fehlausrichtung um 4° sowie eine größere Kontaktfläche als die kinematische Ausrichtung um 4°. Zudem zeigte die kinematische Ausrichtung um 8° eine größere gemittelte Kontaktfläche auf dem lateralen Kompartiment als die Fehlausrichtung um 4°. Im

Rahmen einer experimentellen Humanpräparatstudie stellten Werner et al. fest, dass, verglichen mit einer Neutralstellung des Tibiaplateaus um 0° , eine varische Fehlausrichtung des Tibiaplateaus zu einem reduzierten Druck auf der medialen Seite und einem erhöhten Druck auf der lateralen Seite führten (Werner et al. 2005). Zur Simulation der Fehlausrichtung wurden Inserts verwendet, die eine höhere Dicke auf der lateralen Seite als auf der medialen Seite aufwiesen. Eine FEM-Studie zeigte hingegen, dass eine varische Fehlausrichtung der tibialen Komponente zu einem höheren Druck auf dem medialen Kompartiment führte als eine Neutralstellung der tibialen Komponente (Suh et al. 2017). Jedoch wurde im Rahmen dieser Studie eine kreuzbandopfernde Knie-TEP verwendet, anstatt eine kreuzbanderhaltende Prothese wie in dieser Promotionsarbeit.

Zur Untersuchung der Druckverteilung von kinematisch ausgerichteten Knieimplantaten führten Shelton et al. intraoperative Druckmessungen anhand von instrumentierten Polyethyleninserts durch (Shelton et al. 2017). Dabei wurden die Patientinnen und Patienten in Gruppen unterteilt, wobei sich Gruppen mit neutraler Positionierung der Implantatkomponenten, varus-Stellung der tibialen und valgus-Stellung der femoralen Komponente ergaben. Bei der passiven intraoperativen Flexion des Beins stellte sich heraus, dass die Kräfte auf den medialen und lateralen Kompartimenten bei den drei Gruppen vergleichbar waren. Ähnlich wie in dieser Promotionsarbeit, zeigte eine FEM-Simulationsstudie, dass bei der kinematischen Ausrichtung von Knieendoprothesen eine erhöhte tibiofemorale Kraft auf dem medialen Kompartiment auftritt (Chen et al. 2018). Der Druckunterschied bei der Simulationsstudie war dabei geringer als die Unterschiede aus dieser Promotionsarbeit. Jedoch waren die varischen Winkelabweichungen der tibialen Komponente sowie die valgischen Winkelabweichungen der femoralen Komponente in dieser Studie niedriger als in der vorliegenden Promotionsarbeit, was diesen Unterschied erklärt. Zudem wurden in der FEM-Studie bei der kinematischen Ausrichtung zusätzlich zu den Neigungen der Implantatkomponenten in der koronalen Ebene weitere unterschiedliche Neigungen in der sagittalen Ebene und der transversalen Ebene simuliert (Chen et al. 2018). Im Gegensatz dazu fanden Kang et al. in einer FEM-Studie heraus, dass auf dem medialen Kompartiment von kinematisch ausgerichteten Knieimplantaten im Vergleich zu mechanisch ausgerichteten Knieimplantaten ein geringerer Druck während der Standphase wirkt (Kang et al. 2020b).

- Können Unterschiede hinsichtlich des Verschleißverhaltens, der Gelenkinematik, der Partikelcharakteristik sowie der Druckverteilung zwischen den beiden Implantatsystemen unter Berücksichtigung der Prothesenausrichtung festgestellt werden?

Das PFC Sigma Knieimplantatsystem zeigte eine höhere Verschleißrate als das Attune Knieimplantatsystem. Eine klinische Studie zeigte keinen Unterschied hinsichtlich des funktionellen Outcomes zwischen diesen beiden Implantattypen, berichtete jedoch, dass klinische langfristige Verschleißergebnisse noch nicht vorliegen, da das Attune Knieimplantatsystem erst vor wenigen Jahren auf dem Markt eingeführt wurde (Vanitcharoenkul und Unnanuntana 2021). Im Australischen Endoprothesenregister zeigten sich ähnliche Revisionsraten des kreuzbanderhaltenden Attune Knieimplantatsystems (3,1%) und des kreuzbanderhaltenden PFC Sigma Knieimplantatsystems (2,6%) nach fünf Jahren (Australian Registry 2021). Hierbei handelte es sich lediglich um zementierte Komponenten und es wird nicht in verschleißbedingte Revisionen untergliedert. Trotz der geringeren Verschleißrate des Attune Knieimplantatsystems zeigten sich auf den Polyethyleninserts des PFC Sigma Knieimplantatsystems kleinere Verschleißareale als beim Attune Knieimplantatsystem. Dies bestätigt einen Verschleißvorteil des mit Antioxidantien versetzten Polyethylens des moderneren Attune Knieimplantatsystems, da ein größeres Verschleißareal typischerweise mit einem höheren Verschleiß einhergeht (Brockett et al. 2018). Hinsichtlich der Gelenkkinematik zeigte das Attune Knieimplantatsystem zwar eine geringere A/P-Translation als das PFC Sigma Knieimplantatsystem, jedoch wies das Attune Knieimplantatsystem eine wesentlich höhere I/A-Rotation auf. Aus dieser erhöhten I/A-Rotation resultierten vermutlich die größeren Verschleißareale bei dem Attune Knieimplantatsystem. Hinsichtlich der Partikelcharakteristik zeigte sich, dass beim Attune Knieimplantatsystem kleinere und rundere Polyethylenpartikel frei wurden, was auf die erhöhte Quervernetzung und Zugabe von Antioxidation zurückgeführt werden kann. Quervernetztes Polyethylen führte sowohl bei In-vitro-Hüftsimulatorstudien als auch bei In-vitro-Knieverschleißstudien zu kleineren Partikeln (Fisher et al. 2004; Illgen et al. 2008). Der Unterschied hinsichtlich der Rundheit lässt sich auf die geringen Standardabweichungen bei beiden Implantattypen zurückführen. Dabei ist die mittlere Rundheit der Polyethylenpartikel des Attune Knieimplantatsystems mit 0,58 nur minimal höher als die mittlere Rundheit der Polyethylenpartikel des PFC Sigma Knieimplantatsystems mit 0,56. Hinsichtlich der Druckverteilung führte das PFC Sigma Knieimplantatsystem zu einem höheren Druck auf dem medialen Kompartiment und einem niedrigeren Druck auf dem lateralen Kompartiment als das Attune Knieimplantatsystem. Das Attune Knieimplantatsystem zeigte sowohl auf der medialen als auch auf der lateralen Seite eine höhere Kontaktfläche als das PFC Sigma Knieimplantatsystem. Bisher existieren noch keine In-vitro-, In-silico- oder In-vivo-Studien, welche die Druckverteilung zwischen diesen beiden Knieimplantatsystemen beurteilt haben. Der Unterschied bezüglich der Belastungsverteilung zwischen den medialen und lateralen Kompartimenten der beiden Knieimplantatsysteme könnte auf die unterschiedliche

Geometrie der Femurkondylen sowie der Polyethyleninserts zurückgeführt werden. Die erhöhten Kontaktflächen des Attune Knieimplantatsystems könnten ebenfalls auf das Implantatdesign zurückgeführt werden und könnten sich, neben der erhöhten I/A-Rotation beim Attune Knieimplantatsystem, in den größeren Verschleißarealen auf den Polyethyleninserts widerspiegeln.

4.3 Stärken und Limitationen

Die Versuchsdurchführung im Rahmen dieser Promotionsarbeit weist sowohl einige Stärken als auch Limitationen auf, die nachfolgend beschrieben werden. Als Stärke ist zunächst die hohe Standardisierung durch die In-vitro-Verschleißsimulation nach ISO 14243-1 zu nennen. Dadurch, dass die Randbedingungen konstant blieben, konnten die Auswirkungen einzelner Parameter, beispielsweise die Implantatausrichtung oder das Knieimplantatsystem, auf das Verschleißverhalten untersucht werden. Patientenspezifische Einflussfaktoren, die bei klinischen Studien typischerweise vorhanden und in der Regel sehr variabel sind, beeinflussten die Ergebnisse somit nicht. Eine weitere Stärke stellt die hochpräzise Analytik dar, die bei den In-vitro-Untersuchungen angewendet wurde, um das Verschleißverhalten zu beurteilen. Des Weiteren ist die Wahl der Implantatsysteme im Rahmen dieser Promotionsarbeit zu nennen. Beide Implantatsysteme werden weltweit häufig eingesetzt (American Joint Replacement Registry 2022, Australian Registry 2021, Endoprothesenregister Deutschland 2022). Bei den gewählten Implantattypen handelt es sich um zwei verschiedene Designs mit zwei unterschiedlich quervernetzten Polyethyleninserts, wobei das Polyethyleninsert des moderneren Implantattyps mit Antioxidation versetzt wurde. Hierdurch konnte festgestellt werden, ob die Variation der Ausrichtung bei unterschiedlichen Implantattypen zu einem unterschiedlichen Verschleißverhalten führt. Wie in Abbildung 23 im Ergebnisteil erkennbar, konnten für beide Implantattypen vergleichbare Verhältnisse zwischen den Implantatausrichtungen und den resultierenden Verschleißraten gezeigt werden. Eine weitere Stärke der vorliegenden Promotionsarbeit stellt das verwendete, eigens entwickelte Partikelanalyseprogramm Particleanalyzer_HD dar. Im Gegensatz zu alternativ verfügbaren Softwarelösungen zur Bestimmung der Partikelgröße und Partikelmorphologie, wurden die freigewordenen Polyethylenpartikel durch die verwendete Software standardisiert nach ASTM F1877-16 ausgewertet (Schroeder et al. 2020b). Diese standardisierte Auswertung ermöglicht eine Vergleichbarkeit der Partikelgröße und Partikelmorphologie mit der Literatur.

Hinsichtlich der Limitationen sind zunächst die Nachteile zu nennen, die mit der In-vitro-Verschleißsimulation einhergehen. Hierbei ist unter anderem die einseitige repetitive

Artikulation der Knieimplantate zu nennen, da lediglich das Gangmuster „Gehen in der Ebene“ nach ISO 14343-1 simuliert wurde. Das typische Gangmuster zu behandelnder Personen besteht hingegen aus einer Vielzahl an unterschiedlichen Bewegungen, die eine Variabilität an Belastung, Kinematik und Artikulationsgeschwindigkeit aufweisen. Dennoch stellt der humane Gang in der Ebene bei Patientinnen und Patienten nach Implantation einer TEP eine der häufigsten Belastungsarten dar, wodurch diese Bewegung eine besondere Relevanz hinsichtlich des Verschleißverhaltens von Endoprothesen besitzt (Morlock et al. 2001; Seedhom und Wallbridge 1985). Eine weitere Limitation stellt die Verwendung von Kälberserum nach ISO 14243-1 als Testmedium dar, welches für wissenschaftliche Studien und Zulassungsuntersuchungen von Implantaten standardmäßig genutzt wird, jedoch Unterschiede zur menschlichen Synovialflüssigkeit hinsichtlich ihrer rheologischen Eigenschaften aufweist (Wonerow et al. 2021). Für einen direkten Vergleich verschiedener Ausrichtungen und unterschiedlicher Implantatsysteme ist das Kälberserum jedoch ausreichend. Des Weiteren sind bei der vorliegenden In-vitro-Verschleißsimulation keine Weichteilstrukturen vorhanden, welche die Kinematik des Kniegelenks beeinflussen. Es wurde ein virtuelles Bandmodell für die Verschleißsimulation integriert, welche die A/P-Translation und I/A-Rotation einschränkt, ähnlich wie das hintere Kreuzband sowie die beiden Kollateralbänder. Das virtuelle Bandmodell kann die Realität jedoch nicht vollständig abbilden. Im Rahmen der Verschleißsimulation sind zudem die V/V-Rotation sowie die M/L-Translation mechanisch freigegeben, wodurch sich die tibiale Komponente um die A/P-Achse und in die M/L-Richtung frei bewegen kann. Die verschiedenen Ausrichtungsarten könnten jedoch zu unterschiedlichen V/V-Momenten und Kräften in M/L-Richtung führen, die bei der In-vitro-Verschleißsimulation nicht berücksichtigt bzw. nicht erfasst werden konnten. Simulatoren mit zwei weiteren aktiven Freiheitsgraden, wodurch V/V-Momente und M/L-Kräfte gezielt appliziert werden können, würden zu einer realistischeren Verschleißsimulation führen. Jedoch müssten hierfür die V/V-Momente und M/L-Kräfte bekannt sein, die bei unterschiedlichen Implantatausrichtungen während des Ganges auftreten. Eine weitere Limitation stellt die Simulation der kinematischen Ausrichtung dar. Die kinematische Ausrichtung ist ein patientenindividuelles Verfahren, wobei die Implantatkomponenten in sämtlichen drei Ebenen (Koronalebene, Transversalebene und Sagittalebene) ausgerichtet werden. Im Rahmen dieser Promotionsarbeit wurde lediglich die Ausrichtung in der Koronalebene betrachtet, wobei varische Neigungen der Gelenkachse um 4° und 8° angewendet wurden. Zwar sind hierdurch nur zwei bestimmte Fälle abgedeckt, jedoch stellt die Neigung der Implantatkomponenten zur mechanischen Achse in der koronalen Ebene einen relevanten Faktor dar, der das Verschleißverhalten beeinflussen könnte (Srivastava et al. 2012). Dabei wurden die Winkel von 4° und 8° gewählt, um sowohl eine Neigung zu untersuchen,

die sich lediglich um 1° außerhalb der Safe-Zone von $\pm 3^\circ$ befindet, als auch eine Neigung zu untersuchen, die einer starken Abweichung von der mechanischen Ausrichtung entspricht. Eine Abweichung des HKA-Winkels konnte im Rahmen der Promotionsarbeit nicht zusätzlich berücksichtigt werden. Diese könnte aber in zukünftigen Studien gemeinsam mit der Neigung der Gelenkachse simuliert werden. Für die Abweichung des HKA-Winkels könnte das Konzept von Hermida et al. und von Ezzet et al. verwendet werden, was zu einer veränderten Druckverteilung zwischen medialem und lateralem Kompartiment durch den Versatz der V/V-Kippachse des Simulators führen würde (Ezzet et al. 2012; Hermida et al. 2008). Im Rahmen der Promotionsarbeit wurden zwar zwei verschiedene Implantatsystemen untersucht, diese besaßen jedoch einen vergleichbaren Kopplungsgrad, wobei es sich bei beiden Implantatsystemen um kreuzbanderhaltende Knie-TEPs handelte. Die Zusammenhänge zwischen den verschiedenen Implantatausrichtungen und dem Verschleißverhalten könnten sich bei Knieimplantaten mit einem höheren Kopplungsgrad ändern, was in zukünftigen Studien untersucht werden sollte. Als weitere Limitation ist die Druckverteilungsmessung zu nennen. Anstatt einer dynamischen Erfassung der Drücke und Kontaktflächen zwischen Femurkondylen und Polyethyleninserts während eines Gangzyklus wurde ein quasistatischer Ansatz genutzt. Durch diesen quasistatischen Ansatz konnten keine Drücke erfasst werden, die aufgrund der dynamischen Artikulation der Gleitflächen entstehen. Eine dynamische Druckmessung war allerdings aufgrund der geringen Stabilität der Druckmessfolien technisch nicht möglich. Zudem stellt die quasistatische Druckmessung zu verschiedenen Zeitpunkten während des Gangzyklus ein etabliertes Verfahren dar (Shiramizu et al. 2009; Villa et al. 2004). Zuletzt sind noch Limitationen hinsichtlich der statistischen Auswertungen zu nennen. Im Rahmen dieser Promotionsarbeit wurden die Verschleißraten (8 Gruppen), die Verschleißareale (8 Gruppen), die Kinematik, unterteilt in A/P-Translation und I/A-Rotation (2×8 Gruppen), die Partikel, unterteilt in ECD, AR und R (3×8 Gruppen), sowie die Druckverteilung, unterteilt in Druck medial, Druck lateral, Kontaktfläche medial und Kontaktfläche lateral (4×8 Gruppen) mithilfe von zweifaktoriellen Varianzanalysen untersucht. Von diesen insgesamt 88 Gruppen wiesen 15 Gruppen keine Normalverteilung auf. Jedoch gilt die Varianzanalyse als parametrisches Verfahren als robust gegen Verletzungen der Normalverteilungsannahme (Field 2018). Hinsichtlich der Verschleißareale, der Gelenkinematik, des Druck sowie der Kontaktfläche auf der medialen Seite war keine Varianzgleichheit gegeben. Dies ist allerdings nicht zwingend notwendig, sofern identische Gruppengrößen vorliegen (Field 2018). Identische Gruppengrößen sind bei sämtlichen Analysen im Rahmen dieser Promotionsarbeit gegeben. Zuletzt wurden noch sieben Ausreißer bei den 88 Gruppen festgestellt. Dabei traten vier Ausreißer bei der statistischen Analyse der Polyethylenpartikel (ECD = 1 Ausreißer, AR = 2 Ausreißer und R = 1

Ausreißer) auf. Drei weitere Ausreißer traten bei der statistischen Analyse der Druckverteilung (Druck medial = 1 Ausreißer, Kontaktfläche medial = 1 Ausreißer und Kontaktfläche lateral = 1 Ausreißer) auf. Hinsichtlich der Partikelanalyse repräsentiert jeder der neun Mittelwerte für jede Gruppe eine Rasterelektronenmikroskopaufnahme, die aus einer Vielzahl an Polyethylenpartikeln besteht. Auch bei der statistischen Auswertung der Druckverteilung setzt sich jeder der fünf Mittelwerte aus acht Messungen zusammen. Entsprechend stellen die festgestellten Ausreißer keine Einzelwerte dar, sondern Mittelwerte aus mehreren ausgewerteten Polyethylenpartikeln bzw. aus mehreren Einzelmesswerten des Drucks bzw. der Kontaktfläche. Zwar konnten Abweichungen von den Voraussetzungen zur Anwendung der Varianzanalyse als parametrisches Verfahren festgestellt werden, jedoch nur in geringem Maße unter Berücksichtigung der Gesamtanzahl der zu vergleichenden Gruppen. Zudem handelt es sich bei den in der vorliegenden Promotionsarbeit eingesetzten Untersuchungsmethoden um hoch standardisierte Verfahren, zu deren Auswertung typischerweise parametrische Tests angewendet werden (Brockett et al. 2016; Haider und Garvin 2008; Micheli et al. 2012; Ngai et al. 2020; Schwiesau et al. 2013).

5 Schlussfolgerung

Abschließend wird auf die Schlussfolgerungen der vorliegenden Promotionsarbeit eingegangen. Hierbei wird zunächst die angewandte Methode sowie der entwickelte Prüfaufbau bewertet und dabei Empfehlungen für Folgeuntersuchungen zur In-vitro-Verschleißsimulation kinematisch ausgerichteter Knie-TEPs gegeben. Anschließend wird die klinische Bedeutung aus den vorliegenden Ergebnissen behandelt und schließlich ein Fazit und Ausblick gegeben.

5.1 Bewertung der Methodik und Möglichkeiten für Folgeuntersuchungen

Durch die in dieser Promotionsarbeit vorgestellte Methodik sowie den vorgestellten Prüfaufbau konnte das Verschleißverhalten kinematisch ausgerichteter Knie-TEPs erstmalig in vitro untersucht werden. Aufgrund der hohen Standardisierung der In-vitro-Verschleißsimulation konnten mögliche Unterschiede hinsichtlich der Verschleißrate, der Verschleißareale, der Kinematik, der Partikelcharakteristik sowie der Druckverteilung bei einer variablen Neigung der Gelenkachse um 4° und 8° bei einer kinematischen Ausrichtung bestimmt und mit mechanisch ausgerichteten und fehlausgerichteten Prothesen verglichen werden. Mithilfe des entwickelten Aufbaus besteht die Möglichkeit, in Nachfolgeprojekten weitere Untersuchungen an kinematisch ausgerichteten Knie-TEPs durchzuführen. Bestünde das Ziel darin, bei der kinematischen Ausrichtung weitere Winkelstellungen der Gelenkachse neben den 4° und 8° zu untersuchen, könnte der Aufbau entsprechend angepasst werden, wobei es notwendig wäre, drei zusätzliche Lagerblöcke mit der zu untersuchenden Neigung zu verwenden. Im Rahmen dieser Studie wurde zunächst eine Neigung der Implantatachse in der koronalen Ebene betrachtet und die Implantatausrichtungen in der Transversal- und Sagittalebene bei sämtlichen Ausrichtungen konstant gehalten. Dadurch konnte der Faktor der Orientierung der Gelenkachse in der koronalen Ebene isoliert betrachtet werden, ohne weitere Faktoren, die das Verschleißverhalten beeinflussen könnten. Da die Implantatkomponenten bei der kinematischen Ausrichtung in sämtlichen drei Ebenen ausgerichtet werden, könnte der Aufbau in Folgeuntersuchungen dazu genutzt werden, das Verschleißverhalten bei einer zusätzlichen Rotation der Implantatkomponenten in der Transversalebene oder der Sagittalebene zu bestimmen. Der Prüfaufbau kann bei sämtlichen Knieverschleißsimulatoren verwendet werden, die mindestens vier aktive Freiheitsgrade besitzen, wobei es notwendig ist, dass eine Kompressionskraft, eine Kraft in A/P-Richtung, ein Moment um die Kraftachse (I/A-Rotation) sowie eine Flex/Ex-Bewegung aufgebracht werden können. Die neueste Generation an Verschleißsimulatoren besitzt sechs aktive Freiheitsgrade, wobei zusätzlich zu den aktiven Freiheitsgraden des Simulators aus der vorliegenden Promotionsarbeit noch ein V/V-Moment

sowie eine Kraft in M/L-Richtung aufgebracht werden könnten. Dadurch würde die Verschleißsimulation der kinematischen Ausrichtung, aber auch die Verschleißsimulation der mechanischen Ausrichtung sowie der Fehlausrichtung vermutlich einen noch größeren Bezug zur Realität besitzen.

5.2 Klinische Bedeutung der Ergebnisse

Die kinematische Ausrichtung von Knieendoprothesen als Alternativkonzept zur mechanischen Ausrichtung wird im wissenschaftlichen Rahmen sowie im klinischen Kontext stark diskutiert. Besonders die Befürchtung vor langfristigen verschleißbedingten Revisionen der Knie-TEPs bei starken Neigungen der Gelenkachse spielt hierbei eine entscheidende Rolle (Nisar et al. 2020). Im Rahmen der vorliegenden Promotionsarbeit konnten bis zu einer Neigung der Gelenkachse um 8° keine verschleißbedingten Probleme bei der kinematischen Ausrichtung festgestellt werden. Auch bei einer Fehlausrichtung um 4° stellten sich keine erhöhten Verschleißraten heraus. Die maximalen Verschleißraten traten bei der mechanischen Ausrichtung um 0° sowie der kinematischen Ausrichtung um 4° unter Verwendung des PFC Sigma auf und betragen bei beiden Bedingungen im Mittel $5,1 \text{ mg/Mio. Zyklen}$. Zur klinischen Einordnung dieser Verschleißraten hinsichtlich der möglichen Bildung von periprothetischen Osteolysen wird die Verschleißrate von $5,1 \text{ mg/Mio. Zyklen}$ nachfolgend mit der Literatur verglichen. Hierzu wird die gravimetrisch gemessene Verschleißrate zunächst in eine volumetrische Verschleißrate überführt, die auf ein Jahr berechnet wird, anstatt das Gewicht auf die Zyklenzahl. Dazu wird eine Dichte des Polyethylens von ca. $0,95 \text{ mg/mm}^3$ angenommen. Schmalzried et al. stellten fest, dass Patientinnen und Patienten nach dem Einsatz einer Hüft-TEP oder einer Knie-TEP im Mittel 0,9 Millionen Schritte jährlich auf dem ersetzten Gelenk durchführen (Schmalzried et al. 1998). Die maximale Schrittzahl bei dem aktivsten Patienten betrug in dieser Studie hochgerechnet 3,2 Millionen Schritte jährlich und wird im Weiteren als worst-case für die Bestimmung der volumetrischen Verschleißrate verwendet. Daraus ergibt sich bei einer gravimetrischen Verschleißrate von $5,1 \text{ mg/Mio. Zyklen}$ eine volumetrische Verschleißrate von $17,2 \text{ mm}^3/\text{Jahr}$. In der Literatur existieren bislang lediglich Studien, die Zusammenhänge zwischen der jährlichen volumetrischen Verschleißmenge des Polyethyleninserts und dem damit einhergehenden Osteolysepotential bei künstlichen Hüftimplantaten untersucht haben. Hierbei wurde postuliert, dass volumetrische Verschleißraten unter $80 \text{ mm}^3/\text{Jahr}$ das Osteolysepotential stark reduzieren (Bonutti et al. 2018; D'Antonio 2016; Dumbleton et al. 2002). Auch wenn das Verschleißverhalten bei höher belasteten Aktivitäten ansteigen könnte, deuten die im Rahmen dieser Promotionsarbeit

festgestellten Verschleißraten darauf hin, dass weder eine kinematische Ausrichtung um 4° oder 8° , eine mechanische Ausrichtung um 0° oder eine Fehlausrichtung um 4° die Entstehung periprothetischer Osteolysen provozieren. Dies kann insbesondere auf die hohe Verschleißbeständigkeit der modernen Polyethylene zurückgeführt werden (Kretzer et al. 2021). Auch die Druckmessungen im Rahmen dieser Promotionsarbeit deuten darauf hin, dass es bei beiden Implantatsystemen nicht zur Delamination des Polyethylens kommen wird. Die gemessenen Maximaldrücke lagen stets unterhalb von 25 MPa, auch zu dem Zeitpunkt der höchsten axialen Krafteinwirkung von 2600 N. Popoola et al. zeigten, dass Druckbelastungen von 28 MPa bei konventionellem Polyethylen in Kombination mit einer Alterung des Materials zu einer Delamination und einer damit verbundenen sehr hohen Verschleißrate des Polyethyleninserts führen (Popoola et al. 2010). Bei modernem quervernetztem Polyethylen sind bei dieser Druckbelastung jedoch keine Delaminationseffekte aufgetreten. Auch mittelfristige klinische Ergebnisse weisen darauf hin, dass kinematisch ausgerichtete Knie-TEPs zu keinen erhöhten verschleißbedingten Wechseloperationen führen (Courtney und Lee 2017; Liu et al. 2022; Van Essen et al. 2022; Woon et al. 2018). Die vorliegenden Ergebnisse aus dieser Promotionsarbeit zeigten zudem, dass eine kinematische Ausrichtung um 4° zu einem anderen Verschleißverhalten führt als eine Fehlausrichtung um denselben Winkel. Im klinischen Kontext geht damit einher, dass mögliche verschleißbedingte Probleme, die bei fehlausgerichteten Prothesen auftreten, nicht auf kinematisch ausgerichtete Prothesen übertragen werden können. Dies ist relevant bei der Bewertung von klinischen Studien, die Probleme bei kinematisch ausgerichteten Prothesen antizipieren und sich hierbei auf Daten fehlausgerichteter Knie-TEPs berufen. Gründe, die bei fehlausgerichteten modernen Knie-TEPs zu in der Literatur berichteten, erhöhten Revisionsraten geführt haben, sind allerdings vorwiegend nicht verschleißbedingt. Stattdessen sind weitere Faktoren wie patellar tracking, Schmerzen, Verlust der Verankerung im Knochen-Implantat-Interface oder Funktionseinschränkungen des Knieimplantats vorwiegend für die Revisionen fehlausgerichteter Knie-TEPs verantwortlich (Ritter et al. 2011). Diese Faktoren, welche die Lebensdauer einer Knie-TEP drastisch reduzieren und zu einer erhöhten Anzahl an Wechseloperation führen können, gilt es auch bei kinematisch ausgerichteten Knie-TEPs in großen evidenzbasierten Studien zu untersuchen. Bei starken Beindeformationen und Abweichungen der Gelenkachsen besteht die Möglichkeit, eine kinematisch ausgerichtete Operationsmethode unter Einschränkungen anzuwenden. Das sogenannte Restricted Kinematic Alignment lässt eine kinematische Ausrichtung der Implantatkomponenten von $\pm 5^\circ$ sowie eine Abweichung des HKA-Winkels bis zu $\pm 3^\circ$ zu (Almaawi et al. 2017; Hutt et al. 2016b; Weber und Gollwitzer 2022). Ob die Operateurin oder der Operateur eine kinematische Ausrichtung mit

oder ohne Einschränkungen oder die mechanische Ausrichtung der Knie-TEP durchführt, liegt typischerweise im Ermessen der Operateurin oder des Operateurs. Entscheidend ist die Erfahrung der Operateurin oder des Operateurs, um eine optimale Versorgung der zu behandelnden Person vor, während und nach der Operation sicherzustellen. Aus biomechanischer Perspektive scheinen verschleißbedingte Probleme beim Einsatz modernster Implantate und Polyethylene allerdings eher der Vergangenheit anzugehören.

5.3 Fazit und Ausblick

Die im Rahmen dieser Promotionsarbeit erfassten Daten können der Operateurin oder dem Operateur eine gewisse Sicherheit geben, dass eine Fehlausrichtung um bis zu 4° sowie eine varische Neigung der Gelenkachse bis zu 8° bei der kinematischen Ausrichtung voraussichtlich nicht zu erhöhten verschleißbedingten Revisionen führen werden. Die kinematische Ausrichtung scheint daher ein vielversprechendes operatives Verfahren zu sein, welches zu einer erhöhten Patientenzufriedenheit führen kann. Es ist jedoch weiter notwendig, die Ergebnisse aus dieser Promotionsarbeit im Rahmen von langfristigen randomisiert-kontrollierten klinischen Studien zu verifizieren. Es bleibt zu hoffen, dass die vorliegende Promotionsarbeit einen weiteren Beitrag zu dem übergeordneten Ziel leistet, die Patientenzufriedenheit zu erhöhen und zeitgleich die Patientensicherheit zu gewährleisten.

6 Zusammenfassung

Die kinematische Ausrichtung von Knieendoprothesen stellt ein alternatives orthopädisches Verfahren zur standardmäßig verwendeten mechanischen Ausrichtung dar, wobei das Ziel darin besteht, den präarthrotischen Zustand eines Kniegelenks zu rekonstruieren. Die kinematische Ausrichtung führt klinisch im mittleren Verlauf zu vergleichbaren Revisionsraten wie die mechanische Ausrichtung, wobei eine verbesserte Funktionalität kinematisch ausgerichteter Kniegelenke nachgewiesen werden konnte. Bei der kinematischen Ausrichtung kommt es jedoch gehäuft zu einer Inklination der Implantatkomponenten hinsichtlich der mechanischen Achse, wobei die Tibiakomponente eher varisch und die Femurkomponente eher valgisch implantiert wird. Aufgrund der daraus resultierenden geneigten Gelenkachse befürchten Kritiker des Konzepts der kinematischen Ausrichtung, dass eine veränderte Druckverteilung zwischen dem medialen und dem lateralen Kompartiment des Polyethyleninserts auftritt und dadurch ein erhöhter Polyethylenverschleiß an der Knieendoprothese entstehen kann. Ein erhöhter Polyethylenverschleiß kann zu starken biologischen Reaktionen im periprothetischen Gewebe führen, die wiederum eine Lockerung der Implantatkomponenten begünstigen können. Daher bestand das Ziel dieser Promotionsarbeit darin, das Verschleißverhalten sowie die damit verbundenen Parameter, wie die Gelenkinematik, die Partikelcharakteristika sowie die Druckverteilung kinematisch ausgerichteter Knieendoprothesen im Rahmen einer In-vitro-Verschleißsimulation zu untersuchen. Durch eine präklinische Evaluierung der Ausrichtungsmethoden können verschleißbedingte Probleme frühzeitig erkannt und diese Erkenntnisse in die klinische Praxis überführt werden. Da bisher noch keine Methode sowie kein Verschleißsimulator existiert, um das Verschleißverhalten kinematisch ausgerichteter Knieendoprothesen zu untersuchen, wurde zunächst ein Verschleißsimulator konstruktiv erweitert, um dieses Verfahren zu simulieren. Da es sich bei der kinematischen Ausrichtung um ein patientenindividuelles Verfahren handelt und die Ausrichtungsmöglichkeiten entsprechend variabel sind, war es notwendig, sich auf eine begrenzte Anzahl an Bedingungen festzulegen. Hierbei wurde einerseits eine varische Neigung der Gelenkachse um 4° gewählt, da sich diese knapp außerhalb der Safe-Zone von $\pm 3^\circ$ befindet. Zudem wurde eine starke varische Neigung der Gelenkachse um 8° untersucht. Des Weiteren bestand ein Ziel im Rahmen dieser Promotionsarbeit darin, festzustellen, ob sich die kinematische Ausrichtung einer Knieendoprothese von einer Fehlausrichtung mit identischer Neigung unterscheidet. Hierzu sollte ein Konzept entwickelt werden, eine Fehlausrichtung um 4° zu simulieren, um diese Bedingung direkt mit der kinematischen Ausrichtung um 4° zu vergleichen. Das Konzept der kinematischen Ausrichtung bestand darin, eine Neigung der

Gelenkachsen mitsamt der Simulatorachsen um den Winkel von 4° bzw. 8° durchzuführen. Zur Simulation der Fehlausrichtung wurde lediglich eine Neigung der Implantatachse um 4° durchgeführt, ohne eine Neigung der Simulatorachsen zu berücksichtigen. Zur Simulation der mechanischen Ausrichtung (als Referenz) wurde weder eine Neigung der Gelenkachse noch eine Neigung der Simulatorachse durchgeführt. Mithilfe des konstruktiven Umbaus des Simulators wurden diese vier Ausrichtungen anhand von zwei verschiedenen kreuzbanderhaltenden Implantatsystemen hinsichtlich des Verschleißverhaltens untersucht. Die kinematische Ausrichtung um 4° zeigte hierbei eine vergleichbare Verschleißrate und Verschleißareale auf dem Polyethyleninsert, wie die mechanische Ausrichtung um 0°. Die kinematische Ausrichtung um 8° sowie die Fehlausrichtung um 4° zeigten hingegen eine geringere Verschleißrate als die anderen beiden Bedingungen, aber auch kleinere Verschleißareale. Hinsichtlich der Kinematik und der Partikelcharakteristika konnten keine Unterschiede zwischen den vier Ausrichtungen festgestellt werden. Die Ergebnisse weisen auf keine klinisch bedenklichen Verschleißmengen bei sämtlichen Ausrichtungen hin. Zudem sind die auftretenden Druckbelastungen aus materialwissenschaftlicher Sicht ebenfalls unbedenklich, sofern neuartige quervernetzte Polyethyleninserts verwendet werden. Zwischen den Implantattypen konnten Unterschiede im Verschleißverhalten und den damit verbundenen Parametern festgestellt werden, die hinsichtlich der klinischen Relevanz jedoch vernachlässigbar sind. Die in dieser Promotionsarbeit entwickelte Methode sowie der konzipierte Prüfaufbau bieten die Möglichkeit, weitere Bedingungen der kinematischen Ausrichtung einer Knieendoprothese zu simulieren und das resultierende Verschleißverhalten zu bestimmen. Klinische Studien und Registerdaten, die verschleißbedingte Revisionen von kinematisch ausgerichteten Knieendoprothesen über einen langfristigen Zeitraum verfolgen, sind weiterhin notwendig, um die Patientensicherheit dieses vielversprechenden Operationsverfahrens zu gewährleisten.

7 Literaturverzeichnis

- Abdelgaied, A., Brockett, C. L., Liu, F., Jennings, L. M., Fisher, J. und Jin, Z. (2013). **Quantification of the effect of cross-shear and applied nominal contact pressure on the wear of moderately cross-linked polyethylene.** Proc Inst Mech Eng H 227 (1), 18-26, doi: 10.1177/0954411912459423.
- Abdelgaied, A., Fisher, J. und Jennings, L. M. (2018). **A comprehensive combined experimental and computational framework for pre-clinical wear simulation of total knee replacements.** J Mech Behav Biomed Mater 78, 282-291, doi: 10.1016/j.jmbbm.2017.11.022.
- Abu-Amer, Y., Darwech, I. und Clohisy, J. C. (2007). **Aseptic loosening of total joint replacements: mechanisms underlying osteolysis and potential therapies.** Arthritis Res Ther 9 Suppl 1 (Suppl 1), S6, doi: 10.1186/ar2170.
- Allen, M. J., Brett, F., Millett, P. J. und Rushton, N. (1996). **The effects of particulate polyethylene at a weight-bearing bone-implant interface. A study in rats.** The Journal of bone and joint surgery. British volume 78 1, 32-37.
- Almaawi, A. M., Hutt, J. R. B., Masse, V., Lavigne, M. und Vendittoli, P. A. (2017). **The Impact of Mechanical and Restricted Kinematic Alignment on Knee Anatomy in Total Knee Arthroplasty.** J Arthroplasty 32 (7), 2133-2140, doi: 10.1016/j.arth.2017.02.028.
- American Joint Replacement Registry (2022). **Annual Report 2022.** American Academy of Orthopaedic Surgeons (AAOS), URL: <https://connect.registryapps.net/2022-ajrr-annual-report> [Stand: 22.12.2022].
- Amin, S., Niu, J., Guermazi, A., Grigoryan, M., Hunter, D. J., Clancy, M., LaValley, M. P., Genant, H. K. und Felson, D. T. (2007). **Cigarette smoking and the risk for cartilage loss and knee pain in men with knee osteoarthritis.** Ann Rheum Dis 66 (1), 18-22, doi: 10.1136/ard.2006.056697.
- Aprato, A., Risitano, S., Sabatini, L., Giachino, M., Agati, G. und Massè, A. (2016). **Cementless total knee arthroplasty.** Ann Transl Med 4 (7), 129, doi: 10.21037/atm.2016.01.34.
- Arnholdt, J., Holzapfel, B. M., Sefrin, L., Rudert, M., Beckmann, J. und Steinert, A. F. (2017). **[Individualized unicondylar knee replacement : Use of patient-specific implants and instruments].** Oper Orthop Traumatol 29 (1), 31-39, doi: 10.1007/s00064-017-0485-9.
- Asano, T., Akagi, M., Clarke, I. C., Masuda, S., Ishii, T. und Nakamura, T. (2007). **Dose effects of cross-linking polyethylene for total knee arthroplasty on wear performance and mechanical properties.** J Biomed Mater Res B Appl Biomater 83 (2), 615-622, doi: 10.1002/jbm.b.30835.

- Asokan, A., Plastow, R., Kayani, B., Radhakrishnan, G. T., Magan, A. A. und Haddad, F. S. (2021). **Cementless knee arthroplasty: a review of recent performance**. *Bone Jt Open* 2 (1), 48-57, doi: 10.1302/2633-1462.21.BJO-2020-0172.R1.
- ASTM F136 (2013). **Standard Specification for Wrought Titanium-6Aluminum-4Vanadium ELI (Extra Low Interstitial) Alloy for Surgical Implant Applications (UNS R56401)**, American Society for Testing and Materials, West Conshohocken.
- ASTM F648 (2007). **Standard Specification for Ultra-High-Molecular-Weight Polyethylene Powder and Fabricated Form for Surgical Implants**, American Society for Testing and Materials, West Conshohocken.
- ASTM F1537 (2000). **Standard Specification for Wrought Cobalt-28-Chromium-6-Molybdenum Alloy for Surgical Implants (UNS R31537, UNS R31538, and UNS R31539)**, American Society for Testing and Materials, West Conshohocken.
- ASTM-F1877 (2016). **Standard Practice for Characterization of Particles**, American Society for Testing and Materials, West Conshohocken.
- ASTM F2003 (2000). **Standard Guide for Accelerated Aging of Ultra-High Molecular Weight Polyethylene**, American Society for Testing and Materials, West Conshohocken.
- Athanasou, N. A. (2016). **The pathobiology and pathology of aseptic implant failure**. *Bone & Joint Research* 5, 162 - 168.
- Australian Registry (2021). **Hip, Knee & Shoulder Arthroplasty - Annual Report 2021**, Australian Orthopaedic Association, URL: <https://aoanjrr.sahmri.com/documents/10180/732916/AOA+2022+AR+Digital/f63ed890-36d0-c4b3-2e0b-7b63e2071b16> [Stand 22.12.2022].
- Australian Registry (2022). **Hip, Knee & Shoulder Arthroplasty - Annual Report 2022**, Australian Orthopaedic Association, URL: <https://aoanjrr.sahmri.com/documents/10180/712282/Hip%2C+Knee+%26+Shoulder+Arthroplasty/bb011aed-ca6c-2c5e-f1e1-39b4150bc693> [Stand 22.12.2022].
- Badawy, M., Fenstad, A. M. und Furnes, O. (2019). **Primary constrained and hinged total knee arthroplasty: 2- and 5-year revision risk compared with unconstrained total knee arthroplasty: a report on 401 cases from the Norwegian Arthroplasty Register 1994-2017**. *Acta Orthop* 90 (5), 467-472, doi: 10.1080/17453674.2019.1627638.

- Bar Ziv, Y., Essa, A., Lamykin, K., Chacar, N., Livshits, G., Khatib, S., Comaya, Y. und Shohat, N. (2022). **Minimum 2-Year Radiographic and Clinical Outcomes of Unrestricted Kinematic Alignment Total Knee Arthroplasty in Patients with Excessive Varus of the Tibia Component.** *J Pers Med* 12 (8), doi: 10.3390/jpm12081206.
- Bauer, L., Woiczinski, M., Thorwächter, C., Müller, P. E., Holzäpfel, B. M., Niethammer, T. R. und Simon, J. M. (2022). **Influence of kinematic alignment on femorotibial kinematics in medial stabilized TKA design compared to mechanical alignment.** *Arch Orthop Trauma Surg*, doi: 10.1007/s00402-022-04661-5.
- Baxter, R. M., MacDonald, D. W., Kurtz, S. M. und Steinbeck, M. J. (2013). **Characteristics of highly cross-linked polyethylene wear debris in vivo.** *J Biomed Mater Res B Appl Biomater* 101 (3), 467-475, doi: 10.1002/jbm.b.32902.
- Baxter, R. M., Steinbeck, M. J., Tipper, J. L., Parvizi, J., Marcolongo, M. und Kurtz, S. M. (2009). **Comparison of periprosthetic tissue digestion methods for ultra-high molecular weight polyethylene wear debris extraction.** *J Biomed Mater Res B Appl Biomater* 91 (1), 409-418, doi: 10.1002/jbm.b.31416.
- Beaulé, P. E., Campbell, P. A., Walker, P. S., Schmalzried, T. P., Dorey, F. J., Blunn, G. W., Bell, C. J., Yahia, L. und Amstutz, H. C. (2002). **Polyethylene wear characteristics in vivo and in a knee stimulator.** *J Biomed Mater Res* 60 (3), 411-419, doi: 10.1002/jbm.10139.
- Becker, R., Malzdorf, M., Stärke, C., Randolph, P. und Lohmann, C. (2012). **No difference between tibia-first and femur-first techniques in TKA using computer-assisted surgery.** *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc* 20 (10), 2011-2016, doi: 10.1007/s00167-012-1928-3.
- Bellemans, J., Colyn, W., Vandenuecker, H. und Victor, J. (2012). **The Chitranjan Ranawat award: is neutral mechanical alignment normal for all patients? The concept of constitutional varus.** *Clin Orthop Relat Res* 470 (1), 45-53, doi: 10.1007/s11999-011-1936-5.
- Benjamin, J. (2006). **Component alignment in total knee arthroplasty.** *Instr Course Lect* 55, 405-412.
- Bergmann, G., Bender, A., Graichen, F., Dymke, J., Rohlmann, A., Trepczynski, A., Heller, M. O. und Kutzner, I. (2014). **Standardized loads acting in knee implants.** *PLoS One* 9 (1), e86035, doi: 10.1371/journal.pone.0086035.
- Bernasek, T. L., Stoops, T. K., Gill, M., Engel, C. und Simon, P. (2022). **Comparison of Cruciate-Sacrificing vs Posterior-Stabilized Total Knee Replacement Using a Contemporary Total Knee System.** *J Arthroplasty* 37 (1), 45-48, doi: 10.1016/j.arth.2021.08.029.

- Blakeney, W., Clément, J., Desmeules, F., Hagemeister, N., Rivière, C. und Vendittoli, P. A. (2019). **Kinematic alignment in total knee arthroplasty better reproduces normal gait than mechanical alignment.** *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc* 27 (5), 1410-1417, doi: 10.1007/s00167-018-5174-1.
- Bonner, T. J., Eardley, W., Patterson, P. R. und Gregg, P. J. (2011). **The effect of post-operative mechanical axis alignment on the survival of primary total knee replacements after a follow-up of 15 years.** *The Journal of bone and joint surgery. British volume* 93 9, 1217-1222.
- Bonutti, P. M., Mesko, J. W. und Ramakrishnan, R. (2018). **Long-term Wear Data From a Prospective Multicenter Study of Second-Generation Highly Cross-linked Polyethylene Inserts in Total Hip Arthroplasty.** *Orthopedics* 41 (4), e529-e533, doi: 10.3928/01477447-20180511-03.
- Bourne, R. B., Chesworth, B. M., Davis, A. M., Mahomed, N. N. und Charron, K. D. (2010). **Patient satisfaction after total knee arthroplasty: who is satisfied and who is not?** *Clin Orthop Relat Res* 468 (1), 57-63, doi: 10.1007/s11999-009-1119-9.
- Bracco, P. und Oral, E. (2011). **Vitamin E-stabilized UHMWPE for total joint implants: a review.** *Clin Orthop Relat Res* 469 (8), 2286-2293, doi: 10.1007/s11999-010-1717-6.
- Braun, S., Schroeder, S., Mueller, U., Sonntag, R., Buelhoff, M. und Kretzer, J. P. (2018). **Influence of joint kinematics on polyethylene wear in anatomic shoulder joint arthroplasty.** *J Shoulder Elbow Surg* 27 (9), 1679-1685, doi: 10.1016/j.jse.2018.02.063.
- Brockett, C. L., Abdelgaied, A., Haythornthwaite, T., Hardaker, C., Fisher, J. und Jennings, L. M. (2016). **The influence of simulator input conditions on the wear of total knee replacements: An experimental and computational study.** *Proc Inst Mech Eng H* 230 (5), 429-439, doi: 10.1177/0954411916645134.
- Brockett, C. L., Carbone, S., Fisher, J. und Jennings, L. M. (2018). **Influence of conformity on the wear of total knee replacement: An experimental study.** *Proc Inst Mech Eng H* 232 (2), 127-134, doi: 10.1177/0954411917746433.
- Brown, T. S., Van Citters, D. W., Berry, D. J. und Abdel, M. P. (2017). **The use of highly crosslinked polyethylene in total knee arthroplasty.** *Bone Joint J* 99-B (8), 996-1002, doi: 10.1302/0301-620X.99B8.BJJ-2017-0028.R1.
- Catelas, I., Wimmer, M. A. und Utzschneider, S. (2011). **Polyethylene and metal wear particles: characteristics and biological effects.** *Semin Immunopathol* 33 (3), 257-271, doi: 10.1007/s00281-011-0242-3.
- Chen, C., Shi, Y., Wu, Z., Gao, Z., Chen, Y., Guo, C. und Bao, X. (2021). **Long-term effects of cemented and cementless fixations of total knee arthroplasty: a meta-analysis and**

- systematic review of randomized controlled trials.** *J Orthop Surg Res* 16 (1), 590, doi: 10.1186/s13018-021-02762-2.
- Chen, Z., Gao, Y., Chen, S., Zhang, Q., Zhang, Z., Zhang, J., Zhang, X. und Jin, Z. (2018). **Biomechanics and wear comparison between mechanical and kinematic alignments in total knee arthroplasty.** *Proceedings of the Institution of Mechanical Engineers, Part H: Journal of Engineering in Medicine* 232 (12), 1209-1218, doi: 10.1177/0954411918811855.
- Chuang, M. Y., Chang, T. K., Huang, C. H. und Huang, T. Y. (2013). **Failure of the rotating-hinge knee megaprosthesis.** *J Arthroplasty* 28 (3), 543 e545-548, doi: 10.1016/j.arth.2012.07.030.
- Churchill, D. L., Incavo, S. J., Johnson, C. C. und Beynon, B. D. (1998). **The transepicondylar axis approximates the optimal flexion axis of the knee.** *Clin Orthop Relat Res* (356), 111-118, doi: 10.1097/00003086-199811000-00016.
- Collins, M., Lavigne, M., Girard, J. und Vendittoli, P. A. (2012). **Joint perception after hip or knee replacement surgery.** *Orthop Traumatol Surg Res* 98 (3), 275-280, doi: 10.1016/j.otsr.2011.08.021.
- Courtney, P. M. und Lee, G. C. (2017). **Early Outcomes of Kinematic Alignment in Primary Total Knee Arthroplasty: A Meta-Analysis of the Literature.** *J Arthroplasty* 32 (6), 2028-2032.e2021, doi: 10.1016/j.arth.2017.02.041.
- Cowie, R. M., Briscoe, A., Fisher, J. und Jennings, L. M. (2016). **PEEK-OPTIMA™ as an alternative to cobalt chrome in the femoral component of total knee replacement: A preliminary study.** *Proceedings of the Institution of Mechanical Engineers, Part H: Journal of Engineering in Medicine* 230 (11), 1008-1015, doi: 10.1177/0954411916667410.
- D'Anchise, R., Andreatta, M., Balbino, C. und Manta, N. (2013). **Posterior cruciate ligament-retaining and posterior-stabilized total knee arthroplasty: differences in surgical technique.** *Joints* 1 (1), 5-9.
- D'Antonio, J. A. (2016). **CORR Insights((R)): Wear and Osteolysis of Highly Crosslinked Polyethylene at 10 to 14 Years: The Effect of Femoral Head Size.** *Clin Orthop Relat Res* 474 (2), 372-373, doi: 10.1007/s11999-015-4365-z.
- D'Lima, D. D., Hermida, J. C., Chen, P. und Colwell, C. W. J. (2003). **Polyethylene cross-linking by two different methods reduces acetabular liner wear in a hip joint wear simulator.** *J Orthop Res* (21), 761-766, doi.org/10.1016/S0736-0266(02)00240-1.

- D'Lima, D. D., Hermida, J. C., Chen, P. C. und Colwell, C. W. J. (2001). **Polyethylene Wear and Variations in Knee Kinematics**. Clin Orthop Relat Res (392), 124-130, doi: 10.1097/00003086-200111000-00015
- da Silva Campos, V. C., Guerra Pinto, F., Constantino, D., Andrade, R. und Espregueira-Mendes, J. (2021). **Medial collateral ligament release during knee arthroscopy: key concepts**. EFORT Open Rev 6 (8), 669-675, doi: 10.1302/2058-5241.6.200128.
- De Faoite, D., Ries, C., Foster, M. und Boese, C. K. (2020). **Indications for bi-cruciate retaining total knee replacement: An international survey of 346 knee surgeons**. PLoS One 15 (6), e0234616, doi: 10.1371/journal.pone.0234616.
- Devane, P. A. und Horne, J. G. (1999). **Assessment of polyethylene wear in total hip replacement**. Clin Orthop Relat Res (369), 59-72, doi: 10.1097/00003086-199912000-00007.
- Dossett, H. G., Swartz, G. J., Estrada, N. A., LeFevre, G. W. und Kwasman, B. G. (2012). **Kinematically versus mechanically aligned total knee arthroplasty**. Orthopedics 35 (2), e160-169, doi: 10.3928/01477447-20120123-04.
- Dumbleton, J. H., Manley, M. T. und Edidin, A. A. (2002). **A literature review of the association between wear rate and osteolysis in total hip arthroplasty**. J Arthroplasty 17 (5), 649-661, doi: 10.1054/arth.2002.33664.
- Eckert, J. A., Bitsch, R. G., Schroeder, S., Schwarze, M. und Jaeger, S. (2021). **Pulsatile Lavage Improves Tibial Cement Penetration and Implant Stability in Medial Unicompartmental Arthroplasty: A Cadaveric Study**. J Knee Surg, doi: 10.1055/s-0041-1735310.
- Eckhoff, D., Hogan, C., DiMatteo, L., Robinson, M. und Bach, J. (2007). **Difference between the epicondylar and cylindrical axis of the knee**. Clin Orthop Relat Res 461, 238-244, doi: 10.1097/BLO.0b013e318112416b.
- Edidin, A. A., Jewett, C. W., Kalinowski, A., Kwarteng, K. und Kurtz, S. M. (2000). **Degradation of mechanical behavior in UHMWPE after natural and accelerated aging**. Biomaterials 21 (14), 1451-1460, doi: 10.1016/s0142-9612(00)00021-1.
- Elbuluk, A. M., Jerabek, S. A., Suhardi, V. J., Sculco, P. K., Ast, M. P. und Vigdorichik, J. M. (2022). **Head-to-Head Comparison of Kinematic Alignment Versus Mechanical Alignment for Total Knee Arthroplasty**. J Arthroplasty 37 (8S), S849-S851, doi: 10.1016/j.arth.2022.01.052.
- Endoprothesenregister Deutschland (2022). **Jahresbericht 2022 - Mit Sicherheit mehr Qualität**, EPRD Deutsche Endoprothesenregister gGmbH, URL: <https://www.eprd.de>

/fileadmin/user_upload/Dateien/Publikationen/Berichte
/Jahresbericht2022-Status5_2022-10-25_F.pdf [Stand 22.12.2022].

- Engh, C. A., Jr., Parks, N. L. und Engh, G. A. (2012). **Polyethylene quality affects revision knee liner exchange survivorship**. *Clin Orthop Relat Res* 470 (1), 193-198, doi: 10.1007/s11999-011-1997-5.
- Engh, G. A. und Ammeen, D. J. (1999). **Bone loss with revision total knee arthroplasty: defect classification and alternatives for reconstruction**. *Instr Course Lect* 48, 167-175.
- Ezzet, K. A., Hermida, J. C., Steklov, N. und D'Lima, D. D. (2012). **Wear of polyethylene against oxidized zirconium femoral components effect of aggressive kinematic conditions and malalignment in total knee arthroplasty**. *J Arthroplasty* 27 (1), 116-121, doi: 10.1016/j.arth.2011.06.002.
- Fang, D. M., Ritter, M. A. und Davis, K. E. (2009). **Coronal alignment in total knee arthroplasty: just how important is it?** *J Arthroplasty* 24 (6 Suppl), 39-43, doi: 10.1016/j.arth.2009.04.034.
- Fehring, T. K., Odum, S., Griffin, W. L., Mason, J. B. und Nadaud, M. (2001). **Early failures in total knee arthroplasty**. *Clin Orthop Relat Res* (392), 315-318, doi: 10.1097/00003086-200111000-00041.
- Field, A. (2018). **Discovering Statistics Using IBM SPSS Statistics**, 5th Edition, SAGE Publications Ltd., London.
- Fisher, J., McEwen, H. M., Tipper, J. L., Galvin, A. L., Ingram, J., Kamali, A., Stone, M. H. und Ingham, E. (2004). **Wear, debris, and biologic activity of cross-linked polyethylene in the knee: benefits and potential concerns**. *Clin Orthop Relat Res* (428), 114-119, doi: 10.1097/01.blo.0000148783.20469.4c.
- Freigang, V., Rupp, M., Pfeifer, C., Worlicek, M., Radke, S., Deckelmann, S., Alt, V. und Baumann, F. (2020). **Patient-reported outcome after patient-specific unicondylar knee arthroplasty for unicompartmental knee osteoarthritis**. *BMC Musculoskelet Disord* 21 (1), 773, doi: 10.1186/s12891-020-03776-3.
- Garner, A. J., Dandridge, O. W., Amis, A. A., Cobb, J. P. und van Arkel, R. J. (2021). **Bi-unicondylar arthroplasty : a biomechanics and clinical outcomes study**. *Bone Joint Res* 10 (11), 723-733, doi: 10.1302/2046-3758.1011.Bjr-2021-0151.R1.
- Geerdink, C. H., Grimm, B., Vencken, W., Heyligers, I. C. und Tonino, A. J. (2009). **Cross-linked compared with historical polyethylene in THA: an 8-year clinical study**. *Clin Orthop Relat Res* 467 (4), 979-984, doi: 10.1007/s11999-008-0628-2.

- Gehrke, T., Kendoff, D. und Haasper, C. (2014). **The role of hinges in primary total knee replacement.** *Bone Joint J 96-B (11 Supple A)*, 93-95, doi: 10.1302/0301-620X.96B11.34143.
- Gill, H. S., Waite, J. C., Short, A., Kellett, C. F., Price, A. J. und Murray, D. W. (2006). **In vivo measurement of volumetric wear of a total knee replacement.** *Knee 13 (4)*, 312-317, doi: 10.1016/j.knee.2006.04.001.
- Goldring, S. R., Jasty, M., Roelke, M. S., Rourke, C. M., Bringham, F. R. und Harris, W. H. (1986). **Formation of a synovial-like membrane at the bone-cement interface. Its role in bone resorption and implant loosening after total hip replacement.** *Arthritis and rheumatism 29 (7)*, 836-842, doi: 10.1002/art.1780290704.
- Gray, H. A., Guan, S., Thomeer, L. T., Schache, A. G., de Steiger, R. und Pandy, M. G. (2019). **Three-dimensional motion of the knee-joint complex during normal walking revealed by mobile biplane x-ray imaging.** *J Orthop Res 37 (3)*, 615-630, doi: 10.1002/jor.24226.
- Green, T. R., Fisher, J., Matthews, J. B., Stone, M. H. und Ingham, E. (2000). **Effect of size and dose on bone resorption activity of macrophages by in vitro clinically relevant ultra high molecular weight polyethylene particles.** *J Biomed Mater Res 53 (5)*, 490-497, doi: 10.1002/1097-4636(200009)53:5<490::aid-jbm7>3.0.co;2-7.
- Grupp, T. M., Holderied, M., Mulliez, M. A., Steller, R., Jager, M., Blomer, W. und Utzschneider, S. (2014). **Biotribology of a vitamin E-stabilized polyethylene for hip arthroplasty - Influence of artificial ageing and third-body particles on wear.** *Acta Biomater 10 (7)*, 3068-3078, doi: 10.1016/j.actbio.2014.02.052.
- Grupp, T. M., Schilling, C., Schwiesau, J., Pfaff, A., Altermann, B. und Mihalko, W. M. (2020). **Tibial Implant Fixation Behavior in Total Knee Arthroplasty: A Study With Five Different Bone Cements.** *J Arthroplasty 35 (2)*, 579-587, doi: 10.1016/j.arth.2019.09.019.
- Grupp, T. M., Utzschneider, S., Schröder, C., Schwiesau, J., Fritz, B., Maas, A., Blömer, W. und Jansson, V. (2010). **Biotribology of alternative bearing materials for unicompartmental knee arthroplasty.** *Acta Biomater 6 (9)*, 3601-3610, doi: 10.1016/j.actbio.2010.04.003.
- Hadi, M., Barlow, T., Ahmed, I., Dunbar, M., McCulloch, P. und Griffin, D. (2015). **Does malalignment affect revision rate in total knee replacements: a systematic review of the literature.** *Springerplus 4*, 835, doi: 10.1186/s40064-015-1604-4.
- Haider, H. und Garvin, K. (2008). **Rotating platform versus fixed-bearing total knees: an in vitro study of wear.** *Clin Orthop Relat Res 466 (11)*, 2677-2685, doi: 10.1007/s11999-008-0463-5.

- Hancock, C. W., Winston, M. J., Bach, J. M., Davidson, B. S. und Eckhoff, D. G. (2013). **Cylindrical axis, not epicondyles, approximates perpendicular to knee axes.** Clin Orthop Relat Res 471 (7), 2278-2283, doi: 10.1007/s11999-013-2864-3.
- Hansen, E. N., Ong, K. L., Lau, E., Kurtz, S. M. und Lonner, J. H. (2019). **Unicondylar Knee Arthroplasty Has Fewer Complications but Higher Revision Rates Than Total Knee Arthroplasty in a Study of Large United States Databases.** J Arthroplasty 34 (8), 1617-1625, doi: 10.1016/j.arth.2019.04.004.
- Harris, M. L., Morberg, P., Bruce, W. J. und Walsh, W. R. (1999). **An improved method for measuring tibiofemoral contact areas in total knee arthroplasty: a comparison of K-scan sensor and Fuji film.** J Biomech 32 (9), 951-958, doi: 10.1016/s0021-9290(99)00072-x.
- Harris, W. H. (2001). **Wear and periprosthetic osteolysis: the problem.** Clin Orthop Relat Res (393), 66-70, doi: 10.1097/00003086-200112000-00007.
- Hasandoost, L., Rodriguez, O., Alhalawani, A., Zalzal, P., Schemitsch, E. H., Waldman, S. D., Papini, M. und Towler, M. R. (2020). **The Role of Poly(Methyl Methacrylate) in Management of Bone Loss and Infection in Revision Total Knee Arthroplasty: A Review.** J Funct Biomater 11 (2), doi: 10.3390/jfb11020025.
- Hermida, J. C., Fischler, A., Colwell, C. W., Jr. und D'Lima, D. D. (2008). **The effect of oxidative aging on the wear performance of highly crosslinked polyethylene knee inserts under conditions of severe malalignment.** J Orthop Res 26 (12), 1585-1590, doi: 10.1002/jor.20686.
- Hood, R. W., Wright, T. M. und Burstein, A. H. (1983). **Retrieval analysis of total knee prostheses: a method and its application to 48 total condylar prostheses.** J Biomed Mater Res 17 (5), 829-842, doi: 10.1002/jbm.820170510.
- Howell, S. M. und Hull M. L. (2012a). **Chapter-15 Kinematically Aligned TKA with MRI-based Cutting Guides.** In: Improving Accuracy in Knee Arthroplasty, Hrsg. Jaypee Brothers Medical Publishers (P) Ltd., Neu-Delhi, London, S. 207-232.
- Howell, S. M. und Hull, M. L. (2012b). **Kinematic Alignment in TKA: Definition, Surgical Technique, and Challenging Cases.** Orthopedic Knowledge Online 10, URL: kinematic-alignment-in-total-knee-arthroplasty-definition-history-principle.pdf (drstevehowell.com), [Stand: 22.12.2022].
- Howell, S. M. (2019). **Calipered Kinematically Aligned Total Knee Arthroplasty: An Accurate Technique That Improves Patient Outcomes and Implant Survival.** Orthopedics 42 (3), 126-135, doi: 10.3928/01477447-20190424-02.

- Howell, S. M., Howell, S. J., Kuznik, K. T., Cohen, J. und Hull, M. L. (2013a). **Does a kinematically aligned total knee arthroplasty restore function without failure regardless of alignment category?** *Clin Orthop Relat Res* 471 (3), 1000-1007, doi: 10.1007/s11999-012-2613-z.
- Howell, S. M., Kuznik, K., Hull, M. L. und Siston, R. A. (2008). **Results of an initial experience with custom-fit positioning total knee arthroplasty in a series of 48 patients.** *Orthopedics* 31 (9), 857-863, doi: 10.3928/01477447-20080901-15.
- Howell, S. M., Papadopoulos, S., Kuznik, K., Ghaly, L. R. und Hull, M. L. (2015). **Does varus alignment adversely affect implant survival and function six years after kinematically aligned total knee arthroplasty?** *Int Orthop* 39 (11), 2117-2124, doi: 10.1007/s00264-015-2743-5.
- Howell, S. M., Papadopoulos, S., Kuznik, K. T. und Hull, M. L. (2013b). **Accurate alignment and high function after kinematically aligned TKA performed with generic instruments.** *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc* 21 (10), 2271-2280, doi: 10.1007/s00167-013-2621-x.
- Hussain, M., Naqvi, R. A., Abbas, N., Khan, S. M., Nawaz, S., Hussain, A., Zahra, N. und Khalid, M. W. (2020). **Ultra-High-Molecular-Weight-Polyethylene (UHMWPE) as a Promising Polymer Material for Biomedical Applications: A Concise Review.** *Polymers (Basel)* 12 (2), doi: 10.3390/polym12020323.
- Hutt, J., Massé, V., Lavigne, M. und Vendittoli, P. A. (2016a). **Functional joint line obliquity after kinematic total knee arthroplasty.** *Int Orthop* 40 (1), 29-34, doi: 10.1007/s00264-015-2733-7.
- Hutt, J. R., LeBlanc, M. A., Masse, V., Lavigne, M. und Vendittoli, P. A. (2016b). **Kinematic TKA using navigation: Surgical technique and initial results.** *Orthop Traumatol Surg Res* 102 (1), 99-104, doi: 10.1016/j.otsr.2015.11.010.
- Hwang, S. C., Kong, J. Y., Nam, D. C., Kim, D. H., Park, H. B., Jeong, S. T. und Cho, S. H. (2010). **Revision total knee arthroplasty with a cemented posterior stabilized, condylar constrained or fully constrained prosthesis: a minimum 2-year follow-up analysis.** *Clin Orthop Surg* 2 (2), 112-120, doi: 10.4055/cios.2010.2.2.112.
- Illgen, R. L., 2nd, Forsythe, T. M., Pike, J. W., Laurent, M. P. und Blanchard, C. R. (2008). **Highly crosslinked vs conventional polyethylene particles--an in vitro comparison of biologic activities.** *J Arthroplasty* 23 (5), 721-731, doi: 10.1016/j.arth.2007.05.043.
- Ingham, E. und Fisher, J. (2000). **Biological reactions to wear debris in total joint replacement.** *Proc Inst Mech Eng H* 214 (1), 21-37, doi: 10.1243/0954411001535219.

- ISO 5832-12 (2019). **Implants for surgery — Metallic materials — Part 12: Wrought cobalt-chromium-molybdenum alloy**, International Organization of Standardization, Geneva.
- ISO 5834-1 (2019). **Implants for surgery — Ultra-high-molecular-weight polyethylene — Part 1: Powder form**, International Organization of Standardization, Geneva.
- ISO 14243-1 (2009). **Implants for surgery — Wear of total knee-joint prostheses — Part 1: Loading and displacement parameters for wear-testing machines with load control and corresponding environmental conditions for test**, International Organization of Standardization, Geneva.
- ISO 14243-2 (2016). **Implants for surgery - Wear of total knee-joint prostheses - Part 2: Methods of measurement**, International Organization of Standardization, Geneva.
- ISO-14243-3 (2014). **Implants for surgery - Wear of total knee-joint prostheses - Part 3: Loading and displacement parameters for wear-testing machines with displacement control and corresponding environmental conditions for test**, International Organization of Standardization, Geneva.
- Iwakiri, K., Minoda, Y., Kobayashi, A., Sugama, R., Iwaki, H., Inori, F., Hashimoto, Y., Ohashi, H., Ohta, Y., Fukunaga, K. und Takaoka, K. (2009). **In vivo comparison of wear particles between highly crosslinked polyethylene and conventional polyethylene in the same design of total knee arthroplasties**. *J Biomed Mater Res B Appl Biomater* 91 (2), 799-804, doi: 10.1002/jbm.b.31458.
- Jiang, C., Liu, Z., Wang, Y., Bian, Y., Feng, B. und Weng, X. (2016). **Posterior Cruciate Ligament Retention versus Posterior Stabilization for Total Knee Arthroplasty: A Meta-Analysis**. *PLoS One* 11 (1), e0147865, doi: 10.1371/journal.pone.0147865.
- Johnston, H., Abdelgaied, A., Pandit, H., Fisher, J. und Jennings, L. M. (2018). **Representing the effect of variation in soft tissue constraints in experimental simulation of total knee replacements**. *J Mech Behav Biomed Mater* 87, 87-94, doi: 10.1016/j.jmbbm.2018.07.011.
- Johnston, H., Abdelgaied, A., Pandit, H., Fisher, J. und Jennings, L. M. (2019). **The effect of surgical alignment and soft tissue conditions on the kinematics and wear of a fixed bearing total knee replacement**. *J Mech Behav Biomed Mater* 100, 103386, doi: 10.1016/j.jmbbm.2019.103386.
- Jones, R. E., Russell, R. D. und Huo, M. H. (2012). **Alternatives to revision total knee arthroplasty**. *J Bone Joint Surg Br* 94 (11 Suppl A), 137-140, doi: 10.1302/0301-620x.94b11.30620.
- Kang, A. H., Kim, M. R., Shin, J. S., Lee, J., Lee, Y. J., Park, Y., Nam, D., Kim, E. J. und Ha, I. H. (2020a). **Association between alcohol consumption and osteoarthritis prevalence in**

- Korea as assessed by the alcohol use disorders identification test (AUDIT): a cross-sectional study.** BMC Public Health 20 (1), 227, doi: 10.1186/s12889-020-8326-4.
- Kang, K. T., Koh, Y. G., Nam, J. H., Kwon, S. K. und Park, K. K. (2020b). **Kinematic Alignment in Cruciate Retaining Implants Improves the Biomechanical Function in Total Knee Arthroplasty during Gait and Deep Knee Bend.** J Knee Surg 33 (3), 284-293, doi: 10.1055/s-0039-1677846.
- Kang, L., Galvin, A. L., Brown, T. D., Jin, Z. und Fisher, J. (2008). **Quantification of the effect of cross-shear on the wear of conventional and highly cross-linked UHMWPE.** J Biomech 41 (2), 340-346, doi: 10.1016/j.jbiomech.2007.09.005.
- Keshmiri, A., Maderbacher, G., Baier, C., Sendtner, E., Schaumburger, J., Zeman, F., Grifka, J. und Springorum, H. R. (2015). **The influence of component alignment on patellar kinematics in total knee arthroplasty.** Acta Orthop 86 (4), 444-450, doi: 10.3109/17453674.2015.1005907.
- Kim, J. T., Han, J., Lim, S., Shen, Q. H. und Won, Y. Y. (2019). **Kinematically Aligned TKA Aligns the Ankle Joint Line Closer to Those of the Native Ankle than Mechanically Aligned TKA in Bipedal Stance.** J Knee Surg 32 (10), 1033-1038, doi: 10.1055/s-0039-1694796.
- Kim, Y. H., Park, J. W. und Jang, Y. S. (2021). **The 22 to 25-Year Survival of Cemented and Cementless Total Knee Arthroplasty in Young Patients.** J Arthroplasty 36 (2), 566-572, doi: 10.1016/j.arth.2020.08.001.
- Kim, Y. H., Park, J. W., Kim, J. S. und Park, S. D. (2014). **The relationship between the survival of total knee arthroplasty and postoperative coronal, sagittal and rotational alignment of knee prosthesis.** Int Orthop 38 (2), 379-385, doi: 10.1007/s00264-013-2097-9.
- Kolisek, F. R., McGrath, M. S., Marker, D. R., Jessup, N., Seyler, T. M., Mont, M. A. und Lowry Barnes, C. (2009). **Posterior-stabilized versus posterior cruciate ligament-retaining total knee arthroplasty.** Iowa Orthop J 29, 23-27.
- Kretzer, J. P., Jakubowitz, E., Reinders, J., Lietz, E., Moradi, B., Hofmann, K. und Sonntag, R. (2011). **Wear analysis of unicondylar mobile bearing and fixed bearing knee systems: a knee simulator study.** Acta Biomater 7 (2), 710-715, doi: 10.1016/j.actbio.2010.09.031.
- Kretzer, J. P., Reinders, J., Sonntag, R., Hagmann, S., Streit, M., Jeager, S. und Moradi, B. (2014). **Wear in total knee arthroplasty--just a question of polyethylene?: Metal ion release in total knee arthroplasty.** Int Orthop 38 (2), 335-340, doi: 10.1007/s00264-013-2162-4.

- Kretzer, J. P., Uhler, M., Jäger, S., Bormann, T., Sonntag, R., Schonhoff, M. und Schröder, S. (2021). **Tribologie in der Hüftendoprothetik**. *Der Orthopäde* 50 (4), 259-269, doi: 10.1007/s00132-021-04077-w.
- Kurtz, S. M. (2004). **The UHMWPE Handbook: Ultra-High Molecular Weight Polyethylene in Total Joint Replacement**, Elsevier, Amsterdam München New York.
- Kurtz, S. M., Villarraga, M. L., Herr, M. P., Bergström, J. S., Rimnac, C. M. und Edidin, A. A. (2002). **Thermomechanical behavior of virgin and highly crosslinked ultra-high molecular weight polyethylene used in total joint replacements**. *Biomaterials* 23 (17), 3681-3697, doi: 10.1016/s0142-9612(02)00102-3.
- Kusakabe, H., Sakamaki, T., Nihei, K., Oyama, Y., Yanagimoto, S., Ichimiya, M., Kimura, J. und Toyama, Y. (2004). **Osseointegration of a hydroxyapatite-coated multilayered mesh stem**. *Biomaterials* 25 (15), 2957-2969, doi: 10.1016/j.biomaterials.2003.09.090.
- Kutzner, I., Heinlein, B., Graichen, F., Bender, A., Rohlmann, A., Halder, A., Beier, A. und Bergmann, G. (2010). **Loading of the knee joint during activities of daily living measured in vivo in five subjects**. *J Biomech* 43 (11), 2164-2173, doi: 10.1016/j.jbiomech.2010.03.046.
- Lee, B. S., Cho, H. I., Bin, S. I., Kim, J. M. und Jo, B. K. (2018). **Femoral Component Varus Malposition is Associated with Tibial Aseptic Loosening After TKA**. *Clin Orthop Relat Res* 476 (2), 400-407, doi: 10.1007/s11999.0000000000000012.
- Leggett, R. W. (2008). **The biokinetics of inorganic cobalt in the human body**. *Sci Total Environ* 389 (2-3), 259-269, doi: 10.1016/j.scitotenv.2007.08.054.
- Lei, K., Liu, L. M., Yang, P. F., Xiong, R., Fu, D. J., Yang, L. und Guo, L. (2022). **Slight femoral under-correction versus neutral alignment in total knee arthroplasty with preoperative varus knees: a comparative study**. *Arthroplasty* 4 (1), 7, doi: 10.1186/s42836-021-00105-4.
- Li, J. S., Tsai, T. Y., Felson, D. T., Li, G. und Lewis, C. L. (2017). **Six degree-of-freedom knee joint kinematics in obese individuals with knee pain during gait**. *PLoS One* 12 (3), e0174663, doi: 10.1371/journal.pone.0174663.
- Liau, J. J., Cheng, C. K., Huang, C. H. und Lo, W. H. (2002). **The effect of malalignment on stresses in polyethylene component of total knee prostheses--a finite element analysis**. *Clin Biomech (Bristol, Avon)* 17 (2), 140-146, doi: 10.1016/s0268-0033(01)00109-7.
- Liddle, A. D., Pandit, H., Murray, D. W. und Dodd, C. A. (2013). **Cementless unicondylar knee arthroplasty**. *Orthop Clin North Am* 44 (3), 261-269, vii, doi: 10.1016/j.ocl.2013.03.001.

- Liu, A., Richards, L., Bladen, C. L., Ingham, E., Fisher, J. und Tipper, J. L. (2015). **The biological response to nanometre-sized polymer particles**. *Acta Biomater* 23, 38-51, doi: 10.1016/j.actbio.2015.05.016.
- Liu, B., Feng, C. und Tu, C. (2022). **Kinematic alignment versus mechanical alignment in primary total knee arthroplasty: an updated meta-analysis of randomized controlled trials**. *J Orthop Surg Res* 17 (1), 201, doi: 10.1186/s13018-022-03097-2.
- Luo, C. F. (2004). **Reference axes for reconstruction of the knee**. *Knee* 11 (4), 251-257, doi: 10.1016/j.knee.2004.03.003.
- Luo, Z., Zhou, K., Peng, L., Shang, Q., Pei, F. und Zhou, Z. (2020). **Similar results with kinematic and mechanical alignment applied in total knee arthroplasty**. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc* 28 (6), 1720-1735, doi: 10.1007/s00167-019-05584-2.
- Maderbacher, G., Keshmiri, A., Schaumburger, J., Springorum, H. R., Zeman, F., Grifka, J. und Baier, C. (2014). **Accuracy of bony landmarks for restoring the natural joint line in revision knee surgery: an MRI study**. *Int Orthop* 38 (6), 1173-1181, doi: 10.1007/s00264-014-2292-3.
- Martínez, M. E., Medina, S., del Campo, M. T., García, J. A., Rodrigo, A. und Munuera, L. (1998). **Effect of polyethylene particles on human osteoblastic cell growth**. *Biomaterials* 19 (1-3), 183-187, doi: 10.1016/s0142-9612(97)00250-0.
- Matar, H. E., Porter, P. J. und Porter, M. L. (2021). **Metal allergy in primary and revision total knee arthroplasty : a scoping review and evidence-based practical approach**. *Bone Jt Open* 2 (10), 785-795, doi: 10.1302/2633-1462.210.BJO-2021-0098.R1.
- Matsuda, S., Miura, H., Nagamine, R., Urabe, K., Mawatari, T. und Iwamoto, Y. (2003). **A comparison of rotational landmarks in the distal femur and the tibial shaft**. *Clin Orthop Relat Res* (414), 183-188, doi: 10.1097/01.blo.0000072904.36018.79.
- Matthews, J. B., Besong, A. A., Green, T. R., Stone, M. H., Wroblewski, B. M., Fisher, J. und Ingham, E. (2000). **Evaluation of the response of primary human peripheral blood mononuclear phagocytes to challenge with in vitro generated clinically relevant UHMWPE particles of known size and dose**. *J Biomed Mater Res* 52 (2), 296-307, doi: 10.1002/1097-4636(200011)52:2<296::aid-jbm8>3.0.co;2-9.
- McEntire, B. J., Bal, B. S., Rahaman, M. N., Chevalier, J. und Pezzotti, G. (2015). **Ceramics and ceramic coatings in orthopaedics**. *Journal of the European Ceramic Society* 35 (16), 4327-4369, doi: 10.1016/j.jeurceramsoc.2015.07.034.
- McNair, P. J., Boocock, M. G., Dominick, N. D., Kelly, R. J., Farrington, B. J. und Young, S. W. (2018). **A Comparison of Walking Gait Following Mechanical and Kinematic**

- Alignment in Total Knee Joint Replacement.** *J Arthroplasty* 33 (2), 560-564, doi: 10.1016/j.arth.2017.09.031.
- Meier, E., Gelse, K., Trieb, K., Pachowsky, M., Hennig, F. F. und Mauerer, A. (2016). **First clinical study of a novel complete metal-free ceramic total knee replacement system.** *J Orthop Surg Res* 11, 21, doi: 10.1186/s13018-016-0352-7.
- Meng, F., Jaeger, S., Sonntag, R., Schroeder, S., Smith-Romanski, S. und Kretzer, J. P. (2019). **How prosthetic design influences knee kinematics: a narrative review of tibiofemoral kinematics of healthy and joint-replaced knees.** *Expert Rev Med Devices* 16 (2), 119-133, doi: 10.1080/17434440.2019.1564037.
- Micheli, B. R., Wannomae, K. K., Lozynsky, A. J., Christensen, S. D. und Muratoglu, O. K. (2012). **Knee simulator wear of vitamin E stabilized irradiated ultrahigh molecular weight polyethylene.** *J Arthroplasty* 27 (1), 95-104, doi: 10.1016/j.arth.2011.03.006.
- Morlock, M., Schneider, E., Bluhm, A., Vollmer, M., Bergmann, G., Müller, V. und Honl, M. (2001). **Duration and frequency of every day activities in total hip patients.** *J Biomech* 34 (7), 873-881, doi: 10.1016/s0021-9290(01)00035-5.
- Murphy, L., Schwartz, T. A., Helmick, C. G., Renner, J. B., Tudor, G., Koch, G., Dragomir, A., Kalsbeek, W. D., Luta, G. und Jordan, J. M. (2008). **Lifetime risk of symptomatic knee osteoarthritis.** *Arthritis Rheum* 59 (9), 1207-1213, doi: 10.1002/art.24021.
- Ngai, V., Kunze, J., Cip, J., Laurent, M. P., Jacobs, J. J. und Wimmer, M. A. (2020). **Backside wear of tibial polyethylene components is affected by gait pattern: A knee simulator study using rare earth tracer technology.** *J Orthop Res* 38 (7), 1607-1616, doi: 10.1002/jor.24720.
- Niedzwiecki, S., Klapperich, C., Short, J., Jani, S., Ries, M. und Pruitt, L. (2001). **Comparison of three joint simulator wear debris isolation techniques: acid digestion, base digestion, and enzyme cleavage.** *J Biomed Mater Res* 56 (2), 245-249, doi: 10.1002/1097-4636(200108)56:2<245::aid-jbm1091>3.0.co;2-t.
- Niemelainen, M. J., Makela, K. T., Robertsson, O., A, W. D., Furnes, O., Fenstad, A. M., Pedersen, A. B., Schroder, H. M., Reito, A. und Eskelinen, A. (2020). **The effect of fixation type on the survivorship of contemporary total knee arthroplasty in patients younger than 65 years of age: a register-based study of 115,177 knees in the Nordic Arthroplasty Register Association (NARA) 2000-2016.** *Acta Orthop* 91 (2), 184-190, doi: 10.1080/17453674.2019.1710373.
- Niki, Y., Sassa, T., Nagai, K., Harato, K., Kobayashi, S. und Yamashita, T. (2017). **Mechanically aligned total knee arthroplasty carries a risk of bony gap changes and flexion-extension axis displacement.** *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc* 25 (11), 3452-3458, doi: 10.1007/s00167-017-4459-0.

- Nisar, S., Palan, J., Rivière, C., Emerton, M. und Pandit, H. (2020). **Kinematic alignment in total knee arthroplasty**. *EFORT Open Rev* 5 (7), 380-390, doi: 10.1302/2058-5241.5.200010.
- Oonishi, H., Kim, S. C., Oonishi, H., Kyomoto, M. und Masuda, S. (2008). **Oxidation and wear of 100-Mrad cross-linked polyethylene shelf-aged for 30 years**. *Clin Orthop Relat Res* 466 (2), 347-352, doi: 10.1007/s11999-007-0046-x.
- Oonishi, H., Ueno, M., Kim, S. C., Oonishi, H., Iwamoto, M. und Kyomoto, M. (2009). **Ceramic versus cobalt-chrome femoral components; wear of polyethylene insert in total knee prosthesis**. *J Arthroplasty* 24 (3), 374-382, doi: 10.1016/j.arth.2007.10.021.
- Oral, E., Malhi, A. S. und Muratoglu, O. K. (2006). **Mechanisms of decrease in fatigue crack propagation resistance in irradiated and melted UHMWPE**. *Biomaterials* 27 (6), 917-925, doi: 10.1016/j.biomaterials.2005.06.025.
- Pala, E., Mavrogenis, A. F., Angelini, A., Henderson, E. R., Douglas Letson, G. und Ruggieri, P. (2013). **Cemented versus cementless endoprostheses for lower limb salvage surgery**. *J buon* 18 (2), 496-503.
- Parcells, B. W. und Tria, A. J., Jr. (2016). **The Cruciate Ligaments in Total Knee Arthroplasty**. *Am J Orthop (Belle Mead NJ)* 45 (4), E153-160.
- Park, Y., Yang, S.-Y., Wooley, P. H., Merritt, K. K., Hsu, S. M. und Mcnallan, M. J. (2000). **Bioactivity Responses of Different Uhmwpe Particles from In-Vivo and In-Vitro Tests**. *MRS Proceedings* 662 (38), doi: 10.1557/PROC-662-LL3.8.
- Pasquier, G., Ehlinger, M. und Mainard, D. (2019). **The role of rotating hinge implants in revision total knee arthroplasty**. *EFORT Open Rev* 4 (6), 269-278, doi: 10.1302/2058-5241.4.180070.
- Popoola, O. O., Yao, J. Q., Johnson, T. S. und Blanchard, C. R. (2010). **Wear, delamination, and fatigue resistance of melt-annealed highly crosslinked UHMWPE cruciate-retaining knee inserts under activities of daily living**. *J Orthop Res* 28 (9), 1120-1126, doi: 10.1002/jor.21104.
- Postolka, B., Schutz, P., Fucetese, S. F., Freeman, M. A. R., Pinskerova, V., List, R. und Taylor, W. R. (2020). **Tibio-femoral kinematics of the healthy knee joint throughout complete cycles of gait activities**. *J Biomech* 110, 109915, doi: 10.1016/j.jbiomech.2020.109915.
- Premnath, V., Harris, W. H., Jasty, M. und Merrill, E. W. (1996). **Gamma sterilization of UHMWPE articular implants: an analysis of the oxidation problem**. *Ultra High Molecular Weight Poly Ethylene*. *Biomaterials* 17 18, 1741-1753.

- Reinders, J., Sonntag, R. und Kretzer, J. P. (2014). **Wear behavior of an unstable knee: stabilization via implant design?** *Biomed Res Int* 2014, 821475, doi: 10.1155/2014/821475.
- Reinders, J., Sonntag, R. und Kretzer, J. P. (2015a). **Synovial fluid replication in knee wear testing: an investigation of the fluid volume.** *J Orthop Res* 33 (1), 92-97, doi: 10.1002/jor.22736.
- Reinders, J., Sonntag, R., Vot, L., Gibney, C., Nowack, M. und Kretzer, J. P. (2015b). **Wear testing of moderate activities of daily living using in vivo measured knee joint loading.** *PLoS One* 10 (3), e0123155, doi: 10.1371/journal.pone.0123155.
- Ritter, M. A., Davis, K. E., Meding, J. B., Pierson, J. L., Berend, M. E. und Malinzak, R. A. (2011). **The effect of alignment and BMI on failure of total knee replacement.** *J Bone Joint Surg Am* 93 (17), 1588-1596, doi: 10.2106/jbjs.J.00772.
- Rodriguez-Merchan, E. C. (2019). **Total knee arthroplasty using hinge joints: Indications and results.** *EFORT Open Rev* 4 (4), 121-132, doi: 10.1302/2058-5241.4.180056.
- Rodríguez-Merchán, E. C. und Gómez-Cardero, P. (2018). **Unicompartmental knee arthroplasty: Current indications, technical issues and results.** *EFORT Open Rev* 3 (6), 363-373, doi: 10.1302/2058-5241.3.170048.
- Rothhammer, B., Marian, M., Neusser, K., Bartz, M., Bohm, T., Krauss, S., Schroeder, S., Uhler, M., Thiele, S., Merle, B., Kretzer, J. P. und Wartzack, S. (2021). **Amorphous Carbon Coatings for Total Knee Replacements-Part II: Tribological Behavior.** *Polymers (Basel)* 13 (11), doi: 10.3390/polym13111880.
- Sah, A. P. und Scott, R. D. (2007). **Lateral Unicompartmental Knee Arthroplasty Through a Medial Approach: Study with an Average Five-Year Follow-up.** *JBJS* 89 (9), 1948-1954, doi: 10.2106/jbjs.F.01457.
- Saikko, V. (2006). **Effect of contact pressure on wear and friction of ultra-high molecular weight polyethylene in multidirectional sliding.** *Proc Inst Mech Eng H* 220 (7), 723-731, doi: 10.1243/09544119JEIM146.
- Schmalzried, T. P., Szuszczewicz, E. S., Northfield, M. R., Akizuki, K. H., Frankel, R. E., Belcher, G. und Amstutz, H. C. (1998). **Quantitative assessment of walking activity after total hip or knee replacement.** *J Bone Joint Surg Am* 80 (1), 54-59.
- Schroder, C., Reinders, J., Zietz, C., Utzschneider, S., Bader, R. und Kretzer, J. P. (2013). **Characterization of polyethylene wear particle: The impact of methodology.** *Acta Biomater* 9 (12), 9485-9491, doi: 10.1016/j.actbio.2013.07.039.

- Schroeder, C., Grupp, T. M., Fritz, B., Schilling, C., Chevalier, Y., Utzschneider, S. und Jansson, V. (2013). **The influence of third-body particles on wear rate in unicondylar knee arthroplasty: a wear simulator study with bone and cement debris.** *J Mater Sci Mater Med* 24 (5), 1319-1325, doi: 10.1007/s10856-013-4883-8.
- Schroeder, S., Braun, S., Mueller, U., Schroeder, M., Sonntag, R., Jaeger, S. und Kretzer, J. P. (2020a). **Polyethylene wear and metal release of TiNbN-coated knee implants.** *Wear* 458-459, doi: 10.1016/j.wear.2020.203426.
- Schroeder, S., Braun, S., Mueller, U., Sonntag, R., Jaeger, S. und Kretzer, J. P. (2020b). **Particle analysis of shape factors according to American Society for Testing and Materials.** *J Biomed Mater Res B Appl Biomater* 108 (1), 225-233, doi: 10.1002/jbm.b.34382.
- Schroeder, S., Braun, S., Mueller, U., Vogel, M., Sonntag, R., Jaeger, S. und Kretzer, J. P. (2020c). **Carbon-fibre-reinforced PEEK: An alternative material for flexion bushings of rotating hinged knee joints?** *J Mech Behav Biomed Mater* 101, 103434, doi: 10.1016/j.jmbbm.2019.103434.
- Schroeder, S., Schonhoff, M., Uhler, M., Braun, S., Jaeger, S., Renkawitz, T. und Kretzer, J. P. (2022). **Does Kinematic Alignment Increase Polyethylene Wear Compared With Mechanically Aligned Components? A Wear Simulation Study.** *Clin Orthop Relat Res* 480 (9), 1790-1800, doi: 10.1097/corr.0000000000002245.
- Schwiesau, J., Schilling, C., Utzschneider, S., Jansson, V., Fritz, B., Blömer, W. und Grupp, T. M. (2013). **Knee wear simulation under conditions of highly demanding daily activities--influence on an unicompartamental fixed bearing knee design.** *Med Eng Phys* 35 (8), 1204-1211, doi: 10.1016/j.medengphy.2012.12.015.
- Scott, M., Morrison, M., Mishra, S. R. und Jani, S. (2005). **Particle analysis for the determination of UHMWPE wear.** *J Biomed Mater Res B Appl Biomater* 73 (2), 325-337, doi: 10.1002/jbm.b.30213.
- Seedhom, B. B. und Wallbridge, N. C. (1985). **Walking activities and wear of prostheses.** *Ann Rheum Dis* 44 (12), 838-843, doi: 10.1136/ard.44.12.838.
- Shah, R. F., Martinez, A. M., Pedroia, V., Majumdar, S., Vail, T. P. und Bini, S. A. (2019). **Variation in the Thickness of Knee Cartilage. The Use of a Novel Machine Learning Algorithm for Cartilage Segmentation of Magnetic Resonance Images.** *J Arthroplasty* 34 (10), 2210-2215, doi: 10.1016/j.arth.2019.07.022.
- Shelton, T. J., Nedopil, A. J., Howell, S. M. und Hull, M. L. (2017). **Do varus or valgus outliers have higher forces in the medial or lateral compartments than those which are in-range after a kinematically aligned total knee arthroplasty? limb and joint line**

- alignment after kinematically aligned total knee arthroplasty.** Bone Joint J 99-B (10), 1319-1328, doi: 10.1302/0301-620X.99B10.BJJ-2017-0066.R1.
- Sheridan, G. A., Clesham, K., Garbuz, D. S. und Masri, B. A. (2021). **Highly cross-linked polyethylene (HXLPE) is equivalent to conventional polyethylene (CPE) in total knee arthroplasty: A systematic review and meta-analysis.** Knee 33, 318-326, doi: 10.1016/j.knee.2021.10.005.
- Shiramizu, K., Vizesi, F., Bruce, W., Herrmann, S. und Walsh, W. R. (2009). **Tibiofemoral contact areas and pressures in six high flexion knees.** Int Orthop 33 (2), 403-406, doi: 10.1007/s00264-007-0478-7.
- Shivendra Kumar, K., Meenakshi, C. V. R. und Ramana, S. V. (2020). **Nano Coatings on Knee Implants – A Tribological Review.** Materials Today: Proceedings 22, 2088-2092, doi: 10.1016/j.matpr.2020.03.224.
- Si, L., Xuan, K., Zhong, J., Huo, J., Xing, Y., Geng, J., Hu, Y., Zhang, H., Wang, Q. und Yao, W. (2020). **Knee Cartilage Thickness Differs Alongside Ages: A 3-T Magnetic Resonance Research Upon 2,481 Subjects via Deep Learning.** Front Med (Lausanne) 7, 600049, doi: 10.3389/fmed.2020.600049.
- Sieving, A. L., Wu, B., Mayton, L., Nasser, S. und Wooley, P. H. (2003). **Morphological characteristics of total joint arthroplasty-derived ultra-high molecular weight polyethylene (UHMWPE) wear debris that provoke inflammation in a murine model of inflammation.** Journal of biomedical materials research. Part A 64 3, 457-464.
- Song, S. J., Park, C. H. und Bae, D. K. (2019). **What to Know for Selecting Cruciate-Retaining or Posterior-Stabilized Total Knee Arthroplasty.** Clin Orthop Surg 11 (2), 142-150, doi: 10.4055/cios.2019.11.2.142.
- Sonntag, R., Reinders, J. und Kretzer, J. P. (2012). **What's next? Alternative materials for articulation in total joint replacement.** Acta Biomater 8 (7), 2434-2441, doi: 10.1016/j.actbio.2012.03.029.
- Srivastava, A., Lee, G. Y., Steklov, N., Colwell, C. W., Jr., Ezzet, K. A. und D'Lima, D. D. (2012). **Effect of tibial component varus on wear in total knee arthroplasty.** Knee 19 (5), 560-563, doi: 10.1016/j.knee.2011.11.003.
- Statistisches Bundesamt (2021). **Krankenhäuser - Die 20 häufigsten Operationen insgesamt (OPS 5)**, Statistisches Bundesamt (Destatis). URL: <https://www.destatis.de/DE/Themen/Gesellschaft-Umwelt/Gesundheit/Krankenhaeuser/Tabellen/drg-operationen-insgesamt.html> [Stand: 18.12.2022]

- Suh, D. S., Kang, K. T., Son, J., Kwon, O. R., Baek, C. und Koh, Y. G. (2017). **Computational study on the effect of malalignment of the tibial component on the biomechanics of total knee arthroplasty: A Finite Element Analysis**. *Bone Joint Res* 6 (11), 623-630, doi: 10.1302/2046-3758.611.BJR-2016-0088.R2.
- Sundfeldt, M., Carlsson, L. V., Johansson, C. B., Thomsen, P. und Gretzer, C. (2006). **Aseptic loosening, not only a question of wear: a review of different theories**. *Acta Orthop* 77 (2), 177-197, doi: 10.1080/17453670610045902.
- Tamboli, S., Mhaske, S. T. und Kale, D. D. (2004). **Properties of high-density polyethylene filled with waste crosslinked foam**. *Journal of Applied Polymer Science* 91, 110-114, doi: 10.1002/app.13178
- Teeter, M. G., Naudie, D. D., McCalden, R. W., Yuan, X., Holdsworth, D. W., MacDonald, S. J. und Lanting, B. A. (2018). **Varus tibial alignment is associated with greater tibial baseplate migration at 10 years following total knee arthroplasty**. *Knee Surgery, Sports Traumatology, Arthroscopy* 26 (6), 1610-1617, doi: 10.1007/s00167-017-4765-6.
- Teeter, M. G., Naudie, D. D., McErlain, D. D., Brandt, J. M., Yuan, X., Macdonald, S. J. und Holdsworth, D. W. (2011). **In vitro quantification of wear in tibial inserts using microcomputed tomography**. *Clin Orthop Relat Res* 469 (1), 107-112, doi: 10.1007/s11999-010-1490-6.
- Toksvig-Larsen, S., Jorn, L. P., Ryd, L. und Lindstrand, A. (2000). **Hydroxyapatite-enhanced tibial prosthetic fixation**. *Clin Orthop Relat Res* (370), 192-200, doi: 10.1097/00003086-200001000-00018.
- Uivaraseanu, B., Vesa, C. M., Tit, D. M., Maghiar, O., Maghiar, T. A., Hozan, C., Nechifor, A. C., Behl, T., Andronie-Cioara, F. L., Patrascu, J. M. und Bungau, S. (2022). **Highlighting the advantages and benefits of cementless total knee arthroplasty (Review)**. *Exp Ther Med* 23 (1), 58, doi: 10.3892/etm.2021.10980.
- Van Essen, J., Stevens, J., Dowsey, M. M., Choong, P. F. und Babazadeh, S. (2022). **Kinematic alignment results in clinically similar outcomes to mechanical alignment: Systematic review and meta-analysis**. *Knee* 40, 24-41, doi: 10.1016/j.knee.2022.11.001.
- Vandenbussche, E., Saffarini, M., Hansen, U., Taillieu, F., Mutschler, C., Augereau, B. und Gregory, T. M. (2010). **Measurement of femoral head penetration in polyethylene using a 3-dimensional CT-scan technique**. *Acta Orthop* 81 (5), 563-569, doi: 10.3109/17453674.2010.519163.
- Vanitcharoenkul, E. und Unnanuntana, A. (2021). **Midterm functional recovery of Total knee arthroplasty patients compared between the ATTUNE knee system and the press fit condylar (PFC) SIGMA knee system**. *BMC Musculoskelet Disord* 22 (1), 620, doi: 10.1186/s12891-021-04464-6.

- Varacallo, M., Luo, T. D. und Johanson, N. A. (2022). **Total Knee Arthroplasty Techniques**. StatPearls, Treasure Island (FL).
- Vendittoli, P. A., Martinov, S. und Blakeney, W. G. (2021). **Restricted Kinematic Alignment, the Fundamentals, and Clinical Applications**. *Front Surg* 8, 697020, doi: 10.3389/fsurg.2021.697020.
- Villa, T., Migliavacca, F., Gastaldi, D., Colombo, M. und Pietrabissa, R. (2004). **Contact stresses and fatigue life in a knee prosthesis: comparison between in vitro measurements and computational simulations**. *J Biomech* 37 (1), 45-53, doi: 10.1016/s0021-9290(03)00255-0.
- Vu-Han, T. L., Gwinner, C., Perka, C. und Hardt, S. (2020). **Recommendations for Patients with High Return to Sports Expectations after TKA Remain Controversial**. *J Clin Med* 10 (1), doi: 10.3390/jcm10010054.
- Wang, A. G. (2001). **A unified theory of wear for ultra-high molecular weight polyethylene in multi-directional sliding**. *Wear* 248, 38-47.
- Wang, A. G., Sun, D., Yau, S. S., Edwards, B. J., Sokol, M., Essner, A. P., Polineni, V. K., Stark, C. F. und Dumbleton, J. H. (1997). **Orientation softening in the deformation and wear of ultra-high molecular weight polyethylene**. *Wear*, 230-241.
- Wang, A. G., Zeng, H., Yau, S. S., Essner, A. P., Manely, M. und Dumbleton, J. H. (2006). **Wear, oxidation and mechanical properties of a sequentially irradiated and annealed UHMWPE in total joint replacement**. *Journal of Physics D: Applied Physics* 39, 3213 - 3219.
- Weber, P. und Gollwitzer, H. (2022). **Arthroplasty of the Knee: Current Techniques for Implant Alignment**. *Z Orthop Unfall* 160 (2), 149-159, doi: 10.1055/a-1304-3854.
- Werner, F. W., Ayers, D. C., Maletsky, L. P. und Rullkoetter, P. J. (2005). **The effect of valgus/varus malalignment on load distribution in total knee replacements**. *J Biomech* 38 (2), 349-355, doi: 10.1016/j.jbiomech.2004.02.024.
- Woiczinski, M., Schroder, C., Paulus, A., Kistler, M., Jansson, V., Muller, P. E. und Weber, P. (2020). **Varus or valgus positioning of the tibial component of a unicompartmental fixed-bearing knee arthroplasty does not increase wear**. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc* 28 (9), 3016-3021, doi: 10.1007/s00167-019-05761-3.
- Wonerow, T., Uhler, M., Nuppau, J., Kretzer, J. P. und Mantwill, F. (2021). **Rheologic Behavior of Bovine Calf Serum**. *Materials (Basel)* 14 (10), doi: 10.3390/ma14102538.

- Woon, J. T. K., Zeng, I. S. L., Calliess, T., Windhagen, H., Ettinger, M., Waterson, H. B., Toms, A. D. und Young, S. W. (2018). **Outcome of kinematic alignment using patient-specific instrumentation versus mechanical alignment in TKA: a meta-analysis and subgroup analysis of randomised trials.** *Arch Orthop Trauma Surg* 138 (9), 1293-1303, doi: 10.1007/s00402-018-2988-8.
- Wyatt, M. C., Robertson, A., Foxall-Smi, M., Beswick, A. D., Kunutsor, S. K. und Whitehouse, M. R. (2020). **Does vitamin E highly-crosslinked polyethylene convey an advantage in primary total hip replacement? A systematic review and meta-analysis.** *Hip Int* 30 (5), 598-608, doi: 10.1177/1120700019858335.
- Xiang, S., Zhao, Y., Li, Z., Feng, B. und Weng, X. (2019). **Clinical outcomes of ceramic femoral prosthesis in total knee arthroplasty: a systematic review.** *J Orthop Surg Res* 14 (1), 57, doi: 10.1186/s13018-019-1090-4.
- Yeo, J. H., Seon, J. K., Lee, D. H. und Song, E. K. (2019). **No difference in outcomes and gait analysis between mechanical and kinematic knee alignment methods using robotic total knee arthroplasty.** *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc* 27 (4), 1142-1147, doi: 10.1007/s00167-018-5133-x.
- Young, S., Morishige, Y., Kobayashi, S., Niki, Y., Otani, T., Matsumoto, H. und Nagura, T. (2017). **Gait Analysis in Kinematic Versus Mechanical Alignment in Total Knee Joint Arthroplasty (TKA) - A Randomized Trial.** *Arthroscopy: The Journal of Arthroscopic & Related Surgery* 33, e151-e152, doi: 10.1016/j.arthro.2017.08.191.
- Zanasi, S. (2011). **Innovations in total knee replacement: new trends in operative treatment and changes in peri-operative management.** *Eur Orthop Traumatol* 2 (1-2), 21-31, doi: 10.1007/s12570-011-0066-6.
- Zhang, L., Liu, G., Han, B., Wang, Z., Yan, Y., Ma, J. und Wei, P. (2020). **Knee Joint Biomechanics in Physiological Conditions and How Pathologies Can Affect It: A Systematic Review.** *Appl Bionics Biomech* 2020, 7451683, doi: 10.1155/2020/7451683.

Eigene Veröffentlichungen

Bereits publizierte Teilergebnisse:

Schroeder, S., Schonhoff, M., Uhler, M., Braun, S., Jaeger, S., Renkawitz, T. und Kretzer, J. P. (2022). **Does Kinematic Alignment Increase Polyethylene Wear Compared With Mechanically Aligned Components? A Wear Simulation Study.** Clin Orthop Relat Res 480 (9), 1790-1800, doi: 10.1097/corr.0000000000002245.

Impact Factor: 4,755

Die obenstehende Publikation basiert zum Teil auf den Kapiteln Material und Methode, Ergebnisse und Diskussion. Das Konzept der kinematischen Ausrichtung um 4°, der mechanischen Ausrichtung um 0° sowie der Fehlausrichtung um 4° aus Kapitel 2.1.2, 2.3.1, 2.3.2 und 2.4 wurden in der Publikation beschrieben. Zudem wurden die Verschleißergebnisse (Verschleißraten und Verschleißareale) sowie die Gelenkinematik der kinematischen Ausrichtung um 4°, der mechanische Ausrichtung um 0° sowie der Fehlausrichtung um 4° des Attune Knieimplantatsystems aus den Kapitel 3.1 und 3.2 im Rahmen der Publikation dargestellt. Des Weiteren wurden die Diskussionskapitel 4.1, 4.2 und 4.3 zum Teil in der obenstehenden Publikation abgebildet. Die Methode zur Simulation der kinematischen Ausrichtung um 8° wurde noch nicht veröffentlicht. Ebenso wurden die Ergebnisse und die Diskussion zu der Partikelanalyse sowie der Druckmessungen des Attune Knieimplantatsystems sowie sämtliche Ergebnisse und die Diskussion hinsichtlich des PFC Sigma Knieimplantatsystems noch nicht veröffentlicht.

Publikationen als Erstautor:

1. Schroeder, S., Schonhoff, M., Uhler, M., Braun, S., Jaeger, S., Renkawitz, T. und Kretzer, J. P. (2022). **Does Kinematic Alignment Increase Polyethylene Wear Compared With Mechanically Aligned Components? A Wear Simulation Study.** Clin Orthop Relat Res 480 (9), 1790-1800, doi: 10.1097/corr.0000000000002245.

Impact Factor: 4,755

2. Schroeder, S., Jaeger, S., Schwer, J., Seitz, A. M., Hamann, I., Werner, M., Thorwaechter, C., Santos, I., Wendler, T., Nebel, D. und Welke, B. (2022). **Accuracy measurement of different marker based motion analysis systems for biomechanical applications: A round robin study.** PLoS One 17 (7), e0271349, doi: 10.1371/journal.pone.0271349.

Impact Factor: 3,752

3. Schroeder, S., Braun, S., Mueller, U., Schroeder, M., Sonntag, R., Jaeger, S. und Kretzer, J. P. (2020). **Polyethylene wear and metal release of TiNbN-coated knee implants.** Wear 458-459, doi: 10.1016/j.wear.2020.203426.

Impact Factor: 4,108

4. Schroeder, S., Braun, S., Mueller, U., Vogel, M., Sonntag, R., Jaeger, S. und Kretzer, J. P. (2020). **Carbon-fibre-reinforced PEEK: An alternative material for flexion bushings of rotating hinged knee joints?** J Mech Behav Biomed Mater 101, 103434, doi: 10.1016/j.jmbbm.2019.103434.

Impact Factor: 3,372

5. Schroeder, S., Braun, S., Mueller, U., Sonntag, R., Jaeger, S. und Kretzer, J. P. (2020). **Particle analysis of shape factors according to American Society for Testing and Materials.** J Biomed Mater Res B Appl Biomater 108 (1), 225-233, doi: 10.1002/jbm.b.34382.

Impact Factor: 2,831

Publikationen als Letztautor:

6. Uhler, M., Schonhoff, M., Nees, T. A., Wonerow, T., Nuppenau, J., Mantwill, F., Kretzer, J. P. und Schroeder, S. (2022). **Rheological Behavior of Different Calf Sera before, during and after Biomechanical Testing.** Lubricants 10 (9), 224, doi: 10.3390/lubricants10090224

Impact Factor: 3,584

7. Kretzer, J. P., Uhler, M., Jäger, S., Bormann, T., Sonntag, R., Schonhoff, M. und Schroeder, S. (2021). **Tribologie in der Hüftendoprothetik.** Der Orthopäde 50 (4), 259-269, doi: 10.1007/s00132-021-04077-w.

Impact Factor: 1,087

Veröffentlichungen als Co-Autor:

8. Mueller, U., Bormann, T., Schroeder, S., Renkawitz, T. und Kretzer, J. P. (2022). **Taper corrosion in total hip arthroplasty – How to assess and which design features are crucial?** J Mech Behav Biomed Mater 133, 105307, doi: <https://doi.org/10.1016/j.jmbbm.2022.105307>.

Impact Factor: 4,042

9. Uhler, M., Braun, S., Schroeder, S., Renkawitz, T. und Kretzer, J. P. (2022). **Wear investigation based on a novel, anatomic shoulder prosthesis with bearing materials inversion.** J Mech Behav Biomed Mater 127, 105080, doi: 10.1016/j.jmbbm.2022.105080.

Impact Factor: 4,042

10. Eckert, J. A., Bitsch, R. G., Schroeder, S., Schwarze, M. und Jaeger, S. (2021). **Pulsatile Lavage Improves Tibial Cement Penetration and Implant Stability in Medial Unicompartmental Arthroplasty: A Cadaveric Study.** J Knee Surg, doi: 10.1055/s-0041-1735310.

Impact Factor: 2,575

11. Rothhammer, B., Marian, M., Neusser, K., Bartz, M., Bohm, T., Krauss, S., Schroeder, S., Uhler, M., Thiele, S., Merle, B., Kretzer, J. P. und Wartzack, S. (2021). **Amorphous Carbon Coatings for Total Knee Replacements-Part II: Tribological Behavior**. *Polymers (Basel)* *13* (11), doi: 10.3390/polym13111880.

Impact Factor: 4,329

12. Sonntag, R., Al-Salehi, L., Braun, S., Bormann, T., Jaeger, S., Schroeder, S., Heitzmann, D. W. W. und Kretzer, J. P. (2021). **Friction in hip bearings under continuous normal walking conditions: Influence of swing phase load and patient weight**. *Biotribology* *26*, 100182, doi: <https://doi.org/10.1016/j.biotri.2021.100182>.

Impact Factor: - (kein Impact Factor)

13. Rothhammer, B., Marian, M., Rummel, F., Schroeder, S., Uhler, M., Kretzer, J. P., Tremmel, S. und Wartzack, S. (2021). **Rheological behavior of an artificial synovial fluid - influence of temperature, shear rate and pressure**. *J Mech Behav Biomed Mater* *115*, 104278, doi: 10.1016/j.jmbbm.2020.104278.

Impact Factor: 3,902

14. Braun, S., Uhler, M., Bormann, T., Schroeder, S., Jaeger, S., Sonntag, R. und Kretzer, J. P. (2021). **Backside wear in total knee replacement: A new quantitative measurement method and a comparison of polished cobalt-chromium tibial trays with titanium tibial trays**. *Wear* *466-467*, 203552, doi: <https://doi.org/10.1016/j.wear.2020.203552>.

Impact Factor: 3,892

15. Mueller, U., Bormann, T., Schroeder, S. und Kretzer, J. P. (2021). **Taper junctions in modular hip joint replacements: What affects their stability?** *J Mech Behav Biomed Mater* *116*, 104258, doi: <https://doi.org/10.1016/j.jmbbm.2020.104258>.

Impact Factor: 3,902

16. Braun, S., Jaeger, S., Sonntag, R., Schroeder, S. und Kretzer, J. P. (2020). **Quantitative Measurements of Backside Wear in Acetabular Hip Joint Replacement: Conventional Polyethylene Versus Cross-Linked Polyethylene**. *Materials (Basel)* *13* (8), doi: 10.3390/ma13081854.

Impact Factor: 3,623

17. Jaeger, S., Uhler, M., Schroeder, S., Beckmann, N. A. und Braun, S. (2020). **Comparison of Different Locking Mechanisms in Total Hip Arthroplasty: Relative Motion between Cup and Inlay**. *Materials (Basel)* *13* (6), doi: 10.3390/ma13061392.

Impact Factor: 3,623

18. Braun, S., Vardag, S., Mueller, U., Schroeder, S., Sonntag, R., Bormann, T., Gotterbarm, T. und Kretzer, J. P. (2019). **Backside wear, particle migration and effectiveness of screw hole plugs in acetabular hip joint replacement with cross-linked polyethylene**. *Acta Biomater* *97*, 239-246, doi: 10.1016/j.actbio.2019.07.050.

Impact Factor: 6,638

19. Meng, F., Jaeger, S., Sonntag, R., Schroeder, S., Smith-Romanski, S. und Kretzer, J. P. (2019). **How prosthetic design influences knee kinematics: a narrative review of tibiofemoral kinematics of healthy and joint-replaced knees.** Expert Rev Med Devices 16 (2), 119-133, doi: 10.1080/17434440.2019.1564037.

Impact Factor: 2,212

20. Braun, S., Sonntag, R., Schroeder, S., Mueller, U., Jaeger, S., Gotterbarm, T. und Kretzer, J. P. (2019). **Backside wear in acetabular hip joint replacement.** Acta Biomater 83, 467-476, doi: 10.1016/j.actbio.2018.10.045.

Impact Factor: 6,638

21. Jahnke, A., Schroeder, S., Fonseca Ulloa, C. A., Ahmed, G. A., Ishaque, B. A. und Rickert, M. (2018). **Effect of bearing friction torques on the primary stability of press-fit acetabular cups: A novel in vitro method.** J Orthop Res 36 (10), 2745-2753, doi: 10.1002/jor.24041.

Impact Factor: 3,414

22. Braun, S., Schroeder, S., Mueller, U., Sonntag, R., Buelhoff, M. und Kretzer, J. P. (2018). **Influence of joint kinematics on polyethylene wear in anatomic shoulder joint arthroplasty.** J Shoulder Elbow Surg 27 (9), 1679-1685, doi: 10.1016/j.jse.2018.02.063.

Impact Factor: 2,849

23. Mueller, U., Braun, S., Schroeder, S., Schroeder, M., Sonntag, R., Jaeger, S. und Kretzer, J. P. (2017). **Influence of humeral head material on wear performance in anatomic shoulder joint arthroplasty.** J Shoulder Elbow Surg 26 (10), 1756-1764, doi: 10.1016/j.jse.2017.05.008.

Impact Factor: 2,865

24. Mueller, U., Braun, S., Schroeder, S., Sonntag, R. und Kretzer, J. P. (2017). **Same Same but Different? 12/14 Stem and Head Tapers in Total Hip Arthroplasty.** J Arthroplasty 32 (10), 3191-3199, doi: 10.1016/j.arth.2017.04.027.

Impact Factor: 3,524

Danksagung

An dieser Stelle möchte ich meine Dankbarkeit für die Unterstützung ausdrücken, die ich während meiner Promotionsphase von vielen Seiten erhalten habe.

Als Erstes möchte ich mich bei Prof. Dr. J. Philippe Kretzer für das Vertrauen sowie die Möglichkeit bedanken, dass ich das vorliegende Promotionsthema am Labor für Biomechanik und Implantatforschung in Heidelberg bearbeiten durfte. Einen Großteil meiner fachlichen und persönlichen Entwicklung in der biomechanischen Forschung habe ich ihm zu verdanken. Herzlichen Dank dafür. Mein Dank gilt auch Prof. Dr. Tobias Renkawitz, dem ärztlichen Direktor der Orthopädischen Universitätsklinik Heidelberg, für die klinische Sichtweise bezüglich meines Promotionsthemas sowie der Unterstützung der biomechanischen Forschung.

Des Weiteren möchte ich mich bei der Stiftung Endoprothetik für die Forschungsförderung bedanken, die es mir ermöglicht hat, mein Promotionsthema umzusetzen.

Die Durchführung dieses Projektes wäre ohne die Unterstützung meiner Kolleginnen und Kollegen nicht möglich gewesen. Daher möchte ich mich bei dem gesamten Team des Labors für Biomechanik und Implantatforschung Heidelberg für die tatkräftige Unterstützung sowie den fachlichen und persönlichen Austausch bedanken. Hierbei sind besonders Dr. Steffen Braun, Dr. Sebastian Jäger, Mareike Schonhoff und Maximilian Uhler hervorzuheben. Des Weiteren möchte ich Dr. Therese Bormann, Marvin Eissler, Dr. Fanhe Meng, Ulrike Müller, Dr. Robert Sonntag und Linda Stange nennen. Vielen Dank, dass ihr mich in der Planung und Durchführung meiner Promotionsarbeit stets bestärkt habt. Ein Teil dieses Teams zu sein bedeutet mir viel.

Abschließend möchte ich mich von ganzem Herzen bei meiner Familie, allen voran meiner Frau Katja bedanken. Vielen Dank, Katja, für deine Unterstützung und die Kraft, die du mir spendest.

Eidesstattliche Versicherung

1. Bei der eingereichten Dissertation zu dem Thema

Experimentelle Verschleißuntersuchung kinematisch ausgerichteter Knieendoprothesen

handelt es sich um meine eigenständig erbrachte Leistung.

2. Ich habe nur die angegebenen Quellen und Hilfsmittel benutzt und mich keiner unzulässigen Hilfe Dritter bedient. Insbesondere habe ich wörtlich oder sinngemäß aus anderen Werken übernommene Inhalte als solche kenntlich gemacht.

3. Die Arbeit oder Teile davon habe ich bislang nicht an einer Hochschule des In- oder Auslands als Bestandteil einer Prüfungs- oder Qualifikationsleistung vorgelegt.

4. Die Richtigkeit der vorstehenden Erklärungen bestätige ich.

5. Die Bedeutung der eidesstattlichen Versicherung und die strafrechtlichen Folgen einer unrichtigen oder unvollständigen eidesstattlichen Versicherung sind mir bekannt. Ich versichere an Eides statt, dass ich nach bestem Wissen die reine Wahrheit erklärt und nichts verschwiegen habe.

Ort und Datum

Unterschrift