

Aus der  
Klinik für Orthopädie und Unfallchirurgie  
Klinikum der Ludwig-Maximilians-Universität München

in Zusammenarbeit mit dem Labor für  
Biomechanik der Aesculap AG, Tuttlingen



**Entwicklung eines neuartigen biomechanischen  
Testverfahrens zur Analyse der Einflussfaktoren auf  
End-of-Stem Pain in der Knieendoprothetik**

Dissertation  
zum Erwerb des Doktorgrades der Medizin  
an der Medizinischen Fakultät der  
Ludwig-Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von  
Elisabeth Marianne Sporer

aus  
Bad Tölz

Jahr  
2023

---

Mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät der  
Ludwig-Maximilians-Universität München

Erstes Gutachten: Prof. Dr. med. habil. Dr.-Ing. Thomas M. Grupp, FIOR

Zweites Gutachten: Prof. Dr. med. Steffen Peldschus

Drittes Gutachten: Prof. Dr. med. Marcus Schmitt-Sody

Promovierter Mitbetreuer: Dr. rer. medic. Dipl.-Ing. Christoph Schilling

Dekan: Prof. Dr. med. Thomas Gudemann

Tag der mündlichen Prüfung: 19.12.2023

# Inhaltsverzeichnis

Abbildungsverzeichnis .....	ii
Tabellenverzeichnis .....	vii
Abkürzungsverzeichnis .....	viii
Symbolverzeichnis .....	ix
1 Einleitung .....	1
1.1 Grundlagen der Revisionsendoprothetik .....	1
1.2 Stand der Forschung von „End-of-Stem Pain“ .....	5
1.3 Zielsetzung der Studie .....	9
2 Analyse der morphologischen Knochenveränderung bei Schaftimplantation .....	11
2.1 Knochenmaterial und neuartige Methode .....	11
2.1.1 Präparate und Durchführung der Schaftimplantation .....	11
2.1.2 Erstellung von 3D-Modellen zum Vorher-Nachher-Vergleich.....	12
2.1.3 Statistische Auswertung .....	16
2.2 Ergebnisse der morphologischen Analyse.....	17
2.3 Diskussion .....	28
3 In-vitro Knochendehnung unter Simulation von zwei Szenarien.....	32
3.1 Methodik zur dynamischen Lastaufbringung und Dehnungsmessung.....	32
3.2 Ergebnisse der in-vitro Tests .....	36
3.2.1 Dehnungen auf der Knochenoberfläche bei Belastung.....	37
3.2.2 Verschiebung des Knochens nach anterior .....	43
3.2.3 Frakturmuster der Knochen bei überkritischer Belastung .....	46
3.3 Diskussion der in-vitro Tests.....	49
4 Zusammenfassung und Ausblick.....	57
5 Literatur .....	59
Danksagung .....	66
Affidavit .....	67

## Abbildungsverzeichnis

Abb. 1: Links: Aufbau eines rechten Knies. Quelle: In Anlehnung an Amboss GmbH, 2020 (14). Rechts: Aufbau einer achsgeführten Revisionsprothese. Die Achse ist wegen des Polyethylen-Inlays, das zwischen Tibia- und Femurkomponente liegt, nicht zu sehen. Quelle: Aesculap AG, 2020 (15).....	2
Abb. 2: Aufbau des Femurs. Quelle: In Anlehnung an Amboss GmbH, 2020 (23). .....	4
Abb. 3: Anterior-Posteriore Röntgenbilder des linken Knies einer 67-jährigen Patientin mit Revisionsoperation präoperativ, postoperativ und 19 Monate postoperativ. Roter Pfeil: Knochenhypertrophie. ....	8
Abb. 4: Technetium-99m-MDP Knochenszintigraphie mit erhöhter Stoffwechselaktivität im Bereich des Schmerzes an der Tibia (Pfeil). Quelle: Barrack et al., 1999 (35). ....	8
Abb. 5: Workflow. (A) CT-Datensätze eines Femurs vor (oben) und nach (unten) Implantation. (B) Markierung der Kortikalis (grün, rot) und des Schafts (grau). (C) Transformation in 3D-Modelle. (D) Überlagerung der Modelle. ....	13
Abb. 6: Definition des Knochenmittelpunkts. Auf dem Schnitt A–A ist die laterale Kortikalisdicke unkorrigiert ( $k_u$ , blau gestichelte Linie) und mit Korrektur ( $k_k$ , gelb gestichelte Linie) dargestellt. ....	14
Abb. 7: Schematische Darstellung der Auswertungen. (A) Schaftanlage an der Kortikalis. (B) Veränderung der Kortikalisdicke. (C) Veränderung des Markraumdurchmessers. (D) Verbiegung des Femurs. Die Differenz der schwarzen Linien entspricht den berechneten Veränderungen durch die Implantation. ....	15
Abb. 8: Auswertung in Sektoren. Die Werte wurden über einen Sektor von 45° gemittelt. Ant: Anterior, Ant-Med: Anteromedial, Post-Med: Posteromedial, Post: Posterior, Post-Lat: Posterolateral, Lat: Lateral, Ant-Lat: Anterolateral.....	16
Abb. 9: Schematische Darstellung der Auswerthöhe. ....	16
Abb. 10: Abstand zwischen Schaft und Kortikalis im anterioren Sektor mit gepoolter Standardabweichung (Präparate innerhalb einer Gruppe (Standard / <i>GleitFitPlus</i> ) und Werte innerhalb des Sektors) als gepunktete Linie.....	17
Abb. 11: Abstand zwischen Schaft und Kortikalis im posterioren Sektor mit gepoolter Standardabweichung (gepunktete Linie). ....	18

Abb. 12: Abstand zwischen Schaft und Kortikalis im medialen Sektor mit gepoolter Standardabweichung (gepunktete Linie). .....	18
Abb. 13: Abstand zwischen Schaft und Kortikalis im lateralen Sektor mit gepoolter Standardabweichung (gepunktete Linie). .....	19
Abb. 14: Schaftanlagemuster im Frontal- und Sagittalschnitt: Bei der <i>anterioren Anlage</i> (Beispielpräparat: <i>GleitFitPlus6</i> ) liegt die Schaftspitze nur anterior an, bei der <i>zirkumferenziellen Anlage</i> (Beispielpräparat: <i>GleitFitPlus7</i> ) anterior und posterior (grüne Pfeile). .....	20
Abb. 15: Präoperative Kortikalisdicke im anterioren Sektor mit gepoolter Standardabweichung. ....	21
Abb. 16: Präoperative Kortikalisdicke im posterioren Sektor mit gepoolter Standardabweichung. ....	21
Abb. 17: Präoperative Kortikalisdicke im medialen Sektor mit gepoolter Standardabweichung. ....	22
Abb. 18: Präoperative Kortikalisdicke im lateralen Sektor mit gepoolter Standardabweichung. ....	22
Abb. 19: Veränderung der Kortikalisdicke im anterioren Sektor durch die Implantation mit gepoolter Standardabweichung (gepunktete Linie). ....	23
Abb. 20: Veränderung der Kortikalisdicke im posterioren Sektor durch die Implantation mit gepoolter Standardabweichung (gepunktete Linie). ....	24
Abb. 21: Veränderung der Kortikalisdicke im medialen Sektor durch die Implantation mit gepoolter Standardabweichung (gepunktete Linie). ....	24
Abb. 22: Veränderung der Kortikalisdicke im lateralen Sektor durch die Implantation mit gepoolter Standardabweichung (gepunktete Linie). ....	25
Abb. 23: Aufweitung des Markraum-Durchmessers im anterior-posterioren Sektor durch die Implantation mit gepoolter Standardabweichung (gepunktete Linie). ....	26
Abb. 24: Aufweitung des Markraum-Durchmessers im medial-lateralen Sektor durch die Implantation mit gepoolter Standardabweichung (gepunktete Linie). ....	26
Abb. 25: Verbiegung des Knochens in der Sagittalebene durch die Implantation mit Standardabweichung (gepunktete Linie). ....	27
Abb. 26: Verbiegung des Knochens in der Frontalebene durch die Implantation mit Standardabweichung (gepunktete Linie). ....	28

Abb. 27: Vorstellung zur Entstehung der Schaftanlagemuster, Knochen im Sagittalschnitt: Anteriorer Schaft Eintrittspunkt bei <i>zirkumferenzieller Anlage</i> , posteriorer Eintrittspunkt mit distaler posteriorer Anlage (roter Kreis) bei der <i>anterioren Anlage</i> . .....	30
Abb. 28: Einbettung der Knochen: 207,4 mm proximal des distalen Schnitts liegt die Schaftspitze, von der aus 140 mm bis zum Sägeschnitt für die Einbettung gemessen werden. Rechts: Eingebetteter Knochen von lateral. ....	32
Abb. 29: <i>ChairRise90°</i> : Präparat im dynamischen Testaufbau mit 90° Flexion zur Simulation der maximalen Gelenkbelastung beim Aufstehen vom Stuhl mit Kraftaufbringung 50:50 medial zu lateral und 3D-Deformationsanalysesystem (links) über ein kontrastreiches Muster (rechts). ....	34
Abb. 30: <i>Stairs20°</i> : Präparat im dynamischen Testaufbau mit 20° Flexion zur Simulation der maximalen Gelenkbelastung beim Treppensteigen mit Kraftaufbringung 50:50 medial zu lateral und 3D-Deformationsanalysesystem (links) über ein kontrastreiches Muster (rechts). ....	35
Abb. 31: Berechnung von Dehnungen über die Formveränderung von hexagonalen Strukturen (rot) auf der Präparatoberfläche anhand des aufgesprühten Musters. ....	35
Abb. 32: Die Ergebnisse wurden entlang von drei Schnitten dargestellt (posterior, lateral und anterior). Die Auswerthöhe 0 mm liegt an der Einbettung, 40 mm an der Schaftspitze, 120 mm am distalen Ende des Auswertungsbereichs. Roter Pfeil: Krafteinleitung bei <i>ChairRise90°</i> . ....	36
Abb. 33: Schematische Darstellung der erhobenen Daten: Längsdehnung, radiale Dehnung und Verschiebung nach anterior. Roter Pfeil: Krafteinleitung bei <i>ChairRise90°</i> . ....	37
Abb. 34: Dehnung in Femurlängsrichtung bei <i>ChairRise90°</i> in $\mu\text{m}/\text{m}$ mit Standardabweichung (gepunktete Linie) entlang von drei Schnitten. Die Auswerthöhe 0 mm entspricht der Einbetthöhe, die Schaftspitze liegt bei 40 mm. .	38
Abb. 35: Radiale Dehnung bei <i>ChairRise90°</i> in $\mu\text{m}/\text{m}$ mit Standardabweichung (gepunktete Linie) entlang von drei Schnitten. Die Auswerthöhe 0 mm entspricht der Einbetthöhe, die Schaftspitze liegt bei 40 mm. ....	39
Abb. 36: Dehnung in Femurlängsrichtung bei <i>ChairRise90°</i> in $\mu\text{m}/\text{m}$ mit Standardabweichung (gepunktete Linie) entlang von drei Schnitten. Die Auswerthöhe 0 mm entspricht der Einbetthöhe, die Schaftspitze liegt bei 40 mm. .	39

Abb. 37: Radiale Dehnung bei <i>ChairRise90°</i> in $\mu\text{m}/\text{m}$ mit Standardabweichung (gepunktete Linie) entlang von drei Schnitten. Die Auswerthöhe 0 mm entspricht der Einbetthöhe, die Schaftspitze liegt bei 40 mm. ....	40
Abb. 38: Dehnung in Femurlängsrichtung bei <i>Stairs20°</i> in $\mu\text{m}/\text{m}$ mit Standardabweichung (gepunktete Linie) entlang von drei Schnitten. Die Auswerthöhe 0 mm entspricht der Einbetthöhe, die Schaftspitze liegt bei 40 mm. .	41
Abb. 39: Radiale Dehnung bei <i>Stairs20°</i> in $\mu\text{m}/\text{m}$ mit Standardabweichung (gepunktete Linie) entlang von drei Schnitten. Die Auswerthöhe 0 mm entspricht der Einbetthöhe, die Schaftspitze liegt bei 40 mm.....	42
Abb. 40: Dehnung in Femurlängsrichtung bei <i>Stairs20°</i> in $\mu\text{m}/\text{m}$ mit Standardabweichung (gepunktete Linie) entlang von drei Schnitten. Die Auswerthöhe 0 mm entspricht der Einbetthöhe, die Schaftspitze liegt bei 40 mm. .	42
Abb. 41: Radiale Dehnung bei <i>Stairs20°</i> in $\mu\text{m}/\text{m}$ mit Standardabweichung (gepunktete Linie) entlang von drei Schnitten. Die Auswerthöhe 0 mm entspricht der Einbetthöhe, die Schaftspitze liegt bei 40 mm.....	43
Abb. 42: Verschiebung nach anterior bei <i>ChairRise90°</i> mit Standardabweichung (gepunktete Linie) entlang von drei Schnitten. Die Auswerthöhe 0 mm entspricht der Einbetthöhe, die Schaftspitze liegt bei 40 mm. ....	44
Abb. 43: Verschiebung nach anterior bei <i>ChairRise90°</i> mit Standardabweichung (gepunktete Linie) entlang von drei Schnitten. Die Auswerthöhe 0 mm entspricht der Einbetthöhe, die Schaftspitze liegt bei 40 mm. ....	44
Abb. 44: Verschiebung nach anterior bei <i>Stairs20°</i> mit Standardabweichung (gepunktete Linie) entlang von drei Schnitten. Die Auswerthöhe 0 mm entspricht der Einbetthöhe, die Schaftspitze liegt bei 40 mm. ....	45
Abb. 45: Verschiebung nach anterior bei <i>Stairs20°</i> mit Standardabweichung (gepunktete Linie) entlang von drei Schnitten. Die Auswerthöhe 0 mm entspricht der Einbetthöhe, die Schaftspitze liegt bei 40 mm. ....	45
Abb. 46: Präparat Standard5 in der Einbettvorrichtung: Beispiel für eine 7 cm lange, anteriore Längsfraktur, ausgelöst durch die Implantation. ....	46
Abb. 47: Verschiedene Frakturmuster. Links: „Schaftmuster“ mit anteriorer horizontaler Frakturlinie (Präparat Standard1). Rechts: Fraktur entlang der Einbettung (Präparat Standard3). ....	48

- Abb. 48: Links: Keilfraktur in Ansicht von anterior (oberes Bild) und lateral (unteres Bild). Rechts oben: Detailansicht. Rechts unten: Dehnungsmessung in der Laststufe vor Fraktur: Schwarze Pfeile für die Hauptdehnungsrichtungen, rote Fläche für hohe Dehnungen, grüne Fläche für geringe Dehnungen, weiß gestrichelt ist die Frakturlinie skizziert (Präparat Standard4). .....48
- Abb. 49: Posteriore Dehnungen (links) und anteriore Dehnungen (rechts) bei *Stairs20°* mit  $n = 16$ . .....51
- Abb. 50: Beispiel eines in der Frontalebene leicht gekrümmten Femurs mit schematischer Darstellung der zu erwartenden lateralen Dehnungen bei *Stairs20°* (lila). Quelle: In Anlehnung an Dornheim Medical Images GmbH, 2020 (59). .....53

## Tabellenverzeichnis

Tab. 1: Prävalenz von "End-of-Stem Pain" .....	5
Tab. 2: Auflistung der Präparate. ....	12
Tab. 3: Einteilung der Präparate in Schaftanlagemuster. ....	20
Tab. 4: <i>Stairs20°</i> : Laststufe bei Fraktur des Knochens und Frakturmuster. ....	47

## Abkürzungsverzeichnis

Ant	Anterior
Ant-Lat	Anterolateral
Ant-Med	Anteromedial
CC	Condylar constrained
DIC	Digital Image Correlation (Digitale Bildkorrelation)
E-Modul	Elastizitätsmodul
Etc.	Et cetera
FEM	Finite Elemente-Methode
Lat	Lateral
Med	Medial
MESm	Minimum Effective Strain for modeling
MDP	Methylen-Diphosphonat
Post	Posterior
Post-Lat	Posterolateral
Post-Med	Posteromedial
PS	Posterior stabilisiert
RHK	Rotating hinge knee
SED	Strain Energy Density
STL	Standard-Tessellated-Language

## Symbolverzeichnis

$\varnothing$	Durchmesser
$d$	Knochendurchmesser
$k_k$	Korrigierte Kortikalisdicke
$k_u$	Unkorrigierte Kortikalisdicke

# 1 Einleitung

## 1.1 Grundlagen der Revisionsendoprothetik

Revisionen von Kniegelenksprothesen spielen gesellschaftlich und klinisch eine immer größere Rolle. Im Jahr 2021 wurden in Deutschland 22.618 Revisionseingriffe am Kniegelenk verzeichnet (1). Auch andere Länder mit flächendeckenden Endoprothesenregistern wie Australien, Großbritannien und Schweden, zeigen nach einem Einbruch durch die Covid-19-Pandemie zuletzt wieder steigende Zahlen an Primär- und Revisionseingriffen (2–4). Es wird erwartet, dass sich dieser Trend auch in Zukunft fortsetzt. Für die USA ist von 2014 bis 2030 ein Anstieg an Revisionsknieoperationen um bis zu 182 % vorhergesagt (5). Noch höhere Anstiege wurden für England und Wales berechnet (6).

Hauptgründe für den Ersatz von Primärprothesen sind die mechanische Lockerung der Prothese sowie Infektionen. Eine Analyse von Daten aus Schweden, Norwegen, Finnland, Dänemark, Australien und Neuseeland von 1979 bis 2009 ergab, dass insgesamt 29,8 % der Revisionen aufgrund mechanischer Lockerung durchgeführt wurden, 14,8 % aufgrund einer Infektion (7). Inzwischen zeigt sich laut aktuellen Registerdaten jedoch eine deutliche Tendenz zu prozentual mehr Infektionen und weniger aseptischen Lockerungen als Revisionsgrund (3, 4, 8, 9). Als weitere Gründe für Revisionen wurden in der Studie von Sadoghi et al. Schmerzen und Implantatverschleiß festgestellt (7).

Die Ursache für die steigenden Revisionszahlen ist vor allem die steigende Zahl an Primäroperationen und die immer höhere Lebenserwartung der Patienten (10). Außerdem werden Knieendoprothesen zunehmend auch bei jüngeren Patienten eingesetzt (5, 11, 12). Dadurch steigt die Wahrscheinlichkeit, dass im Laufe des Lebens eine Revision nötig wird. Außerdem wurde bereits in Registerdaten nachgewiesen, dass sich das Implantatüberleben bei dieser jungen Patientengruppe (vor allem < 55 Jahre) deutlich reduziert, vermutlich aufgrund des höheren Aktivitätslevels und der dadurch höheren Belastung (2, 3, 13). Die steigende Zahl an Revisionen bedingt, dass auch die Komplikationen einer Revisionsprothese zunehmend an Bedeutung gewinnen und weiterer wissenschaftlicher Untersuchung bedürfen.

Bei der Revisionsoperation gibt es aus orthopädischer Sicht einige Besonderheiten zu beachten. Grundsätzlich wird bei der Knieprothesenoperation die Oberfläche des Femurs und der Tibia durch zwei Komponenten ersetzt. Zwischen den Komponenten liegt ein

Polyethylen-Inlay als Gleitlager. Die normalerweise zwischen Femur und Tibia liegenden Menisken bleiben nicht erhalten (**Abb. 1**).

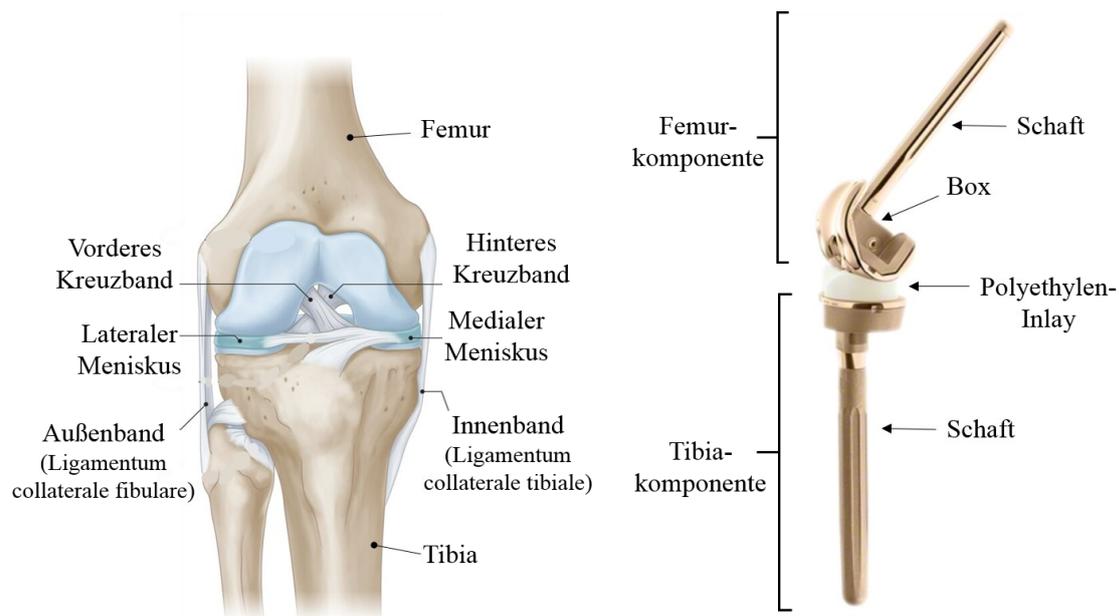


Abb. 1: Links: Aufbau eines rechten Knies. Quelle: In Anlehnung an Amboss GmbH, 2020 (14). Rechts: Aufbau einer achsgeführten Revisionsprothese. Die Achse ist wegen des Polyethylen-Inlays, das zwischen Tibia- und Femurkomponente liegt, nicht zu sehen. Quelle: Aesculap AG, 2020 (15).

Die erste Besonderheit bei der Revisionsoperation im Vergleich zur Primäroperation ist, dass die Prothesen die Funktion des meist stark eingeschränkten Bandapparats ersetzen müssen. Die verwendeten Prothesendesigns weisen deshalb einen gewissen Grad an Kopplung zwischen Femur- und Tibiakomponente auf, um die nötige Stabilität zu vermitteln. Angewandt werden beispielsweise posterior stabilisierte (PS-) Systeme. Dabei geht vom Polyethylen-Inlay ein Zapfen nach proximal aus. Der Zapfen greift in eine Box an der Femurkomponente und übernimmt die Funktion des hinteren Kreuzbands, indem er das Abgleiten des Femurs nach anterior verhindert. Außerdem generiert der Zapfen bei Flexion des Knies den „roll-back“, also eine Kinematik, die nahe an der Funktion des natürlichen Kniegelenks ist. Meist muss die Prothese bei Bandinstabilitäten zusätzlich eine Varus-/Valgus-stabilisierende Funktion übernehmen. Das wird beispielsweise erreicht, indem der Zapfen die Box in mediolateraler Richtung nahezu vollständig ausfüllt und nicht nur locker in der Box sitzt. Man spricht in diesem Fall von einer condylar constrained (CC-) Prothese. Bei ausgeprägter Bandinstabilität, großen Varus- oder Valgusdeformationen, etc. reicht auch diese Art der Versorgung nicht mehr aus. Dann sind Scharnierprothesen nötig, bei denen die Femur- und Tibiakomponente über eine Achse gekoppelt sind. Teilweise lassen die Scharniere die Rotation des Knies weiterhin

zu. Dieser Prothesentyp wird auch achsgeführte Rotationsknieendoprothese (RHK-Prothese) genannt (16, 17).

Eine weitere Herausforderung neben der Bandinstabilität betrifft die Verankerung der Prothese im Knochen. Patienten, die sich einer oder mehreren Revisionen unterziehen müssen, zeigen häufig einen Verlust an Knochenmasse und –qualität (18, 19). Gründe hierfür sind die Grunderkrankung des Patienten, technische Fehler bei der initialen Operation, die Ursache des Implantatversagens wie Prothesenlockerung oder Infektion sowie der Knochenverlust beim Ausbau des Primärimplantats (20, 21). Morgan-Jones et al. etablierten eine Theorie, die beschreibt, wie eine stabile Schaftverankerung erreicht werden kann. Dabei wird der Knochen gedanklich in drei Zonen eingeteilt (**Abb. 2**): Die Gelenkoberfläche/Epiphyse (Zone 1), die Metaphyse (Zone 2) und die Diaphyse (Zone 3). Für ein stabiles Implantat wird nach Morgan-Jones eine stabile Verankerung in mindestens zwei der drei Zonen benötigt. Die Fixierung in der Epi- und Metaphyse kann im Normalfall durch Knochenzement erreicht werden. Dadurch, dass bei der Revisionsoperation im Epi- und Metaphysenbereich oft ausgeprägte Knochendefekte vorliegen, ist zusätzlich die Fixation in der Diaphyse nötig. Dies wird über lange Schäfte, die in den Knochen eingebracht werden, erreicht (22). Es braucht das folgende anatomische Grundwissen, um die Lage des Schafts im Knochen nachvollziehen zu können: Das Knocheninnere ist in der Epi- und Metaphyse mit einem trabekulären Netzwerk aus Knochenbälkchen, der Spongiosa, gefüllt. Der äußere, kompakte Mantel des Knochens, die Kortikalis, ist in diesem Bereich sehr dünn. Im Bereich der Diaphyse findet sich im Inneren des Knochens ein Hohlraum, der Markraum. Er wird von der Kortikalis umschlossen, die in Richtung Diaphyse sukzessive an Dicke zunimmt. Somit liegen eingebrachte Schäfte im Bereich der Diaphyse immer mehr im enger werdenden Markraum an der Kortikalis an und fixieren das Implantat in dieser Zone.

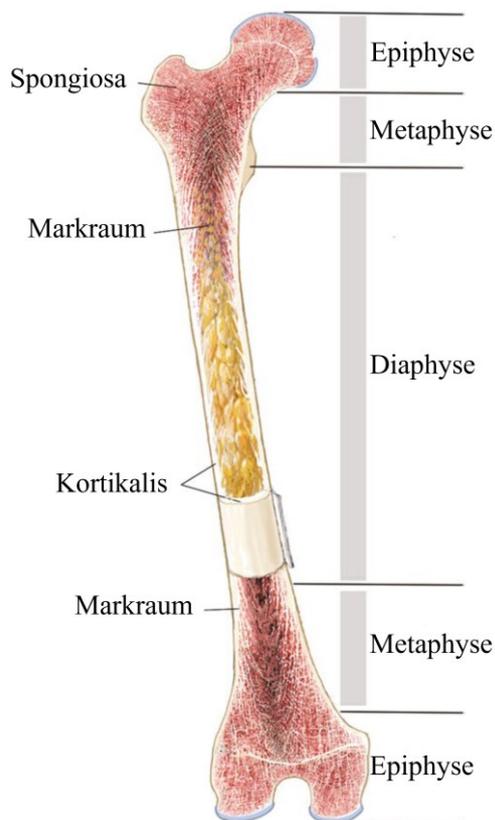


Abb. 2: Aufbau des Femurs. Quelle: In Anlehnung an Biberthaler, 2017 (23).

Der Vorteil der Anwendung von Schäften in der Revisionsendoprothetik konnte in Studien nachgewiesen werden. Brooks et al. stellten fest, dass ein zementierter Schaft in der Tibia bei entsprechender Schaftlänge bis zu 38 % der axialen Last übernimmt (24). Damit wird die Kraft auf die Epi- und Metaphyse reduziert. In einer FEM-Studie von Rawlinson et al. wurde gezeigt, dass die Verwendung eines Schafts an der Tibia den Druck im proximalen Knochen um bis zu 60 % reduzieren kann, die Dehnung um bis zu 40 % (25). Auch die verbesserte Ausrichtung des Implantats ist ein Argument. Während der Einsatz von Schäften bei Revisionsoperationen weitestgehend etabliert ist, wurde lange über die Art der Verankerung der Schäfte diskutiert. Eine Möglichkeit ist, die Implantate inklusive des Schafts komplett zu zementieren. Die andere Möglichkeit ist, nur das Oberflächenimplantat zu zementieren und die Schäfte zementfrei zu verankern. Dies nennt sich hybride Verankerung. Bei der hybriden Verankerung wird der Markraum mit einem Reamer aufgeweitet und ein Schaft mit Übermaß eingeführt, was als Press-fit bezeichnet wird. Haben nur die Finnen des Schafts Übermaß, sollte passender der Begriff Gleit-fit verwendet werden. Der Hauptvorteil der hybriden Verankerung ist die vereinfachte Entfernung des Schafts im Falle einer Re-Revision. Außerdem dringt kein Knochenzement in den Markraum ein. Die zementierte Variante bietet den theoretischen Nutzen, dass lokale Antibiotika über den Knochenzement angewandt werden können und

dass eine sofortige starre Fixierung möglich ist (26). Wegweisend in der Diskussion zeigte sich eine aktuelle Metaanalyse von Sheridan et al., die vergleichende Studien der letzten zehn Jahre mit einbezieht. In der Metaanalyse konnte eine signifikant niedrigere Versagensrate der hybriden Verankerung im Vergleich zur zementierten Verankerung festgestellt werden. Deshalb ist die hybride Verankerung die aktuell zu bevorzugende Methode (27).

## 1.2 Stand der Forschung von „End-of-Stem Pain“

In den letzten beiden Jahrzehnten wurden achsgeführte Rotationsknieendoprothesen immer weiter verbessert. Mittlerweise zeigen sie eine durchaus akzeptable Langzeitperformance, sodass sie komplexen Deformitäten oder Bandinstabilitäten sogar als gangbare Variante für Primäroperationen gesehen werden (28–30). Eine mögliche Komplikation sind Schmerzen im Schaftspitzenbereich. Das als Schaftspitzenschmerz oder „End-of-Stem Pain“ bezeichnete Phänomen ist bereits aus der Hüftendoprothetik bekannt (31–33). Prinzipiell ist „End-of-Stem Pain“ immer möglich, wenn Schäfte verwendet werden, unabhängig von einer Primär- oder Revisionsoperation. Aufgrund des weitaus häufigeren Einsatzes von langen, zementfreien Schäften bei Revisionsoperationen ist die Schmerzthematik jedoch vor allem dort relevant. Die Angaben zur Prävalenz von „End-of-Stem Pain“ beim Revisionskniegelenkersatz variieren. Sah et al. und Peters et al. beobachteten „End-of-Stem Pain“ nur bei wenigen Patienten (19, 34). Die Mehrheit der betrachteten Studien verzeichneten allerdings deutlich höhere Fallzahlen. Es wurden Prävalenzen bis zu 26,8 % tibiaseitig und bis zu 11,6 % femurseitig festgestellt (35–38). In **Tab. 1** findet sich eine Auflistung aller betrachteten Untersuchungen.

Studie	Prävalenz	
	Tibia	Femur
Albino et al. 2012 (37)	21,9 % (7/32)	9,4 % (3/32)
Barrack et al. 1999 (35)	14,0 % (7/50)	10,6 % (7/66)
Barrack et al. 2004 (36)	Cobalt-Chrom	26,8 % (30/112)
	Titan	11,6 % (13/112)
Mihalko und Whiteside 2015 (38)	9,7 % (3/31)	6,5 % (2/31)
Mihalko und Whiteside 2015 (38)	16,7 % (20/120)	0 % (0/120)
Peters et al. 2005 (19)	2,0 % (1/50)	2,0 % (1/50)
Sah et al. 2011 (34)	2,3 % (2/88)	0 % (0/88)

Tab. 1: Prävalenz von "End-of-Stem Pain"

Klinisch stellt sich der Schmerz als belastungsabhängiger Schmerz an der Schaftspitze dar. Barrack et al. verwendeten in ihrer Studie Zeichnungen, auf denen die Patienten die Schmerzlokalisierung markierten. So konnte die Korrelation mit der Lage der Schaftspitze festgestellt werden (35). Die Schmerzen werden vor allem bei hoher oder moderater Aktivität ausgelöst, teilweise wird allerdings auch von Ruheschmerzen berichtet (35, 36). Bei der Kohorte von Mihalko et al. litten die Patienten über den gesamten Beobachtungszeitraum von einem Jahr unter den Schmerzen (38). Bei Barrack et al. lagen die Schmerzen sogar noch nach zwei Jahren vor (36). Dahingegen sistierten die Schmerzen der wenigen Patienten mit „End-of-Stem Pain“ bei Sah et al. spontan innerhalb von einem Jahr (34). Dies deckt sich mit Berichten von klinischen Partnern der vorliegenden Studie, die häufig ein spontanes Sistieren des Schmerzes im Laufe eines Jahres beobachten. Patienten mit „End-of-Stem Pain“ sind unzufriedener mit dem Ergebnis der Operation und fühlen sich in ihren täglichen Aktivitäten eingeschränkt (35, 38).

Für den Fall bleibender Schmerzen bietet sich zum aktuellen Zeitpunkt keine zufriedenstellende Behandlungsmethode. In zwei Fallberichten von Glenn et al. und Ranawat et al. wurde ein, über Drahtcerclagen an der Tibia befestigtes, kortikales Druckglied und eine Zuggurtungsplatte erfolgreich zur Behandlung von Schmerzen an der Tibia eingesetzt (39, 40). Kimpton et al. konnten in einer FEM-Studie (Finite-Elemente-Methode-Studie) zeigen, dass eine an der Tibiaoberfläche fixierte Platte von-Mises-Spannungen an der Schaftspitze reduzieren kann und somit „End-of-Stem Pain“ behandeln könnte (41).

Trotz diesen Berichten sind die vorgeschlagenen Methoden in der klinischen Praxis nicht etabliert und es wird bei konservativ nicht kontrollierbaren Schmerzen eine erneute Revision durchgeführt. Damit wird der Patient einer Behandlung unterzogen, die aufgrund des massiv eingeschränkten Knochen- und Weichteilgewebes mit enormen Problemen verbunden ist und in einen Teufelskreis aus Revisionen mit erheblichem Komplikationsrisiko münden kann.

Äußerst relevant für die Prävention und Behandlung von „End-of-Stem Pain“ ist die Untersuchung der Ursache des Schmerzes. Die vorherrschende Idee dazu ist ein problematisches Interface zwischen Schaft und Knochen durch unterschiedliche Materialeigenschaften. Der E-Modul (Elastizitätsmodul) von kortikalem Knochen ist mit circa 12 GPa um ein Vielfaches niedriger als der E-Modul gängiger Schaftmaterialien. Titan hat einen fast 10-fach, Cobalt-Chrom-Molybdän einen nahezu 20-fach höheren E-Modul als kortikaler Knochen (42). Durch diesen Mismatch könnte es an der Schaftspitze

zu Spannungs- und Dehnungsspitzen im Knochen kommen, die die Schmerzen auslösen könnten (36, 37).

In den bisher durchgeführten klinischen Studien wurde noch kein signifikanter Zusammenhang zwischen Schaftdurchmesser, Schaftlänge und prozentualer Markraumfüllung mit den Schmerzen gefunden (35–37). In einer Studie von Barrack et al. hatten Patienten mit Cobalt-Chrom-Schäften signifikant mehr „End-of-Stem Pain“ als Patienten mit geschlitzten Titanschäften (36). Die Autoren führten dies unter anderem auf den geringeren Elastizitätsmodul von Titan im Vergleich zu Cobalt-Chrom zurück. Neben den Materialeigenschaften spielt auch das spezifische Schaftdesign eine Rolle. Einschränkend hatten die Patienten in der Cobalt-Chrom-Gruppe einen niedrigeren präoperativen Kniefunktionsscore, mehr Knochenverlust und einen höheren Anteil an vorhergegangenen Revisionen als die Patienten mit Titanschäften. Das könnte die unterschiedlichen Ergebnisse zum Teil erklären.

Experimentelle Studien zum Thema gibt es bislang nur wenige. Completo et al. führten Untersuchungen an neun synthetischen Tibiae durch. In diese wurden Prothesen ohne Schaft, mit konventionellem Schaft und mit einem neuen Schaft implantiert. Der neue Schaft besaß eine Schaftspitze aus Polyethylen mit niedrigerem E-modul. Mittels Dehnmessstreifen auf der Knochenoberfläche konnte gezeigt werden, dass implantierte Schäfte bei Belastung des Kniegelenks zu Dehnungen an der Schaftspitze führen, wobei der neue Schaft bei starker Varusbelastung des Gelenks zu geringeren Dehnungen als der konventionelle Schaft führte (43).

Eine weitere Studie konnte anhand von FE-Modellen zeigen, dass bei Implantation eines Titanschafts in Tibiae die maximalen Kontaktdrücke und von-Mises-Vergleichsspannungen im Bereich der Schmerzlokalisierung auftreten. Bei Modifikation des Schafts stiegen im Modell die maximalen Kontaktdrücke und von-Mises-Vergleichsspannungen vor allem mit steigender Länge des Schafts und bei stärkerem Press-fit (44).

Es ist bekannt, dass es nach Revisionen am Kniegelenk bei manchen Patienten im Verlauf zu radiosklerotischen Linien im Bereich der Schaftspitze kommt (34, 35). Die klinischen Partner dieser Studie beobachteten teilweise sogar massive Hypertrophien des Knochens im Bereich der Schaftspitze. In **Abb. 3** ist die Hypertrophie eines Femurs an der Schaftspitze nach Implantation einer Revisionsendoprothese bei einer 67-jährigen Frau zu sehen. Sowohl die radiosklerotischen Linien, als auch die Hypertrophien scheinen allerdings nicht direkt mit „End-of-Stem Pain“ in Zusammenhang zu stehen (35, 36). Manche Patienten mit Hypertrophien haben keine Schmerzen, während manche Patienten mit

Schmerzen keine Hypertrophien aufzeigen. Dennoch deuten die angesprochenen Hypertrophien darauf hin, dass durch die Implantation eines langen Schafts eine geänderte Biomechanik vorliegt, die eine Anpassung des Knochengewebes an die veränderte Belastung nach sich ziehen kann.



Abb. 3: Anterior-Posteriore Röntgenbilder des linken Knies einer 67-jährigen Patientin mit Revisionsoperation präoperativ, postoperativ und 19 Monate postoperativ. Roter Pfeil: Knochenhypertrophie.

Knochenscans zeigten bei Patienten mit „End-of-Stem Pain“ außerdem eine lokal erhöhte Stoffwechselaktivität im Bereich der Schaftspitze (Pfeil in **Abb. 4**). Dies unterstützt die Theorie von Umbauvorgängen im Knochen aufgrund einer veränderten Biomechanik zusätzlich (35). Auch die Schmerzlokalisierung deutet darauf hin, dass die Schmerzen eine biomechanische Ursache haben (35).

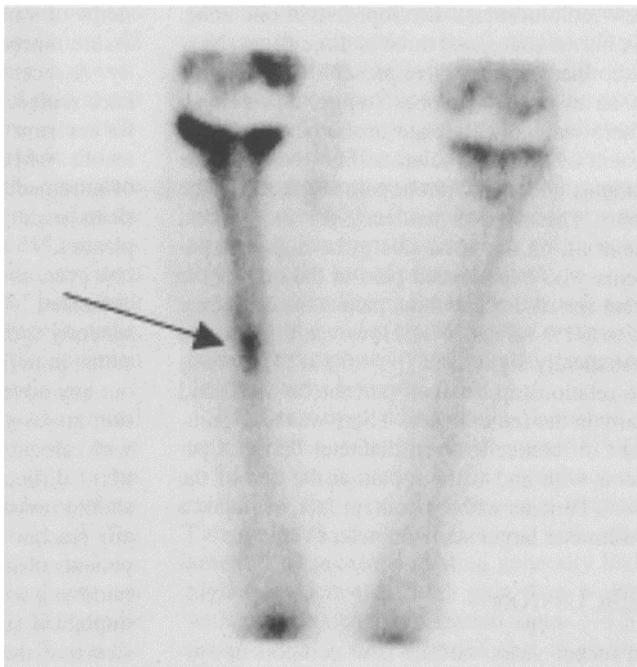


Abb. 4: Technetium-99m-MDP Knochenszintigraphie mit erhöhter Stoffwechselaktivität im Bereich des Schmerzes an der Tibia (Pfeil). Quelle: Barrack et al., 1999 (35).

Um das Problem durch ein verbessertes Implantatdesign oder eine optimierte Abstimmung der Knochenpräparation adäquat adressieren zu können, ist die Identifikation der biomechanischen Grundlage von „End-of-Stem Pain“ unerlässlich. Die aktuelle Studienlage bietet allerdings keine zufriedenstellende Erklärung.

Vermehrte Dehnungen an der Schaftspitze konnten bisher nur in der oben erwähnten Studie von Completo et al. gemessen werden. Dabei wurden allerdings synthetische Tibiae verwendet, die Dehnungen wurden nur punktuell aufgezeichnet und waren lediglich bei einer massiven Varusbelastung feststellbar (43). Eine weitere Lücke in der aktuellen Forschung ist die Beschränkung der biomechanischen Untersuchungen auf die Tibia. Untersuchungen am Femur, das ebenfalls von den Schmerzen betroffen sein kann, fehlen nahezu vollständig.

### 1.3 Zielsetzung der Studie

Ziel der vorliegenden Studie war es, mittels zweier verschiedener Methoden die biomechanischen Grundlagen von „End-of-Stem Pain“ am Femur bei Revisionen von Knieendoprothesen zu untersuchen.

Dies geschah vor dem Hintergrund, dass „End-of-Stem Pain“ eine relevante klinische Komplikation bei Revisionsknieprothesen darstellt, für die bis heute keine definitive Ursache oder Lösung gefunden wurde. Bislang fehlen biomechanische Studien an humanen Knochen, die ein Korrelat der Knochendehnung in der Schmerzregion in einem realistischen Belastungsszenario feststellen konnten. Außerdem beschränken sich die bisherigen Studien hauptsächlich auf die Tibia und lassen das Femur außer Acht.

Wir vertreten die Hypothese, dass lange Schäfte im Knochen zu Dehnungen auf der Knochenoberfläche führen, die die Schmerzen verursachen. Außerdem gehen wir davon aus, dass die Stärke des Gleit-fits eine Auswirkung auf „End-of-Stem Pain“ hat.

Um die Hypothese zu testen, wurden CT-basierte 3D-Modelle von 16 humanen Femora analysiert, um die Auswirkungen der Implantation auf den Knochen nachzuvollziehen. Dabei wurden zwei Versuchsgruppen mit unterschiedlichem Ausmaß des Gleit-fits verglichen. Außerdem wurden mit Hilfe der digitalen Bildkorrelation flächig Dehnungen auf der Oberfläche der Femora in einem realistischen Belastungsszenario gemessen.

Langfristig soll diese Studie dazu beitragen, ein innovatives Schaftdesign zu entwickeln, das in-vitro zu weniger Dehnungsspitzen auf der Knochenoberfläche führt und dadurch mit einer besseren klinischen Performance zur Minimierung von End-of-Stem Pain einhergehen könnte.

Die spezifischen Ziele der hier vorgestellten Studie waren:

1. Die Evaluierung der Veränderungen des Knochens durch die Implantation anhand von CT-basierten 3D-Modellen
2. Die flächige Untersuchung von Dehnungen auf der Knochenoberfläche von humanen Femora mit Revisionsknieendoprothesen unter dynamischer Belastung
3. Die Analyse des Einflusses der Probeschaf-Abmessung auf die erhobenen Ergebnisse

## 2 Analyse der morphologischen Knochenveränderung bei Schaftimplantation

### 2.1 Knochenmaterial und neuartige Methode

#### 2.1.1 Präparate und Durchführung der Schaftimplantation

Die grundlegende Methodik und die bedeutendsten Ergebnisse wurden bereits publiziert (45). Für vorliegende Studie wurden 16 weichteilbefreite, frisch-eingefrorene Femora von acht humanen Spendern vom Zentrum für Anatomie und Zellbiologie der medizinischen Universität Wien bereitgestellt. Ausgeschlossen waren Spender mit offensichtlichen Knochenerkrankungen oder mit Erkrankungen, die die Knochenstruktur oder –mechanik beeinflussen. Die Femora enthielten noch keine Endoprothesen, sodass die Implantation im Rahmen der Studie erfolgen konnte. Die Femora wurden anonymisiert behandelt und das Einverständnis der Ethikkommission der Medizinischen Fakultät München lag vor (Projekt Nr. 20-142 KB).

Es wurde die Implantation einer achsgeführten Revisionsendoprothese (EnduRo®, Aesculap AG, Tuttlingen, Deutschland) von einem erfahrenen und mit dem System klinisch vertrauten orthopädischen Chirurgen nach Operationsanleitung durchgeführt. Das Schaftmaterial war Cobalt-Chrom-Molybdän, die Schaftlänge betrug 177 mm und der Schaftwinkel 5°. Die Schäfte trugen zehn Finnen mit jeweils 0,5 mm radialem Übermaß und liefen an der Schaftspitze geringfügig konisch zu. Der Schaftdurchmesser (12 bis 20 mm), die Größe der Femurkomponente (F2 bis F3) und das anterior-posteriore Schaft-Offset ( $\pm 2$  mm) wurden anatomisch passend für jedes Präparat ausgewählt (**Tab. 2**). Es wurde die hybride Verankerungsmethode verwendet.

In der Studie wurden zwei Implantationsmethoden verglichen: In der Standardgruppe (n = 8) wurde die Implantation nach klinischem Standardprotokoll durchgeführt. Der Operateur selektierte die Größe des finalen Schafts über das taktile Gefühl während der schrittweisen Steigerung des Reamer-Durchmessers, sodass er beim Einführen des Probeschafte auf den letzten 20 - 30 mm einen Widerstand verspürte. Damit sollte ein Gleit-fit dieser Länge an der proximalen Schaftspitze erreicht werden. In der *GleitFitPlus*-Gruppe wurde nach dem Reamen ein Probeschafte verwendet, dessen Durchmesser 0,5 mm geringer als der des Reamers und des finalen Schafts war. Ziel war es herauszufinden, ob das taktile Feedback während der Selektion des Schaftes verbessert werden kann: Nach unserer Annahme sitzt durch den schmäleren Durchmesser der

Probeschafft nach dem Reamen lockerer im Markraum, was der Operateur verspürt und dadurch konsekutiv auf ein Nachreamen verzichtet. Dementsprechend könnte sich einerseits die Kortikalisdicke durch das geringere Reamen weniger reduzieren und andererseits der finale Schaft fester, also mit mehr Gleit-fit fixiert sein. Um potenzielle Einflussfaktoren zu minimieren, wurde von jedem autologen Femurpaar ein Femur der Standardgruppe zugeordnet, das kontralaterale Femur der *GleitFitPlus*-Gruppe.

Spender	Präparat	Seite	Gruppe	Femurkomponente	Ø Probe-schaft	Ø finaler Schaft
1	<i>GleitFitPlus1</i>	Links	<i>GleitFitPlus</i>	F3	13,5 mm	14 mm
	Standard1	Rechts	Standard	F3	14 mm	14 mm
2	Standard2	Links	Standard	F2	12 mm	12 mm
	<i>GleitFitPlus2</i>	Rechts	<i>GleitFitPlus</i>	F2	12,5 mm	13 mm
3	<i>GleitFitPlus3</i>	Links	<i>GleitFitPlus</i>	F3	15,5 mm	16 mm
	Standard3	Rechts	Standard	F3	16 mm	16 mm
4	<i>GleitFitPlus4</i>	Links	<i>GleitFitPlus</i>	F3	17,5 mm	18 mm
	Standard4	Rechts	Standard	F3	17 mm	17 mm
5	Standard5	Links	Standard	F2	15 mm	15 mm
	<i>GleitFitPlus5</i>	Rechts	<i>GleitFitPlus</i>	F2	14,5 mm	15 mm
6	Standard6	Links	Standard	F3	16 mm	16 mm
	<i>GleitFitPlus6</i>	Rechts	<i>GleitFitPlus</i>	F3	15,5 mm	16 mm
7	Standard7	Links	Standard	F3	20 mm	20 mm
	<i>GleitFitPlus7</i>	Rechts	<i>GleitFitPlus</i>	F3	19,5 mm	20 mm
8	<i>GleitFitPlus8</i>	Links	<i>GleitFitPlus</i>	F3	19,5 mm	20 mm
	Standard8	Rechts	Standard	F3	20 mm	20 mm

Tab. 2: Auflistung der Präparate.

### 2.1.2 Erstellung von 3D-Modellen zum Vorher-Nachher-Vergleich

Von jedem Femur wurde ein präoperativer und ein postoperativer CT-Datensatz erstellt (Somatom Perspective, Siemens AG, München, Deutschland) (**Abb. 5A**). Die Schichtdicke der Aufnahmen betrug 1 mm, die Schrittweite 0,7 mm und die Pixelgröße  $0,31 \pm 0,03$  mm.

Die prä- und postoperativen Datensätze wurden in Mimics Medical 21.0 (Materialise NV, Leuven, Belgien) segmentiert. Dabei wurden die Kortikalis und der Schaft halbautomatisiert markiert (**Abb. 5B**) und daraus dreidimensionale Oberflächenmodelle im dreiecksbasierten STL-Dateiformat (Standard-Tessellated-Language) erstellt (**Abb. 5C**).

Eine Schwierigkeit bestand darin, dass die Knochen prä- und postoperativ unterschiedlich im CT-Gerät lagen und somit die 3D-Modelle unterschiedlich im virtuellen Raum. Es brauchte eine Überlagerung, ohne die Ergebnisse zu verfälschen. Als Lösung wurden die beiden Modelle in den Auswertungsbereich (150 mm des Schafts und 50 mm proximal daran anschließend) und den Überlagerungsbereich (proximales Femur) geteilt. Der Überlagerungsbereich beider Modelle verändert sich durch die Implantation nur vernachlässigbar und konnte deshalb in 3-matic 13.0 (Materialise NV, Leuven, Belgien) über die Matching-Funktion zur Überlagerung gebracht werden. Der Auswertungsbereich wurde nur passiv mitbewegt, sodass hier Geometrieänderungen nicht ausgemittelt wurden und auswertbar blieben (**Abb. 5D**).

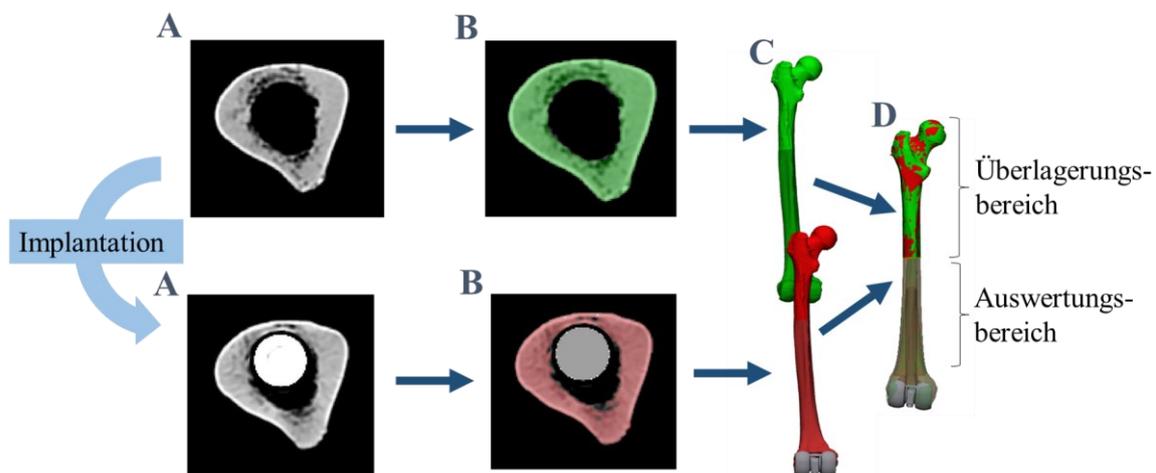


Abb. 5: Workflow. (A) CT-Datensätze eines Femurs vor (oben) und nach (unten) Implantation. (B) Markierung der Kortikalis (grün, rot) und des Schafts (grau). (C) Transformation in 3D-Modelle. (D) Überlagerung der Modelle.

Für die Auswertung wurde eine neuartige Methode implementiert. Deren grundlegende Idee ist es, die prä- und postoperativen Modelle Schicht für Schicht in axialen Schnitten zu untersuchen und auf diesen Schnitten die Veränderung der Geometrie zu berechnen. Die axialen Schnitte konnten aus den Informationen der STL-Modelle (Dreieckseckpunkte und -normalen) in MATLAB 2020a (MathWorks, Natick, USA) berechnet werden. Ein schematisches Beispiel für einen Schnitt des postoperativen Knochens ist in **Abb. 6** rechts zu sehen. Der Abstand zwischen den axialen Schnitten wurde analog zu den CT-Daten auf 0,7 mm festgelegt.

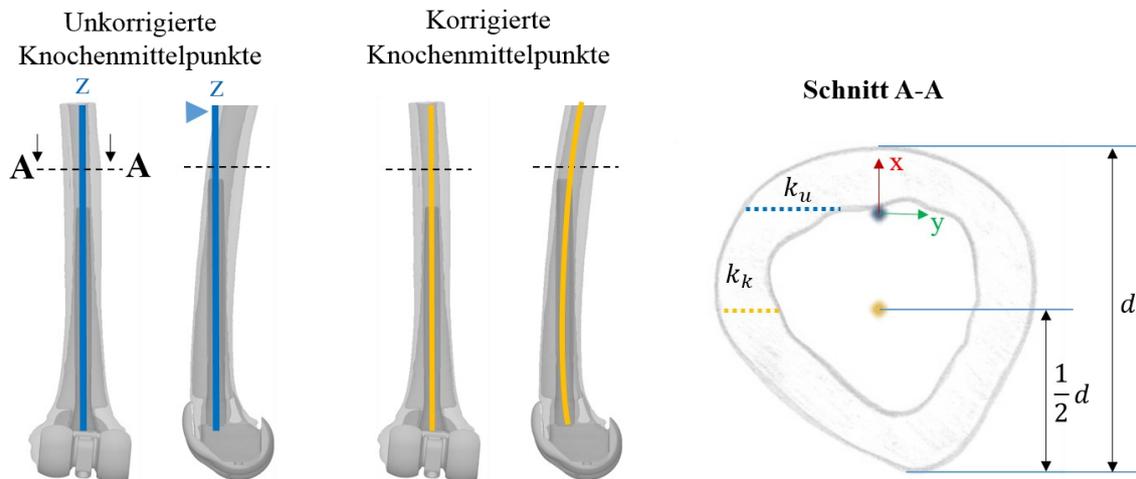


Abb. 6: Definition des Knochenmittelpunkts. Auf dem Schnitt A–A ist die laterale Kortikalisdicke unkorrigiert ( $k_u$ , blau gestichelte Linie) und mit Korrektur ( $k_k$ , gelb gestichelte Linie) dargestellt.

Für eine einheitliche Definition der Richtungen wurde das Implantat als Referenz für das Koordinatensystem benutzt. Die z-Achse verläuft durch die Mitte des Schafts nach proximal, die x- und y-Achse zeigen Richtung anterior bzw. medial. Die Daten wurden für die Auswertung auf einen rechten Knochen standardisiert.

Als Knochenmittelpunkt wurde die Mitte des Knochens in der Sagittalebene definiert. In einer ersten Überlegung wurde die z-Achse (bzw. Punkte auf dieser Achse) als Knochenmittelpunkt definiert (blauer Punkt in Schnitt A-A, **Abb. 6**). Dies zeigte sich jedoch als problematisch: Die z-Achse beschreibt die Mitte des Schafts und ist gerade, während der Knochen eine gebogene Form aufweist. Je weiter proximal der betrachtete Schnitt also liegt, desto weiter wandert der definierte Knochenmittelpunkt nach anterior, bis er sogar außerhalb des Knochens liegt (blaue Pfeilspitze in **Abb. 6**). Dadurch wird beispielsweise auf dem Schnitt A-A (**Abb. 6**) der unkorrigierte Wert  $k_u$  für die laterale Kortikalisdicke angenommen. Dieser Messwert ist zu weit anterior erhoben, schneidet schräg durch den Knochen und überschätzt die reale Kortikalisdicke deutlich. Deshalb wurde der Knochenmittelpunkt wie oben erwähnt ausgehend von der z-Achse auf jedem Schnitt auf die Hälfte des Knochendurchmessers  $d$  in der Sagittalebene verschoben ( $\frac{1}{2}d$ -Korrektur). Damit nimmt die im Beispiel gemessene Kortikalisdicke den korrigierten Wert  $k_k$  an. Auf die Korrektur in der Frontalebene konnte aufgrund der nur geringeren mediolateralen Krümmung des Femurs verzichtet werden.

Es wurden folgende Analysen durchgeführt (**Abb. 7**):

**A. Schaftanlage an der Kortikalis (Abb. 7A):**

Bei dieser Auswertung wurde der Abstand zwischen Schaft und Kortikalis berechnet. Die Auswertung konnte nur im Bereich mit Schaft erfolgen (Auswerthöhe 0 – 150 mm). Dort entspricht die z-Achse weitestgehend der Knochenmitte, wodurch auf die  $\frac{1}{2}d$ -Korrektur verzichtet werden konnte.

**B. Veränderung der Kortikalisdicke (Abb. 7B).**

**C. Veränderung des Markraumdurchmessers (Abb. 7C).**

**D. Verbiegung des Knochens (Abb. 7D):**

Dafür wurde auf jeder axialen Schicht der Verschiebungsvektor zwischen den Knochenmittelpunkten prä- und postoperativ berechnet. Um auch Aussagen über die Verbiegung in der Frontalebene zuzulassen, wurde bei dieser Auswertung der Knochenmittelpunkt einer zweiten  $\frac{1}{2}d$ -Korrektur in der Frontalebene unterzogen.

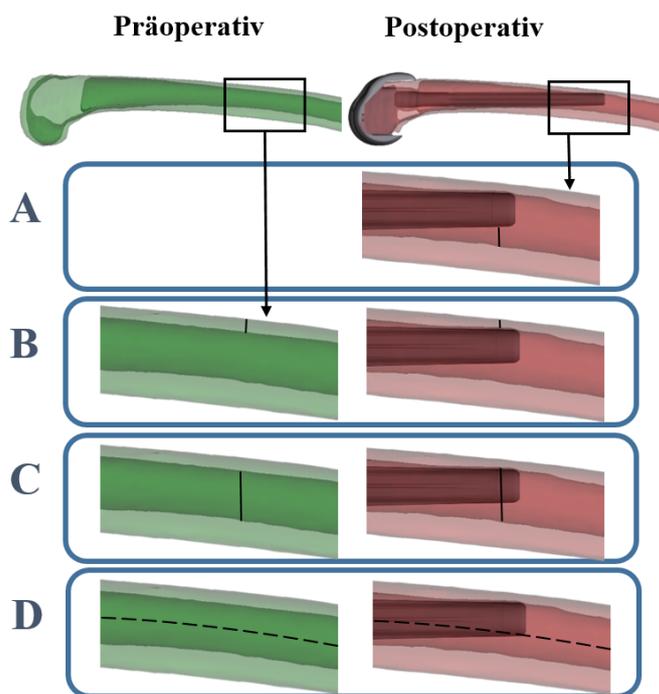


Abb. 7: Schematische Darstellung der Auswertungen. (A) Schaftanlage an der Kortikalis. (B) Veränderung der Kortikalisdicke. (C) Veränderung des Markraumdurchmessers. (D) Verbiegung des Femurs. Die Differenz der schwarzen Linien entspricht den berechneten Veränderungen durch die Implantation.

Ausgehend vom Knochenmittelpunkt wurde die Analyse in  $2^\circ$ -Schritten über  $360^\circ$  durchgeführt. Die Ergebnisse wurden innerhalb von acht Sektoren, die jeweils  $45^\circ$  umfassen, gemittelt (Abb. 8).

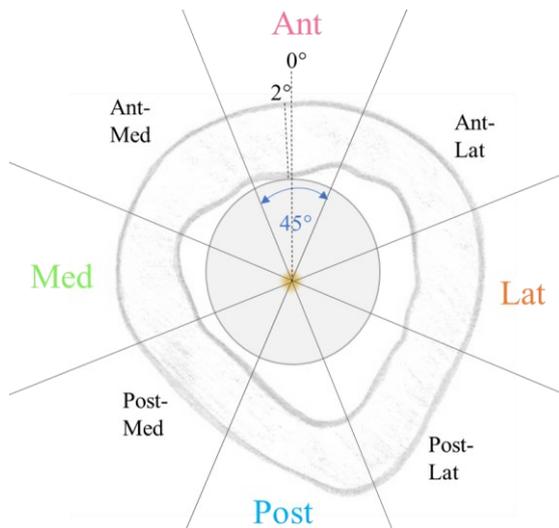


Abb. 8: Auswertung in Sektoren. Die Werte wurden über einen Sektor von 45° gemittelt. Ant: Anterior, Ant-Med: Anteromedial, Post-Med: Posteromedial, Post: Posterior, Post-Lat: Posterolateral, Lat: Lateral, Ant-Lat: Anterolateral.

### 2.1.3 Statistische Auswertung

Die statistische Analyse wurde mit Statistica 10 (StatSoft Europe GmbH, Hamburg, Deutschland) durchgeführt. Es erfolgte eine Varianzanalyse (ANOVA), um auf signifikante Unterschiede zwischen den Gruppen Standard und *GleitFitPlus* in Hinsicht auf folgende Parameter zu testen: Schaftanlage an der Kortikalis, Veränderung der Kortikalisdicke, Veränderung des Markraumdurchmessers und Verschiebung der Knochenachse nach anterior und medial. Das Signifikanzniveau lag bei  $p < 0,05$ . Vor der Analyse wurde die Normalverteilung der Daten (normal p-p plots;  $p < 0,05$ ) und die Varianzhomogenität (Levene-Test) nachgewiesen. Anschließend wurde der Scheffé-Test als Post-hoc-Test durchgeführt.

Es wurden 150 mm des Schafts und 50 mm proximal davon ausgewertet. Die distalen 27 mm des Schafts wurden nicht ausgewertet, da dort die Kortikalis zu dünn für eine verlässliche Segmentierung ist. Die Auswerthöhe 0 mm markiert den distalen Auswertungsbeginn, die Schaftspitze liegt bei 150 mm, das Auswertungsende ist bei Auswerthöhe 200 mm (**Abb. 9**).

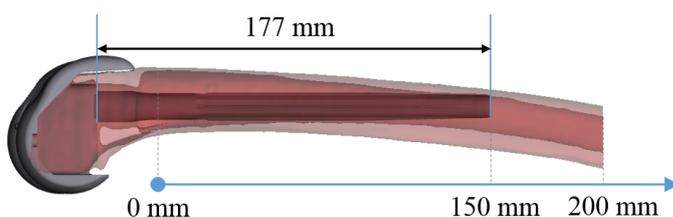


Abb. 9: Schematische Darstellung der Auswerthöhe.

Es wurden die Durchschnittswerte bestimmter Sektoren (anterior, posterior, medial und lateral) in bestimmten Auswertungsbereichen verglichen. Diese Auswertungsbereiche wurden wie folgt definiert:

Auswerthöhe 0 mm bis < 60 mm, 60 mm bis < 120 mm, 120 mm bis < 135 mm, 135 mm bis < 150 mm, 150 mm bis < 165 mm, 165 mm bis 200 mm.

## 2.2 Ergebnisse der morphologischen Analyse

### A. Schaftanlage an der Kortikalis:

Die bedeutendste Anlage des Schafts am Knochen fand auf den 30 mm der Schaftspitze statt. Der Schaft lag dort vor allem im anterioren Sektor (**Abb. 10**), in geringerem Maße auch medial und lateral an (**Abb. 12, Abb. 13**). In diesen drei Sektoren wurde der Abstand zwischen Schaft und Knochen Richtung Schaftspitze immer geringer. Posterior wurde der Abstand von distal bis zum Mittschaftbereich geringer, nahm dann aber zur Schaftspitze hin wieder zu (**Abb. 11**). Es fand sich in keinem Sektor ein signifikanter Unterschied zwischen der Standardgruppe und der *GleitFitPlus*-Gruppe (p-Werte 0,27 bis 0,99).

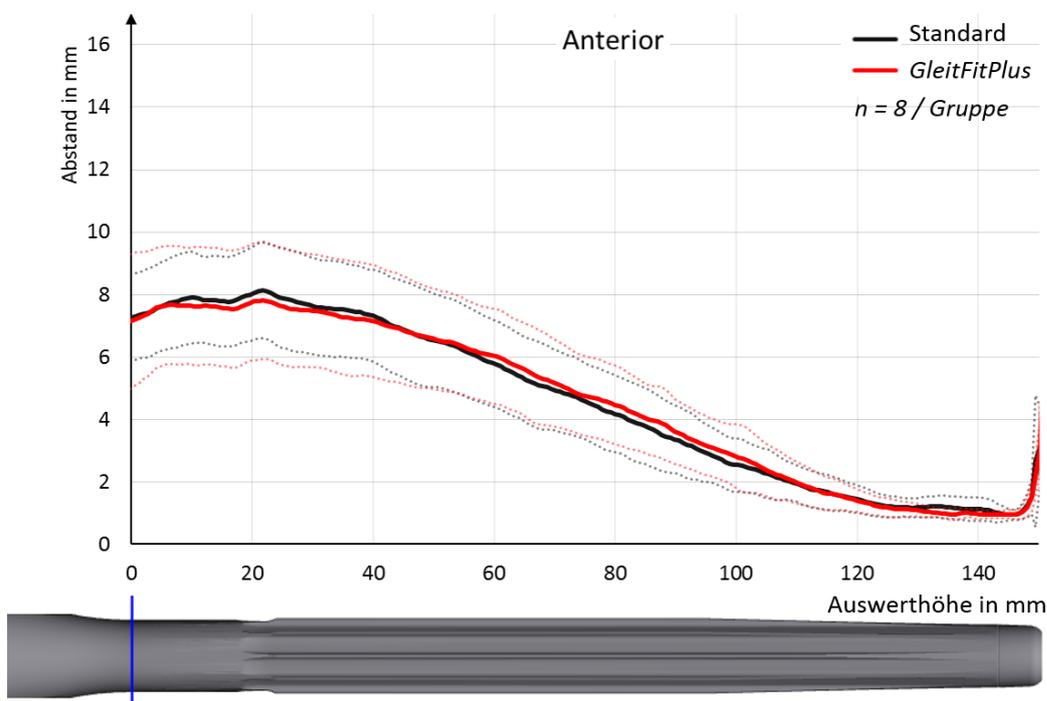


Abb. 10: Abstand zwischen Schaft und Kortikalis im anterioren Sektor mit gepoolter Standardabweichung (Präparate innerhalb einer Gruppe (Standard / *GleitFitPlus*) und Werte innerhalb des Sektors) als gepunktete Linie.

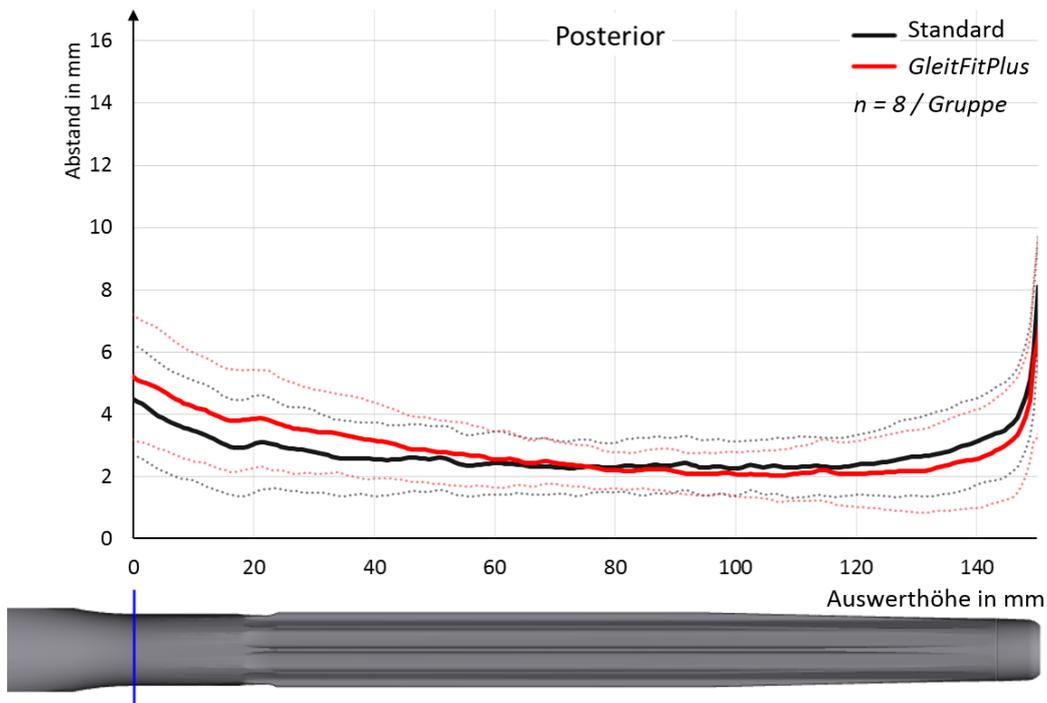


Abb. 11: Abstand zwischen Schaft und Kortikalis im posterioren Sektor mit gepoolter Standardabweichung (gepunktete Linie).

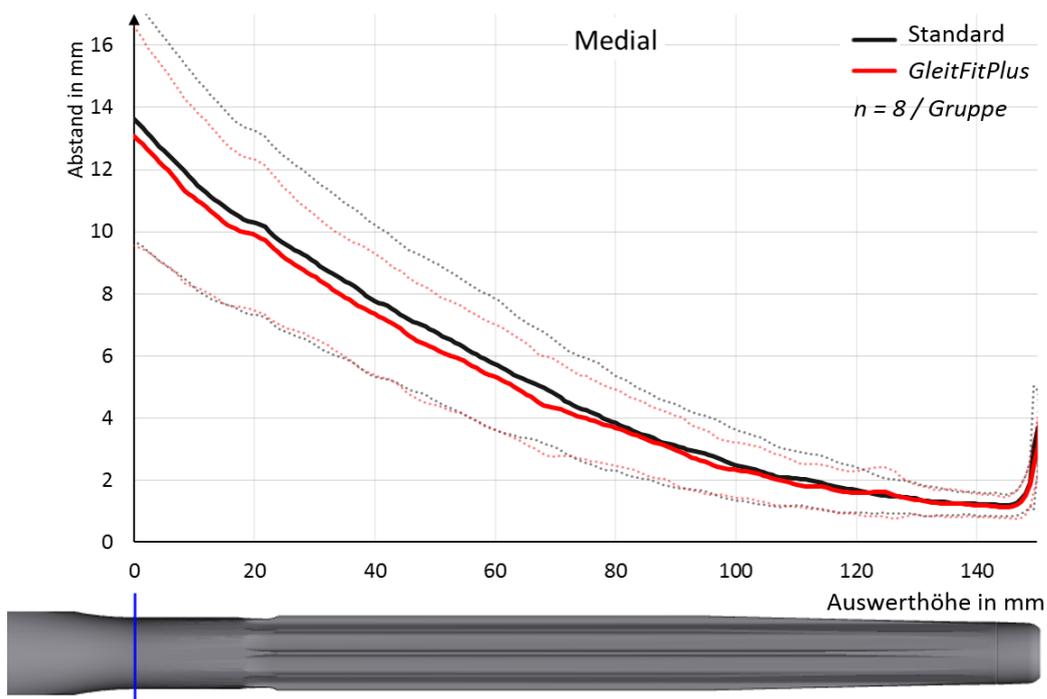


Abb. 12: Abstand zwischen Schaft und Kortikalis im medialen Sektor mit gepoolter Standardabweichung (gepunktete Linie).

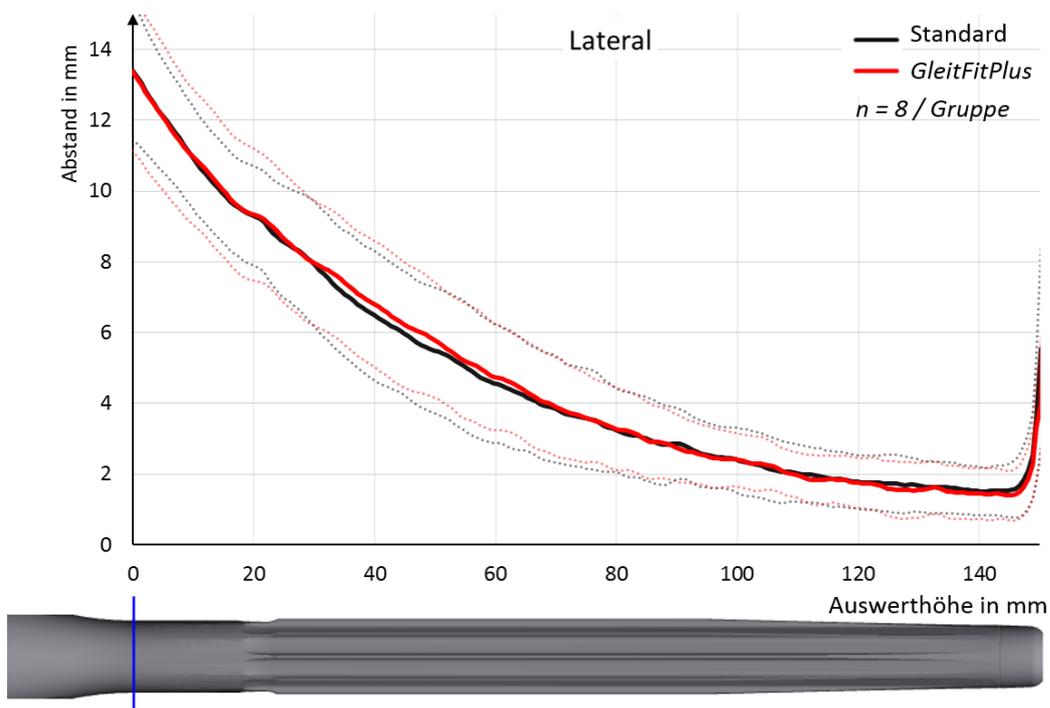


Abb. 13: Abstand zwischen Schaft und Kortikalis im lateralen Sektor mit gepoolter Standardabweichung (gepunktete Linie).

Bei Untersuchung der Schaftanlage der einzelnen Präparate fielen zwei verschiedene Anlagemuster auf, die aus den bisher betrachteten Grafiken mit gepoolten Daten nicht hervorgehen. Die Anlagemuster unterscheiden sich vor allem in der Abstützung anterior und posterior, was im Sagittalschnitt erkenntlich ist (**Abb. 14**). Bei der *zirkumferenziellen Anlage* liegt der Schaft am Schaftbeginn kontaktlos im Markraum und wird dafür im Bereich der Schaftspitze nahezu zirkumferenziell von der Kortikalis umschlossen. Im Gegensatz dazu liegt der Schaft bei einigen anderen Präparaten schräg im Markraum, sodass er sich distal zunächst posterior am Knochen anlagert und die Schaftspitze nur anterior anliegt. Dieses Anlagemuster wird im Folgenden als *anteriore Anlage* bezeichnet. Es konnten Abstufungen sowie nicht eindeutig zuordenbare Zwischenmuster festgestellt werden.

Bei fünf Spendern hatten beide autologen Femora dasselbe Anlagemuster (**Tab. 3**).

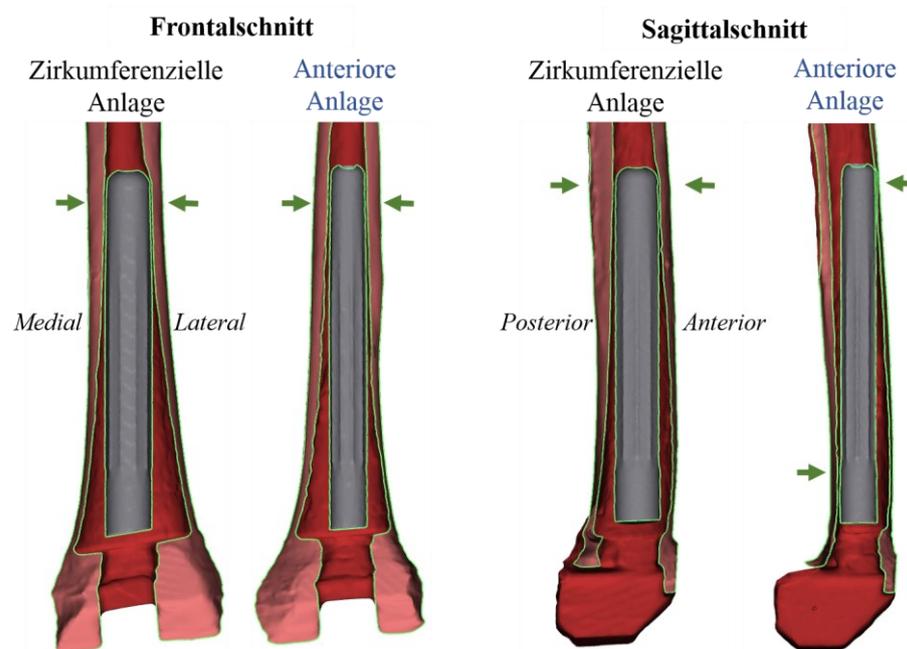


Abb. 14: Schaftanlagemuster im Frontal- und Sagittalschnitt: Bei der *anterioren Anlage* (Beispielpräparat: *GleitFitPlus6*) liegt die Schaftspitze nur anterior an, bei der *zirkumferenziellen Anlage* (Beispielpräparat: *GleitFitPlus7*) anterior und posterior (grüne Pfeile).

Präparat	Schaftanlage
<i>GleitFitPlus1</i>	Zirkumferenziell
Standard1	Zirkumferenziell
Standard2	Anterior
<i>GleitFitPlus2</i>	Anterior
<i>GleitFitPlus3</i>	Zirkumferenziell
Standard3	Zirkumferenziell
<i>GleitFitPlus4</i>	Zirkumferenziell
Standard4	Zwischen beiden Mustern
Standard5	Anterior
<i>GleitFitPlus5</i>	Zwischen beiden Mustern
Standard6	Anterior
<i>GleitFitPlus6</i>	Anterior
Standard7	Anterior
<i>GleitFitPlus7</i>	Zirkumferenziell
<i>GleitFitPlus8</i>	Anterior
Standard8	Anterior

Tab. 3: Einteilung der Präparate in Schaftanlagemuster.

**B. Veränderung der Kortikalisdicke:**

Es gab keine signifikanten Unterschiede der präoperativen Kortikalisdicke zwischen den beiden Gruppen Standard und *GleitFitPlus*. Die präoperative Kortikalisdicke nahm in allen Sektoren von distal in Richtung Diaphyse zu (Abb. 15 – Abb. 18).

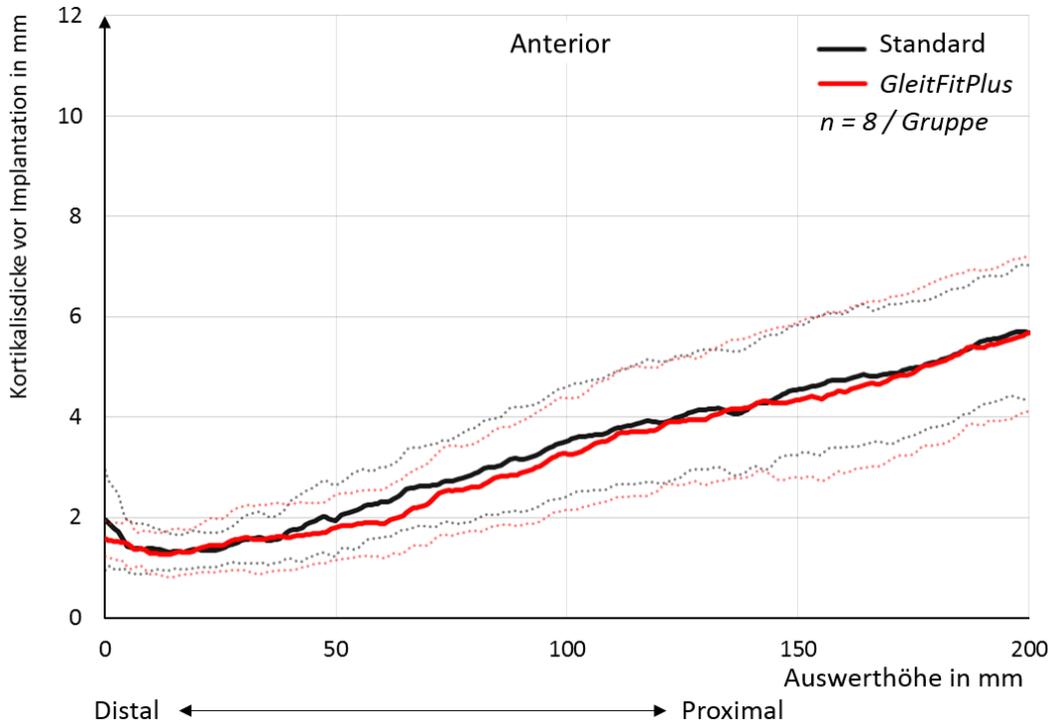


Abb. 15: Präoperative Kortikalisdicke im anterioren Sektor mit gepoolter Standardabweichung.

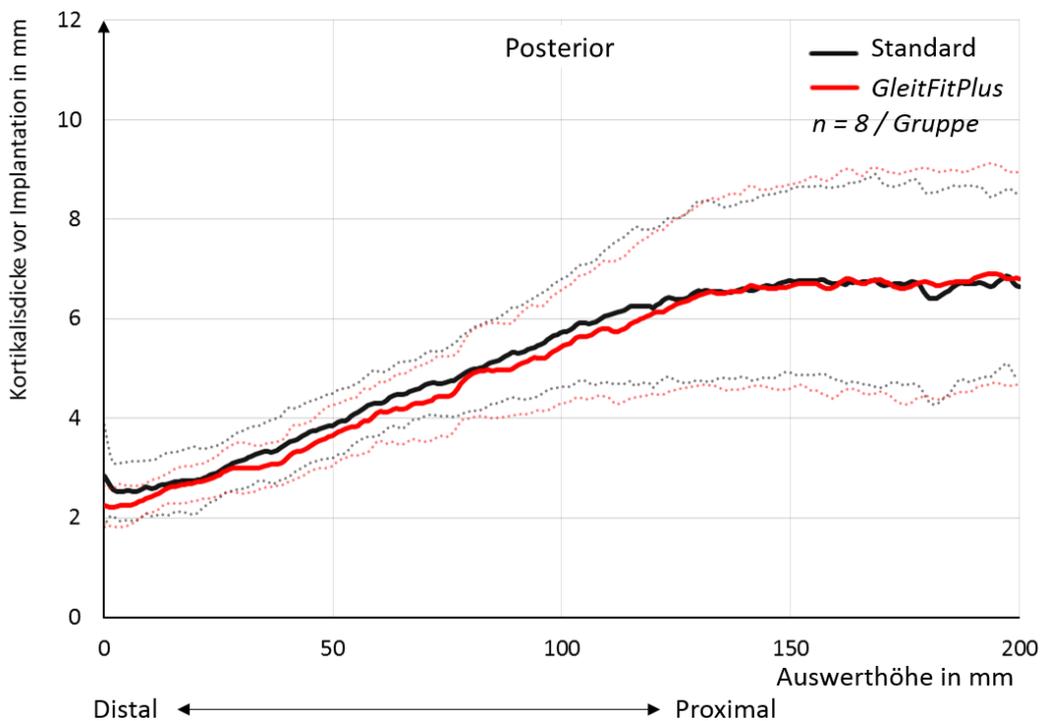


Abb. 16: Präoperative Kortikalisdicke im posterioren Sektor mit gepoolter Standardabweichung.

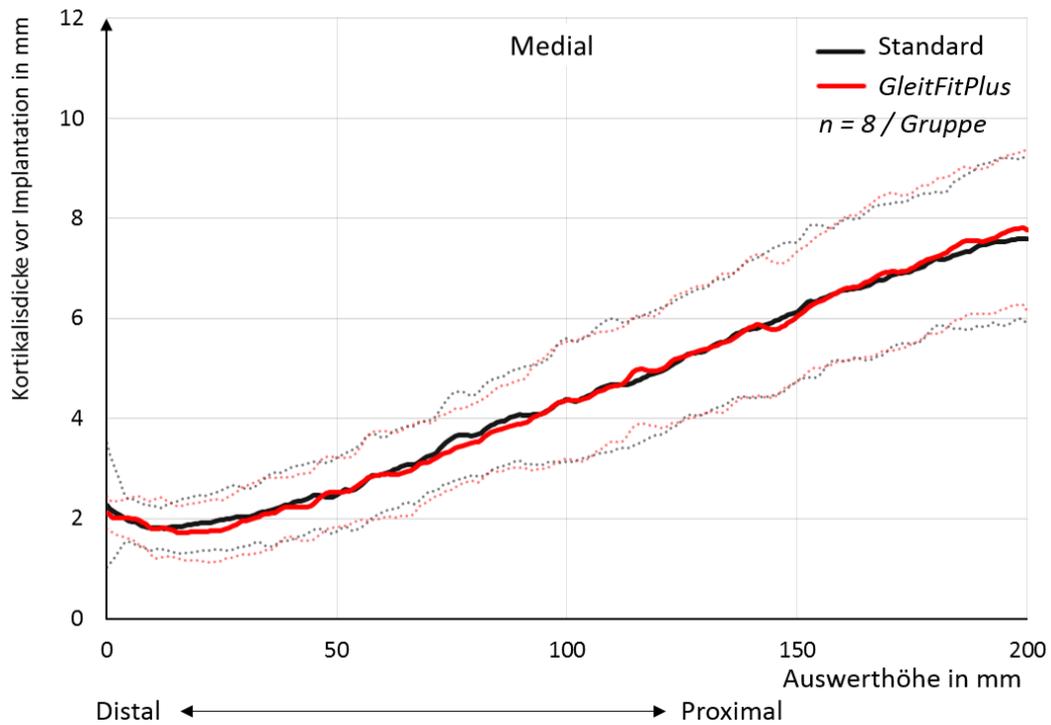


Abb. 17: Präoperative Kortikalisdicke im medialen Sektor mit gepoolter Standardabweichung.

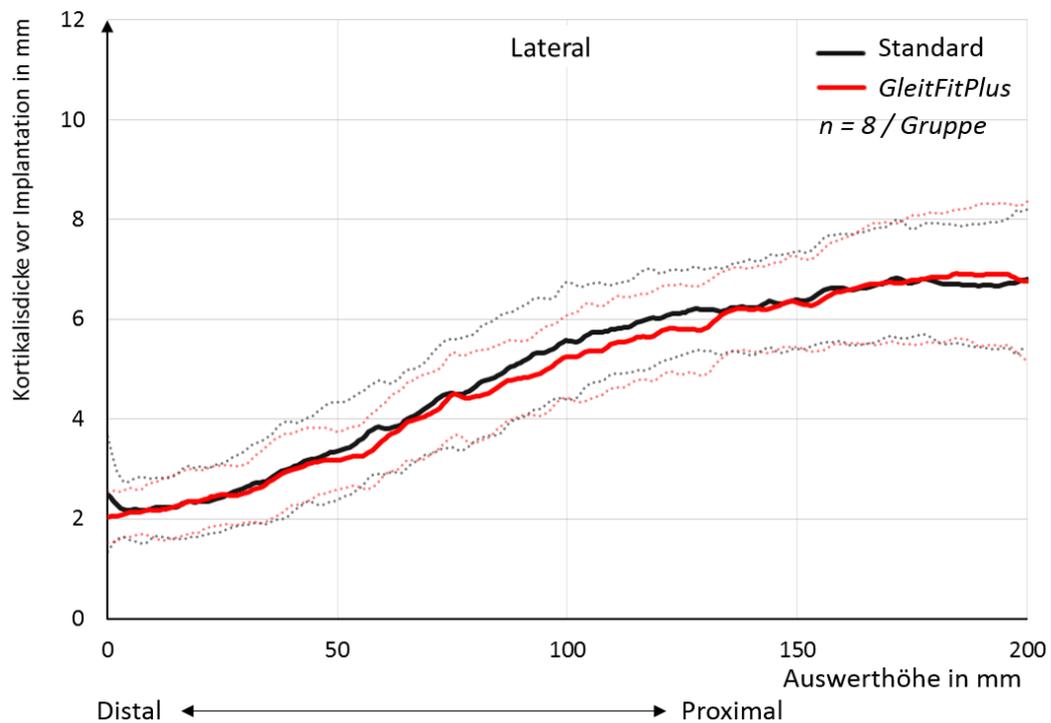


Abb. 18: Präoperative Kortikalisdicke im lateralen Sektor mit gepoolter Standardabweichung.

Die Kortikalisdicke nahm durch die Implantation vor allem im Bereich der Schaftspitze (Auswerthöhe 120 – 160 mm) und dabei hauptsächlich anterior ab. Die maximale Dickenabnahme anterior betrug  $1405 \pm 501 \mu\text{m}$  auf der Auswerthöhe 146 mm bei der Standardgruppe und  $980 \pm 447 \mu\text{m}$  auf der Auswerthöhe 145 mm bei der *GleitFitPlus*-

Gruppe (**Abb. 19**). Dies entspricht einer prozentualen Abnahme der Kortikalisdicke im Vergleich zur präoperativen Situation um  $34 \pm 14 \%$  bei der Standardgruppe und um  $26 \pm 14 \%$  bei der *GleitFitPlus*-Gruppe. Auf der Auswerthöhe 120 mm bis  $< 135$  mm zeigte sich anterior ein signifikanter Unterschied der Kortikalisdickenabnahme zwischen Standard und *GleitFitPlus* ( $p = 0,046$ ). Dort betrug die Abnahme der Kortikalisdicke in der Standardgruppe  $481 \pm 328 \mu\text{m}$  und in der *GleitFitPlus*-Gruppe  $129 \pm 314 \mu\text{m}$ . Im daran anschließenden Bereich von 135 bis 150 mm war die Abnahme der Kortikalisdicke in der Standardgruppe ebenfalls höher als in der *GleitFitPlus*-Gruppe, jedoch nicht signifikant ( $p = 0,066$ ). In den anderen Sektoren lagen keine signifikanten Unterschiede vor. Posterior fand sich lediglich eine leichte Abnahme der Kortikalisdicke im Mittschaftsbereich der Standardgruppe (Auswerthöhe 40 bis 110 mm) (**Abb. 20**). Medial nahm die Kortikalisdicke in beiden Gruppen an der Schaftspitze um circa  $500 \mu\text{m}$  ab, was einer Abnahme von  $7 - 8 \%$  entspricht (**Abb. 21**). Bei beiden Gruppen konnte eine geringe Abnahme der lateralen Kortikalisdicke auf der Auswerthöhe 80 bis 150 mm festgestellt werden (**Abb. 22**).

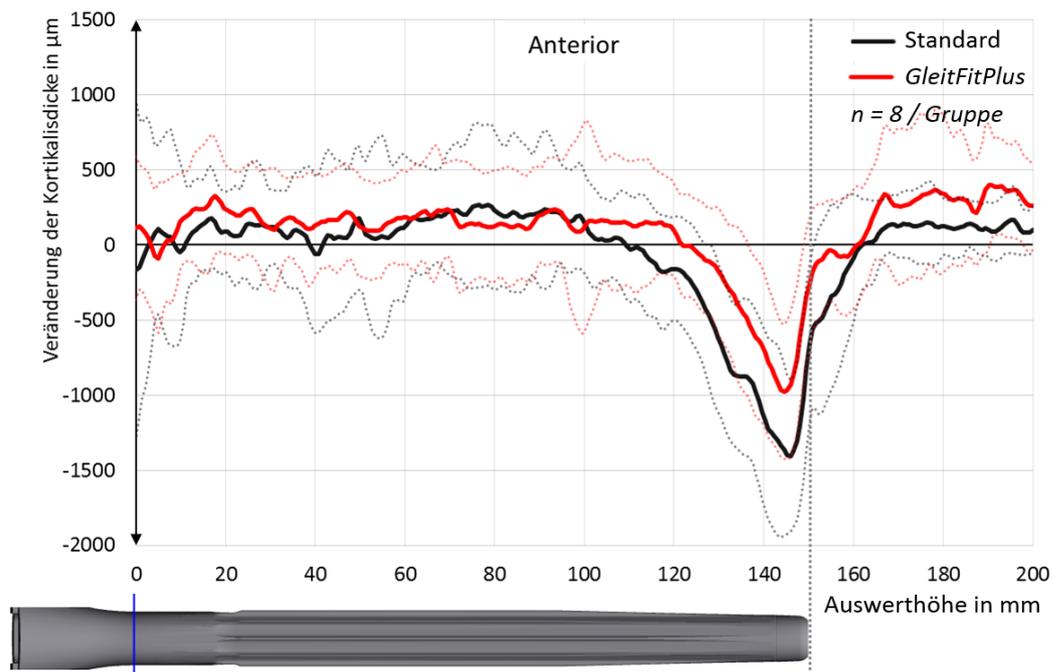


Abb. 19: Veränderung der Kortikalisdicke im anterioren Sektor durch die Implantation mit gepoolter Standardabweichung (gepunktete Linie).

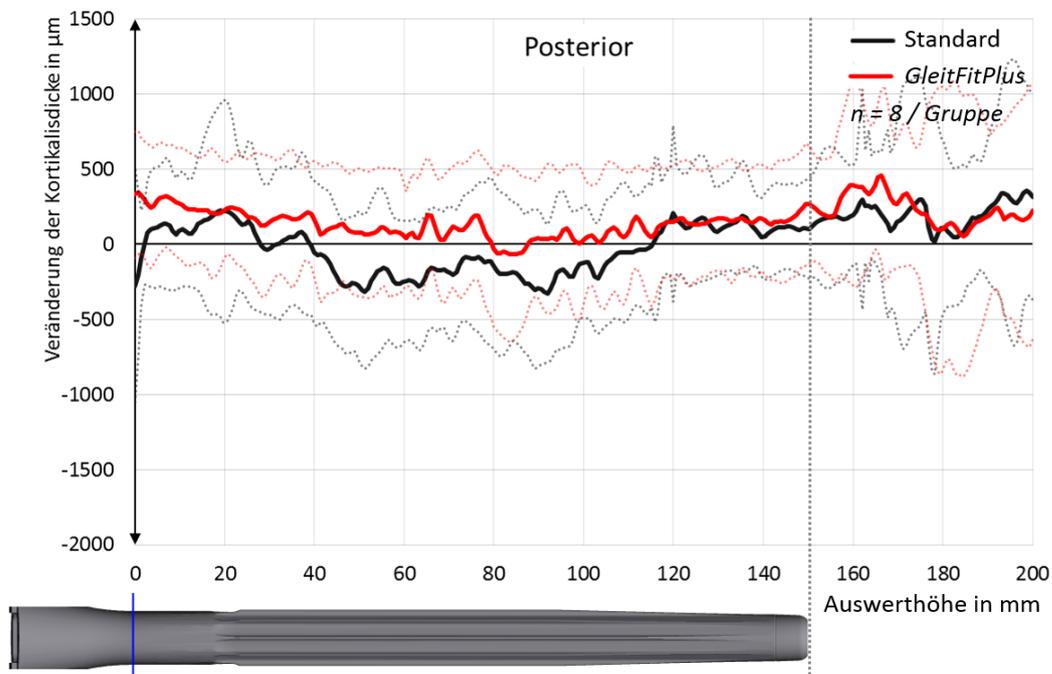


Abb. 20: Veränderung der Kortikalisdicke im posterioren Sektor durch die Implantation mit gepoolter Standardabweichung (gepunktete Linie).

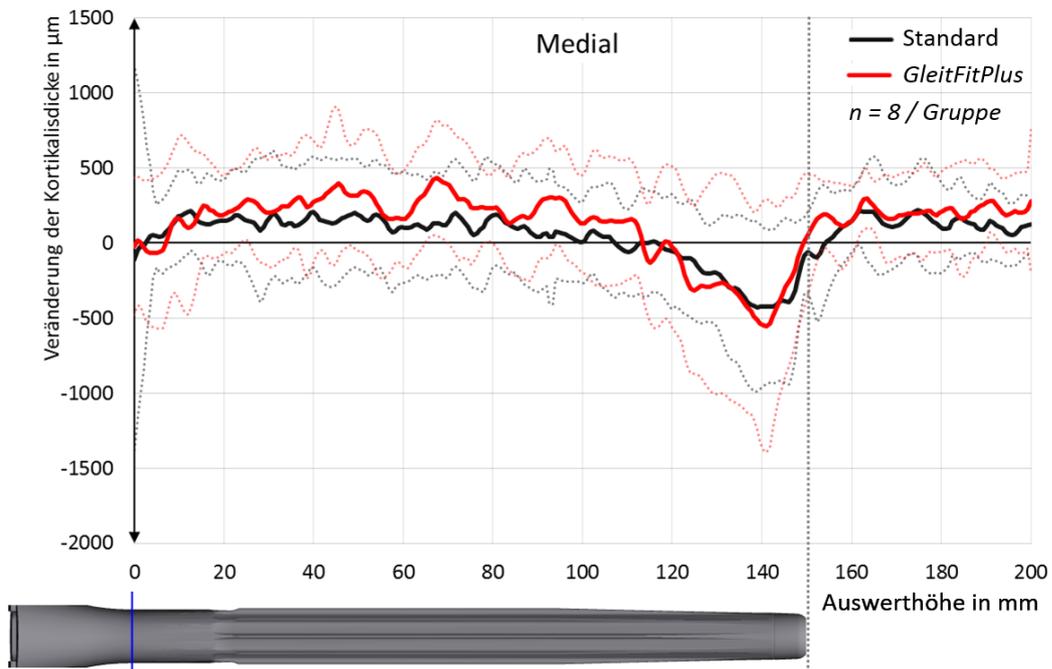


Abb. 21: Veränderung der Kortikalisdicke im medialen Sektor durch die Implantation mit gepoolter Standardabweichung (gepunktete Linie).

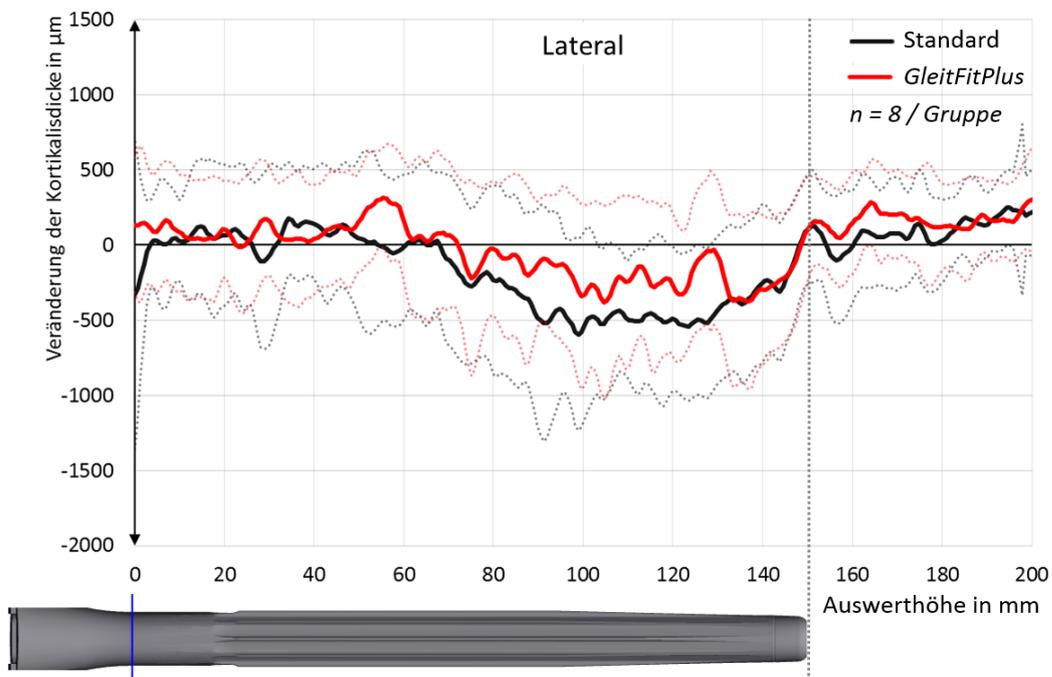


Abb. 22: Veränderung der Kortikalisdicke im lateralen Sektor durch die Implantation mit gepoolter Standardabweichung (gepunktete Linie).

### C. Veränderung des Markraum-Durchmessers:

Der Markraum wurde in Richtung anterior-posterior auf der Auswerthöhe 120 mm bis 160 mm aufgeweitet. Die Präparate der *GleitFitPlus*-Gruppe erfuhren eine um 426 µm geringere maximale Aufweitung als die Präparate der Standardgruppe. In der Standardgruppe lag die maximale Aufweitung bei  $1472 \pm 612$  µm (**Abb. 23**). Eine Aufweitung des Markraums medial-lateral konnte bei beiden Gruppen bei der Auswerthöhe 80 bis 150 mm ermittelt werden (**Abb. 24**). Die Unterschiede zwischen den Gruppen waren sowohl in anterior-posteriore Richtung als auch medial-lateral nicht signifikant ( $p \geq 0,12$ ).

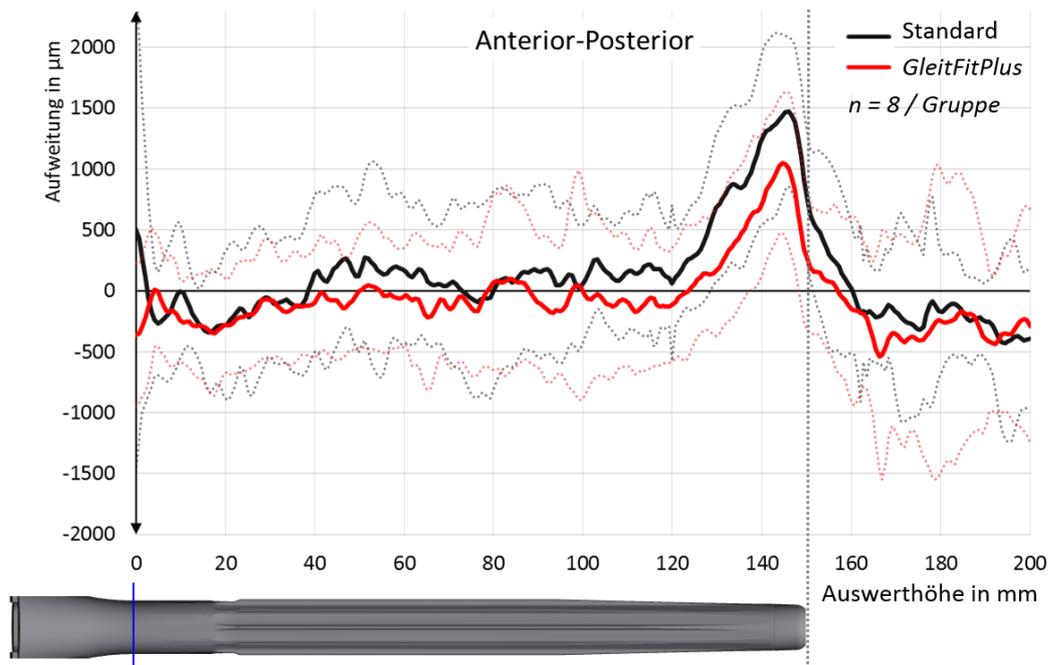


Abb. 23: Aufweitung des Markraum-Durchmessers im anterior-posterioren Sektor durch die Implantation mit gepoolter Standardabweichung (gepunktete Linie).

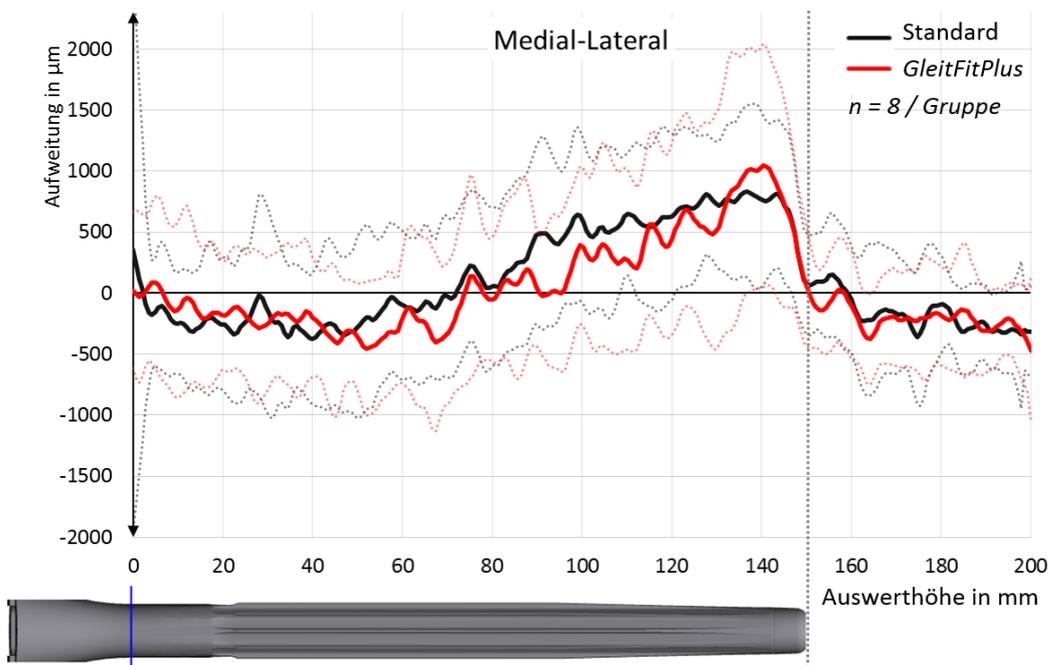


Abb. 24: Aufweitung des Markraum-Durchmessers im medial-lateralen Sektor durch die Implantation mit gepoolter Standardabweichung (gepunktete Linie).

#### D. Verbiegung des Knochens:

Die Ergebnisse zeigen eine kombiniert elastische und plastische Verformung der Femora durch die Implantation. Dabei wurde die Knochenachse nach posterior und lateral verschoben. Die Verbiegung nahm von proximal nach distal zu. Die maximale Verschiebung der Knochenachse nach posterior lag bei  $346 \pm 240 \mu\text{m}$  in der Standardgruppe und bei  $248 \pm 166 \mu\text{m}$  in der *GleitFitPlus*-Gruppe (**Abb. 25**). Die maximale Verschiebung der Knochenachse nach lateral lag bei  $250 \pm 368 \mu\text{m}$  in der Standardgruppe und bei  $131 \pm 301 \mu\text{m}$  in der *GleitFitPlus*-Gruppe (**Abb. 26**). Damit zeigten sich keine signifikanten Unterschiede zwischen der Standardgruppe und der *GleitFitPlus*-Gruppe (alle p-Werte  $> 0,54$ ).

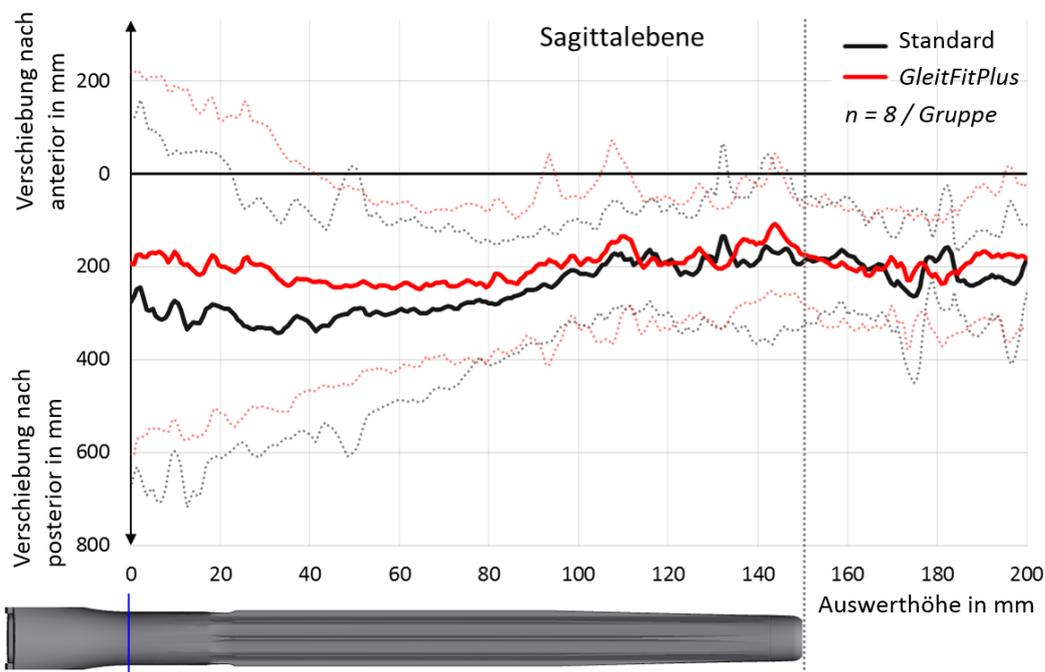


Abb. 25: Verbiegung des Knochens in der Sagittalebene durch die Implantation mit Standardabweichung (gepunktete Linie).

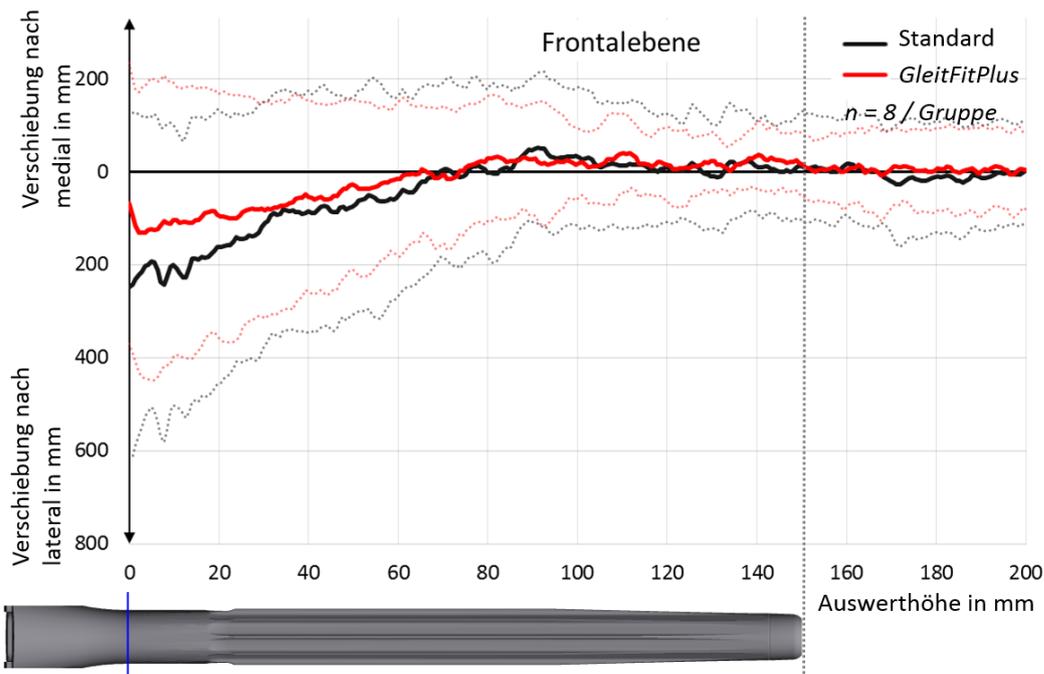


Abb. 26: Verbiegung des Knochens in der Frontalebene durch die Implantation mit Standardabweichung (gepunktete Linie).

### 2.3 Diskussion

Das Ziel des ersten Teils der Studie war, die morphologischen Folgen der Implantation einer Revisionsendoprothese mit langem Schaft in humane Femora darzustellen. Zudem sollte damit die Grundlage für die Interpretation der Untersuchung bei dynamischer Belastung im zweiten Teil der Studie geschaffen werden und die Basis für die Erstellung eines FEM-Modells gelegt werden. Wir verglichen Knochenmodelle, die aus den CT-Daten von 16 humanen Femora vor und nach der Implantation einer Revisionsendoprothese generiert wurden.

Dabei handelt es sich um die erste biomechanische Studie zum Thema „End-of-Stem Pain“ bei Revisionsknieprothesen, die humane Femora als Untersuchungsmaterial verwendet. In einer Studie von Kim et al. wurden Kontaktdrücke und von-Mises-Vergleichsspannungen anhand eines FEM-Modells, das einen durchschnittlichen koreanischen Mann repräsentiert, berechnet (44). Completo et al. basierten ihre Erkenntnisse auf Untersuchungen an neun synthetischen Knochen (43). Im Gegensatz zu diesen Ansätzen bietet die vorliegende Studie, die humane Femora verwendete, eine deutlich bessere Übertragbarkeit auf die klinische Situation.

Dennoch gibt es folgende Limitationen unserer Studie: Zum einen unterschieden sich die beiden Gruppen Standard und *GleitFitPlus* nur durch die Größe des Probeschafts. Der Reamer und der finale Schaft hatten in beiden Untersuchungsgruppen dieselbe Größe.

Dadurch war nicht genau definiert, wie groß sich der Unterschied des Gleit-fits letztendlich manifestierten würde. Um bei zukünftigen Studien zuverlässige Unterschiede des Gleit-fits zwischen den Untersuchungsgruppen zu generieren, sollte beispielsweise eine unterschiedliche Abmessung des Reamers zum finalen Schaft gewählt werden.

Außerdem ist in unserer Studie durch das präklinische Studiendesign und den Fakt, dass nur ein kleiner Teil der Patienten mit Revisionsknieprothesen „End-of-Stem Pain“ angibt, nicht klar, welche Präparate zu den Schmerzleidenden gehören würden. Um die klinische Aussagekraft noch weiter zu erhöhen, könnten zukünftig klinische Studien durchgeführt werden. Diese könnten sogar die hier etablierte Methode verwenden. Dabei könnten CT-Daten von Probanden analysiert werden. Es ist zu vermuten, dass prospektive Studien durch die relativ geringen Fallzahlen schwer umzusetzen sind, doch eine retrospektive Studie könnte in Zusammenschau mit den Ergebnissen unserer Studie zum Verständnis von „End-of-Stem Pain“ weiter beitragen.

In unseren Untersuchungen konnte gezeigt werden, dass die Femora an der Schaftspitze die größten Veränderungen erfahren. Unter anderem die Hauptanlage des Schafts am Knochen lag im Bereich der Schaftspitze. Dabei konnte gezeigt werden, dass durch das operative Vorgehen zwei verschiedene Anlagemuster umgesetzt werden (*anteriore Anlage* und *zirkumferenzielle Anlage* der Schaftspitze) (**Abb. 14**). Das lässt sich dadurch erklären, dass bei der Operation ein gerader Schaft in das gebogene Femur geschoben wird. Der Eintrittspunkt und -winkel, mit dem der Schaft in den Knochen eingeführt wird, ist durch die Lage des Oberflächenimplantats bestimmt, die wiederum durch die anatomischen Gegebenheiten des Patienten vorgegeben ist. Ausgehend von diesem Eintrittspunkt wird beim Einführen des Schafts angestrebt, dass der Operateur einen Widerstand auf den letzten 20 – 30 mm fühlt. Dadurch ist die Entstehung der zwei Anlagemuster folgendermaßen vorstellbar: Liegt der Eintrittspunkt weit genug anterior und ist der Eintrittswinkel passend, so liegt der Schaft beim Einführen nicht posterior an. Der Operateur verspürt den besagten Widerstand erst, wenn der Schaft im enger werdenden Markraum anterior und posterior anliegt. Schäfte, die so eingeführt werden, zeigen eher eine *zirkumferenzielle Anlage* (**Abb. 27**). Im anderen Fall liegt der Eintrittspunkt weiter posterior. Somit stößt der Schaft beim Einführen bald posterior an und verklemmt sich beim weiteren Einführen an der anterioren Knochenwand. In diesem Moment spürt der Operateur den angestrebten Widerstand. Bei der Einspannung des Schafts auf diese Weise liegt der Schaft an der Schaftspitze nur anterior und nicht posterior an, sodass die *anteriore Anlage* vorliegt. Zwischenstufen zwischen den zwei Mustern sind, wie gezeigt wurde, möglich. Bei fünf der acht Spender zeigte sich bei

beiden Femora dasselbe Anlagemuster. Das betont, dass das Anlagemuster vor allem von den anatomischen Gegebenheiten und nicht von der Implantationsmethode abhängig ist. Unklar ist, ob die zwei Anlagemuster zu unterschiedlichen Beanspruchungen des Knochens und damit zu unterschiedlicher Prävalenz von „End-of-Stem Pain“ führen. Geringfügig dagegen spricht eine Studie von Albino et al. In dieser wurde keine Korrelation eines radiologisch mangelnden Parallelismus zwischen Schaft und Kortikalis der Tibia mit „End-of-Stem Pain“ gefunden (37). Da der Pathomechanismus an der Tibia jedoch unter Umständen ein anderer ist, sollten die zwei verschiedenen Anlagemuster am menschlichen Femur bei klinischen Studien Berücksichtigung finden.

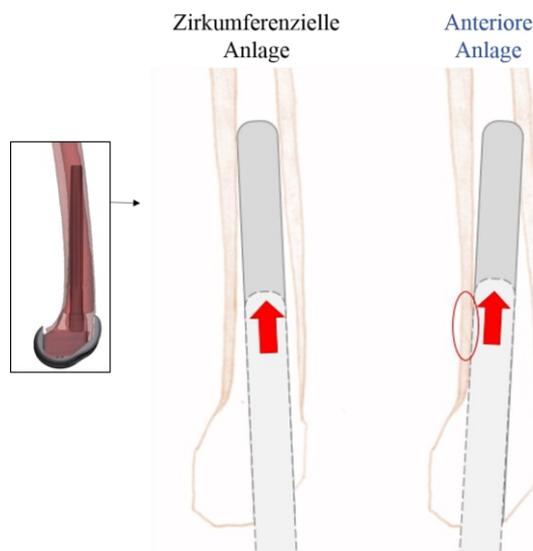


Abb. 27: Vorstellung zur Entstehung der Schaftanlagemuster, Knochen im Sagittalschnitt: Anteriorer Schafteintrittspunkt bei *zirkumferenzieller Anlage*, posteriorer Eintrittspunkt mit distaler posteriorer Anlage (roter Kreis) bei der *anterioren Anlage*.

Auch bei der Veränderung der Kortikalisdicke und des Markraumdurchmessers zeigte sich die Schaftspitze als kritischer Bereich, da dort die größte Aufweitung stattfand. Im anterioren Sektor konnte bei der Standardgruppe eine prozentuale Abnahme der Kortikalisdicke durch die Implantation um bis zu 34 % im Bereich der Schaftspitze festgestellt werden. Zur übermäßigen biomechanischen Belastung in diesem Bereich, die als Grund für „End-of-Stem Pain“ angenommen wird, könnte also zusätzlich zu den bereits publizierten Theorien auch eine verminderte Kortikalisdicke und ausgeprägte endostale Knochenpräparation beitragen. Bemerkenswert ist außerdem, dass die zwei Vergleichsgruppen der Studie (Standard / *GleitFitPlus*) eine unterschiedliche Reduktion der anterioren Kortikalisdicke erfuhren. Das unterstreicht die Rolle des Operateurs und des Instrumentariums bei der Implantation einer Revisionsknieendoprothese. Trotz selber Größe des Reamers und weitgehend selber Größe des finalen Schafts in beiden Gruppen wurde bei der *GleitFitPlus*-Gruppe mit dünnerem Probeschaft die Kortikalisdicke

nachweislich weniger reduziert. Dies lässt sich durch den lockereren Sitz des Probeschafts und ein konsekutiv geringeres Nachreamen erklären. Einschränkend ist allerdings zu bemerken, dass sich die Unterschiede nur in einem einzigen Knochenbereich (120 bis > 135 mm, anterior) signifikant zeigten.

Als Folge der Implantation war eine kombiniert elastische und plastische Verformung der Femora festzustellen. Durch die Einbringung des Schafts als starres System steht das Femur offensichtlich in Zwangsführung und damit sogar im unbelasteten Zustand unter Vorspannung. Die Verschiebung der Knochenachse nahm nach distal zu, da der Schaft von distal eingeführt wird und im proximalen Femur kein Schaft im Knochen liegt, der eine Verschiebung der Knochenachse begründen könnte. Außerdem wurde das Matching, also die Überlagerung der präoperativen und postoperativen 3D-Knochenmodelle, im proximalen Bereich durchgeführt. Dort wurden die Knochenachsen also bestmöglich überlagert und können demnach nur geringe Verschiebungen zeigen.

Die Verbiegung in der Frontalebene nach lateral könnte entstehen, indem der gerade Schaft den gebogenen Knochen schient, die Biegung des Knochens reduziert und ihn damit distal nach lateral drückt. Die Verbiegung in der Sagittalebene nach posterior könnte ebenfalls durch den starren Schaft erklärt werden. Möglicherweise kommt es durch die Abstützung des Schafts zu einer Verschiebung des Knochens in diese Richtung. Der exakte Grund für die Verbiegung der Knochen kann jedoch nicht abschließend angegeben werden. Zukünftige Simulationen mit FEM-Modellen, die auf den hier erstellten Knochenmodellen basieren, sollen mit den gemessenen Deformationen validiert werden und zur Klärung dieser Frage beitragen. Zusammenfassend bedeutet die Feststellung einer kombiniert elastischen und plastischen Verformung der Femora, dass die Auswirkung der Implantation eines langen, starren Schafts in das Femur nicht unterschätzt werden darf und bei der Prothesenentwicklung zwingend bedacht werden sollte.

Die in diesem Teil der Studie gefundenen Veränderungen der Knochenmorphologie durch die Implantation einer Revisionsendoprothese geben wichtige Hinweise darauf, dass die Schaftspitze als besonders kritischer biomechanischer Bereich einzustufen ist. Relevant für die Entstehung von „End-of-Stem Pain“ könnten zusätzlich zu den in der Literatur geäußerten Vermutungen sowohl eine verminderte Kortikalisdicke an der Schaftspitze, verschiedene Implantationsmethoden, als auch verschiedene Schaftanlagemuster sein. Im nächsten Schritt wird die Verformung der Femora unter dynamischer Belastung betrachtet und untersucht, ob sich daraus Hinweise auf die Ursache von „End-of-Stem Pain“ ergeben.

### 3 In-vitro Knochendehnung unter Simulation von zwei Szenarien

#### 3.1 Methodik zur dynamischen Lastaufbringung und Dehnungsmessung

Wir führten die Implantation einer achsgeführten Revisionsendoprothese an 16 humanen Femora durch (siehe Kapitel 2.1.1).

Nach der Implantation wurden die proximalen Femora reseziert. Der Sägeschnitt wurde mit 347,4 mm Abstand zum distalen Schnitt (knöcherne Resektion) gesetzt (207,4 mm vom distalen Schnitt bis zur Schaftspitze und 140 mm von der Schaftspitze bis zum gesetzten Sägeschnitt). Der verbleibende Knochen wurde mit Plexiglasgranulat und Polyurethan-Gießmittel 100 mm tief in einen Tiegel eingebettet. Der Abstand zwischen Schaftspitze und Einbettung wurde möglichst groß gewählt (40 mm), um zu verhindern, dass sich die gemessenen Effekte an der Schaftspitze mit den Artefakten an der Einbettung überlagern (**Abb. 28**).

Um das Eindringen des Gießmittels in den Markraum zu verhindern, wurde die Öffnung des Markraums vor dem Einbetten oberflächlich mit Knetmasse verschlossen.

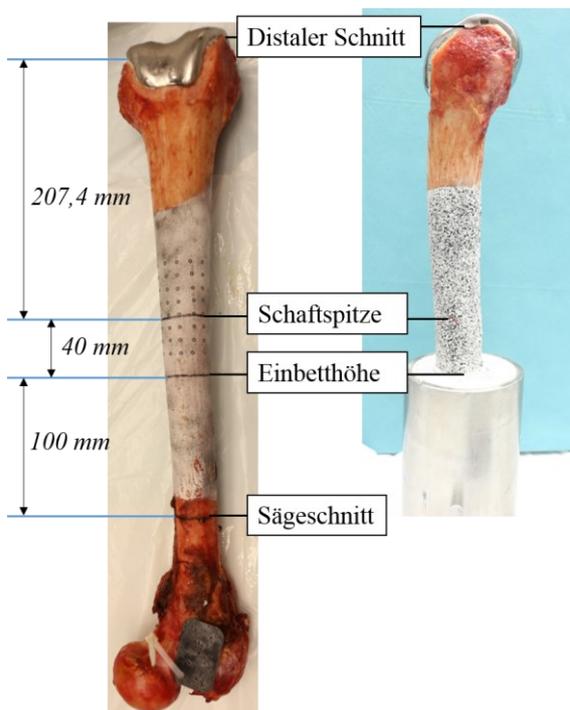


Abb. 28: Einbettung der Knochen: 207,4 mm proximal des distalen Schnitts liegt die Schaftspitze, von der aus 140 mm bis zum Sägeschnitt für die Einbettung gemessen werden. Rechts: Eingebetteter Knochen von lateral.

Die Femora wurden auf der Messmaschine (DYNA-MESS Prüfsysteme, Stolberg, Deutschland) fixiert. Die tibiofemorale Kontaktkraft wurde sinusförmig mit einer Frequenz von 1 Hz über die Tibiakomponente und das Polyethylen-Inlay mit einer 50:50-

Kraftverteilung medial zu lateral aufgebracht. Eine identische Belastungsrichtung bei allen Präparaten wurde umgesetzt, indem die Schaftachse bei der Einbettung mit Hilfe einer Vorrichtung parallel zur Tiegellachse gewählt wurde. Es wurden zwei Belastungsszenarien simuliert:

***ChairRise90°:***

Um die maximalen Drehmomente in der Sagittalebene an der Schaftspitze beim Aufstehen vom Stuhl zu simulieren, wurden die Femora in 90° Flexion fixiert (46) (**Abb. 29**). Nach Bergmann et al. wirken die maximalen Kräfte im Kniegelenk beim Aufstehen vom Stuhl bei diesem Beugungswinkel. Die tibiaseitige axiale Kraft nimmt dabei laut Bergmann et al. bei 75 kg Körpergewicht (AVER75) 2061 N an (46, 47). Es gilt zu bedenken, dass die Drehmomente am Femur in-vivo insbesondere durch die patellofemorale Interaktion bedeutend reduziert werden. Um die Drehmomente an der Schaftspitze in-vitro möglichst physiologisch zu simulieren, wurde die aufgebrachte Maximalkraft von 2061 N auf 250 N herunterskaliert. Mit einberechnet wurde dabei die Patellakontaktkraft von circa 2100 N bei 90° Knieflexion (48, 49) bei einem Patellaflexionswinkel von 70° (50), sowie die Knochengometrie eines repräsentativen Präparats (Präparat Standard2).

Von der initialen Last (50 N) ausgehend wurde die Last stufenweise um 50 N bis zur Maximallast (250 N) erhöht (100 Belastungszyklen pro Laststufe).

***Stairs20°:***

Für die Simulation der nahezu axial wirkenden Maximalbelastung des Kniegelenks beim Treppensteigen wurden die Präparate in 20° Flexion fixiert (46) (**Abb. 30**).

Um der individuellen Gewichts-, Band-, und Belastungssituation eines jeden Spenders Rechnung zu tragen, wurde die Last von der initialen Last (1200 N) ausgehend stufenweise um 300 N bis zur Fraktur des Knochens erhöht (100 Belastungszyklen pro Laststufe). So konnte sichergestellt werden, dass ein kritischer Belastungszustand bei jedem Knochen erreicht wurde.

Die Analyse der Knochendeformation während der zwei Belastungsszenarien wurde über digitale Bildkorrelation (Digital Image Correlation, DIC) mittels dem photo-optischen Messsystem PONTOS 5 M (GOM, Braunschweig, Deutschland) durchgeführt (**Abb. 29**, **Abb. 30**). Das Messsystem verfolgt über zwei Kameras die dreidimensionalen Koordinaten von zahlreichen Punkten auf dem Präparat, indem es die Grauwerte der Bildpixel

analysiert. Damit ist es in der Lage, Informationen über 3D-Koordinaten, 3D-Verschiebungen und 3D-Dehnungen zu liefern. Für die Mustererkennung wurde vor der Messung ein kontrastreiches schwarz-weißes Muster mit Sprühdosen auf die Präparate aufgebracht und ein Koordinatensystem mit y-Achse parallel zur Schaftachse im Bildaufnahmebereich platziert.

Die Bildaufnahme erfolgte von lateral, da im Rahmen von Vorversuchen mit einem Kunstfemur und einem humanen Femur kein signifikanter Unterschied zwischen medialer und lateraler Seite festgestellt wurde. Für die Analyse wurde bei jeder Laststufe der 60. Belastungszyklus mit einer Bildfrequenz von 15 Hz mitverfolgt und daraus das Bild am Maximum der sinusförmigen Kraftkurve automatisiert ausgewählt. Dieses Bild wurde für die Auswertung verwendet. Für die Berechnung von Dehnungen werden in der Software Aramis Professional 2017 (GOM, Braunschweig, Deutschland) automatisch hexagonale Strukturen auf der Präparatoberfläche definiert und deren Geometrieänderung im Vergleich zum Referenzbild betrachtet (**Abb. 31**). Das Referenzbild wurde vor Versuchsbeginn lastfrei aufgenommen. Die Referenzlänge für die Dehnungen betrug  $1,74 \pm 0,04$  mm.

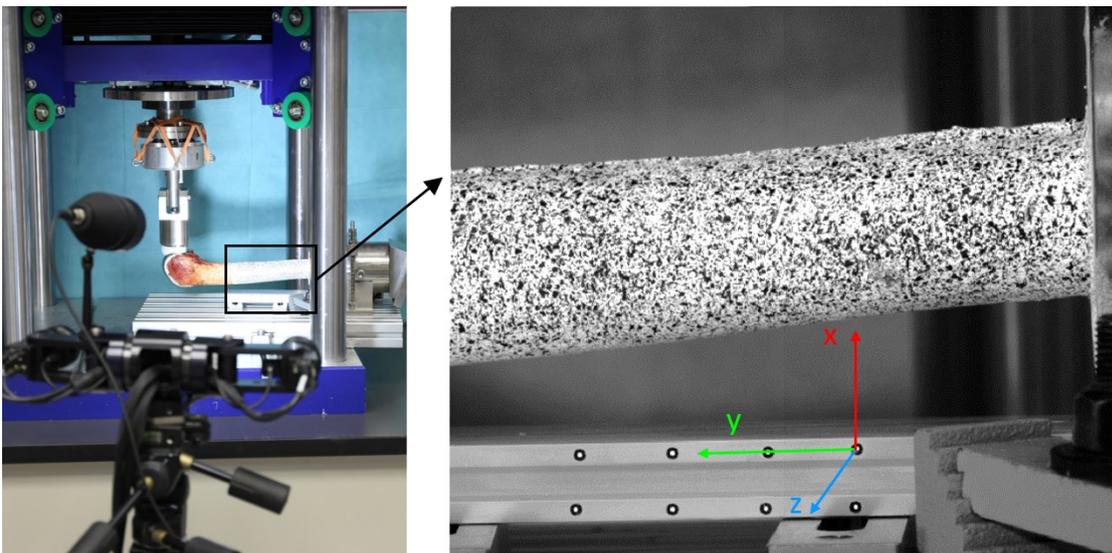


Abb. 29: *ChairRise90°*: Präparat im dynamischen Testaufbau mit 90° Flexion zur Simulation der maximalen Gelenkbelastung beim Aufstehen vom Stuhl mit Kraftaufbringung 50:50 medial zu lateral und 3D-Deformationsanalyse (links) über ein kontrastreiches Muster (rechts).

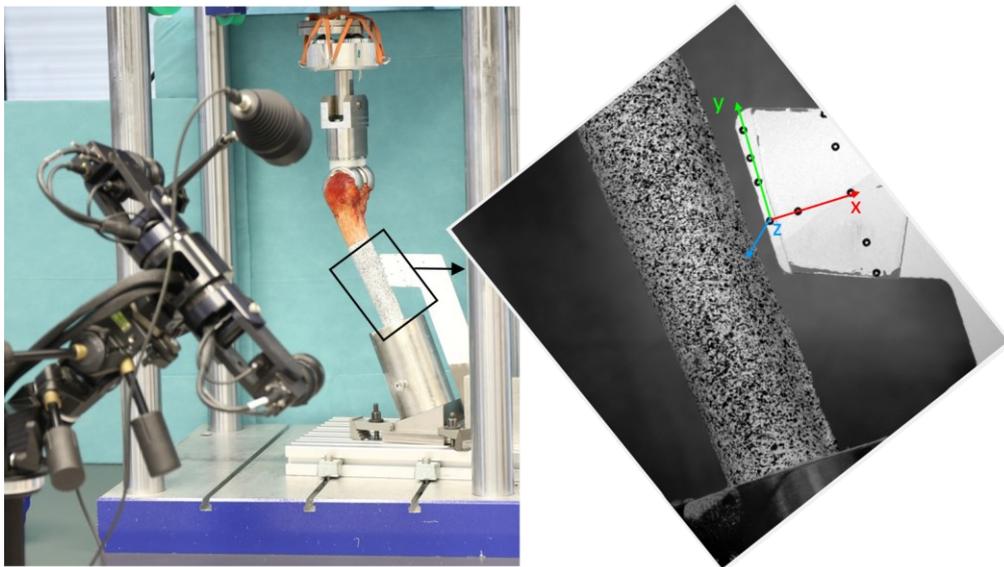


Abb. 30: *Stairs20°*: Präparat im dynamischen Testaufbau mit 20° Flexion zur Simulation der maximalen Gelenkbelastung beim Treppensteigen mit Kraftaufbringung 50:50 medial zu lateral und 3D-Deformationsanalysesystem (links) über ein kontrastreiches Muster (rechts).

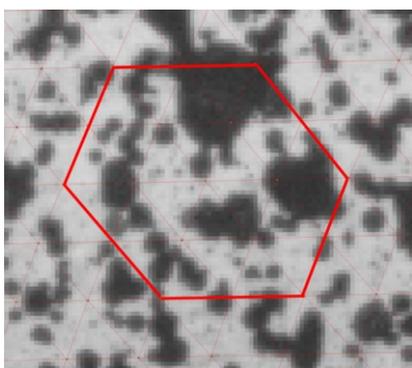


Abb. 31: Berechnung von Dehnungen über die Formveränderung von hexagonalen Strukturen (rot) auf der Präparatoberfläche anhand des aufgespritzten Musters.

Die flächig gemessenen Dehnungen und Verschiebungen wurden entlang von drei Längsschnitten (posterolateral, lateral und anterolateral) dargestellt. Im Folgenden wird der posterolaterale Schnitt als posteriorer Schnitt bezeichnet, der anterolaterale Schnitt als anteriorer Schnitt. Auf diesen Schnitten liegt die Auswerthöhe 0 mm an der Einbettung, 40 mm auf Höhe der Schaftspitze und 120 mm am distalen Ende des Auswertungsberichts (**Abb. 32**). Entlang der Schnitte wurden die Messwerte in 0,1 mm Abständen erhoben.

Um Artefakte bei der Dehnungsmessung nicht mit einzubeziehen, wurden nach dem Export der Daten alle Dehnungswerte, die um mehr als 300  $\mu\text{m}/\text{m}$  vom Vorwert abweichen, gelöscht. Wenn die Abweichung direkt am Anfang der Datenreihe lag, so wurde auch dieser Wert gelöscht. Als Glättungsverfahren wurden gleitende Mittelwerte berechnet, wobei jeweils 50 Datenpunkte (25 vor dem Wert und 24 nach dem Wert) einbezogen

wurden. Dadurch sind am Anfang und am Ende des Auswertungsbereichs 25 bzw. 24 Werte nicht ermittelbar, sodass dort über 2,5 mm bzw. 2,4 mm keine Daten vorliegen.

Nach diesen Schritten wurden die Daten der Präparate gemittelt.

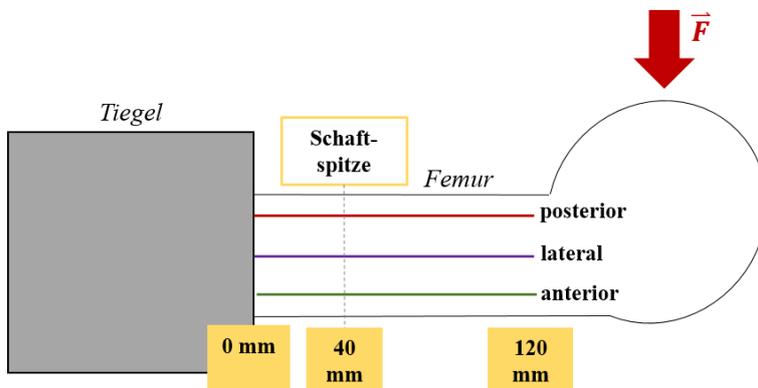


Abb. 32: Die Ergebnisse wurden entlang von drei Schnitten dargestellt (posterior, lateral und anterior). Die Auswerthöhe 0 mm liegt an der Einbettung, 40 mm an der Schaftspitze, 120 mm am distalen Ende des Auswertungsbereichs. Roter Pfeil: Krafteinleitung bei *ChairRise90°*.

Die statistische Analyse wurde mit Statistica 10 (StatSoft Europe GmbH, Hamburg, Deutschland) durchgeführt. Es erfolgte eine Varianzanalyse (ANOVA), um auf signifikante Unterschiede zwischen den Gruppen Standard und *GleitFitPlus* sowie zwischen den Schaftanlagemustern *anteriore Anlage* und *zirkumferenzielle Anlage* zu testen. Verglichen wurden die durchschnittlichen Dehnungen und Verschiebungen im Bereich der Schaftspitze (Auswerthöhe 30 mm bis 50 mm). Das Signifikanzniveau lag bei  $p < 0,05$ . Vor der Analyse wurde die Normalverteilung der Daten (normal p-p plots;  $p < 0,05$ ) und die Varianzhomogenität (Levene-Test) nachgewiesen. Anschließend wurde der Scheffe-Test als Post-hoc-Test durchgeführt.

### 3.2 Ergebnisse der in-vitro Tests

Bei beiden Testszenarien wurde die höchste Laststufe für die Auswertung benutzt. Das bedeutet die Laststufe 250 N beim *ChairRise90°* und die Laststufe vor Fraktur bei *Stairs20°*. Ausgewertet wurde die Dehnung der Knochenoberfläche in Femurlängsrichtung (Längsdehnung). Die senkrecht darauf stehende Dehnung wurde ebenfalls ausgewertet und wird in der Folge als radiale Dehnung bezeichnet. Positive Dehnungswerte werden als Dehnung bezeichnet, negative Werte als Stauchung. Außerdem wurde die Verschiebung des Femurs nach anterior berechnet (**Abb. 33**).

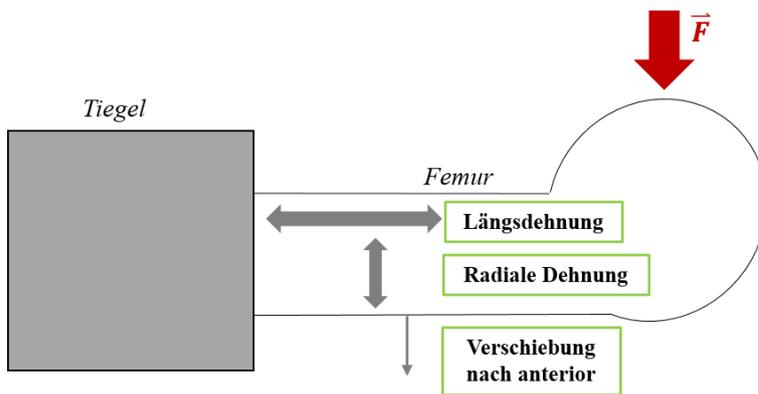


Abb. 33: Schematische Darstellung der erhobenen Daten: Längsdehnung, radiale Dehnung und Verschiebung nach anterior. Roter Pfeil: Krafteinleitung bei *ChairRise90°*.

### 3.2.1 Dehnungen auf der Knochenoberfläche bei Belastung

#### *ChairRise90°*:

Die Dehnungen hatten beim *ChairRise90°* die Tendenz, von distal in Richtung Einbettung zu steigen (Abb. 34 – Abb. 37).

Posterior lag eine Dehnung in Längsrichtung und eine radiale Stauchung vor. Anterior lag hingegen eine Stauchung in Längsrichtung und eine radiale Dehnung vor (Abb. 34 – Abb. 37). Die maximalen Dehnungen fanden sich über die 16 Präparate gemittelt posterior in Längsrichtung mit Werten bis zu  $1580 \pm 450 \mu\text{m/m}$  (Auswerthöhe 2,5 mm) (Abb. 34, Abb. 36).

Posterior wurde bei der Dehnung in Längsrichtung eine Steigungsänderung der Dehnungskurve auf Höhe der Schaftspitze festgestellt. Während die Dehnungen von distal bis zur Schaftspitze stark anstiegen, blieben sie von der Schaftspitze bis zur Einbettung nahezu auf gleichem Niveau (circa  $1500 \mu\text{m/m}$ ) (Abb. 34, Abb. 36).

Auffällig war, dass in der Nähe der Schaftspitze lateral ein Dehnungsmaximum sowohl in Femurlängsrichtung als auch radial vorzufinden war. Die laterale Maximaldehnung betrug dabei über die 16 Präparate gemittelt  $416 \pm 250 \mu\text{m/m}$  in Längsrichtung (Auswerthöhe 44,3 mm) und  $289 \pm 424 \mu\text{m/m}$  radial (Auswerthöhe 50,4 mm) (Abb. 34 – Abb. 37). Auch anterior konnte ein sprunghafter Anstieg der radialen Dehnung in der Nähe der Schaftspitze auf bis zu  $397 \pm 379 \mu\text{m/m}$  (Auswerthöhe 47,5 mm,  $n = 16$ ) nachgewiesen werden (Abb. 35, Abb. 37).

Beim Vergleich der beiden Implantationsmethoden ließ sich zwischen der Standardgruppe und der *GleitFitPlus*-Gruppe kein signifikanter Unterschied der Dehnungen an

der Schaftspitze (Auswerthöhe 30 – 50 mm) nachweisen bei  $p > 0,15$  anterior, lateral und posterior (**Abb. 34 – Abb. 37**).

Zusätzlich zum Vergleich der Gruppen Standard und *GleitFitPlus* wurden die im ersten Teil der Studie definierten Schaftanlagemuster verglichen. Dabei zeigte sich, dass die Präparate mit *anteriorer Anlage* ( $n = 8$ ) im Vergleich zu den Präparaten mit *zirkumferenzieller Anlage* ( $n = 6$ ) keine signifikant unterschiedlichen Dehnungen an der Schaftspitze vorwiesen ( $p > 0,41$ ) (**Abb. 36**). Die Unterschiede der radialen Dehnungen waren aufgrund des Messrauschens schwer zu beurteilen (**Abb. 37**).

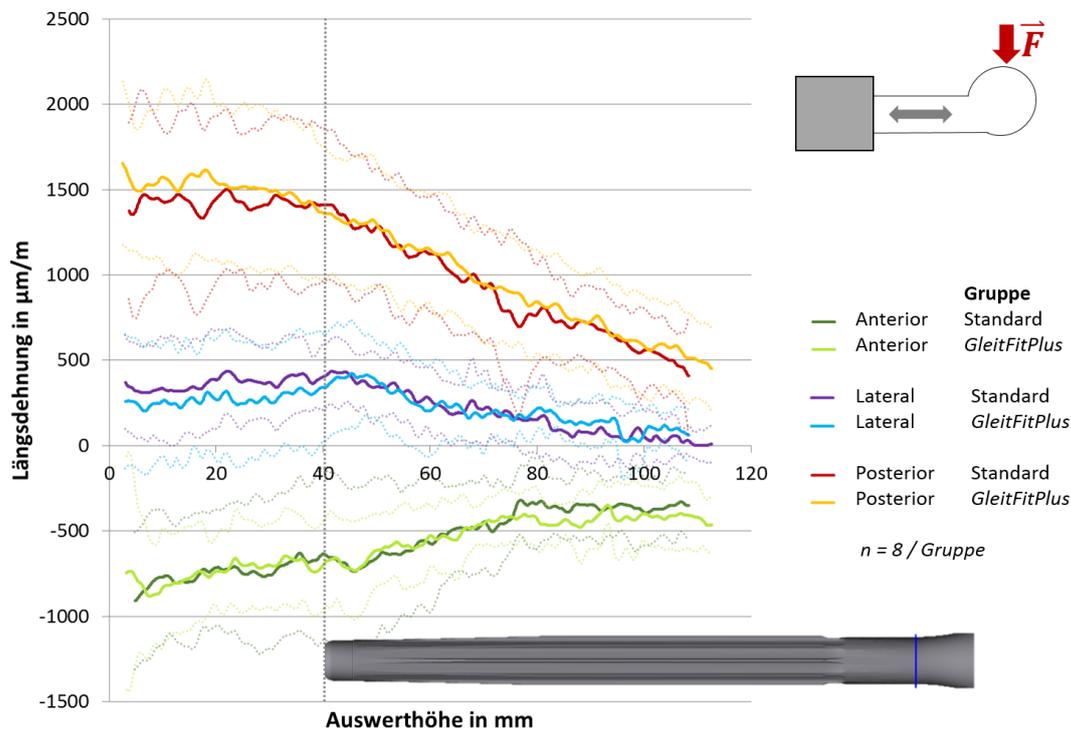


Abb. 34: Dehnung in Femurlängsrichtung bei *ChairRise90°* in  $\mu\text{m/m}$  mit Standardabweichung (gepunktete Linie) entlang von drei Schnitten. Die Auswerthöhe 0 mm entspricht der Einbetthöhe, die Schaftspitze liegt bei 40 mm.

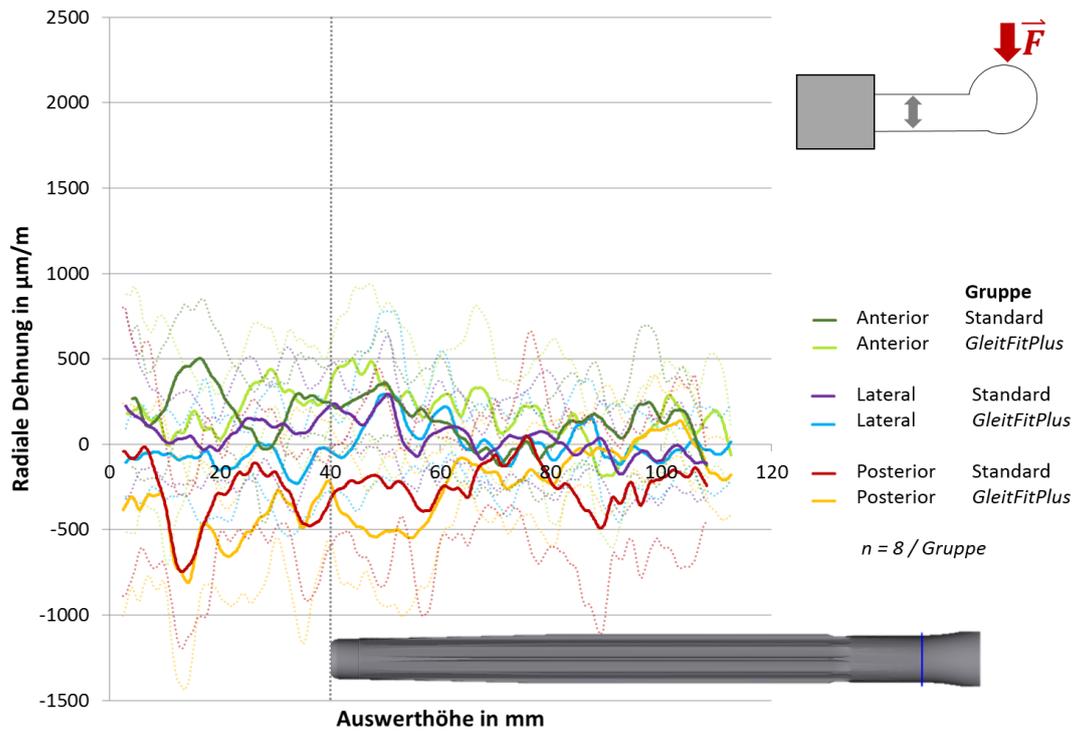


Abb. 35: Radiale Dehnung bei *ChairRise90°* in  $\mu\text{m}/\text{m}$  mit Standardabweichung (gepunktete Linie) entlang von drei Schnitten. Die Auswerthöhe 0 mm entspricht der Einbetthöhe, die Schaftspitze liegt bei 40 mm.

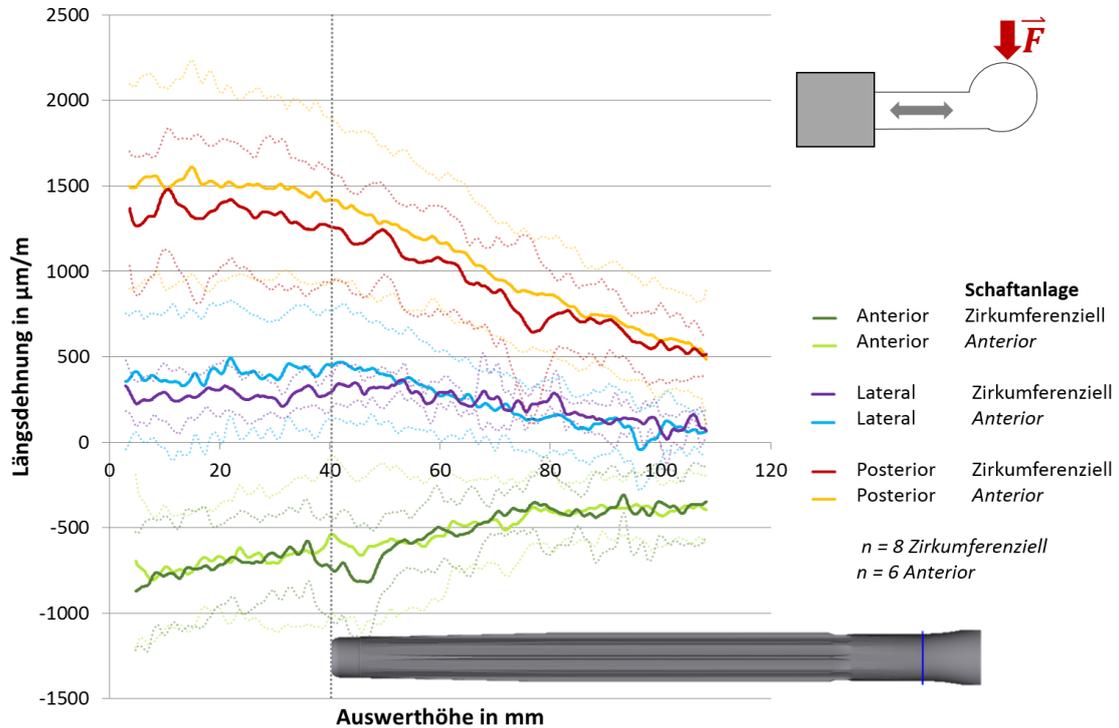


Abb. 36: Dehnung in Femurlängsrichtung bei *ChairRise90°* in  $\mu\text{m}/\text{m}$  mit Standardabweichung (gepunktete Linie) entlang von drei Schnitten. Die Auswerthöhe 0 mm entspricht der Einbetthöhe, die Schaftspitze liegt bei 40 mm.

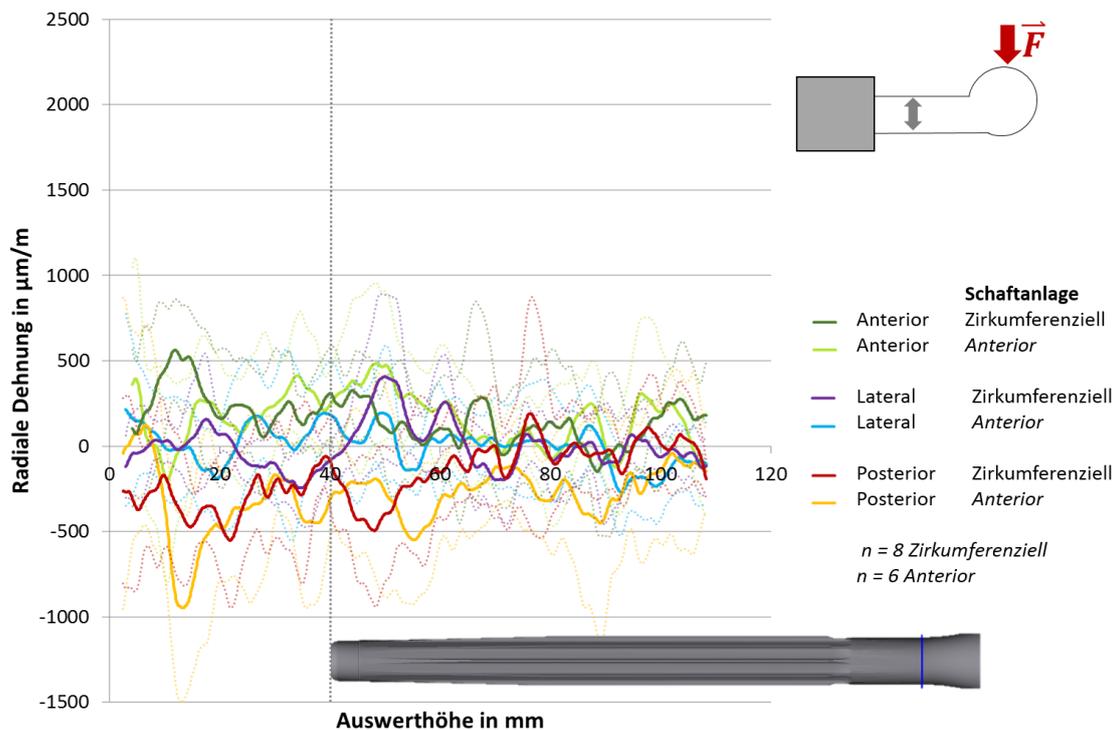


Abb. 37: Radiale Dehnung bei *ChairRise90°* in  $\mu\text{m/m}$  mit Standardabweichung (gepunktete Linie) entlang von drei Schnitten. Die Auswerthöhe 0 mm entspricht der Einbetthöhe, die Schaftspitze liegt bei 40 mm.

### *Stairs20°*:

Auch bei *Stairs20°* stiegen die Dehnungen tendenziell von distal in Richtung Einbettung an. Wie schon beim *ChairRise90°* lag posterior eine Dehnung in Längsrichtung und eine radiale Stauchung vor, während es anterior umgekehrt war (Abb. 38 – Abb. 41). Der maximale, über 16 Präparate gemittelte Dehnungswert wurde posterior in Knochenlängsrichtung in der Nähe der Einbettung mit  $7169 \pm 2249 \mu\text{m/m}$  (Auswerthöhe 3,3 mm) gemessen (Abb. 38, Abb. 40).

Bei der Dehnung in Längsrichtung gab es kaum Indizien für das Vorhandensein des Schafts, bis auf einen Knick in der Dehnungskurve des lateralen Schnitts auf Höhe der Schaftspitze. Auf Höhe der Schaftspitze betrug die Dehnungen in Längsrichtung posterior  $4910 \pm 1672 \mu\text{m/m}$ , lateral  $2427 \pm 1261 \mu\text{m/m}$  und anterior  $-1483 \pm 1470 \mu\text{m/m}$  ( $n = 16$ ) (Abb. 38, Abb. 40).

Bei der radialen Dehnung war anterior ein deutliches Maximum der Dehnungen im Bereich der Schaftspitze vorhanden (Maximum  $779 \pm 668 \mu\text{m/m}$  bei Auswerthöhe 39,4 mm,  $n = 16$ ) (Abb. 39, Abb. 41). Lateral wurden die Knochen in radiale Richtung distal und proximal deutlich gestaucht, während an der Schaftspitze kaum radiale Stauchungen oder Dehnungen vorlagen (Abb. 39, Abb. 41).

Wie schon beim *ChairRise90°* gab es weder in Längsrichtung noch radial signifikante Unterschiede zwischen der Standardgruppe und der *GleitFitPlus*-Gruppe bei p-Werten von 0,27 (Längsdehnung anterior) bis 0,94 (radiale Dehnung anterior). Auch zwischen *zirkumferenzieller Anlage* und *anteriorer Anlage* gab es in Längsrichtung keine signifikant unterschiedlichen Dehnungen ( $p > 0,17$ ) (**Abb. 40**). In radiale Richtung lagen bei den Präparaten mit *anteriorer Anlage* auf Höhe der Schaftspitze anterior geringfügig höhere radiale Dehnungen vor, lateral geringfügig niedrigere radiale Stauchungen. Die Unterschiede waren nicht signifikant ( $p > 0,34$ ) (**Abb. 41**).

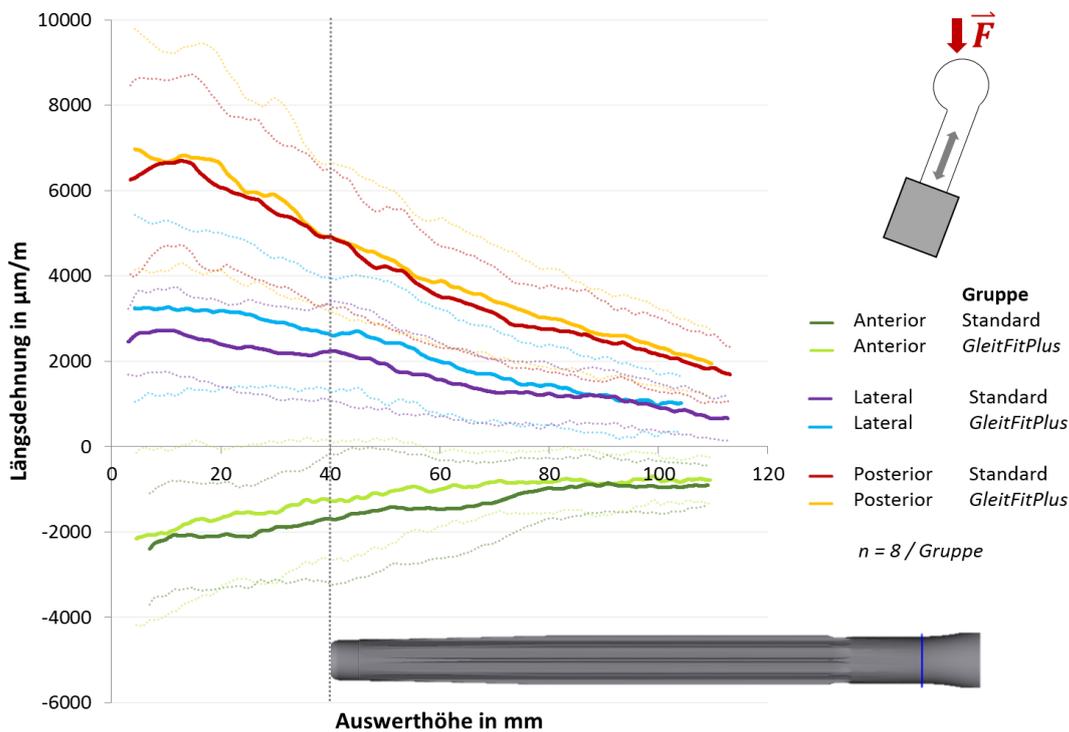


Abb. 38: Dehnung in Femurlängsrichtung bei *Stairs20°* in µm/m mit Standardabweichung (gepunktete Linie) entlang von drei Schnitten. Die Auswerthöhe 0 mm entspricht der Einbetthöhe, die Schaftspitze liegt bei 40 mm.

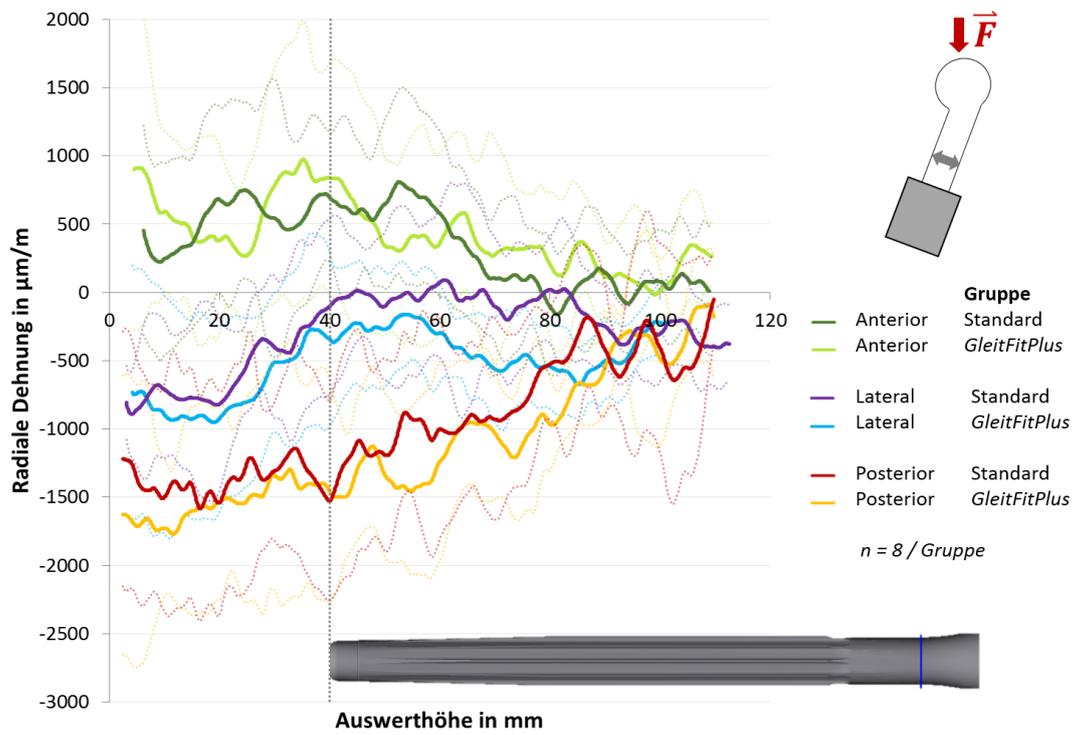


Abb. 39: Radiale Dehnung bei *Stairs20°* in  $\mu\text{m}/\text{m}$  mit Standardabweichung (gepunktete Linie) entlang von drei Schnitten. Die Auswerthöhe 0 mm entspricht der Einbetthöhe, die Schaftspitze liegt bei 40 mm.

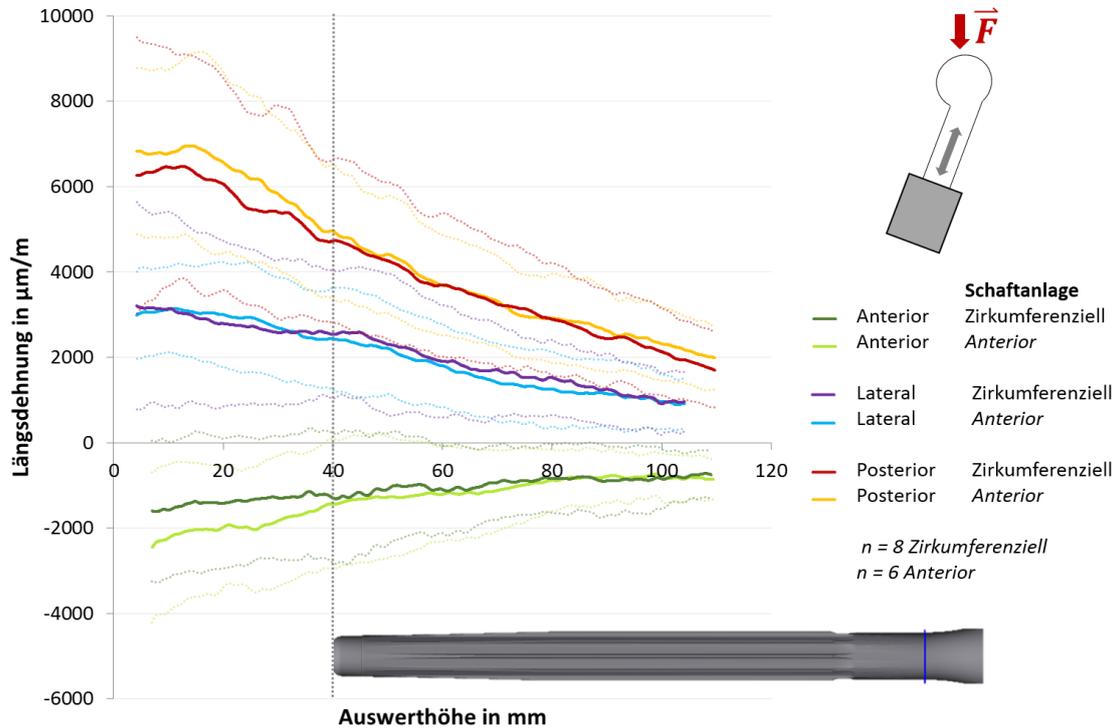


Abb. 40: Dehnung in Femurlängsrichtung bei *Stairs20°* in  $\mu\text{m}/\text{m}$  mit Standardabweichung (gepunktete Linie) entlang von drei Schnitten. Die Auswerthöhe 0 mm entspricht der Einbetthöhe, die Schaftspitze liegt bei 40 mm.

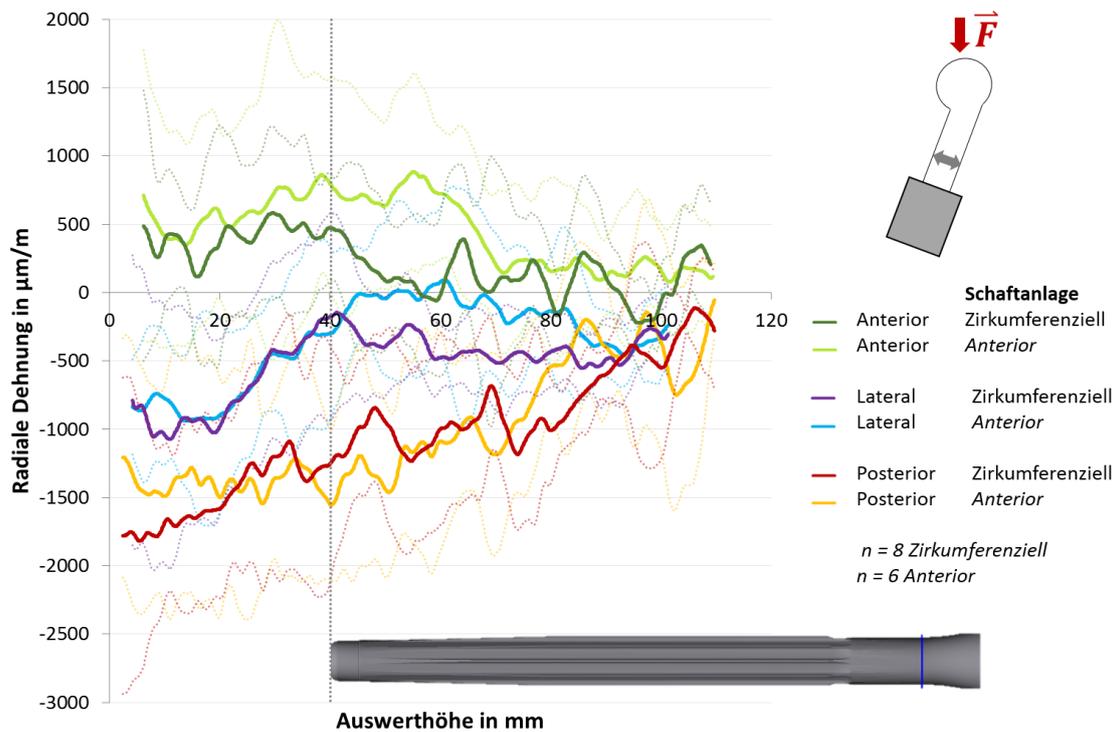


Abb. 41: Radiale Dehnung bei *Stairs20°* in  $\mu\text{m/m}$  mit Standardabweichung (gepunktete Linie) entlang von drei Schnitten. Die Auswerthhöhe 0 mm entspricht der Einbetthöhe, die Schaftspitze liegt bei 40 mm.

### 3.2.2 Verschiebung des Knochens nach anterior

Die Femora erfuhren eine Verschiebung nach anterior. Die Verschiebung nahm von der Einbettung in Richtung Krafteinleitung zu. Die Knochen wurden anterior, lateral und posterior nahezu gleich weit verschoben, sodass die drei Graphen meist übereinanderliegen.

Die maximale Verschiebung beim *ChairRise90°* betrug im Durchschnitt der 16 Präparate  $1,6 \pm 0,6$  mm (Abb. 42, Abb. 43).

Die maximale Verschiebung bei *Stairs20°* betrug  $6,3 \pm 1,8$  mm (Abb. 44, Abb. 45).

Es gab an der Schaftspitze keine Unterschiede zwischen Standard und *GleitFitPlus* bei beiden Testszenarien ( $p > 0,36$ ) (Abb. 42, Abb. 44) Beim *ChairRise90°* wurden die Präparate mit *anteriorer Anlage* um circa 300  $\mu\text{m}$  weiter nach anterior verschoben als die Präparate mit *zirkumferenzieller Anlage*, ohne Signifikanz an der Schaftspitze zu erreichen ( $p > 0,32$ ) (Abb. 43). Es gab keine Unterschiede zwischen *anteriorer Anlage* und *zirkumferenzieller Anlage* bei *Stairs20°* ( $p > 0,68$ ) (Abb. 45).

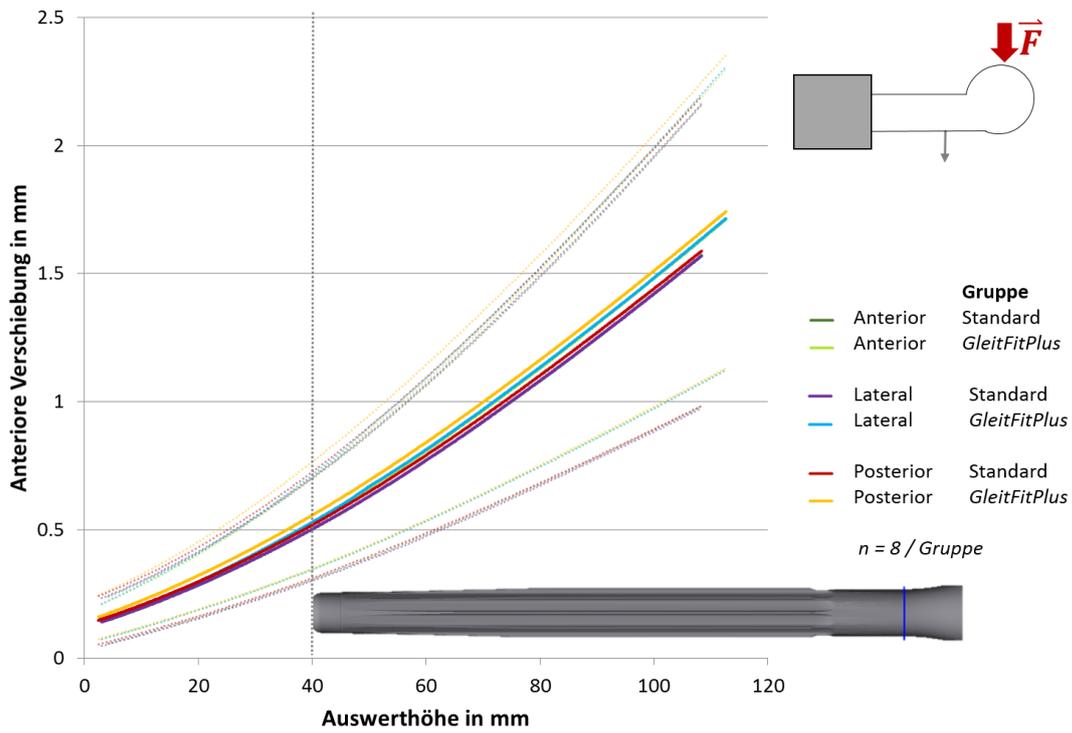


Abb. 42: Verschiebung nach anterior bei *ChairRise90°* mit Standardabweichung (gepunktete Linie) entlang von drei Schnitten. Die Auswerthöhe 0 mm entspricht der Einbetthöhe, die Schaftspitze liegt bei 40 mm.

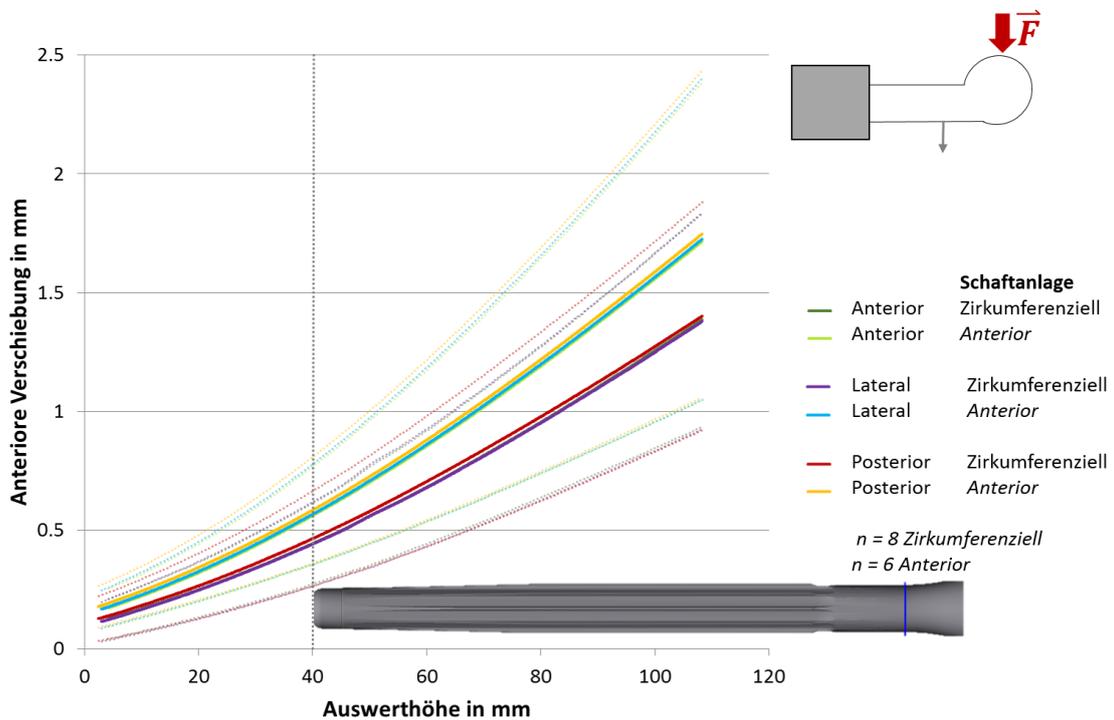


Abb. 43: Verschiebung nach anterior bei *ChairRise90°* mit Standardabweichung (gepunktete Linie) entlang von drei Schnitten. Die Auswerthöhe 0 mm entspricht der Einbetthöhe, die Schaftspitze liegt bei 40 mm.

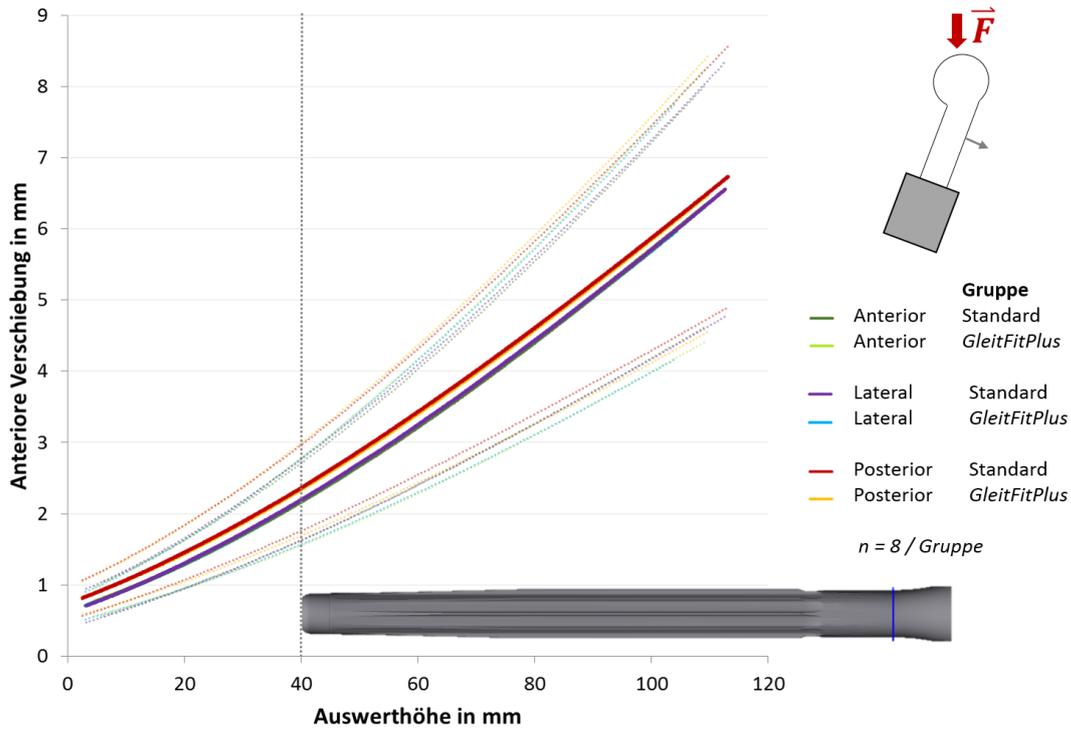


Abb. 44: Verschiebung nach anterior bei *Stairs20°* mit Standardabweichung (gepunktete Linie) entlang von drei Schnitten. Die Auswerthöhe 0 mm entspricht der Einbetthöhe, die Schaftspitze liegt bei 40 mm.

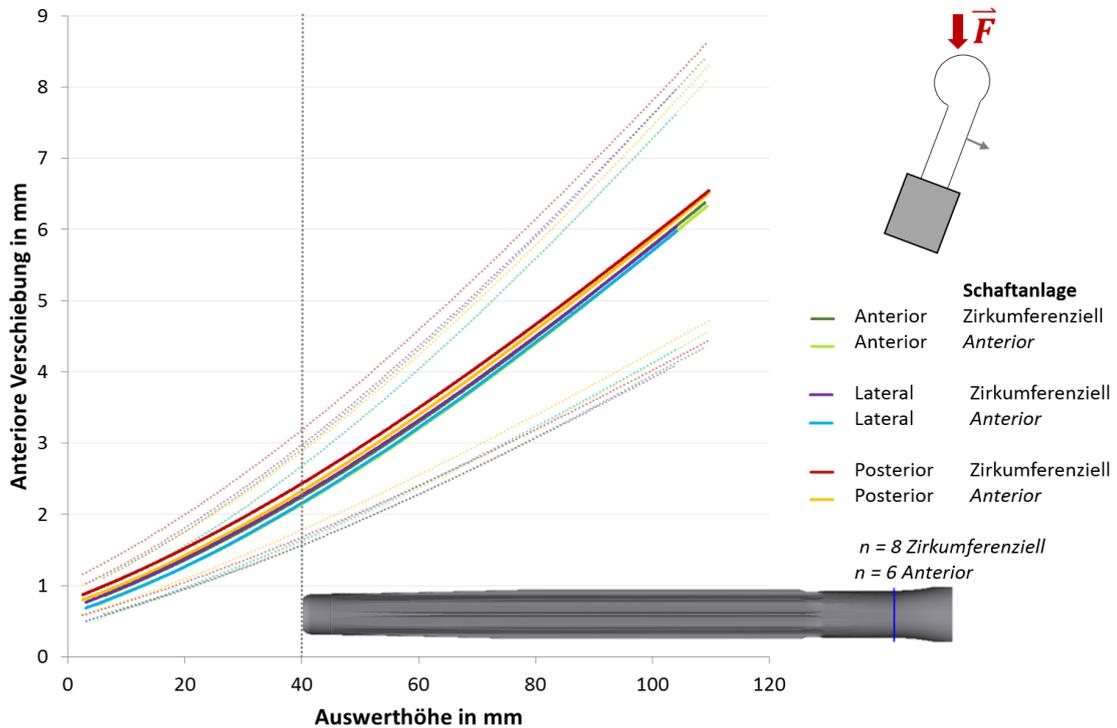


Abb. 45: Verschiebung nach anterior bei *Stairs20°* mit Standardabweichung (gepunktete Linie) entlang von drei Schnitten. Die Auswerthöhe 0 mm entspricht der Einbetthöhe, die Schaftspitze liegt bei 40 mm.

### 3.2.3 Frakturmuster der Knochen bei überkritischer Belastung

Bei vier Präparaten lag bereits vor der dynamischen Belastung eine anteriore Längsfraktur von 5 bis 7 cm Länge vor, die durch die Implantation des Schafts ausgelöst worden war (**Abb. 46**). Die Längsfrakturen führten allerdings weder dazu, dass die Femora bei niedrigeren Laststufen versagten, noch frakturierten die Knochen im Versuch entlang der vorbestehenden Fraktur. Von diesen vier Präparaten waren zwei in der Standardgruppe, zwei in der *GleitFitPlus*-Gruppe. Bei drei Präparaten hatte der Schaft eine *anteriore Anlage*, bei einem Präparat die *zirkumferenzielle Anlage* (**Tab. 4**).



Abb. 46: Präparat Standard5 in der Einbettvorrichtung: Beispiel für eine 7 cm lange, anteriore Längsfraktur, ausgelöst durch die Implantation.

Die Kraft bei Fraktur lag zwischen 1500 N und 4800 N. Dabei frakturierten die beiden Präparate eines Spenders im autologen Rechts-Links-Vergleich jeweils bei vergleichbaren Laststufen.

Bezüglich des Verlaufs der Frakturlinie kam es entgegen der Erwartung nicht bei allen Präparaten zum direkten Abriss des Knochens an der Einbettstelle. Es zeigten sich mehrere Frakturmuster, denen sich die Präparate aufgrund des charakteristischen Verlaufs der Frakturlinie zuordnen ließen (**Tab. 4**). Das häufigste Muster zeichnet sich dadurch aus, dass im Bereich der Schaftspitze eine anteriore, horizontal verlaufende Frakturlinie von 20 – 30 mm Länge vorliegt. Auf welche Art der Knochen von dieser horizontalen Frakturlinie aus durchbrach, unterschied sich. Das Muster wurde als „Schaftmuster“ bezeichnet (**Abb. 47**).

Eine weitere Gruppe von Präparaten zeigte Keilfrakturen. Dabei beginnt die Fraktur posterior zwischen Schaftspitze und Einbettstelle, verläuft dann medial und lateral Richtung anterior, wobei sich die Frakturlinie seitlich in eine proximale und eine distale Frakturlinie aufteilt. Durch diese Aufteilung entsteht ein anteriorer Keil (**Abb. 48**). Die Femora brachen entweder entlang der distalen oder entlang der proximalen Frakturlinie komplett durch. Neben einer Gruppe an Sondermustern, die beispielsweise mehrere Knochenrümpfer oder eine starke Torsion aufwiesen, fanden sich vier Präparate mit Fraktur entlang der Einbettung (**Abb. 47**). In **Tab. 4** sind die einzelnen Präparate mit Kraft bei Fraktur und dem morphologischen Frakturmuster aufgeführt. Präparate, bei denen zwei Kraftwerte angegeben sind, brachen zwischen zwei Laststufen.

<b>Präparat</b>	<b>Kraft bei Fraktur</b>	<b>Frakturmuster</b>	<b>Vorbestehende Fraktur durch Implantation</b>
<i>GleitFitPlus1</i>	3300 / 3600 N	Sondermuster	/
Standard1	4200 N	Schaftmuster	/
Standard2	1800 / 2100 N	Einbettung	/
<i>GleitFitPlus2</i>	1800 N	Schaftmuster	/
<i>GleitFitPlus3</i>	3000 N	Schaftmuster	/
Standard3	2700 N	Einbettung	/
<i>GleitFitPlus4</i>	1800 / 2100 N	Keilfraktur	Längsfraktur anterior (6,5 cm)
Standard4	2100 / 2400 N	Keilfraktur	/
Standard5	1500 / 1800 N	Keilfraktur	Längsfraktur anterior (7 cm)
<i>GleitFitPlus5</i>	1800 N	Schaftmuster	/
Standard6	1800 / 2100 N	Schaftmuster	Längsfraktur anterior (6 cm)
<i>GleitFitPlus6</i>	2100 N	Schaftmuster	Längsfraktur anterior (5 cm)
Standard7	4500 N	Einbettung	/
<i>GleitFitPlus7</i>	3900 N	Schaftmuster	/
<i>GleitFitPlus8</i>	4800 N	Keilfraktur	/
Standard8	4800 / 5100 N	Einbettung, Sondermuster	/

Tab. 4: *Stairs20°*: Laststufe bei Fraktur des Knochens und Frakturmuster.

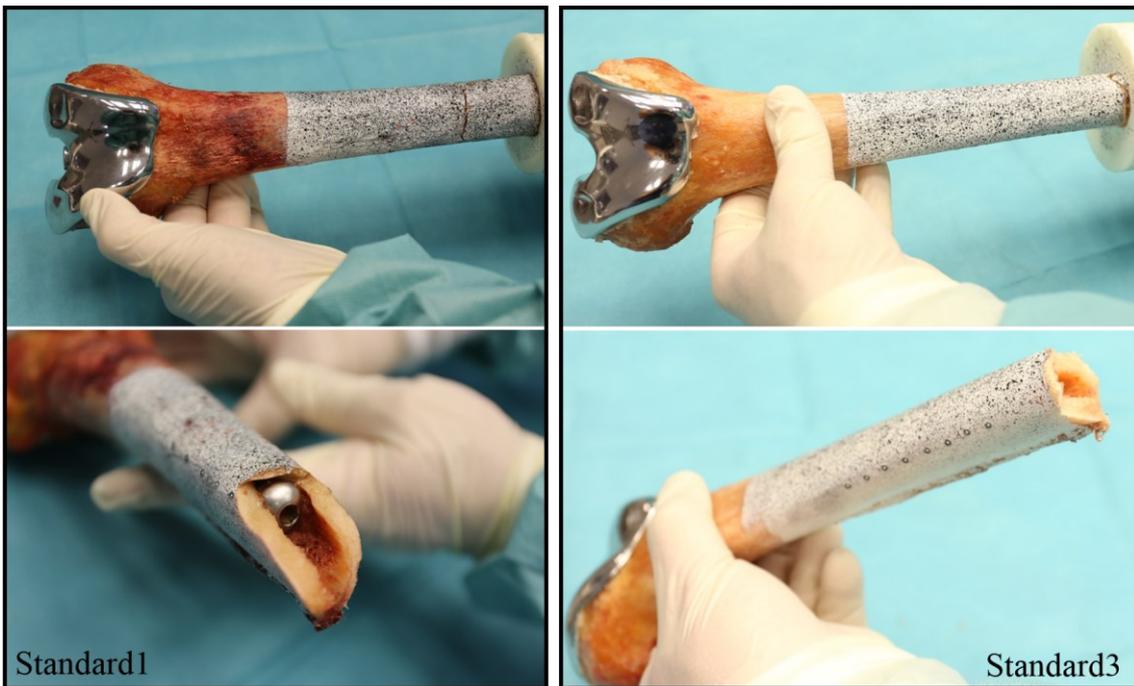


Abb. 47: Verschiedene Frakturmuster. Links: „Schaftmuster“ mit anteriorer horizontaler Frakturlinie (Präparat Standard1). Rechts: Fraktur entlang der Einbettung (Präparat Standard3).

Die Messung der Hauptdehnungsrichtung zeigt auf, in welche Richtung die Knochenoberfläche am meisten gedehnt wird. Diese Hauptdehnungsrichtung kann über die verwendete Software angezeigt werden. In **Abb. 48** sind rechts unten die Hauptdehnungsrichtungen eines Präparats in der Laststufe vor Fraktur aufgezeigt.

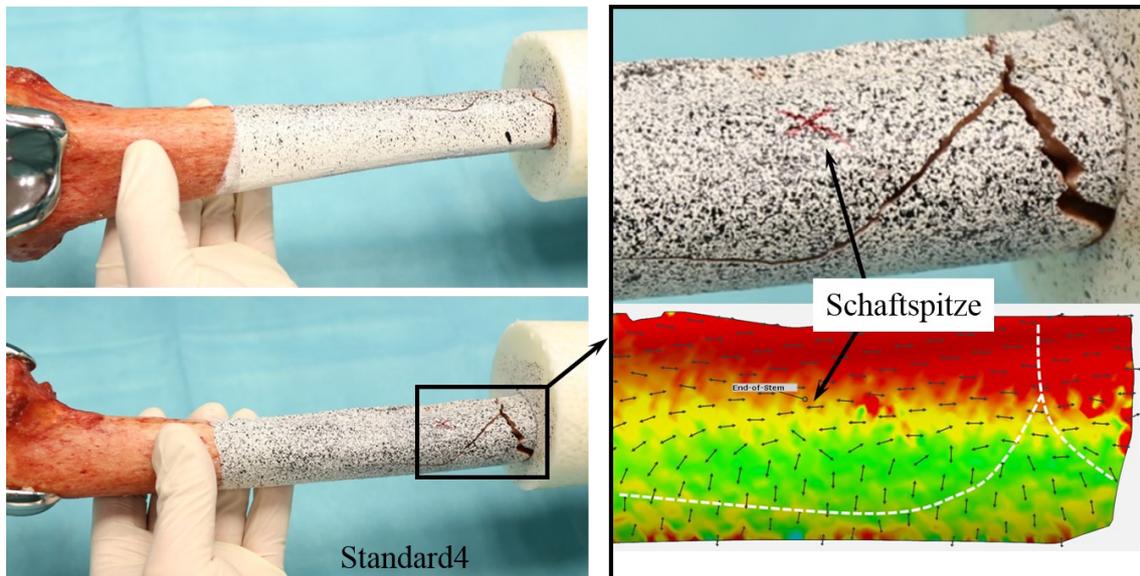


Abb. 48: Links: Keilfraktur in Ansicht von anterior (oberes Bild) und lateral (unteres Bild). Rechts oben: Detailansicht. Rechts unten: Dehnungsmessung in der Laststufe vor Fraktur: Schwarze Pfeile für die Hauptdehnungsrichtungen, rote Fläche für hohe Dehnungen, grüne Fläche für geringe Dehnungen, weiß gestrichelt ist die Frakturlinie skizziert (Präparat Standard4).

### 3.3 Diskussion der in-vitro Tests

Im Rahmen des zweiten Teils der Studie wurden Dehnungen auf der Knochenoberfläche von 16 humanen Femora in einem dynamischen in-vitro Belastungsszenario analysiert. Dabei wurde eine neue Methode der Dehnungsmessung angewandt und es wurden hohe Dehnungen an der Schaftspitze gemessen. Nachfolgend werden Methodik und Ergebnisse diskutiert.

Die meisten Patienten mit „End-of-Stem Pain“ verspüren den Schmerz bei Aktivität und nicht im Ruhezustand (35, 36). Deshalb gehört es zu den Vorteilen der vorliegenden Studie, dass die Messung unter dynamischer Belastung stattfand. Unter dieser Voraussetzung kann ein biomechanisches Korrelat für „End-of-Stem Pain“ am ehesten detektiert werden. Einschränkend ist die Isolation des Femurs im Versuchsaufbau zu bedenken. Das Fehlen von Weichteilgewebe, Muskeln und vor allem der Patella führt insbesondere beim *Chair-Rise* $90^{\circ}$  zu deutlich veränderten Kräften auf das Femur im Vergleich zur in-vivo Situation. Es wurde versucht, die Problematik auszugleichen. Dafür wurde die Kraft berechnet, die im Versuch aufgebracht werden muss, um die physiologischen Momente an der Schaftspitze zu erreichen. Obwohl dabei Daten aus verschiedenen Studien einbezogen wurden, konnte so ein möglichst realistisches Szenario umgesetzt werden.

In der vorliegenden Studie wurde die digitale Bildkorrelation (Digital Image Correlation, DIC) zur Messung von Dehnungen auf der Knochenoberfläche verwendet. Lange Zeit galt die Anwendung von Dehnmessstreifen als Goldstandard für die Dehnungsmessung. Diese Methode hat jedoch mehrere Nachteile: Zum einen ist die Präparierung des Knochens notwendig. Zum anderen wird die Auswertung dadurch eingeschränkt, dass die Daten nur an diskreten Punkten und nicht flächig erhoben werden. In den letzten Jahren wurde deshalb zunehmend eine alternative Methode eingesetzt, die auf der digitalen Bildkorrelation beruht. Dabei werden Dehnungen und Verschiebungen auf der Knochenoberfläche aus den Unterschieden zwischen zeitlich aufeinanderfolgenden Bildern berechnet. Diese Methode funktioniert kontaktlos und ermöglicht eine flächige, hochauflösende und dreidimensionale Analyse. Digitale Bildkorrelation wurde schon zur Messung von relativen Verschiebungen eingesetzt. Beispielsweise nutzten Grupp et al. die Methode, um Relativbewegungen zwischen Implantat und Knochen zu messen (51). Außerdem wurden über DIC bereits erfolgreich Dehnungen auf der Knochenoberfläche analysiert. Dies fand hauptsächlich im Rahmen der Validierung von FEM-Modellen statt (52–54). Tatani et al. kamen dabei zur Schlussfolgerung, dass DIC zur präklinischen Evaluierung der Biomechanik verschiedener Endoprothesen gut geeignet wäre (54). Auch einige andere

biomechanische Untersuchungen, bei denen Dehnungen auf der Knochenoberfläche von Interesse waren, bedienten sich der digitalen Bildkorrelation (54–58). In der Untersuchung von Correa et al. lautete die Fragestellung, ob die extraossäre Fixierung eines Implantats proximales stress shielding an der Tibia reduzieren könnte. Dafür wurden die Dehnungen auf der Tibia über DIC gemessen. Diese Studie ist dahingehend interessant, dass bei einem Präparat die Dehnungen zusätzlich über Dehnmessstreifen aufgezeichnet wurden. Dabei wurde die Korrelation der Dehnungsmessung über DIC und über Dehnmessstreifen festgestellt ( $R = 0,74$ ) und somit die Methodik validiert (56). Digitale Bildkorrelation übernimmt damit zunehmend die Rolle des Goldstandards der Dehnungsmessung.

Nachdem Completo et al. in ihrer Studie Dehnmessstreifen verwendeten (43), ist die vorliegende Studie die erste, die Dehnungen auf der Knochenoberfläche in Bezug auf „End-of-Stem Pain“ anhand von digitaler Bildkorrelation untersucht.

Die größte Einschränkung der vorliegenden Studie ist das Fehlen einer adäquaten Kontrollgruppe. Mehrere Möglichkeiten wären hierfür denkbar gewesen: Anhand der autologen Femora hätte der physiologische Zustand mit dem Zustand nach Implantation verglichen werden können. Es wurde allerdings entschieden, die autologen Femora für den Vergleich der beiden Implantationsmethoden (Standard / *GleitFitPlus*) zu verwenden. Alternativ hätte jedes Femur mehrmals getestet werden können, also zunächst mit einem Implantat ohne Schaft und in der Folge mit einem Implantat mit Schaft. Dies war nicht möglich, da bei *Stairs20°* eine Laststeigerung bis zum Versagen vorgesehen war. Außerdem wäre beim Aus- und Einbau der Implantate eine übermäßige Manipulation des Femurs nötig gewesen. Deshalb wurde auch diese Möglichkeit bewusst nicht gewählt. Im Rahmen von folgenden Studien sollte die genannte Lücke geschlossen werden.

Bei der Auswertung des *Stairs20°*-Tests wurde die Laststufe vor Fraktur für die Analyse gewählt. Damit ist die betrachtete Lastsituation höher, als man sie in-vivo im Regelfall vorfinden wird. Dennoch bietet die gewählte Laststufe den Vorteil, dass vorhandene Effekte sicher gefunden und nicht übersehen werden. Außerdem ist die Knochenqualität der Versuchspräparate vermutlich besser als die der Patienten, die eine Revisionsknieprothese benötigen. Somit müssen im Versuch höhere Kräfte aufgebracht werden, um Effekte aufzuzeigen, die bei den Patienten schon bei geringeren Laststufen feststellbar wären.

Bei den Versuchen waren Dehnungen auf der Knochenoberfläche messbar. Deren Bedeutung wird im Folgenden diskutiert.

Die gemessenen Dehnungen stiegen von distal nach proximal an. Dieses Ergebnis war zu erwarten, da der Hebelarm der Kraft, die am distalen Femur eingeleitet wurde, Richtung Einbettung immer größer wird. Dadurch steigen von distal nach proximal die Biegemomente und damit auch die Biegespannungen.

Die Femora wurden beim *ChairRise90°* und bei *Stairs20°* posterior in Längsrichtung gedehnt und radial gestaucht, während sie anterior in Längsrichtung gestaucht und radial gedehnt wurden. Auch dieses Ergebnis entspricht der Erwartung, da die Kraft am distalen Femur von posterior eingeleitet wurde, was die Längsdehnung posterior bewirkt. Diese Dehnung in Längsrichtung geht mit der radialen Verjüngung des Knochens einher. In **Abb. 49** wird dieser Sachverhalt am Beispiel von *Stairs20°* verdeutlicht. Die Pfeile auf dem schematischen Femur verdeutlichen die Richtung der Dehnungen bzw. Stauchungen.

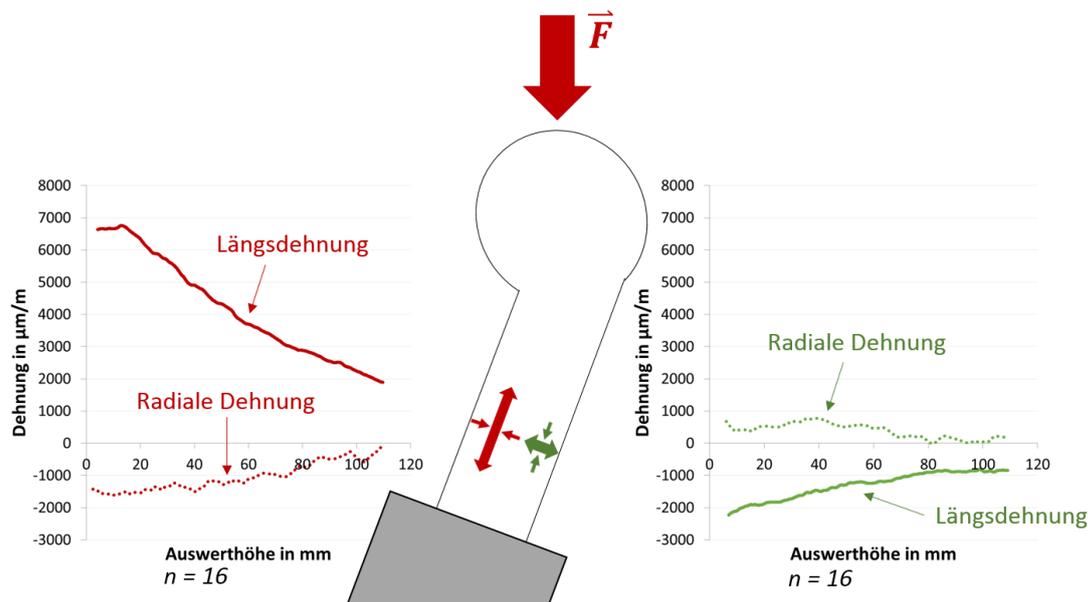


Abb. 49: Posteriore Dehnungen (links) und anteriore Dehnungen (rechts) bei *Stairs20°* mit  $n = 16$ .

Auffällig ist, dass in Längsrichtung und radiale Richtung charakteristische Dehnungen im Bereich der Schaftspitze auftraten. So lag beispielsweise beim *ChairRise90°* lateral ein Maximum der Längsdehnung sowie der radialen Dehnung in der Nähe der Schaftspitze vor. Die Dehnungen betragen dabei  $416 \pm 250 \mu\text{m}/\text{m}$  in Längsrichtung (Auswerthöhe 44,3 mm) und  $289 \pm 424 \mu\text{m}/\text{m}$  radial (Auswerthöhe 50,4 mm). Dadurch, dass in beide Richtungen positive Dehnungen vorlagen, kann geschlussfolgert werden, dass es sich um eine Aufweitung des Knochens in beide Richtungen, also um eine Art Ausbeulung handeln muss. Auch anterior konnte beim *ChairRise90°* ein radiales Dehnungsmaximum nahe der Schaftspitze aufgezeichnet werden. Äußerst relevant ist die Frage, warum es an der Schaftspitze zu vermehrten Dehnungen kommt. Die Autoren dieser

Studie halten es aufgrund erster FEM-Simulationen für wahrscheinlich, dass sich die Schaftspitze bei Belastung von der anterioren Anlage am Knochen wegbewegt. Dies liegt daran, dass die Krümmung des Femurs bei Belastung abnimmt, der Knochen also begradigt wird. Damit ist der Schaft weniger eingespannt und die Schaftspitze bewegt sich von der anterioren Anlage weg. Durch die Bewegung der Schaftspitze könnte es anterior oder posterior zu einem Abrollen des Schafts am Knochen und damit zu den Dehnungsspitzen kommen.

Bei *Stairs20°* zeigten sich ähnliche Kurvenverläufe wie beim *ChairRise90°*. Dabei lag das Niveau der Dehnungen bei *Stairs20°* deutlich höher (maximale Dehnung  $7169 \pm 2249 \mu\text{m/m}$  posterior auf Auswerthöhe 3,3 mm). Das ist dadurch zu erklären, dass bei *Stairs20°* eine sehr hohe Laststufe, nämlich die Stufe vor Fraktur des Knochens, ausgewertet wurde.

Grund für Diskussion gibt bei *Stairs20°* der Verlauf des lateralen Graphen. In radiale Richtung gab es im Bereich der Schaftspitze (Auswerthöhe 40 – 60 mm) nur äußerst geringe Stauchungen, während der Knochen proximal und distal davon deutlich stärker gestaucht wurde (**Abb. 39**, **Abb. 41**). Eine Interpretationsmöglichkeit dieser reduzierten Radialstauchung im Bereich der Schaftspitze könnte sich aus der Anatomie des Femurs ergeben. Durch eine geringfügig konvexe Krümmung der Femora in der Frontalebene könnten die Knochen lateral physiologischerweise in Längsrichtung gedehnt und radial verjüngt werden (**Abb. 50**). Bei Präparaten mit implantiertem Schaft könnte im Bereich der Schaftspitze ein Mechanismus vorliegen, der dieser radialen Verjüngung entgegenwirkt. Denkbar wäre etwa, dass es im Bereich der Schaftspitze ein Abstützphänomen des Schafts am Knochen gibt, durch das ein innerer Druck auf den Knochen wirkt. Dieser Druck könnte der radialen Stauchung entgegenwirken. Diese Idee wird dadurch unterstützt, dass im ersten Teil der Studie die maximale anteriore, mediale und laterale Anlagerung des Schafts am Knochen genau in dem Bereich lag, in dem nun das Stauchungsminimum ermittelt wurde (siehe Kapitel 2.2).

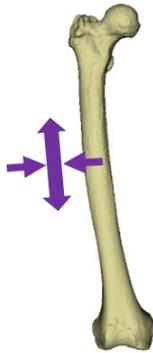


Abb. 50: Beispiel eines in der Frontalebene leicht gekrümmten Femurs mit schematischer Darstellung der zu erwartenden lateralen Dehnungen bei *Stairs20°* (lila). Quelle: In Anlehnung an Dornheim Medical Images GmbH, 2020 (59).

Die gefundenen Dehnungsspitzen an der Schaftspitze decken sich mit einer Analyse von Kim et al. (44). In dieser FEM-Studie wurde berechnet, dass die Kontaktdrücke und von-Mises-Vergleichsspannungen an der Schaftspitze besonders hoch seien. Diese Ergebnisse konnten nun auch experimentell an humanen Präparaten bestätigt werden.

Vergleicht man die vorliegenden Ergebnisse mit der Studie von Completo et al., so zeigt sich, dass die gemessenen Dehnungen in einer ähnlichen Größendimension liegen (43). Die Ergebnisse können nicht direkt verglichen werden, da bei Completo et al. synthetische Tibiae verwendet wurden, die Kraft (2030 N) axial aufgebracht wurde und die Last entweder mit einer 60:40 oder 100:0 Verteilung medial zu lateral eingeleitet wurde. Während in der vorliegenden Studie die maximalen und minimalen Dehnungswerte an der Schaftspitze bei  $4910 \mu\text{m/m}$  und  $-1483 \mu\text{m/m}$  lagen, ermittelten Completo et al. unter den genannten Voraussetzungen maximale und minimale Dehnungen von circa  $1500 \mu\text{m/m}$  und  $-2000 \mu\text{m/m}$  an der Schaftspitze. Dabei fanden sich signifikant höhere Dehnungen bei Implantaten mit Schaft im Vergleich zur Kontrollgruppe ohne Schaft. Diese Unterschiede wurden allerdings nur bei massiven Varus-Momenten durch ausschließliche Belastung des medialen Kompartiments gemessen und waren bei einer 60:40-Belastung medial zu lateral nicht nachweisbar (43). Die vorliegende Studie ergänzt die Ergebnisse von Completo et al. Es konnte gezeigt werden, dass auch bei humanen Präparaten hohe Dehnungen an der Schaftspitze wirken. Die Dehnungen können nicht nur an der Tibia festgestellt werden, sondern finden sich auch am Femur. Der sprunghafte Anstieg der Dehnungen im Bereich der Schaftspitze zeigt sich nicht nur bei ausschließlicher Belastung des medialen Kompartiments, sondern auch bei gleicher Belastung beider Kompartimente.

Die Bedeutung der gefundenen Ergebnisse liegt darin, dass nun nachgewiesen ist, dass die Implantation von steifen Schäften in humane Femora das Dehnungsverhalten der

Knochen modifiziert. Damit ergibt sich eine Möglichkeit, die Genese von „End-of-Stem Pain“ zu erklären. Es ist vorstellbar, dass die gemessenen Dehnungen an der Schaftspitze zu den beobachteten Knochenhypertrophien und möglicherweise auch zu den Schmerzen führen. Es gibt in der Literatur verschiedene Theorien, die beschreiben, wann sich Knochen aufbaut, also hypertrophiert. Zu den ältesten Ideen gehören die Vorstellungen von Wolff und von Roux, die die „Funktionelle Anpassung“ des Knochens beschreiben. Das heißt, dass sich Knochen an eine veränderte Belastung durch Knochenaufbau oder -abbau anpasst (60, 61). Roux führt dabei unter anderem das Beispiel einer frakturierten Tibia an, deren Funktion durch eine massiv verdickte Fibula übernommen werden kann (61).

Neuere Hypothesen, wie die von Fyhrrie und Carter oder von Huiskes, sehen die Dichte an Verformungsenergie (SED, Strain Energy Density), die auf den Knochen wirkt, als maßgeblichen Initiator für den Knochenaufbau an (62, 63).

Die Mechanostat-Hypothese nach Frost besagt, dass sich Knochen aufbaut, wenn eine bestimmte kritische Dehnung überschritten wird (MESm, Minimum Effective Strain for modeling). Dadurch soll die Festigkeit des Knochens erhöht werden und spätere Verformungen reduziert werden (64).

Nach dieser Theorie würde sich der Knochen aufbauen, wenn die im Versuch gemessenen Dehnungen die kritische Dehnung (MESm) überschreiten. Damit könnten die beobachteten Knochenhypertrophien erklärt werden.

Auch die Schmerzen könnten durch die Dehnungen auf der Knochenoberfläche entstehen. Das Periost (Knochenhaut) ist im Gegensatz zum Knochen selbst sensibel innerviert. Ein lokaler Spitzendruck mit lokaler Dehnung der Knochenoberfläche und damit des Periosts an der Schaftspitze könnte deshalb Schmerzen auslösen.

In der vorliegenden Studie konnten keine signifikanten Unterschiede zwischen den Präparaten der Standardgruppe und der *GleitFitPlus*-Gruppe festgestellt werden. Das spricht dafür, dass die Größe des Probeschafts allenfalls einen geringen Einfluss auf das Ergebnis der Implantation und damit auf „End-of-Stem Pain“ hat.

Des Weiteren hatte auch das Schaftanlagemuster lediglich einen geringen Einfluss auf die Knochendehnungen, ohne dass statistisch signifikante Unterschiede (Signifikanzniveau  $p < 0,05$ ) vorlagen. In Hinblick auf „End-of-Stem Pain“ können deshalb beide Schaftanlagetypen als akzeptabel gesehen werden, wobei aus Autorensicht eine Präferenz für die *zirkumferenzielle Anlage* ausgesprochen werden kann.

Bezüglich der Frakturen lag bei einigen Präparaten bereits durch die Implantation eine anteriore Längsfraktur vor. Dies illustriert die massiven radialen Kräfte, die während der

Implantation an der anterioren Schaftspitze auftreten, was sich mit der Erkenntnis eines massiven Kontaktes der Schaftspitze mit dem anterioren Kortex deckt (45). Andererseits führte die vorbestehende Fraktur nicht dazu, dass die Knochen bei wesentlich niedrigeren Lasten brachen. Die Längsfraktur spielt also offensichtlich für die Knochenstabilität in den untersuchten Belastungsszenarien nur eine geringe Rolle. Dennoch stellt sich die Frage, welche Rolle eine anteriore Längsfraktur für „End-of-Stem Pain“ spielt. Die schmalen Längsfrakturen sind im Röntgenbild kaum zu erkennen und könnten deshalb klinisch nicht als Ursache für „End-of-Stem Pain“ identifiziert werden. Es konnte gezeigt werden, dass anterior radiale Dehnungen, also Dehnungen in Knochenquerrichtung, wirken. Vorausgesetzt ein Patient hat eine anteriore Längsfraktur, so könnte der Knochen dieser Querbelastung nachgeben, indem sich der Frakturspalt radial aufweitet. Dadurch würden am Frakturspalt deutlich höhere Dehnungen wirken, was Schmerzen begünstigen könnte. Es konnte keine Korrelation der Längsfrakturen mit der Implantationsmethode festgestellt werden. Bezüglich der Schaftanlage war eine leichte Tendenz erkennbar, dass die *anteriore Anlage* mit mehr anterioren Längsfrakturen einhergehen könnte. Drei der vier Präparate mit anteriorer Längsfraktur hatten eine *anteriore Anlage*. Es wäre denkbar, dass die Mechanismen beim Einführen des Schafts bei der *anterioren Anlage* mit einer höheren anterioren Belastung für den Knochen einhergehen. Um einen statistisch signifikanten Unterschied nachweisen zu können, wäre jedoch eine Untersuchung mit einer größeren Präparatzahl nötig.

Die Tatsache, dass die autologen Femora eines Spenders bei sehr ähnlichen Laststufen versagten, zeigt, dass die intraindividuellen Unterschiede durch die Implantationsmethode (Standard / *GleitFitPlus*) geringer waren als die interindividuellen Unterschiede durch die Femurgeometrie.

In der Studie zeigten sich beim Versagen der Knochen verschiedene Frakturmuster.

Äußerst auffällig ist, dass beim „Schaftmuster“ die Frakturlinie horizontal entlang der Schaftspitze verlief (**Abb. 47**). Auch bei den Keilfrakturen kam es teilweise zu einer Richtungsänderung der Frakturlinie auf Höhe der Schaftspitze (**Abb. 48**). Die Implantation eines langen Schafts greift also offensichtlich in die Bruchcharakteristik ein. Zusätzlich zur digitalen Bildkorrelation, die hohe Dehnungen an der Schaftspitze zeigte, weist auch diese Beobachtung auf eine veränderte Biomechanik und eine hohe mechanische Belastung im Bereich der Schaftspitze hin.

Bei der Messung der Hauptdehnungsrichtungen fällt auf, dass die Frakturlinie weitestgehend senkrecht auf den Hauptdehnungsrichtungen der Knochenoberfläche steht. Das

deutet darauf hin, dass die gemessenen Dehnungswerte zur Realität passen, was für die Legitimation der angewendeten Methode zur Dehnungsmessung spricht.

Zusammenfassend bieten die gefundenen Erkenntnisse eine Möglichkeit, die Genese von „End-of-Stem Pain“ anhand von Knochendehnungen an der Schaftspitze zu erklären. Gleichsam ergibt sich aus den Ergebnissen ein neuartiger Ansatz, um Prothesenschäfte innovativ zu designen und bereits in-vitro auf ihre Performance zu testen.

Dieser Ansatz soll in den nächsten Schritten verfolgt werden: Auf Basis der 3D-Knochenmodelle aus dem ersten Teil der Studie soll ein FEM-Modell entwickelt werden, das durch die Daten des zweiten Teils der Studie validiert wird. Das Modell kann die Dehnungen auf der Knochenoberfläche unter Belastung simulieren. Damit könnte beispielsweise getestet werden, welchen Einfluss das Schaftmaterial, die Schaftlänge, die Schaftdicke oder die Schaftform auf die Dehnungen auf der Knochenoberfläche haben. So sollen neue Schäfte entwickelt werden, die im FEM-Modell die physiologische Biomechanik und die physiologischen Dehnungen des Femurs möglichst wenig modifizieren. In einem zweiten Schritt kann dann anhand von Prototypen getestet werden, ob die neuen Schäfte auch in der Realität zu geringeren Dehnungsspitzen führen, indem man sich wieder der digitalen Bildkorrelation bedient. Für den Fall, dass die Dehnungen auf der Knochenoberfläche der Auslöser von „End-of-Stem Pain“ sind, so könnte mit diesen neuen Schaftdesigns ein Ansatz zur Verbesserung der klinischen Komplikationen von achsgeführten Knieendoprothesen geboten werden.

## 4 Zusammenfassung und Ausblick

Revisionen von Kniegelenksprothesen spielen in der Endoprothetik eine immer größere Rolle, was vor allem auf die steigende Zahl an Primäroperationen und die steigende Lebenserwartung der Patienten zurückzuführen ist (1–6, 10, 65). Für die stabile Verankerung des Implantats bei der Revisionsoperation werden meist lange intramedulläre Schäfte eingesetzt. Dies führt allerdings bei bis zu 26,8 % der Patienten tibiaseitig und bis zu 11,6 % der Patienten femurseitig zu belastungsabhängigen Schmerzen an der Spitze des Schafts, dem sogenannten „End-of-Stem Pain“ (36). Als Grund für die Schmerzen wird eine problematische Biomechanik am Interface zwischen Schaft und Knochen angenommen (36, 37). Bis heute sind jedoch kaum biomechanische Studien zum Thema verfügbar, sodass es im Rahmen der Prothesenentwicklung noch nicht möglich ist, daraus resultierende Lösungsansätze zu verfolgen.

Ziel dieser Doktorarbeit war es, diese Lücke zu schließen. Dafür sollte im ersten Schritt herausgefunden werden, welche grundsätzlichen morphologischen Veränderungen humane Femora durch die Implantation einer Revisionsendoprothese erfahren. Im zweiten Schritt sollte unter mechanischer Belastung untersucht werden, ob charakteristische Dehnungen auf der Knochenoberfläche im Bereich der Schaftspitze messbar sind, die „End-of-Stem Pain“ auslösen könnten. Weiteres Ziel war es, die Rolle des Durchmessers des Probeschafts in Hinblick auf die erhobenen Ergebnisse zu evaluieren. Zunächst wurde eine achsgeführte Revisionsendoprothese in 16 humane, weichteilbefreite Femora mit der hybriden Verankerungsmethode implantiert. Dabei wurden zwei Implantationsmethoden mit unterschiedlichem Durchmesser des Probeschafts verglichen. Im Vergleich zur Standardgruppe (n = 6) wurde in der *GleitFitPlus*-Gruppe (n = 6) ein 0,5 mm schmalerer Probeschaft verwendet. Vor und nach Implantation wurden CT-Datensätze der Knochen angefertigt, aus denen virtuelle 3D-Knochenmodelle erstellt wurden. Über den Vergleich der prä- und postoperativen 3D-Modelle konnten die Geometrieänderungen der Femora durch die Implantation berechnet werden. Die größten Veränderungen der Femurgeometrie wurden an der Schaftspitze nachgewiesen. Die Dicke der Kortikalis wurde dort um bis zu 30 % reduziert. Die Dickenreduktion war in der *GleitFitPlus*-Gruppe im Vergleich zur Standardgruppe in einem bestimmten Areal signifikant geringer (p = 0,046). Die maximale Anlage des Schafts an der Kortikalis zeigte sich im Bereich der anterioren Schaftspitze über eine Länge von 20 – 30 mm. Dabei wurden zwei Anlagemuster des geraden Schafts im gebogenen Markraum festgestellt (*anteriore Anlage* und *zirkumferenzielle Anlage* der Schaftspitze am

Knochen). Außerdem war eine kombiniert elastische und plastische Verformung der Knochen messbar.

Nachdem „End-of-Stem Pain“ vor allem unter Belastung auftritt, folgte auf diesen Teil der Studie ein experimentelles Belastungsszenario. Dafür wurden die Präparate in einer Prüfmaschine fixiert und einer bestimmten Kraft ausgesetzt (Maximallast beim Aufstehen vom Stuhl und Maximallast beim Treppensteigen). Während der Belastungsphase wurden die Dehnungen der Knochenoberfläche mit Hilfe von digitaler Bildkorrelation (DIC) über ein optisches Messsystem erfasst. Dabei bestätigte sich die Hypothese von charakteristischen Dehnungen an der Schaftspitze. An der Schaftspitze waren Steigungsänderungen der Dehnungskurven feststellbar. Außerdem lagen dort deutlich erhöhte radiale Dehnungen vor. Es gab keine signifikanten Unterschiede zwischen den Untersuchungsgruppen Standard und *GleitFitPlus* ( $p < 0,05$ ).

Bei der Bewertung der Ergebnisse sollte bedacht werden, dass sich die Versuchsgruppen lediglich durch die Abmessung von Probeschaft zu finalem Schaft unterschieden und nicht durch die Abmessung von Reamer zu finalem Schaft. Im Zuge nachfolgender Untersuchungen sollte die Abmessung von Reamer zu finalem Schaft modifiziert werden. Außerdem empfiehlt sich als Ergänzung der vorliegenden Studie die Erfassung von präoperativen Dehnungsdaten, um eine Vergleichsbasis für die postoperativen Daten zu bilden. In ihrer Zusammenschau unterstützen die Ergebnisse die Theorie einer biomechanischen Ursache von „End-of-Stem Pain“. Zusätzlich zu den in der Literatur geäußerten Hypothesen könnten unterschiedliche Anlagemuster der Schaftspitze an der Kortikalis sowie die Reduktion der Kortikalisdicke eine Rolle für „End-of-Stem Pain“ spielen. Die an der Schaftspitze gemessenen Dehnungsspitzen könnten die Entstehung von „End-of-Stem Pain“ erklären. Sie werden am realen Patienten auf die Knochenhaut übertragen und könnten dort den Schmerz provozieren.

In den nächsten Schritten werden die erstellten 3D-Modelle für die Entwicklung eines FEM-Modells (Finite-Elemente-Methode-Modell) benutzt, mit der Möglichkeit der Validierung durch die Ergebnisse der Dehnungsmessung. Mit dem FEM-Modell sollen virtuell Schäfte entwickelt werden, die in der Simulation und später auch in der Realität zu physiologischeren Knochendehnungen führen. Die Optimierung des Schaftmaterials und -designs, des Einbau-Instrumentariums, der Abstimmung zwischen Implantat und Knochenpräparation und des operativen Vorgehens könnte zukünftig eine wichtige Rolle zur Optimierung der Knochendehnungen und Reduktion der klinischen Komplikationen in der Revisionsknieendoprothetik spielen.

## 5 Literatur

1. Statistisches Bundesamt. Fallpauschalenbezogene Krankenhausstatistik (DRG-Statistik) Operationen und Prozeduren der vollstationären Patientinnen und Patienten in Krankenhäusern (4-Steller) 2021; 2022.
2. National Joint Registry. 19th Annual Report 2022: Surgical data to 31 December 2021; 2022.
3. Australian Orthopaedic Association National Joint Replacement Registry. Hip, Knee & Shoulder Arthroplasty: 2022 Annual Report: AOA; 2022.
4. Robertsson O, Lidgren L, Sundberg M, W-Dahl A. Annual Report 2020: The Swedish Knee Arthroplasty Register; 2020.
5. Schwartz AM, Farley KX, Guild GN, Bradbury TL. Projections and Epidemiology of Revision Hip and Knee Arthroplasty in the United States to 2030. *J Arthroplasty* 2020; 35(6S):S79-S85. doi: 10.1016/j.arth.2020.02.030.
6. Patel A, Pavlou G, Mújica-Mota RE, Toms AD. The epidemiology of revision total knee and hip arthroplasty in England and Wales: a comparative analysis with projections for the United States. A study using the National Joint Registry dataset. *Bone Joint J* 2015; 97-B(8):1076–81. doi: 10.1302/0301-620X.97B8.35170.
7. Sadoghi P, Liebensteiner M, Agreiter M, Leithner A, Böhler N, Labek G. Revision Surgery After Total Joint Arthroplasty: A Complication-Based Analysis Using Worldwide Arthroplasty Registers. *J Arthroplasty* 2013; 28(8):1329–32. doi: 10.1016/j.arth.2013.01.012.
8. American Joint Replacement Registry. 2022 Annual Report. Rosemont, IL: American Academy of Orthopaedic Surgeons; 2022.
9. Grimberg A, Jansson V, Lützner J, Melsheimer O, Morlock M, Steinbrück A. Endoprothesenregister Deutschland (EPRD) - Jahresbericht 2022; 2022.
10. Halder AM, Gehrke T, Günster C, Heller K-D, Leicht H, Malzahn J et al. Low Hospital Volume Increases Re-Revision Rate Following Aseptic Revision Total Knee Arthroplasty: An Analysis of 23,644 Cases. *J Arthroplasty* 2020; 35(4):1054–9. doi: 10.1016/j.arth.2019.11.045.
11. Ravi B, Croxford R, Reichmann WM, Losina E, Katz JN, Hawker GA. The changing demographics of total joint arthroplasty recipients in the United States and

- Ontario from 2001 to 2007. *Best Pract Res Clin Rheumatol* 2012; 26(5):637–47. doi: 10.1016/j.berh.2012.07.014.
12. Kurtz SM, Lau E, Ong K, Zhao K, Kelly M, Bozic KJ. Future Young Patient Demand for Primary and Revision Joint Replacement: National Projections from 2010 to 2030. *Clin Orthop Relat Res* 2009; 467(10):2606–12. doi: 10.1007/s11999-009-0834-6.
  13. Bayliss LE, Culliford D, Monk AP, Glyn-Jones S, Prieto-Alhambra D, Judge A et al. The effect of patient age at intervention on risk of implant revision after total replacement of the hip or knee: a population-based cohort study 2017; 389(10077):1424–30. doi: 10.1016/S0140-6736(17)30059-4.
  14. AMBOSS GmbH. Oberschenkel und Knie; 2022 [Stand: 08.12.2022]. Verfügbar unter: <https://next.amboss.com/de/article/yK0dQS>.
  15. B. Braun Melsungen AG. Enduro Gekoppeltes Knieendoprothesensystem [Stand: 08.12.2022]. Verfügbar unter: <https://www.bbraun.de/de/products/b/enduro-gekoppeltesknieendoprothesensystem.html>.
  16. Trieb K, Heller K-D, Wirtz DC. Revisionsendoprothetik des Kniegelenks. 1. Aufl. Berlin, Heidelberg: Springer Berlin Heidelberg; 2011.
  17. Jerosch J, Heisel J, Tibesku CO. Knieendoprothetik. 2. Aufl. Berlin, Heidelberg: Springer Berlin Heidelberg; 2015.
  18. Scuderi GR, Tria AJ. Knee Arthroplasty Handbook: Techniques in Total Knee and Revision Arthroplasty. New York: Springer Science+Business Media Inc; 2006.
  19. Peters CL, Erickson J, Kloepper RG, Mohr RA. Revision Total Knee Arthroplasty With Modular Components Inserted With Metaphyseal Cement and Stems Without Cement 2005; 20(3):302–8. doi: 10.1016/j.arth.2004.08.010.
  20. Bottner F, Laskin R, Windsor RE, Haas SB. Hybrid Component Fixation in Revision Total Knee Arthroplasty. *Clin Orthop Relat Res* 2006; 446:127–31. doi: 10.1097/01.blo.0000214418.36959.c5.
  21. Whittaker JP, Dharmarajan R, Toms AD. The management of bone loss in revision total knee replacement. *J Bone Joint Surg Br* 2008; 90(8):981–7. doi: 10.1302/0301-620X.90B8.19948.

22. Morgan-Jones R, Oussedik SIS, Graichen H, Haddad FS. Zonal fixation in revision total knee arthroplasty. *Bone Joint J* 2015; 97-B(2):147–9. doi: 10.1302/0301-620X.97B2.34144.
23. Biberthaler P. *Knochendefekte und Pseudarthrosen*. Berlin, Heidelberg: Springer Berlin / Heidelberg; 2017. (SpringerReference Medizin). Verfügbar unter: <https://livivo.idm.oclc.org/login?url=https://ebookcentral.proquest.com/lib/zbmed-ebooks/detail.action?docID=4773917>.
24. Brooks PJ, Walker PS, Scott RD. Tibial Component Fixation in Deficient Tibial Bone Stock. *Clin Orthop Relat Res* 1984; (184):302–8.
25. Rawlinson JJ, Peters LE, Campbell DA, Windsor R, Wright TM, Bartel DL. Cancellous bone strains indicate efficacy of stem augmentation in constrained condylar knees. *Clin Orthop Relat Res* 2005; 440:107–16. doi: 10.1097/01.blo.0000187340.10003.68.
26. Fehring TK, Odum S, Olekson C, Griffin WL, Mason JB, McCoy TH. Stem Fixation in Revision Total Knee Arthroplasty: A comparative analysis. *Clin Orthop Relat Res* 2003; (416):217–24. doi: 10.1097/01.blo.0000093032.56370.4b.
27. Sheridan GA, Garbuz DS, Masri BA. Hybrid stems are superior to cemented stems in revision total knee arthroplasty: a systematic review and meta-analysis of recent comparative studies. *Eur J Orthop Surg Traumatol* 2021; 31(1):131–41. doi: 10.1007/s00590-020-02752-w.
28. Abdulkarim A, Keane A, Hu SY, Glen L, Murphy DJ. Rotating-hinge knee prosthesis as a viable option in primary surgery: Literature review & meta-analysis. *Orthop Traumatol Surg Res* 2019; 105(7):1351–9. doi: 10.1016/j.otsr.2019.08.012.
29. Gehrke T, Kendoff D, Haasper C. The role of hinges in primary total knee replacement. *Bone Joint J* 2014; 96-B(11 Supple A):93–5. doi: 10.1302/0301-620X.96B11.34143.
30. Vertesich K, Staats K, Böhler C, Koza R, Lass R, Giurea A. Long Term Results of a Rotating Hinge Total Knee Prosthesis With Carbon-Fiber Reinforced Poly-Ether-Ether-Ketone (CFR-PEEK) as Bearing Material. *Front Bioeng Biotechnol* 2022; 10:1–9. doi: 10.3389/fbioe.2022.845859.

31. Petrou G, Gavras M, Diamantopoulos A, Kapetsis T, Kremmydas N, Kouzoupis A. Uncemented total hip replacements and thigh pain. *Arch Orthop Trauma Surg* 1994; 113(6):322–6. doi: 10.1007/BF00426180.
32. Vresilovic EJ, Hozack WJ, Rothman RH. Incidence of Thigh Pain After Uncemented Total Hip Arthroplasty as a Function of Femoral Stem Size. *J Arthroplasty* 1996; 11(3):304–11. doi: 10.1016/S0883-5403(96)80083-0.
33. Amendola RL, Goetz DD, Liu SS, Callaghan JJ. Two- to 4-Year Followup of a Short Stem THA Construct: Excellent Fixation, Thigh Pain a Concern. *Clin Orthop Relat Res* 2017; 475(2):375–83. doi: 10.1007/s11999-016-4974-1.
34. Sah AP, Shukla S, Della Valle CJ, Rosenberg AG, Paprosky WG. Modified Hybrid Stem Fixation in Revision TKA is Durable at 2 to 10 Years. *Clin Orthop Relat Res* 2011; 469(3):839–46. doi: 10.1007/s11999-010-1569-0.
35. Barrack RL, Rorabeck C, Burt M, Sawhney J. Pain at the End of the Stem After Revision Total Knee Arthroplasty. *Clin Orthop Relat Res* 1999; (367):216–25.
36. Barrack RL, Stanley T, Burt M, Hopkins S. The Effect of Stem Design on End-of-Stem Pain in Revision Total Knee Arthroplasty. *J Arthroplasty* 2004; 19(7 Suppl 2):119–24. doi: 10.1016/j.arth.2004.06.009.
37. Albino RB, Santos LS, Gobbi RG, Lamaguchi M, Demange MK, Tirico LE et al. Pain at the Tip of the Stem after Revision Total Knee Arthroplasty. *Rev Bras Ortop* 2012; 47(1):73–6. doi: 10.1016/S2255-4971(15)30348-7.
38. Mihalko WM, Whiteside LA. Stem Pain After Cementless Revision Total Knee Arthroplasty. *J Surg Orthop Adv* 2015; 24(2):137–9. doi: 10.3113/JSOA:2015.0137.
39. Glenn JC, Sokoloski SN, Damer BM, Tabit JM. Tibia Pain at End of Stem With Stemmed Revision Total Knee Arthroplasty: Treatment With Cortical Strut Graft Technique. *J Arthroplasty* 2010; 25(3):497.e1-5. doi: 10.1016/j.arth.2009.02.020.
40. Ranawat VS, Atkinson HD, Paterson RS. Tibial Stem Tip Pain in Stemmed Revision Total Knee Arthroplasty: Treatment with Tension Band Plating. *J Arthroplasty* 2012; 27(8):1580.e5-7. doi: 10.1016/j.arth.2011.12.032.
41. Kimpton CI, Crocombe AD, Bradley WN, Gavin Huw Owen B. Analysis of Stem Tip Pain in Revision Total Knee Arthroplasty. *J Arthroplasty* 2013; 28(6):971–7. doi: 10.1016/j.arth.2012.10.007.

42. Keller TS, Mao Z, Spengler DM. Young's Modulus, Bending Strength, and Tissue Physical Properties of Human Compact Bone. *J Orthop Res* 1990; 8(4):592–603. doi: 10.1002/jor.1100080416.
43. Completo A, Fonseca F, Simões JA, Ramos A, Relvas C. A new press-fit stem concept to reduce the risk of end-of-stem pain at revision TKA: A pre-clinical study. *Knee* 2012; 19(5):537–42. doi: 10.1016/j.arth.2004.06.009.
44. Kim YH, Kwon OS, Kim K. Analysis of biomechanical effect of stem-end design in revision TKA using Digital Korean model. *Clinical biomechanics* 2008; 23(7):853–8. doi: 10.1016/j.clinbiomech.2008.01.010.
45. Sporer EM, Schilling C, Sauer A, Tait RJ, Giurea A, Grupp TM. Biomechanical Effects of Stemmed Total Knee Arthroplasty on the Human Femur: A CT-Data Based Study. *Biomed Res Int* 2022:5738610. doi: 10.1155/2022/5738610.
46. Bergmann G, Bender A, Graichen F, Dymke J, Rohlmann A, Trepczynski A et al. Standardized Loads Acting in Knee Implants. *PLoS ONE* 2014; 9(1):e86035. doi: 10.1371/journal.pone.0086035.
47. Damm P, Bender A. Standard Loads Knee Joint - OrthoLoad [Stand: 31.08.2021]. Verfügbar unter: <https://orthoload.com/test-loads/standard-loads-knee-joint/>.
48. Reilly DT, Martens M. Experimental Analysis of the Quadriceps Muscle Force and Patello-Femoral Joint Reaction Force for Various Activities. *Acta Orthop Scand* 1972; 43(2):126–37. doi: 10.3109/17453677208991251.
49. Smidt GL. Biomechanical analysis of knee flexion and extension. *J Biomech* 1973; 6(1):79–92. doi: 10.1016/0021-9290(73)90040-7.
50. Anglin C, Ho KCT, Briard J-L, Lambilly C de, Plaskos C, Nodwell E et al. In vivo patellar kinematics during total knee arthroplasty. *Comput Aided Surg* 2008; 13(6):377–91. doi: 10.3109/10929080802594563.
51. Grupp TM, Saleh KJ, Holderied M, Pfaff AM, Schilling C, Schroeder C et al. Primary stability of tibial plateaus under dynamic compression-shear loading in human tibiae - Influence of keel length, cementation area and tibial stem. *J Biomech* 2017; 59:9–22. doi: 10.1016/j.jbiomech.2017.04.031.
52. Alonso-Rasgado T, Del-Valle-Mojica JF, Jimenez-Cruz D, Bailey CG, Board TN. Cement Interface And Bone Stress In Total Hip Arthroplasty: Relationship To Head Size. *J Orthop Res* 2018; 36(11):2966–77. doi: 10.1002/jor.24052.

53. Leivadnyi I, Awrejcewicz J, Zhang Y, Gu Y. Comparison of femur strain under different loading scenarios: Experimental testing. *Proc Inst Mech Eng H* 2021; 235(1). doi: 10.1177/0954411920951033.
54. Tatani I, Megas P, Panagopoulos A, Diamantakos I, Nanopoulos P, Pantelakis S. Comparative analysis of the biomechanical behavior of two different design metaphyseal-fitting short stems using digital image correlation. *Biomed Eng Online* 2020; 19(1):65. doi: 10.1186/s12938-020-00806-y.
55. Ali AM, Newman SDS, Hooper PA, Davies CM, Cobb JP. The effect of implant position on bone strain following lateral unicompartmental knee arthroplasty: A Biomechanical Model Using Digital Image Correlation. *Bone & joint research* 2017; 6(8):522–9. doi: 10.1302/2046-3758.68.BJR-2017-0067.R1.
56. Correa TA, Pal B, van Arkel RJ, Vanacore F, Amis AA. Reduced tibial strain-shielding with extraosseous total knee arthroplasty revision system. *Med Eng Phys* 2018; 62:22–8. doi: 10.1016/j.medengphy.2018.09.006.
57. Grassi L, Kok J, Gustafsson A, Zheng Y, Väänänen SP, Jurvelin JS et al. Elucidating failure mechanisms in human femurs during a fall to the side using bilateral digital image correlation. *J Biomech* 2020; 106:109826. doi: 10.1016/j.jbiomech.2020.109826.
58. Sas A, van Camp D, Lauwers B, an Sermon, van Lenthe GH. Cement augmentation of metastatic lesions in the proximal femur can improve bone strength. *J Mech Behav Biomed Mater* 2020; 104:103648. doi: 10.1016/j.jmbbm.2020.103648.
59. Dornheim Medical Images GmbH. Oberschenkelknochen – Dornheim Anatomy [Stand: 30.08.2021]. Verfügbar unter: <https://test1.dornheim-anatomy.com/index.php/Oberschenkelknochen>.
60. Wolff J. *Das Gesetz der Transformation der Knochen*. 1. Aufl.; Reprint der Ausg. Berlin, 1892 / Hrsg.: Georg Bergmann. Berlin: Pro Business; 2010.
61. Roux W. *Der Kampf der Theile im Organismus*. Leipzig: Verlag von Wilhelm Engelmann; 1881.
62. Fyhrie DP, Carter DR. A Unifying Principle Relating Stress to Trabecular Bone Morphology. *J Orthop Res* 1986; 4(3):304–17. doi: 10.1002/jor.1100040307.

- 
63. Huiskes R, Weinans H, Grootenboer HJ, Dalstra M, Fudala B, Slooff TJ. Adaptive bone-remodeling theory applied to prosthetic-design analysis. *J Biomech* 1987; 20(11-12):1135–50. doi: 10.1016/0021-9290(87)90030-3.
  64. Frost HM. Skeletal Structural Adaptations to Mechanical Usage (SATMU): 1. Redefining Wolff's Law: The Bone Modeling Problem. *Anat Rec* 1990; 226(4):403–13. doi: 10.1002/ar.1092260402.
  65. Bozic KJ, Kamath AF, Ong K, Lau E, Kurtz S, Chan V et al. Comparative Epidemiology of Revision Arthroplasty: Failed THA Poses Greater Clinical and Economic Burdens Than Failed TKA. *Clin Orthop Relat Res* 2015; 473(6):2131–8. doi: 10.1007/s11999-014-4078-8.

## Danksagung

Ich möchte mich zunächst von Herzen bei meinem Doktorvater Prof. Dr. med. habil. Dr.-Ing. Thomas M. Grupp für die Überlassung dieses Forschungsthemas und das Vertrauen, das mir entgegengebracht wurde, bedanken. Ganz besonders danke ich Ihnen für die lückenlose und intensive Betreuung dieser Arbeit, Ihre allzeit freundliche Art und Ihr Engagement für meine Belange, auch wenn diese weit über meine Doktorarbeit hinausgingen.

Besonderer Dank gilt Prof. Dr. med. Peter E. Müller und Prof. Dr. rer. biol. hum. Dipl.-Ing. Steffen Peldschus für die Mitbetreuung meiner Arbeit.

Ganz herzlich bedanke ich mich bei meinem Betreuer Dr. rer. medic. Dipl.-Ing Christoph Schilling für die unglaubliche Rückendeckung und die Freude, die ich bei der Zusammenarbeit hatte.

Ich danke meinen Kollegen, die mir von Beginn an so freundlich entgegentraten. Hervorheben möchte ich hierbei Adrian Sauer und Dr. Ronja Schierjott, die mir immer wieder bei der Umsetzung meiner Ideen auf die Sprünge halfen und dabei so viel Zeit und innovative Gedanken in das Projekt investierten.

Ebenfalls danken möchte ich Saskia Brendle, die im Rahmen ihres Praktikums die statistische Auswertung der in-vitro Tests unterstützte.

Weiterhin drücke ich Dr. Robert Tait meinen Dank für die Durchführung der Implantationen, die Bereitstellung der klinischen Daten und klinische Unterstützung dieser Arbeit aus.

Für die finanzielle Unterstützung bedanke ich mich bei der Aesculap AG Tuttlingen, dem Promotionsstipendium der LMU München und der Dr. Democh-Maurmeier-Stipendienstiftung des Deutschlandstipendiums.

Vielen Dank auch meinen Mitbewohnern und den Inhabern des Café Love für die einmalige Zeit in Tuttlingen.

Besonderer Dank gebührt meiner Familie und meinem Partner Karl für die Unterstützung meines Weges.

## Affidavit



## Eidesstattliche Versicherung

Sporer, Elisabeth Marianne

\_\_\_\_\_  
Name, Vorname

Ich erkläre hiermit an Eides statt, dass ich die vorliegende Dissertation mit dem Titel:

Entwicklung eines neuartigen biomechanischen Testverfahrens zur Analyse der  
Einflussfaktoren auf End-of-Stem Pain in der Knieendoprothetik

selbständig verfasst, mich außer der angegebenen keiner weiteren Hilfsmittel bedient und alle Erkenntnisse, die aus dem Schrifttum ganz oder annähernd übernommen sind, als solche kenntlich gemacht und nach ihrer Herkunft unter Bezeichnung der Fundstelle einzeln nachgewiesen habe.

Ich erkläre des Weiteren, dass die hier vorgelegte Dissertation nicht in gleicher oder in ähnlicher Form bei einer anderen Stelle zur Erlangung eines akademischen Grades eingereicht wurde.

Lenggries, 22.12.2023

\_\_\_\_\_  
Ort, Datum

Elisabeth Marianne Sporer

\_\_\_\_\_  
Unterschrift