

Aus der orthopädischen Klinik und Poliklinik

Direktor: Prof. Dr. med. habil. Wolfram Mittelmeier

Akademischer Betreuer: Prof. Dr. med. habil. Christoph Lutter

Zirkadiane Analyse des Metallionenspiegels im Vollblut nach endoprothetischem Kniegelenkersatz

Inauguraldissertation

zur

Erlangung des akademischen Grades

Doktor der Medizin

der

Universitätsmedizin Rostock

vorgelegt von:

Anne Thielmann

geboren am 14.01.1990

in Schwerin

Bamberg, 2024

https://doi.org/10.18453/rosdok_id00005539



Dieses Werk ist lizenziert unter einer
Creative Commons Namensnennung 4.0 International Lizenz.

Dekan: Prof. Dr. med. univ. Emil Reisinger

1. Gutachten: Prof. Dr. med. Christoph Lutter, Orthopädischen Klinik und Poliklinik,
Universitätsmedizin Rostock

2. Gutachten: Prof. Dr. hum. biol. Peter Augat, Institut für Biomechanik, BGU Murnau

3. Gutachten: Prof. Dr. med. Michael Walter, Institut für Klinische Chemie und Labormedizin,
Universitätsmedizin Rostock

Einreichung: 2024

Verteidigung: 2024

Inhalt

Abbildungsverzeichnis	4
Tabellenverzeichnis	4
Abkürzungsverzeichnis	6
1. Einleitung	8
1.1. Kniegelenkendoprothetik	8
1.1.1. Arten und Indikation	9
1.1.1.1. Bicondylärer Oberflächenersatz	11
1.1.1.2. Gekoppelte Knie-TEP	13
1.1.2. Metallionenabrieb bei Knieendoprothesen	14
1.1.3. Einfluss körperliche Aktivität auf Metallionenabrieb	17
1.2. Auswirkung Metallionen auf Organismus	18
1.2.1. Chrom	20
1.2.2. Cobalt	21
1.2.3. Nickel	22
1.2.4. Titan	22
1.3. Forschungsfrage	23
2. Material und Methoden	25
2.1. Material	25
2.1.1. Geräte	25
2.1.2. Softwareanwendungen	26
2.1.3. Blutentnahme	26
2.2. Methoden	27
2.2.1. Probandenauswahl	27
2.2.1.1. Patientengruppe	28
2.2.1.1.1. Gruppe A - Bicondylärer Oberflächenersatz	28
2.2.1.1.2. Gruppe B - Gekoppelte Knie-TEP	30
2.2.1.2. Gruppe C - Kontrollgruppe	32
2.2.2. Metallionenanalyse im Vollblut	32
2.2.2.1. Blutentnahme	33
2.2.2.2. Massenspektrometrie	35
2.2.3. Ganganalyse	37
2.2.4. Körperliche Aktivität	41
2.2.5. Funktionsbeurteilung	43
2.2.5.1. Oxford Knee Score	44

2.2.5.2.	International Knee Documentation Committee Rating Score.....	45
2.2.5.3.	Knee Society Score	45
2.2.5.4.	Lysholm Score.....	46
2.2.5.5.	Tegner Aktivitätsskala.....	47
2.2.5.6.	EQ-5D.....	48
2.2.6.	Statistische Auswertung	48
3.	Ergebnisse	50
3.1.	Demographische Daten	50
3.2.	Metallionenanalyse	53
3.2.1.	Zirkadiane Schwankungen.....	56
3.2.2.	Mittelfristige Schwankungen.....	59
3.3.	Ganganalyse	63
3.4.	Körperliche Aktivität.....	65
3.5.	Funktionsbeurteilung	68
3.5.1.	Bewegungsumfang	68
3.5.2.	Oxford Knee Score	70
3.5.3.	International Knee Documentation Committee Rating Score.....	71
3.5.4.	Knee Society Score	72
3.5.5.	Lysholm Score.....	73
3.5.6.	Tegner Aktivitätsskala	74
3.5.7.	EQ-5D.....	75
4.	Diskussion	77
4.1.	Metallionenkonzentrationen im Vollblut.....	78
4.2.	Zirkadiane und mittelfristige Schwankungen.....	82
4.3.	Korrelation zwischen Maß der Aktivität und Höhe der Metallionenkonzentration	83
4.4.	Klinische Anwendung	86
4.4.1.	Verlaufskontrollen	86
4.4.2.	Mögliche Maßnahmen zur Reduzierung der Metallionenfreisetzung	88
4.5.	Stärken und Schwächen der Studie.....	89
5.	Fazit und Ausblick	90
	Zusammenfassung.....	92
	Thesen	94
	Literaturverzeichnis.....	95
	Anhang	109
	Lebenslauf	125
	Veröffentlichungen	127

Paper	127
Vorträge.....	127
Danksagung	128
Eidesstattliche Erklärung	129

Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: Röntgenbild a.p. des linken Kniegelenks mit primäre osteoproliferative Gonarthrose..	10
Abbildung 2: Röntgenbild eines Kniegelenks mit bicondylärem Oberflächenersatz a.p. und seitlich .	12
Abbildung 3: Röntgenbild eines Kniegelenks mit gekoppelter Knie-TEP a.p. und seitlich	14
Abbildung 4: Intraoperativer Blick auf die gebrochene Femurkomponente.....	19
Abbildung 5: BRAUN AESCULAP® e.motion® PS Pro.....	29
Abbildung 6: BRAUN AESCULAP® e.motion® Knieendoprothesensystem.....	30
Abbildung 7: Aufbau Advanced Surface von BRAUN AESCULAP®	30
Abbildung 8: EnduRo gekoppeltes Knieendoprothesensystem von BRAUN AESCULAP®	32
Abbildung 9: Skizzierung Aufbau Massenspektrometer	36
Abbildung 10: Ansicht der OptoGait-Software und Durchführung der Schritte drei und vier	38
Abbildung 11: Aufbau OptoGait.....	40
Abbildung 12: Software des ActivPALs zur Eingabe der Start- und Endzeit und Dauer Aufzeichnung	41
Abbildung 13: Software des ActivPALs zur Speicherung der aufgezeichneten Aktivitätsdaten.....	42
Abbildung 14: Applikation ActivPAL am ventralen Oberschenkel des Probanden.....	43
Abbildung 15: Darstellung der durchschnittlichen Tragedauer der Knie-TEP Patientengruppe.	52
Abbildung 16: Metallionenkonzentrationen im Vollblut Kontrollgruppe (n=5).	54
Abbildung 17: Metallionenkonzentration im Vollblut Patientengruppe (n=10).	54
Abbildung 18: Metallionenkonzentration im Vollblut bicondylären Oberflächenersatz (n=5).	55
Abbildung 19: Metallionenkonzentration im Vollblut gekoppelter Knie-TEP (n=5).	55
Abbildung 20: Mittelwerte der Chromkonzentration im Tagesverlauf	57
Abbildung 21: Mittelwerte der Cobaltkonzentration	59
Abbildung 22: Mittelwerte der Chromkonzentration innerhalb drei konsekutive Wochen	61
Abbildung 23: Mittelwerte der Cobaltkonzentration innerhalb drei konsekutive Wochen.....	63
Abbildung 24: Asymmetrie der Schrittlänge.....	65
Abbildung 25: Schrittlängenvarianz	65
Abbildung 26: Aktivität anhand der durchschnittlichen Schrittzahl pro Tag innerhalb einer Woche..	66
Abbildung 27: Aktivität der Patientengruppe.....	66
Abbildung 28: Mittelwertes der Aktivitäten Sitzen/Liegen, Stehen und Gehen	67
Abbildung 29: Korrelation zwischen Metallionenkonzentration und dem Aktivitätslevel.....	68
Abbildung 30: Bewegungsumfang der Kniegelenke	69
Abbildung 32: Ergebnisse Oxford Knee Score.....	70
Abbildung 33: Ergebnisse International Knee Documentation Committee Rating Score	71
Abbildung 34: Ergebnisse Knee Society Score	73
Abbildung 35: Ergebnisse Lysholm-Score	74
Abbildung 36: Ergebnisse Tegner Aktivitätsskala.	75
Abbildung 37: Ergebnisse EQ-5D	76
Abbildung 38: Gegenüberstellung der Ergebnisse von Lützner et al. und vorliegender Studie.....	79
Abbildung 39: Gegenüberstellung Studien zur Korrelation Aktivität und Metallionenkonzentration.	84

Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Auflistung Geräte	25
Tabelle 2: Auflistung Software	26

Tabelle 3: Auflistung Materialien für die Blutentnahmen	27
Tabelle 4: Auflistung Bestandteile implantierter Knieendoprothesen	31
Tabelle 5: Nachweisgrenzen und Referenzwerte der Elemente Chrom, Cobalt, Nickel und Titan	35
Tabelle 6: Demographische Daten	51
Tabelle 7: Metallionenwerte in µg/l von Chrom und Cobalt im Vollblut.....	55
Tabelle 8: Metallionenkonzentrationen Chrom und Cobalt und Referenzwerte	80

Abkürzungsverzeichnis

ADLs	Aktivitäten des alltäglichen Lebens (Activities of Daily Living)
ALVAL	aseptische lymphozytendominierte, vaskulitisassoziierte Läsion
ANOVA	Varianzanalyse (Analysis of Variance)
AS	Advanced Surface
BMI	Bodymaßindex
bzw.	beziehungsweise
ca.	circa
cm	Zentimeter
DNS	Desoxyribonukleinsäure
EPRD	Endoprothesenregister Deutschland
engl.	englisch
EQ-5D	European Quality of Life 5 Dimensions Test
et al.	et alii (und andere)
G	Gauge
GmbH	Gesellschaft mit beschränkter Haftung
h	Stunden
HIF	Hypoxie-induzierten Faktor
Hüft-TEP	Hüfttotalendoprothese
Hüft-TEPs	Hüfttotalendoprothesen
fKSS	Funktionsscore
IARC	International Agency for Research on Cancer (Internationales Agentur für Krebsforschung)
ICP-MS	Massenspektrometrie mit induktiv gekoppeltem Plasma

IKDC	International Knee Documentation Committee
K	Kelvin
Knie-TEP	Knietotalendoprothese
Knie-TEPs	Knietotalendoprothesen
kg	Kilogramm
kg/m ²	Kilogramm je Quadratmeter
KSS	Knee Society Score
kKSS	Knie-Score
l	Liter
LEDs	Light-Emitting Dioden (deut. Leuchtioden)
m	Meter
m/s	Meter/Sekunde
µg	Mikrogramm
mbar	Millibar
ml	Milliliter
MVZ	Medizinisches Versorgungszentrum
n	Anzahl
o.g.	oben genannten
OKS	Oxford Knee Score
OP	Operation
OPs	Operationen
ROM	Bewegungsumfang (Range of motion)
s	Sekunde
TAS	Tegner Aktivitätsskala
TNFα	Tumornekrosefaktor α
USB	Universal Serial Bus
VAS	visuelle Analog Skala
z.B.	zum Beispiel

1. Einleitung

In Deutschland wurden 2021 115.581 Erstimplantationen von Knieendoprothesen sowie 13.961 Folgeeingriffe im Endoprothesenregister Deutschland (EPRD) registriert. (1) Damit gehört die Implantation einer Knieendoprothese zu den am häufigsten in Deutschland durchgeführten Operationen (OPs). (2)

Die Standzeit der Knieendoprothesen beträgt in 95 % der Fälle über zehn Jahre. (3) Im Laufe der Jahre kann es aufgrund von Verschleiß der Endoprothese zum Abrieb von Metallionen kommen. So lassen sich nach Implantation einer metallischen Endoprothese mitunter erhöhte Metallionenwerte im Vollblut nachweisen. Dies gilt insbesondere für Hüft- und Knieendoprothesen und hat in diesem Kontext eine zunehmende klinische Relevanz. (4, 5)

Zur besseren Lesbarkeit wird in dieser Dissertation das generische Maskulinum verwendet. Die in dieser Arbeit verwendeten Personenbezeichnungen beziehen sich somit auf alle Geschlechter.

1.1. Kniegelenkendoprothetik

Das Ziel der Implantation einer Knieendoprothese ist die Wiederherstellung der Gelenkfunktion. Als Pionier der Kniegelenkendoprothetik gilt Themistocles Gluck, der Mitte der 1880 Jahre die ersten dokumentierten Implantationen von künstlichen Kniegelenken aus Elfenbein durchführte. Dieses Model hatte die Funktionsweise eines Scharniergelenkes. Zur Fixierung im Knochen verwendete er eine Mischung aus Kolophonium und Gips. (6) Die ersten Serienimplantationen einer Knie-Totalendoprothese (Knie-TEP) erfolgten 1951 mit der Waldius-Prothese, eine gekoppelte Scharnierendoprothese. Diese Prothesen hatten eine Chrom-Cobalt-Molybdän-Legierung. Allerdings kam es häufig zur Implantatlockerungen aufgrund von ungleichmäßiger Krafteinleitung und massivem Abrieb. Im Jahre 1971 wurde durch Frank Guston die erste Oberflächenprothese implantiert. (7) 1972 kam es durch die Blauth-Prothese zu einer biomechanischen Optimierung des gekoppelten Gelenkersatzes. Diese hatte ein variables Drehzentrum und das Rollgleiten konnte verbessert werden. (8) John N. Insall gelang 1974 der Durchbruch bei den ungekoppelten Knie-Totalendoprothesen (Knie-

TEPs). Durch die anatomiegetreue und physiologisch angepasste Prothese verbesserte er die biomechanischen Eigenschaften sowie die daraus resultierende Funktionalität. (9) Seitdem wurden das Prothesendesign, -material und die Operationstechniken stetig weiterentwickelt, um eine möglichst genaue Nachbildung der Anatomie und eine hohe Funktionalität zu erlangen und so eine lange Standzeit zu ermöglichen. Weitere positive Auswirkung auf die Langlebigkeit der Knieendoprothesen zeigen die Fortschritte der Fixierungstechniken im Knochen sowie die Verbesserung der Verschleißigenschaften. (10)

1.1.1. Arten und Indikation

Die Behandlung einer fortgeschrittenen primären oder sekundären Gonarthrose mittels künstlichem Kniegelenkersatz ist eine bewährte und erfolgreiche Methode. (11) Zur Indikationsstellung einer Knie-TEP werden mehrere Parameter in Betracht gezogen. Es fließen die Beschwerden des Patienten, die klinischen Befunde sowie die apparativen Befunde in die Indikationsstellung mit ein. Außerdem spielen das Lebensalter, der Allgemeinzustand und weitere Begleiterkrankungen sowie Patientencompliance, Lebens- und Arbeitssituation und Aktivitätsgrad des Patienten als soziale Faktoren eine Rolle bei der Indikationsstellung. Genauso werden der subjektive Leidensdruck und die Einschränkung der Lebensqualität mit betrachtet. In Bezug auf die patientenbezogenen Symptome hat das subjektive Schmerzempfinden unter Belastung und in Ruhe sowie eine verringerte Gehstrecke Einfluss auf die Indikationsstellung. Auch sollten eine konservative Therapie und eine gelenkerhaltende operative Therapie ausgeschöpft sein. In der klinischen Untersuchung wird das Bewegungsausmaß und die Stabilität des Kniegelenks beurteilt. Die Dauer der Beschwerden fließt ebenfalls in die Indikationsstellung mit ein. Sie sollten mindesten drei bis sechs Monate betragen, bevor die Indikation für die Implantation einer Knie-TEP gestellt wird. (12) Absolute Kontraindikation für die Implantation einer Knie-TEP sind ein akuter Infekt des Kniegelenks, eine Osteomyelitis der Extremität und infizierte Hautulzerationen. Relative Kontraindikationen hingegen sind unter anderem eine ausgeheilte Infektion, sehr hohes Übergewicht (Bodymaßindex (BMI) $> 40 \text{ kg/m}^2$), ausgedehnte Weichteildefekte, eine fortgeschrittene Osteoporose sowie Durchblutungsstörungen. (12) Für die operative Planung ist eine präoperative Röntgenaufnahme unerlässlich. Nur so können eine Korrektur der

Beinachse sowie die Bestimmung der korrekten Rotationsposition der Prothese erfolgen. Die achsgerechte Implantation und eine korrekte Gelenkspaltebene sind entscheidend für die Funktionalität und der Standzeit der Knie-TEP. (6)



Abbildung 1: Röntgenbild a.p. des linken Kniegelenks mit primäre osteoproliferative Gonarthrose. (aus Kirschner et alii (et al.), (13))

Das Ziel der Implantation einer Knie-TEP ist es sowohl die Funktionalität und die damit verbundene Mobilität wiederherzustellen als auch die Schmerzreduktion. In der Regel liegt das Alter der Patienten bei Indikationsstellung über 60 Jahre. (14) Patienten unter 50 Jahre haben ein größeres Risiko für ein Implantatversagen 10 Jahre nach der Implantation. Bei diesen Patienten muss dieses erhöhte Risiko bei der Indikationsstellung bezüglich der Risiko-Nutzen-Abwägung beachtet werden. Außerdem bedarf es bei gestellter Indikation einer guten Patientenführung, um eine frühzeitige Implantatlockerung oder Materialverschleiß durch ein zu hohes Aktivitätsausmaß zu vermeiden. (15) Eine suffiziente Kniegelenkskinematik ist u. a. von Implantatdesign und -positionierung abhängig. Allerdings haben auch der präoperative Zustand des Kniegelenks, der allgemeine Gesundheitszustand des Patienten und die Nachbehandlung einen großen Einfluss auf das Outcome. (6) Je nach individuellem Befund werden die entsprechenden Endoprothesenarten implantiert. Man unterscheidet zwischen gekoppelten, teilgekoppelten und ungekoppelten Knie-TEPs. Bei den ungekoppelten Knie-

TEPs kann noch einmal zwischen einem uni- oder bicondylärem Oberflächenersatz unterschieden werden. Außerdem kann die Befestigung im Knochen sowohl zementfrei als auch zementiert sowie teilzementiert erfolgen. Der Knochenzement ist eine Art Klebstoff, der aus Binder und Härter gemischt wird. Es handelt sich dabei meistens um eine Zusammensetzung des polymeren Methylmethacrylats und Benzoylperoxids. Ein qualitativ hochwertiger Knochenzement ist hochviskös, röntgenkontrastreich, schnell härtend und kann eines oder mehrere Antibiotika enthalten. Meist werden die Knie-TEPs zementiert verankert, da zementfreie Implantationen eine höhere Lockerungsrate aufzeigen. (14)

1.1.1.1. Bicondylärer Oberflächenersatz

Der bicondyläre Oberflächenersatz ist bei einer fortgeschrittenen Gonarthrose mit Schmerzen und Einschränkung der Aktivität indiziert. (16) Er ist die am meisten implantierte Art der Knie-TEPs. Hierbei handelt es sich um einen künstlichen Ersatz der Kniegelenkoberflächen und der Menisken. Der Ersatz der Kniegelenkoberflächen ist der natürlichen Beschaffenheit der Femurcondylen und des Tibiaplateaus nachempfunden und soll somit die abgenutzten Knorpeloberflächen ersetzen. Je nach Hersteller gibt es verschiedene Oberflächendesigns, die sich in ihrer Kongruenz unterscheiden. Die Modelle mit vermehrter Kongruenz reduzieren die Belastung auf das Material und verringern somit den Abrieb. Allerdings ist dadurch auch die Beweglichkeit eingeschränkter. Die weniger kongruenten Modelle hingegen ermöglichen ein größeres Bewegungsausmaß. Durch verringerte Kongruenz ist jedoch der Verschleiß größer und die Stabilität verringert. Das Ziel einer jeden Implantatgestaltung ist die Ermöglichung der physiologischen Roll-Gleit-Bewegung zwischen Femur und Tibia. Um die Knie-TEP den individuellen Bedürfnissen des Patienten anpassen zu können, ermöglichen viele Hersteller eine modulare Anwendungsweise der Implantatkomponenten. (6) Die Femurkomponente ist in den meisten Fällen mit einer Chrom-Cobalt-Molybdän-Legierung versehen, die Tibiakomponente hingegen mit einer Titanlegierung. (14) Zum Ersatz der Menisken dienen mobile oder fixierte Abstandshalter zur Kontaktflächenanpassung und Druckverteilung. Sie sind aus abriebfestem, langlebigem Polyethylen. (6) Mobile Inlays weisen eine hohe Kongruenz auf. Durch die Mobilität zwischen Inlay und Tibiakomponente wird die dorsoventrale Gleitbewegung und die Rotation ermöglicht. Das kommt der physiologischen

Kinematik des Kniegelenks sehr nah und reduziert den Oberflächenverschleiß. (14) Der Ersatz der Gelenkfläche der Patella ist ebenfalls bei entsprechendem Befund möglich. (14) Die Implantate können so eingebracht werden, dass präoperativ auftretende Achsabweichungen unter der Operation (OP) ausgeglichen werden können. (6) Für die Implantation eines bicondylären Oberflächenersatzes ist eine ausreichend ligamentäre Führung notwendig, insbesondere die Seitenbänder müssen intakt sein. Der Erhalt des vorderen Kreuzbandes unter der Implantation ist nicht notwendig. Inwiefern das hintere Kreuzband erhalten werden soll, wird aktuell diskutiert. Überwiegend wurde allerdings publiziert, dass der Erhalt nicht erzwungen werden sollte, da eine Korrektur über Inlays mit erhöhter Kongruenz bei den meisten Prothesenmodellen möglich ist. (14) Um die Stabilität zu gewährleisten, ist es vielmehr wichtig, unter der OP den Beuge- und Streckspalt in der gleichen Weite zu erhalten und eine starke Auslockerung des Bandapparates zu verhindern. (14) Der bicondyläre Oberflächenersatz kommt der physiologischen Kinematik eines gesunden Kniegelenks sehr nah, ähnlich der Roll-Gleit-Bewegung. (6) Der Oberflächenersatz wird vor allem bei Primärimplantation verwendet. Er kann allerdings auch vereinzelt bei einer Revision, je nach Zustand des Kniegelenks, angewandt werden. Die Grundlage für ein gutes Outcome ist die symmetrische und physiologische Spannung des Kniebandsystems. (6)



Abbildung 2: Röntgenbild eines Kniegelenks mit bicondylärem Oberflächenersatz a.p. und seitlich. (aus Bläsius et al., (17))

1.1.1.2. *Gekoppelte Knie-TEP*

Ein Sechstel der implantierten Knie-TEPs sind gekoppelt. (14) Eine gekoppelte Knie-TEP ist indiziert, wenn bei einer fortgeschrittenen Gonarthrose die Stabilität der Seitenbänder nicht mehr gegeben ist, starke Beinachsenabweichungen von 20-25° vorhanden sind oder der Patient ein Streckdefizit aufweist. (14) Oft wird diese Art von Knie-TEP bei Revisions-OPs verwendet. Die gekoppelte Knie-TEP besteht aus einem Femur- und einem Tibiaimplantat. Die beiden Komponenten sind über eine Achse miteinander verbunden. Auf diese Weise ist die Stabilität des Kniegelenks gewährleistet, allerdings entspricht es nicht der physiologischen Gelenkkinematik. Biomechanisch handelt es sich hierbei um ein Scharniergelenk und ermöglicht nur die Extension und Flexion. Jedoch gibt es heutzutage auch Modelle der gekoppelten Knie-TEP, die eine femorotibiale Rotation zulassen, so genannte „rotating-hinge“-Modelle. (14) Aufgrund dieser veränderten Eigenschaft haben sich die Lockerungsraten reduziert und die Standzeit über zehn Jahre beträgt 90 %. (14) Die gekoppelten Knie-TEPs verfügen über langstielige Verankerungen in Femur und Tibia. Aufgrund dessen ist die Übertragung erheblich größerer Grenzflächenbelastung auf ein ausreichend großes Knochenlager möglich. So kann das Risiko einer aseptischen Lockerung verringert werden. (6) Früher erfolgte die Lastübertragung über das Scharniersystem, was zu höheren Lockerungsraten führte. Bei den heutigen Implantaten erfolgt die Lastübertragung über die Gelenkflächen. (14) Dadurch kommt es zur Limitation von Druck- und Scherbelastungen in den Artikulationsflächen, wodurch weniger Verschleißmechanismen am Polyethylen-Inlay beobachtet werden als bei ungekoppelten Knie-TEPs. (6) Als Meniskenersatz dient eine Gleitfläche aus abriebfestem, langlebigem Polyethylen. Dieser gewährleistet den Erhalt des Gelenkspaltes. (6) Die gekoppelten Knie-TEPs sind durch eine hohe Stabilität bei vergleichsweise geringer Beweglichkeit gekennzeichnet. Insbesondere ältere Patienten mit muskulären, koordinativen und neurologischen Defiziten können davon profitieren. (6) Die Nachteile der gekoppelten Knie-TEPs sind das höhere Risiko für periprothetische Frakturen sowie größere Schwierigkeiten beim Ausbau oder Wechsel aufgrund des höheren Knochenverlust durch langstielige Schäfte. Außerdem ist die Knieextension erschwert, insbesondere bei den Modellen, die keine femorotibiale Rotation erlauben. Im Vergleich zu dem bicondylären Oberflächenersatz zeigt die gekoppelte Knie-TEP eine größere primäre Komplikationsrate bezogen auf Infektionen und bei Problemen des Patellalaufs. (6)



Abbildung 3: Röntgenbild eines Kniegelenks mit gekoppelter Knie-TEP a.p. und seitlich. (aus Bläsius et al., (17))

1.1.2. Metallionenabrieb bei Knieendoprothesen

Heutzutage implantierte Knie-TEPs bestehen aus metallischen Tibia- und Femurkomponenten sowie einem Polyethylen-Inlay als Meniskenersatz. Die verwendeten Metalllegierungen weisen vorwiegend Chrom, Cobalt, Nickel und Titan auf. In einer Vielzahl von Untersuchungen wurde aufgezeigt, dass bei Endoprothesenträgern mitunter erhöhte Metallionenkonzentrationen im Vollblut nachweisbar sind. Bis ungefähr ein Jahr nach der Implantation zeigt sich ein Anstieg der Metallionenkonzentration. Diese Phase wird als „running-in“ bezeichnet. Im Anschluss fallen die Metallionenkonzentrationen wieder und pendeln sich auf ein gleichbleibend niedriges Niveau ein. (18, 19) Auch Patienten mit gut funktionierenden Prothesen zeigen teilweise eine leichte Erhöhung der Metallionenwerte im Vollblut. Patienten mit schlecht funktionierenden oder gelockerten Prothesen hingegen können deutliche Anstiege der Metallionenkonzentration im Vollblut zeigen. Bei Patienten mit

Knie-TEPs, die erhöhte systemische Metallionenkonzentrationen aufweisen, wurden fraglich organotoxische, kanzerogene und teratogene Effekte aufgezeigt. (19)

Durch Korrosion und Abrieb kann es über die Jahre zur Freisetzung von Metallpartikeln und -ionen kommen. Die Menge des Abriebs ist unter anderem abhängig vom Implantattyp, von der Standzeit, von der korrekten Implantierung, von der Patientenaktivität und vom Gesundheitszustand des Patienten. Je nach Größe, Form und Struktur zeigen die Metallionenpartikel unterschiedliche Auswirkungen auf den menschlichen Organismus. So ist die Schädigung durch Nanopartikel größer, da diese leichter in die Zelle gelangen und dort reaktiv wirken können. Für die Korrosion gibt es unterschiedliche Gründe, zum Beispiel (z.B.) der mechanische Abrieb, die biologische Aktivität und die mechanische Beschleunigung von elektrochemischen Prozessen. Die freigesetzten Abbauprodukte in Form von Nano-, Mikropartikeln und Metallionen gelangen ins umliegende Gewebe, wo sie akkumulieren können, oder in die Blutbahn, über die sie im menschlichen Organismus verteilt werden. Dadurch kann es zu lokalen Weichteilreaktionen, systemischen Auswirkungen und Endorganablagerungen der Metalle kommen. (20) Zu den unerwünschten lokalen Gewebereaktionen gehören aseptische lymphozytendominierte, vaskulitisassoziierte Läsionen (ALVAL), Nekrosen, Osteolysen und Pseudotumore. Die Verschleißpartikel induzieren die Endothelzellen an der Implantat-Gewebe-Grenzfläche, wodurch Adhäsionsmoleküle, wie P-Selektin, ICAM-1, VCAM, CD 44 exprimiert werden. Diese ziehen wiederum Granulozyten, Makrophagen, Monozyten und Lymphozyten an. Die Makrophagen phagozytieren die Verschleißpartikel und sekretieren Zytokine, wie Interleukin-8, Interleukin-1 β , Interleukin-6, Chemokine, Prostaglandine. Durch die Fusion der Makrophagen an der Knochen-Metall-Grenzfläche kommt es dort zum Anhaften von Riesenzellen und Osteoklasten, wodurch eine Osteolyse induziert wird und eine Implantatlockerung die Folge sein kann. (21) Des Weiteren besteht die Möglichkeit, dass Metallpartikel und Knochenzellen direkt miteinander interagieren. Hierbei werden Osteoklasten aktiviert und Osteoblasten gehemmt. Durch die verstärkte Rekrutierung von Vorläuferzellen und deren anschließender Differenzierung tritt ein vermehrter Knochenabbau ein und damit steigt das Risiko für aseptische Lockerungen. Die Pseudotumore sind zystische solide Raumforderungen im periartikulären Bereich, die direkt mit dem Gelenk kommunizieren. Aufgrund der lokalen Toxizität der Metallpartikel erfolgt eine Zerstörung der Zellmembran beziehungsweise (bzw.) eine Schädigung der Desoxyribonukleinsäure (DNS). Dadurch wird die Freisetzung von

Zytokinen induziert. (22) Neben den lokalen Gewebereaktionen können sich auch systemischen Reaktionen auf die Metallpartikel und -ionen entwickeln. Die proinflammatorischen Zellen gelangen mit den Metallpartikeln über die Lymphgefäße oder das Blut in extraartikuläre Regionen und können dort systemische Effekte auslösen. Extraartikulär gelangen die kleinen Metallpartikel durch Diffusion oder Endozytose und die größeren Metallpartikel über Phago- oder Phagozytose in die Zellen der entfernten Organe. (21) Außerdem können hypersensitive Reaktionen hervorgerufen werden. Indem sich Metallpartikel an Serumproteine binden, bilden sich Hapten oder Hapten-like-Komplexe. Diese werden von T-Zellen erkannt. Die T-Zellen vermehren und differenzieren sich und induzieren die Produktion von Interleukinen und Tumornekrosefaktor α (TNF α). Durch deren Auslösen einer Immunantwort, kommt es zur Aktivierung der Osteoklastengenesese. Das Ausmaß der Immunreaktion ist durch die Materialcharakteristik und die individuelle Immunreaktivität bestimmt. (23) Es gibt Untersuchungen, die eine Korrelation von Metallionenkonzentration und Abrieb mit der Anzahl der Makrophagen und dem Grad der Nekrose aufzeigen. Allerdings zeigt sich keine Korrelation zu der Menge an Lymphozyten. Es lässt sich schlussfolgern, dass die Typ IV-Immunreaktion eine nichtspezifische körpereigene Antwort ist. (24) Circa (ca.) 20% der Kaukasier zeigen eine dermale Hypersensitivität auf Metalle. Bei der dermalen Kontaktdermatitis zeigt sich eine Typ-IV-Immunreaktion. Dadurch kommt es zur Infiltration von Lymphozyten, Monozyten, dendritischen Zellen, Makrophagen und Mastzellen ins periprothetische Gewebe. Diese Reaktion auf das Implantatmaterial kann zu jeder Zeit nach Implantation auftreten. (23) Um diesen Effekt zu minimieren, wurden beschichtete Knie-TEPs entwickelt. Ihre spezielle mehrlagige Beschichtung soll den Metallionenabrieb und die damit verbundene Immunreaktion reduzieren. Sie gelten damit als hypoallergen. In Studien konnte aufgezeigt werden, dass die Metallionenkonzentration im Blut von Patienten mit beschichteten Knie-TEPs geringer ist, als bei den Standardprothesen. (25, 26) Da Abriebpartikel zu einem großen Teil der aseptischen Osteolysen und damit verbundenen Implantatlockerungen beitragen, ist das Ziel der Abriebminimierung von großer wissenschaftlicher und klinischer Bedeutung.

Zurzeit gilt die Analyse des Vollblutes zur Bestimmung der Metallionenkonzentration als etablierter Standard. Als Messmittel der Wahl dient die Massenspektrometrie mit induktiv gekoppeltem Plasma (ICP-MS). (18, 27) Inwieweit die Höhe der Metallionenkonzentration im Vollblut Rückschlüsse auf den Verschleiß der Endoprothese ziehen lässt und man sie so zur

Überwachung des Implantatzustandes nutzen kann, ist aktuell noch nicht bekannt. Laut Lützner et al. seien Metallionenkonzentrationen im Vollblut unter 2 Mikrogramm/Liter ($\mu\text{g/l}$) unbedenklich, zwischen 2 und 7 $\mu\text{g/l}$ sollten regelmäßige Kontrollen erfolgen und bei Werten über 7 $\mu\text{g/l}$ läge ein lokales Problem vor und eine anschließende Diagnostik müsse erfolgen. (28) Des Weiteren gibt es Konsensusempfehlungen von nationalen und internationalen orthopädischen Fachgesellschaften, insbesondere für Metall-on-Metall-Endoprothesen, dass bei Metallionenkonzentrationen im Vollblut $> 20 \mu\text{g/l}$ ein Prothesenwechsel indiziert ist. (29) In den Untersuchungen von Rackow et al. wiesen 60 % der Patienten, bei denen ein Hüft- oder Knie-TEP-Wechsel erfolgen musste, erhöhte Metallionenspiegel im Vollblut auf. (30) Oft zeigen sich bei erhöhten Cobaltkonzentrationen im Vollblut auch erhöhte Chromkonzentrationen und umgekehrt. Die Titankonzentration zeigt sich unabhängig davon. Insgesamt weist in den Studien Chrom einen niedrigeren Quotienten zwischen systemischer und lokaler Konzentration als Cobalt auf. Ein möglicher Grund dafür ist die höhere gewebebindende Affinität für Chrom und die größere Löslichkeit und Freisetzung von Cobalt. (30)

1.1.3. Einfluss körperliche Aktivität auf Metallionenabrieb

Bei der Primärimplantation sind knapp ein Drittel der Patienten unter 65 Jahre und führen ein aktives und sportliches Leben. Für das Outcome und die Patientenzufriedenheit dieser Patienten spielt die mögliche Korrelation zwischen Metallionenkonzentration und dem Maß der Aktivität eine große Rolle und rückt dadurch immer mehr in den Fokus der Wissenschaft. So konnte in mehreren Studien aufgezeigt werden, dass die Revisionsraten von Endoprothesen bei jüngeren Patienten deutlich höher sind als bei älteren Patienten. (27, 31) Biomechanische Studien haben dargelegt, dass eine erhöhte Belastung zu einem vermehrten Metallionenabrieb der Endoprothesen führen kann. Hauptgründe für das vorzeitige Versagen einer Endoprothese sind der vermehrte Abrieb oder das Freisetzen von Metallpartikeln durch Oberflächenschädigung der Prothese. So wirkt beim Joggen auf das Kniegelenk das Neunfache des Körpergewichtes, beim Gehen nur das 2,5-Fache. (31) Inwieweit erhöhte körperliche Aktivität bei einliegenden Endoprothesen den Nachweis von Metallionen im Blut beeinflusst, wird zurzeit in mehreren Studien analysiert. Die bisher ermittelten Ergebnisse sind jedoch sehr inhomogen. Auf der einen Seite beschreibt Khan et al. in mehreren Studien einen Anstieg der

Metallionenkonzentration im Blut bei zunehmender Aktivität. Er konnte in seinen Untersuchungen einen signifikanten Anstieg des Cobaltspiegels im Blut nach einer Stunde Training feststellen, insbesondere bei Patienten in der frühen postoperativen Phase. (18) Außerdem konnte in einer anderen Studie ein Anstieg der Chromkonzentration im Blut unmittelbar nach einer Stunde Training nachgewiesen werden. Allerdings zeigte sich dieser Anstieg auch in der Kontrollgruppe, so dass die erhöhte Chromkonzentration im Blut nach einer Stunde Training nicht eindeutig auf den gesteigerten Abrieb der Endoprothese zurück zu führen ist. (32) Auf der anderen Seite zeigen die Untersuchungen von Heisel et alii (et al.) und DeHaan et al., dass körperliche Aktivität keinen signifikanten Einfluss auf die im Blut gemessenen Metallionenkonzentrationen hat. (19, 33) In weiteren Studien wurde aufgezeigt, dass ebenso die Art der Aktivität Einfluss auf den Verschleiß der Endoprothese hat. So üben high-impact Sportarten mit extremen Belastungsspitzen oder übermäßige Dauerbelastungen eine erhöhte Belastung auf die Endoprothesenoberfläche aus. Aufgrund der erhöhten Belastung wird empfohlen sportlich sehr aktive Endoprothesenträger regelmäßig zu untersuchen, um einem möglichen Implantatversagen rechtzeitig entgegenwirken zu können. (31)

1.2. Auswirkung der Metallionen auf den Organismus

Einer der häufigsten Gründe für das vorzeitige Versagen von Endoprothesen und die damit möglicherweise notwendige Revision sind die Nebenwirkungen der Metallpartikelfreisetzung. Die Metallose ist eine seltene, aber schwerwiegende Komplikation der Knie-TEP. (24, 25) Eine Prothesenlockerung oder -dislokation kann eine später einsetzende Folge der Metallose sein. Hierbei erfordert es in den meisten Fällen eine Revisions-OP. (34) Metalle sind in der Umwelt allgegenwärtig und in einer Vielzahl von Körperkompartimenten (z.B. im Vollblut, im Serum, im Urin, in den Haaren) messbar. Einige Metalle sind essentiell für die Funktion und die Steuerung des menschlichen Organismus. So kann es bei sinkenden Spiegeln zu nachteiligen Auswirkungen kommen. Allerdings kann es auch bei Anreicherung der Metalle zur Schädigung des Organismus kommen. Für diesen Fall gibt es aktuell für die in der Studie untersuchten Metalle noch keine festgelegten toxischen Schwellenwerte. (20) In den letzten Jahren hat die Sorge um potentielle systemische Toxizität von Metallen zugenommen, die aus Endoprothesenimplantaten freigesetzt werden. Im Fokus der Wissenschaft steht aktuell die

Untersuchung der potenziellen Immuntoxizität, Kanzerogenität und Teratogenität dieser Metalle. (5, 30) Dadurch, dass die Endoprothesenimplantate aus verschiedenen Metallen bestehen, ist es schwierig die elementspezifischen Auswirkungen zu konkretisieren. Meist zeigen sich die Nebenwirkung mit Unterbrechung der Exposition rückläufig.



Abbildung 4: Intraoperativer Blick auf die gebrochene Femurkomponente einer unicompartmentären Kniegelenksendoprothese mit Metallose. (aus Vecchini et al., (35))

Viele Prozesse im menschlichen Organismus unterliegen dem zirkadianen Rhythmus. So oszillieren innerhalb von ca. 24 Stunden viele physiologische Eigenschaften, Verhaltensweisen und Gentranskriptionen, um die Aktivitäten biologischer Organismen mit dem Tag-Nacht-Rhythmus zu koordinieren. Bei Patienten mit neurodegenerativen Erkrankungen, wie Parkinson oder Alzheimer, ist der Tag-Nacht-Rhythmus gestört. In Studien konnte aufgezeigt werden, dass diese Krankheitsbilder durch eine erhöhte Metallexposition begünstigt werden. Des Weiteren nutzen viele Enzyme Metalle als Co-Faktoren, so dass Metalle einen Einfluss auf physiologische Prozesse haben. Daraus ist abzuleiten, dass Metalle eng mit dem zirkadianen Rhythmus und damit der Regulierung des menschlichen Organismus verbunden sind. (36) Das deutet daraufhin, dass verschieden Metalle mit Komponenten der zirkadianen Steuerung interagieren und den zirkadianen Rhythmus dadurch beeinflussen.

Im Folgenden werden die Effekte der einzelnen untersuchten Metalle auf den menschlichen Organismus beschrieben.

1.2.1. Chrom

Welche Effekte Chrompartikel im menschlichen Organismus auslösen, ist von der chemischen Spezifikation abhängig. (37) Schon geringe Mengen des sechswertigen Chroms wirken beim Menschen schädigend und können neben Allergien, Asthma und Ekzemen auch Atembeschwerden und Augenreizungen auslösen. (37) Des Weiteren kann das über die Atemluft aufgenommene Chrom zu Magen-Darmbeschwerden, Nieren- und Leberfunktionsstörungen und kardiovaskulären Ereignissen führen. Das triviale Chrom ist deutlich weniger toxisch. (37) Da Chrom die Blut-Hirn-Schranke überwinden kann, bedarf es einer genauen Betrachtung vor allem bei langfristiger systemischer Chromexposition. So wurde in einem Casereport berichtet, dass bei einem Patienten mit Hüfttotalendoprothese (Hüft-TEP) bei erhöhter lokaler Chromkonzentration ($4,4 \mu\text{g/l}$) im Hüftgelenk auch Chrom und Cobalt im Liquor nachgewiesen werden konnten. (30) Durch das Überwinden der Blut-Hirn-Schranke kann es vor allem zur Schädigung visueller Nervenbahnen kommen. Außerdem hat Chrom Einfluss auf die Gehirnstruktur und kann damit auch die Gehirnfunktion beeinträchtigen. So konnten in der Studie von Green et al. klinisch signifikante depressive Stimmungsstörungen und neurokognitive Beeinträchtigungen bei erhöhter Cobalt- und Chromkonzentration nachgewiesen werden. (37) Chrom beeinflusst außerdem die zelluläre Eisenverwertung. Dadurch induziert es Veränderungen der Hämoglobin- und Hämatokritwerte. Bei sehr hohen Konzentrationen von Chrom kann es zu Lebernekrosen kommen. Chrom konzentriert sich in den Epithelzellen der proximalen Nierentubuli. Dadurch kann die Nierenfunktion beeinträchtigt, tubuläre Nekrosen induziert und deutliche interstitielle Veränderungen hervorgerufen werden. (38) Chrom zeigt eine genotoxische Wirkung, indem es reaktive Sauerstoffspezies induziert. Dies kann zu oxidativem Stress führen. Insgesamt ist die Genotoxizität von Chrom geringer als die von Cobalt. (21) Bis jetzt besteht noch keine ausreichende Evidenz für systemische Effekte bei Endoprothesenträgern.

Von der Internationalen Agentur für Krebsforschung (englisch (engl.) International Agency for Research on Cancer (IARC)) wird das sechswertige Chrom für Menschen als karzinogen (Gruppe 1) eingestuft. Für Chrom als Metall hingegen kann keine Einstufung erfolgen und es wird somit der Gruppe 3 zugeordnet. (39)

1.2.2. Cobalt

Im Zusammenhang mit Cobalt konnten vor allem neuro- und kardiotoxische Effekte im menschlichen Organismus sowie thyreodale Funktionsstörungen aufgezeigt werden. (30) Cobalt zeigt eine genotoxische Wirkung, indem es Einzelstrangbrüche und einen Schwesterchromatidaustausch induzieren sowie die DNS-Reparaturmechanismen hemmen kann. Es zeigt eine stärkere genotoxische Wirkung als Chrom. (21)

Cobalt hat eine wichtige biologische Funktion im menschlichen Körper. Es wird als zentrales Atom des Cobalamins für die Erythropoese benötigt. Bei einer vermehrten Zufuhr von Cobalt kommt es zur vermehrten Expression des Hypoxie-induzierten Faktors (HIF). Dies erhöht das Risiko für Kardiomyopathien, Herzrhythmusstörungen und arterieller Hypertonie. Des Weiteren ist durch die Chromexposition eine Abnahme der Jodaufnahme der Schilddrüse möglich. Dies kann zur Schilddrüsenhyperplasie mit Hypothyreose und Myxödem sowie zu neurologischen Defiziten führen. In Fallbeispielen konnten erhöhte Kobaltwerte im Liquor cerebrospinalis aufgezeigt werden, was auf eine Kobalttransfer in das zentrale Nervensystem hindeutet. Die daraus folgenden neurologischen Defizite äußern sich insbesondere als beginnende Gedächtnisstörungen, Depression, Sehstörungen, Hypoakusis und peripheren Polyneuropathien. (40–42) Durch die inhalative Aufnahme von Cobaltpartikeln mit der Atemluft kann es zu Reizzuständen des bronchioalveolären Systems kommen. So kann es unter anderem zum Auftreten von Asthma kommen, welches durch eine spezifischen IgE Antikörperreaktion gegen den Cobalt-Albuminkomplexe ausgelöst wird. (43) Außerdem kann die inhalative Aufnahme der Cobaltpartikel zu einer Lungenfibrose oder interstitiellen Pneumonie führen. (44, 45) Cobalt ist neben Nickel und Chrom einer der häufigsten Auslöser für eine allergische Kontaktdermatitis. (46) Als potentiell Allergen besteht die Gefahr, dass Cobalt Allergien und inflammatorische Prozesse am Patienten mit Cobalt beschichteter Endoprothesen auslösen kann. So kann es zu Wundheilungsstörungen und Ekzemen kommen. (47) Aktuell gibt es keine Evidenz für eine durch vermehrte Cobaltexposition hervorgerufene Leber- oder Nierendysfunktion. Aufgrund der vielseitigen Effekte auf den menschlichen Organismus löst eine vermehrte Cobaltexposition oft komplexe klinische Syndrome aus. (30)

Von der IARC werden Cobalt, Cobaltsulfate und Cobaltsalze als mögliche karzinogene Substanzen (Gruppe 2B) eingestuft. In Verbindung mit Wolframkarbiden gilt es allerdings als

karzinogene Substanz (Gruppe 2A). (48) Beim Menschen konnten noch keine Karzinome mit einer erhöhten Cobaltexposition in den Zusammenhang gebracht werden. (49)

1.2.3. Nickel

Nickel ist der häufigste Auslöser für eine allergische Kontaktdermatitis. Hierbei kommt es zu Ekzemen, Juckreiz und dem Auftreten von Schmerzen. (50) Nickel zeigt Interaktionen unter anderem mit Eisen, Zink und Kupfer. So induziert Nickel die Eisenaufnahme ins Blut. Zu wenig Nickel kann dadurch zu einer verminderten Erythrozytenzahl, Hämatokrit und Hämoglobinkonzentration führen. (51, 52) Bei Endoprothesenträgern sind aktuell noch keine systemischen Langzeiteffekte bekannt. (30)

Von der IARC wird Nickel als möglicherweise karzinogen (Gruppe 2B) für den Menschen eingestuft. (39)

1.2.4. Titan

Titan galt lange Zeit als besonders korrosionsresistent und hoch biokompatibel mit guten physiochemischen Eigenschaften. Allerdings zeigen neuere Studien die Korrosion von Titanpartikeln und -ionen in die physiologische Umgebung und die Freisetzung proinflammatorischen Nebenprodukte in das umliegende Gewebe und ins Blut. Da Titan schlecht löslich ist, kann es nur geringfügig mit dem Urin ausgeschieden werden. Es kommt zur Akkumulation in Gewebe und Organen und schädigt diese. So kann eine erhöhte Titankonzentration Entzündungen, Schmerzen und Allergien hervorrufen. Außerdem wirken Titanpartikel cytotoxisch, kanzerogen und genotoxisch auf den menschlichen Organismus. In einigen Studien wird zudem beschrieben, dass Titanpartikel Ursache für das Yellow-Nail-Syndrom sind. Der Symptomkomplex umfasst verdickte, gelbe Finger- und Fußnägel, Lymphödeme, Atemwegserkrankungen, Pleuraergüsse, pulmonale Obstruktion und Bronchiektasien. (53) Die Titanpartikel haben Einfluss auf den Knochenmetabolismus. Sie stören die Balance zwischen Osteoklasten und Osteoblasten. So kommt es zur verstärkten Aktivierung von Osteoklasten und Hemmung der Osteoblasten. Dies führt zu einem vermehrten Knochenverlust und erhöht das Risiko für eine Implantanlockerung. Des Weiteren

binden Titanpartikel an Transferrin. Das erleichtert ihren Transport über das Blut in den gesamten Körper. Außerdem gelangt der Titan-Transferrin-Komplex leichter in die Zellen und kann deren Stoffwechsel beeinflussen. Titan ist ein redox-aktives Metall. Dadurch kann es oxidativen Stress induzieren, welcher an vielen degenerativen Erkrankungen beteiligt ist, einschließlich der Alzheimer-Krankheit, der Parkinson-Krankheit und Karzinomen. (5)

Titandioxide sind Bestandteil der Titanlegierungen. Außerdem kommen sie in zahlreichen Alltagsprodukten vor, wie Zahnpasta, Kosmetik und Lebensmittelfarbe. In Tierversuchen konnte nachgewiesen werden, dass sie die Blut-Hirn-Schranke passieren können und im zentralen Nervensystem akkumulieren und so ihr neurotoxisches Potential entfalten. Dies äußert sich in einer Beeinträchtigung der Bewegungsaktivität, in Antriebsarmut sowie Gedächtnisdefiziten und Konzentrationsschwierigkeiten. Es gibt noch keine Studien dazu, ob diese Effekte auch im menschlichen Organismus ausgelöst werden können. Ebenso konnten bei vermehrter Exposition mit Titandioxiden Herzentzündungen nachgewiesen werden. (5) Bei Mäusen konnte dokumentiert werden, dass eine erhöhte Titanexposition zur Umwandlung von benignen zu malignen Tumorzellen führt. Da es nur unzureichende Hinweise auf die Kanzerogenität von Titandioxiden beim Menschen gibt und so keine Einstufung erfolgen kann, klassifiziert die IACR Titandioxide in Gruppe 3. (54) Aktuell gibt es keine Evidenz für systemische Komplikationen aufgrund des Titanpartikelabriebs bei Endoprothesenträgern. (30)

1.3. Forschungsfrage

In zahlreichen Studien konnte belegt werden, dass mitunter bei Endoprothesenträgern erhöhte Metallionenwerte im Blut auftreten. Inwieweit die gemessene Metallionenkonzentrationen im Vollblut als Surrogatparameter für den Verschleiß einliegender Endoprothesen herangezogen werden können, wird aktuell kontrovers diskutiert. Auch liegen bis heute keine klaren Definitionen von metallionenassoziierten Grenzwerten in laborchemischen Parametern vor. Im Hinblick auf die Korrelation zwischen dem Maß der Aktivität und der Höhe des Metallionenabriebs ist die aktuelle Studienlage sehr inhomogen, so dass daraus keine eindeutige Schlussfolgerung gezogen werden kann. (18, 19, 33) Des Weiteren gibt es Studien, die aufzeigen, dass Metalle regulatorische Mechanismen

des zirkadianen Biorhythmus des Menschen beeinflussen können. (36) Ob andererseits die systemischen Metallkonzentrationen durch den Biorhythmus des Menschen beeinflusst werden, ist nicht untersucht. Daher ist auch noch nicht bekannt, ob der Zeitpunkt der Blutentnahme einen Einfluss auf die gewonnenen Laborwerte der Metallionenkonzentration im Vollblut bei Endoprothesenträgern hat.

In dieser Arbeit soll daher untersucht werden, ob die Metallkonzentration im Blut im Tagesverlauf schwankt. Können solche Schwankungen nachgewiesen werden, müssten sie in zukünftigen Studien zur Metallionenkonzentration im Blut berücksichtigt werden. Auch auf klinische Verlaufskontrollen der Metallionenwerte im Blut bei Knieendoprothesenträgern hätte das große Auswirkungen. Diese müssten dann standardisiert zu entsprechenden Tageszeiten erfolgen. Diese Studie berücksichtigt damit erstmals den zirkadianen Rhythmus sowie mögliche zirkadiane und mittelfristige Schwankungen der Metallionenkonzentration im Vollblut von Knieendoprothesenträgern. Außerdem werden das Aktivitätsniveau bzw. die Aktivität der Probanden am Tag der Blutentnahmen ermittelt. So kann eine mögliche Korrelation zwischen Aktivität und Höhe der Metallionenkonzentration im Blut analysiert werden. Zur Detektion pathologischer Gangbilder sollte zudem eine Ganganalyse erfolgen. Zur Erfassung der Funktionalität der Knie-TEP und der Patientenzufriedenheit werden von den Probanden Funktionsscores ausgefüllt.

2. Material und Methoden

Die Datenerhebung für die nicht randomisierte kontrollierte Studie „Zirkadiane Analyse des Metallionenspiegels im Vollblut nach endoprothetischem Kniegelenkersatz“ fand in dem Zeitraum von November 2021 bis April 2022 statt. (55) Vor Beginn der Datenerhebung wurde das geplante Studiendesign der Ethikkommission der Universität Rostock vorgelegt und am 05.05.2021 durch diese genehmigt. Die Nummer des Ethikantrags lautet A 2021-0105.

Im Vorfeld der Teilnahme wurden die Probanden über die Maßnahmen und die Datenverarbeitung aufgeklärt. Außerdem erfolgte die Erläuterung der Ziele der Studie und deren Bedeutung. Für die Teilnahme wurde eine schriftliche Einverständniserklärung eingeholt. Ein Widerruf der Selbigen war zu jedem Zeitpunkt möglich.

2.1. Material

In den folgenden Tabellen sind die zur Anwendung gekommenen Geräte, Softwareanwendungen und Materialien dargestellt.

2.1.1. Geräte

Im Nachfolgenden erfolgt die tabellarische Darstellung der Geräte, die zur Ganganalyse und Aktivitätsmessung genutzt werden.

Tabelle 1: Auflistung genutzter Geräte.

Gerätname	Firma	Bestandteile
OptoGait	von Microgate s.r.l., Bozen, Italien	8 Messbalken 6 Verbindungsstücke 1 Kamera (Logitech Pro 9000 Webcam) 1 Webcam-Dreifuß (Digipod TR-257 Dreifuß)

		1 Universal Serial Bus (USB) - Kabel 1 Laptop (Windows Surface)
ActivPAL micro	von PAL Technologies Ltd, Glasgow, Großbritannien	5 Sensoren (ActivPAL3) 1 Ladestation 1 USB-Kabel Fixomull® Stretch BSN medical Gesellschaft mit beschränkter Haftung (GmbH)

2.1.2. Softwareanwendungen

Die verwendeten Softwareanwendungen für die genutzten Geräte sowie für die statistische Auswertung sind in der folgenden Tabelle aufgelistet.

Tabelle 2: Auflistung verwendeter Software.

Name der Software	Version
OptoGait Software	Version 1.12.21.0 der Firma Microgate s.r.l., Bozen, Italien
ActivPAL3 Software	Version 7.2.38 der Firma PAL Technologies Ltd, Glasgow, Großbritannien
Microsoft® Excel® 2019 MSO	Version 1808 der Firma Microsoft®, Redmond, USA
SigmaPlot	Version 13.0 der Firma Systat Software Inc., Palo Alto, USA

2.1.3. Blutentnahme

Die Aufzählung der benötigten Materialien für die Blutentnahme der Proben zur Bestimmung der Metallionenwerte erfolgt in untenstehender Tabelle.

Tabelle 3: Auflistung genutzter Materialien für die Blutentnahmen.

Material	Hersteller/Produktname
Hautdesinfektion	Schülke octeniderm®
Tupfer	
Stauschlauch	daisygrip®
Kanüle	Safty-Multifly®-Kanüle 21 Gauge (G) Sarstedt S-Monovette®-Safty-Kanüle 21G Sarstedt
Lithium-Heparin Monovetten	S-Monovette® Sarstedt
Pflaster	Leukosilk® S
Abwurfbehälter	Multi-Safe twin plus Sarstedt

2.2. Methoden

Zur Beantwortung der Forschungsfrage steht die Messung der Metallionenkonzentration im Vollblut im zirkadianen sowie im mehrwöchigen Verlauf im Mittelpunkt. Dazu erfolgen vier Blutentnahmen im Tagesverlauf und zwei Kontrollblutentnahmen an drei konsekutiven Wochen. Ergänzend zu den Blutentnahmen erfolgen eine Funktionsbeurteilung des Kniegelenks, eine Ganganalyse und die Erfassung des körperlichen Aktivitätsniveaus. Die genaue Anwendung der dafür benötigten Methoden wird im folgenden Abschnitt beschrieben.

2.2.1. Probandenauswahl

Für die vorliegende Studie werden drei Gruppen unterschieden. Gruppe A beinhaltet Patienten mit einem bicondylären Oberflächenersatz des Kniegelenks und Gruppe B Patienten mit einer gekoppelten Knie-TEP. Die beiden Gruppen bilden das Patientenkollektiv. Gruppe C umfasst eine gesunde Kontrollgruppe. Es findet eine Gegenüberstellung der Patienten- und Kontrollgruppe statt.

2.2.1.1. Patientengruppe

Die Patientenauswahl erfolgte anhand verschiedener Kriterien. Dabei gilt als Hauptkriterium die Implantation einer Knie-TEP. Weitere Kriterien für die Patientengruppe sind:

- männlich
- Alter: 50-85 Jahre
- Implantation der Knie-TEP mindestens ein Jahr zurückliegend
- Implantation ausschließlich einer Endoprothese.

Durch die Auswahl der Patienten über die oben genannten Kriterien ist die Gewinnung eines möglichst einheitlichen Patientenkollektiv möglich.

Die Auswahl des Patientenkollektivs führte ein Studienarzt durch. Dazu nahmen alle potentiellen Patienten an einer klinischen Untersuchung teil. Darüber hinaus erfolgte die Dokumentation der Krankengeschichte. Die Dokumentation dient der Erfassung möglicher Begleiterkrankungen und vorangegangener Operationen. Das endgültige Patientenkollektiv bestand aus zehn Teilnehmern.

Von den zehn Patienten haben fünf einen bicondylären Oberflächenersatz und fünf eine gekoppelte Knie-TEP implantiert. Die Patienten mit dem bicondylären Oberflächenersatz sind der Gruppe A zugeordnet. Die Patienten mit der gekoppelten Knie-TEP bilden die Gruppe B. Von allen Patienten wurde das Alter, die Körpergröße und das Gewicht erfasst. Außerdem wurde der BMI zur besseren Beurteilung des Körpergewichtes im Verhältnis zur Körpergröße ermittelt.

2.2.1.1.1. Gruppe A - Bicondylärer Oberflächenersatz

Bei den Patienten aus der Gruppe A ist ein bicondylärer Oberflächenersatz implantiert. Bei allen Studienpatienten mit einem bicondylären Oberflächenersatz ist das Implantat eine BRAUN AESCULAP® e.motion®, welches mittels Knochenzement befestigt wurde. Die Meniskuskomponente ist bei diesem Implantat beweglich. Das sorgt für eine bessere Beweglichkeit des Kniegelenks nach Implantation der Knie-TEP im Vergleich zu Knie-TEPs mit fixierter Meniskuskomponente. Alle Meniskuskomponenten dieser Firma wurden mittels

Betastrahlung sterilisiert. Dies führt zu einer höheren Vernetzung der Molekülketten und damit zur Reduktion der Entstehung von freien Radikalen. (56) Allerdings sind bei diesem Endoprothesentyp für eine hohe Kongruenz zwischen der Meniskuskomponente und dem Femurcondylenersatz stabile Seitenbänder, mediolaterale Symmetrie und die Kongruenz von Flexions- und Extensionsspalt erforderlich. Durch die so gewonnene hohe Kongruenz entsteht eine große Kontaktfläche zwischen Femurcondylenersatz und Meniskuskomponente. Dadurch werden Scherkräfte und punktuelle Belastungsspitzen minimiert, was zu einem geringeren Materialabrieb führt. (57, 58)



Abbildung 5: BRAUN AEscULAP® e.motion® PS Pro. (Quelle: B.Braun Melsungen AG)

Das e.motion-System besteht überwiegend aus Chrom, Cobalt und Molybdän. Für die BRAUN AEscULAP® e.motion® gibt es eine spezielle Beschichtung, die sogenannte Advanced Surface (AS). Dieses Modell trägt den Produktnamen BRAUN AEscULAP® e.motion® AS. Bei dem zuvor beschriebenen Modell besteht die Implantatoberfläche aus sieben Schichten, welche eine besondere Härte und somit verminderten Abrieb im Vergleich zu Standardimplantaten aufweisen. Durch die keramische Oberfläche steigt die Kratzfestigkeit und es verbessert sich die Gleiteigenschaften. Die fünf Zwischenschichten verhindern das Austreten von

Metallionen. Aus diesem Grund wird das BRAUN AESCULAP® e.motion® AS Implantat bei Allergikern bevorzugt eingesetzt. (59, 60)



Abbildung 6: BRAUN AESCULAP® e.motion® Knieendoprothesensystem. (Quelle: B.Braun Melsungen AG)

Abbildung 7: Aufbau AS-Beschichtung von BRAUN AESCULAP®. (Quelle: B.Braun Melsungen AG)

2.2.1.1.2. Gruppe B - Gekoppelte Knie-TEP

Allen Studienpatienten der Gruppe B wurden von BRAUN AESCULAP® das EnduRo System zementiert implantiert. Das Modell gewährleistet trotz hoher Stabilität durch die Kopplung der Gelenkpartner ein hohes Maß an Beweglichkeit und ermöglicht die Rotation des Unterschenkels. Durch die langen Schäfte ist ein besonders fester Sitz des Tibia- und Femurimplantates gesichert. Das EnduRo-System besteht überwiegend aus Cobalt, Chrom und Molybdän in Kombination mit Kohlefaser. (61) Für das Modell besteht, analog zu der BRAUN AESCULAP® e.motion®, die Möglichkeit eine Variante mit AS-Beschichtung zu nutzen, welche eine keramische Oberfläche hat. Die Keramikoberfläche hat ein verbessertes Abriebverhalten und im Vergleich zu herkömmlichen Beschichtungen einen reduzierten Austritt von Metallionen. (59) auch bei diesem Modell besteht die Meniskuskomponente aus Polyethylen und wird mittels Betastrahlung sterilisiert. (56) Die genaue Zusammensetzung der Implantate der Patientengruppe (Gruppe A und Gruppe B) der vorliegenden Studie ist unter diesem Abschnitt tabellarisch aufgezeigt. (62)

Tabelle 4: Auflistung der Anteile der Bestandteile für die der Patientengruppe implantierten Knieendoprothesen. (Quelle: B.Braun Melsungen AG (62))

Bestandteile	Anteiliges Vorkommen im Implantat
Legierungsbasis	Cobalt
Legierungstyp	Cobalt, Chrom, Molybdän
Kohlenstoff	<0,35
Silicium	<1,0
Mangan	<1,0
Cobalt	Rest
Molybdän	4,5 – 7,0
Chrom	26,5 – 30,0
Nickel	<1,0
Vandium	-
Aluminium	-
Eisen	<1,0
Titan	-
Stickstoff	-
Sauerstoff	-
Wasserstoff	-



Abbildung 8: Enduro gekoppeltes Knieendoprothesensystem von BRAUN AEscULAP®. (Quelle: B.Braun Melsungen AG)

2.2.1.2. Gruppe C - Kontrollgruppe

Der Patientengruppe ist eine Kontrollgruppe gegenübergestellt. Sie umfasst fünf männliche Probanden ohne implantierte Endoprothese. Diese Gruppe wird als Gruppe C bezeichnet. Die Erhebung der Daten zur Beantwortung der Forschungsfrage für die Kontrollgruppe erfolgt analog zu denen der Patientengruppe. Es werden die gleichen Tests durchgeführt und ebenso das Alter, Größe und Gewicht erhoben und der Bodymaßindex (BMI) ermittelt.

2.2.2. Metallionenanalyse im Vollblut

Im zentralen Arbeitsschritt der Studie wird der Metallionenabrieb bei Knieendoprothesenträgern untersucht und mögliche zirkadiane Schwankungen der Metallionenwerte analysiert. Die Messung des Metallionenabriebes erfolgt über die Analyse des Vollbluts, die mittels Massenspektrometrie durchgeführt wird. Für die vorliegende Studie

werden die Konzentrationen von Cobalt, Chrom, Nickel und Titan bestimmt. Die Auswahl ist damit begründet, dass diese Elemente Bestandteil der gängigsten Knie-TEPs und auch Bestandteil der Knie-TEPs der Patientengruppe sind. Erhöhte Konzentrationen von Titan bei Endoprothesenträgern konnten in vorangegangenen Studien nachgewiesen werden. Diese waren abhängig von Alter und Korrosionszustand des Implantats. (5) Allerdings ist die Toxizität von Titan auf den menschlichen Organismus noch nicht geklärt. (38, 63) Da auch Chrom und Cobalt Bestandteile der häufig implantierten Knie-TEPs sind, konnten aufgrund von Abrieb und Korrosion auch erhöhte Konzentrationen dieser Elemente bei Endoprothesenträgern in vorangegangenen Studien nachgewiesen werden. Da diese Elemente in höheren Konzentrationen toxisch auf den menschlichen Organismus wirken können, empfiehlt sich, die Metallionenwerte dieser Patienten regelmäßig zu überprüfen. So können toxische Prozesse besser beurteilt werden. (63, 64)

2.2.2.1. Blutentnahme

Zur Probengewinnung erfolgen insgesamt sechs Blutentnahmen bei den Probanden. Für eine systematische Analyse möglicher zirkadianer Schwankungen der Metallionenkonzentration im Vollblut werden im Tagesverlauf vier Blutentnahmen durchgeführt. Diese erfolgen um:

- 8:00 Uhr
- 12:00 Uhr
- 16:00 Uhr
- 20:00 Uhr

Um mögliche mittelfristige Schwankungen der Metallionenwerte im Vollblut zu erfassen, erfolgen zwei Kontroll-Blutentnahmen in den zwei darauffolgenden Wochen. Die Uhrzeit dieser Blutentnahmen richtet sich nach dem jeweiligen Höchstwert aus der Analyse der vier im Tagesverlauf gewonnen Blutproben. Insgesamt finden die Blutentnahmen und die Analyse der Metallionenwerte im Vollblut über drei konsekutive Wochen statt.

Zuerst erfolgen die vier Blutentnahmen im Tagesverlauf. Um 8:00 Uhr wird die Blutentnahme bei dem Probanden zu Hause durchgeführt. Es ist davon auszugehen, dass der Proband bis zu diesem Zeitpunkt nur eine geringe Aktivität aufweist. Der Proband ist dazu angehalten im

Tagesverlauf sein alltägliches Bewegungs- und Aktivitätsniveau beizubehalten. Die Blutentnahmen um 12:00 Uhr und um 16:00 Uhr erfolgen in den Räumlichkeiten der Orthopädischen Klinik und Poliklinik der Universitätsmedizin Rostock. Um 20:00 Uhr wird die Blutentnahme wieder bei dem Probanden zu Hause durchgeführt.

Für die Blutentnahme wird der Stauschlauch am Oberarm des Probanden angelegt. Anschließend erfolgen die Inspektion und Palpation der Venen. Nach Auswahl der zu punktierenden Vene wird die Punktionsstelle mit Hautdesinfektionsmittel desinfiziert. Die Einwirkzeit richtet sich nach den Angaben des Herstellers. Bei dem für die Studie verwendeten Desinfektionsmittel beträgt diese 15 Sekunden (s). Die Punktion wird mittels Safty-Multifly®-Kanüle oder S-Monovette®-Safty-Kanüle durchgeführt. Der Kanülendurchmesser beträgt 21 Gauge (G). Nach erfolgreicher Punktion erfolgt die Probengewinnung in eine Lithium-Heparin-S-Monovette®. Deren Füllmenge beträgt 7,5 Milliliter (ml). Wenn die Safty-Multifly®-Kanüle verwendet wird, muss vor der Probengewinnung eine Lithium-Heparin-Monovette mit 5 ml Blut als Vorlauf verworfen werden, um eine mögliche Metallkontamination durch die Kanüle zu vermeiden. Nachdem ausreichend Probenmaterial gewonnen wurde, wird der Stauschlauch gelöst und die Kanüle gezogen. Diese wird anschließend in einem Spritzenabwurfbehälter entsorgt. Nach dem Entfernen der Kanüle wird die Einstichstelle mit einem keimarmen Tupfer komprimiert und anschließend mit einem weiteren keimarmen Tupfer und Pflaster abgedeckt. Die Monovette wird mit dem entsprechenden Probandenkürzel beschriftet.

Die vier im Tagesverlauf gewonnenen Blutproben werden den Empfehlungen des Medizinischen Versorgungszentrums (MVZ) Medizinisches Labors Bremen GmbH entsprechend bei Raumtemperatur gesammelt und am nächsten Tag postalisch an das Labor versandt. Dort werden die Proben mittels Massenspektrometrie analysiert. Es erfolgt die Messung der Konzentrationen von folgenden Elementen: Chrom, Cobalt, Nickel und Titan. Die Nachweisgrenzen und Referenzbereiche für die zu analysierenden Elemente sind der nachfolgenden Tabelle zu entnehmen. Die Referenzwerte stehen für die unbelastete Normalbevölkerung.

Tabelle 5: Darstellung der Nachweisgrenzen und Referenzwerte der Elemente Chrom, Cobalt, Nickel und Titan. (Quelle: MVZ Medizinisches Labor Bremen GmbH)

Element	Nachweisgrenze	Referenzbereich
Chrom	0,4 µg/L	< 0,5 µg/L
Cobalt	0,2 µg/L	< 0,9 µg/L
Nickel	1,0 µg/L	< 3,3 µg/L
Titan	2,0 µg/L	< 3,0 µg/L

Die Festlegung der Uhrzeit für die zwei Kontrollblutentnahmen erfolgt nach Eingang der im Labor gemessenen Ergebnisse der vier Blutentnahmen im Tagesverlauf. Die Kontrollblutentnahmen finden zum Zeitpunkt der höchst gemessenen Metallionenkonzentration von Chrom, Cobalt, Nickel und Titan im Vollblut statt. Der Proband erhält die Termine für die zwei Kontrollblutentnahmen (sieben und 14 Tage nach den vier Blutentnahmen im Tagesverlauf) telefonisch. Die beiden Kontrollblutentnahmen erfolgen unter den gleichen Bedingungen und mit dem gleichen Verfahren wie die vier Blutentnahmen im Tagesverlauf. Nach Entnahme der Kontrollblutprobe wird diese unter den oben genannten (o.g.) Empfehlungen wieder per Post an das MVZ Medizinisches Labor Bremen GmbH geschickt. Dort erfolgt die Analyse mittels Massenspektrometrie.

2.2.2.2. Massenspektrometrie

Die Analyse der eingesendeten Blutproben wird mittels ICP-MS durchgeführt. Sie gilt als die herausragende Methode in der Elementspurenanalytik in klinischen Proben und als sehr empfindlich, so dass zahlreiche Elemente schon in niedrigen Konzentrationsbereichen nachgewiesen werden können. (65–67) Da die Analysemethode nur in wenigen medizinischen Laboren durchgeführt wird, erfolgt der Versand der Blutproben für die vorliegende Studie an das MVZ Medizinische Labor Bremen GmbH.

Im ersten Abschnitt der ICP-MS werden die zu analysierenden Proben ionisiert. Dazu werden diese einem Zerstäuber zugeführt. Mittels anliegendem Argonstrom entsteht so ein Probenaerosol. Gleichzeitig wird Argon ionisiert, wodurch über 5.000 Kelvin (K) heißes Plasma

entsteht. Das gewonnene Probenaerosol wird dem heißen Plasma hinzugeführt. Durch die hohen Temperaturen werden die ins Plasma eingebrachten Elemente ionisiert.

Im zweiten Abschnitt gelangen anschließend sowohl geladene als auch ungeladene Teilchen mit dem Plasmastrom durch den Sampler ins Interface. In diesem Abschnitt herrscht ein Druck von circa einem Millibar (mbar). Wodurch es zu einer Expansion der Plasmabestandteile kommt.

Über die Öffnung des Skimmers gelangen die Bestandteile in das Massenspektrometer. In diesem Hochvakuumbereich herrscht im Gegensatz zum Interface ein Druck von 10^{-7} bis 10^{-8} mbar. Zunächst werden in der Ionenoptik die Ionen zu einem Ionenstrahl fokussiert. Durch das Einsetzen eines Photonenstopps werden nicht geladene Teilchen abgetrennt. Im anschließenden Quadrupol-System erfolgt der Weitertransport der Ionen aufgrund ihres Masse-Ladungs-Verhältnisses. Damit dient dieses System als Massefilter bevor die Ionen auf den Detektor treffen. Am Detektor werden die Teilchen registriert und bestimmt. (68)

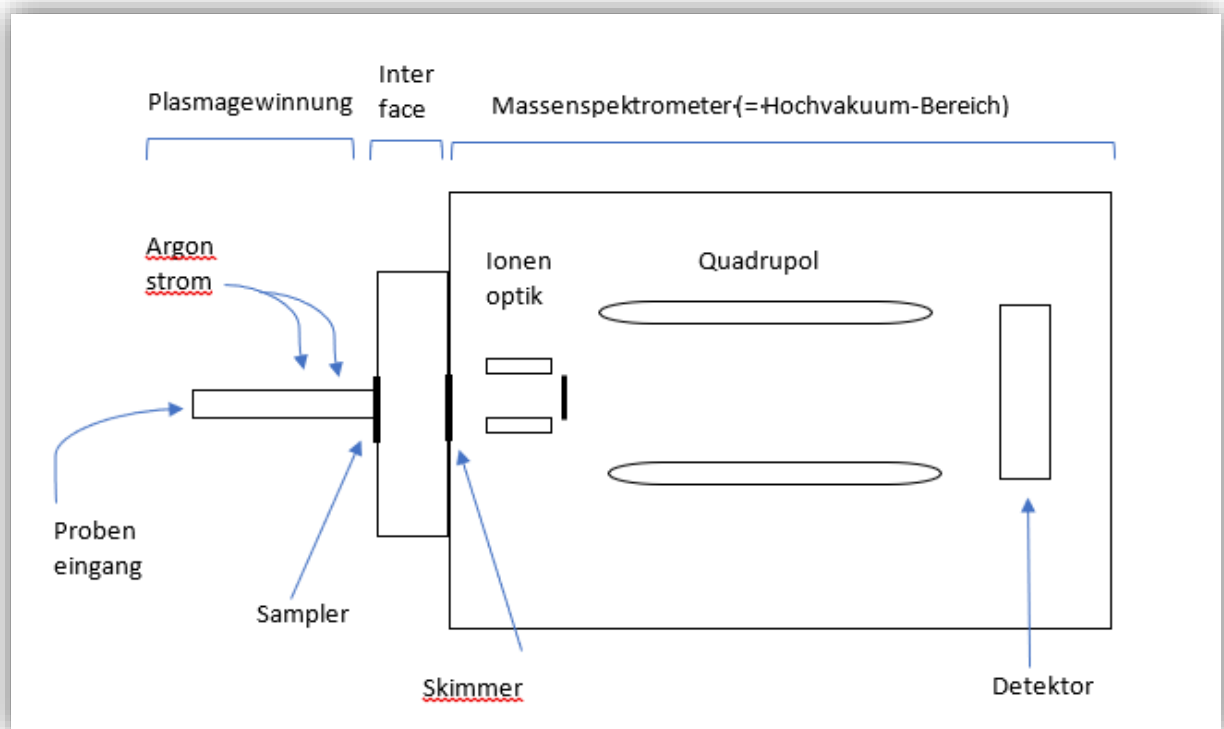


Abbildung 9: Skizzierung Aufbau Massenspektrometer. (Eigene Daten)

2.2.3. Ganganalyse

Im Rahmen der vorliegenden Studie erfolgt die Durchführung einer Ganganalyse, um ein mögliches pathologisches Gangbild zu erkennen. Anhand der Ergebnisse der Ganganalyse kann eine mögliche Korrelation zwischen pathologischem Gangbild und erhöhten Metallionenwerten im Vollblut untersucht werden.

Für eine objektive Auswertung der Ganganalyse findet die Durchführung mittels OptoGait statt. Das OptoGait der Firma Microgate s.r.l. ist ein optisches Messinstrument. Es besteht aus sendenden und empfangenden Messbalken, die je ein Meter lang sind und je 96 Light Emitting Dioden (LEDs) enthalten. Über die LEDs erfolgt eine kontinuierliche Kommunikation zwischen sendenden und empfangenden Messbalken. Dadurch können Unterbrechungen detektiert und deren Dauer gemessen werden. Mit den zugrundeliegenden Werten erfolgt die Ermittlung von Schrittlänge, Beschleunigung, Gehgeschwindigkeit, Flugzeit, Kontaktzeit und Frequenz. Das OptoGait gilt als valides Instrument bei der Messung von Gangparametern. (69, 70)

Eine aufgestellte Kamera, die auf den Beginn der Gehstrecke ausgerichtet ist, dient der Detektierung des Fußes, der als erstes zwischen die OptoGait-Messbalken gesetzt wird. Mit Hilfe der Aufnahmen erfolgt die Zuordnung der Daten zum rechten oder linken Bein. Zur Verarbeitung der Daten ist die Kamera mit dem Laptop verbunden.

Das OptoGait ist über ein USB-Kabel mit dem Laptop verbunden, auf dem die Anwendungssoftware installiert ist. Zunächst erfolgt die schrittweise Beschreibung der Anwendung dieser Software. Im ersten Schritt wird unter dem Reiter „Patienten“ der Proband oder eine Gruppe angelegt. Im zweiten Schritt findet unter dem Reiter „Einstellungen“ der Test der OptoGait-Messbalken statt. An dieser Stelle werden die Kameraeinstellung und die Funktionsfähigkeit der OptoGait-Messbalken überprüft. Unter dem Reiter „Test“ wird im dritten Schritt ein vorhandener Test ausgewählt oder ein Test oder Protokoll erstellt und anschließend ausgewählt. Im vierten Schritt wird durch das Klicken auf „Ausführen“ ein neues Fenster geöffnet, in dem der Patient und der Test bzw. das Protokoll ausgewählt werden. Im fünften Schritt wird mit Betätigung des Feldes „Ausführen“ die Durchführung gestartet. Nachdem der Proband die entsprechende Gehstrecke zurückgelegt und die Software die

Daten aufgezeichnet hat, erfolgt im sechsten Schritt die Sicherung der Daten durch Anklicken des Speicher-Buttons.

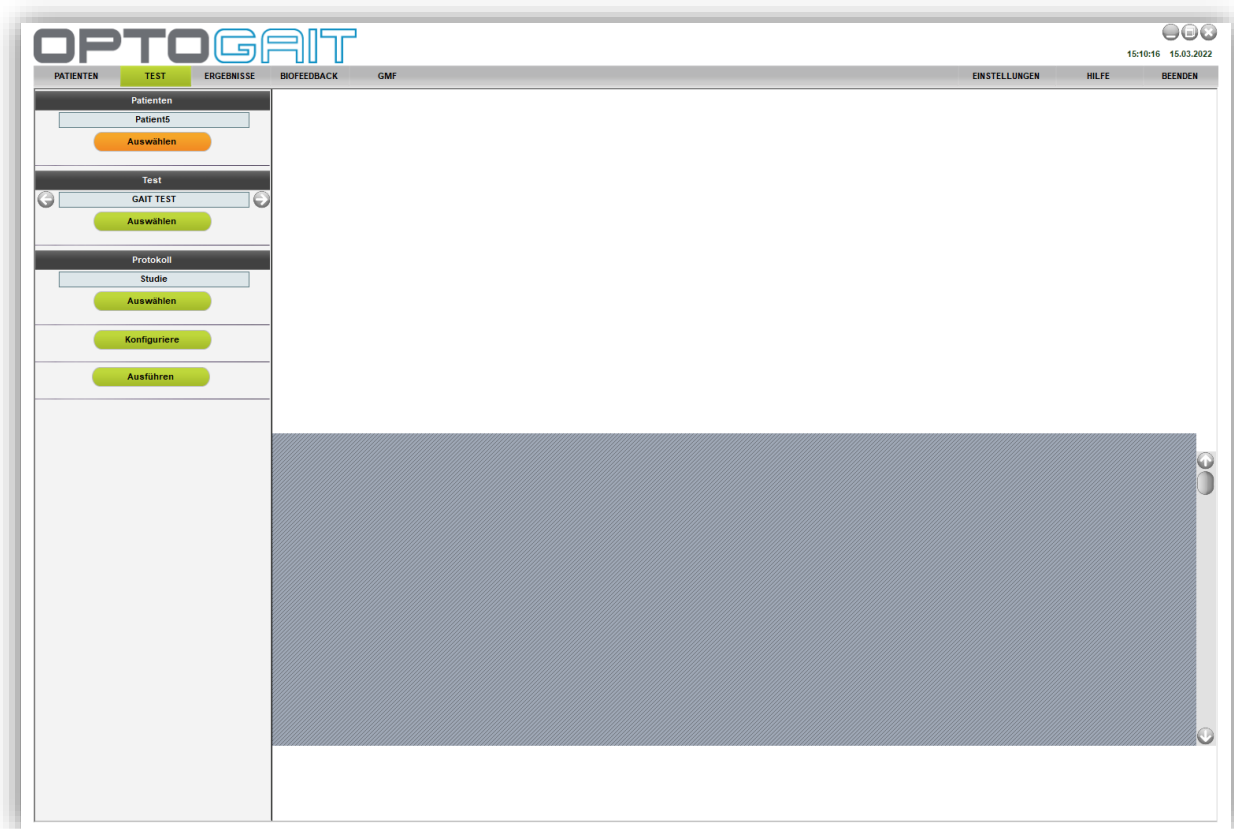


Abbildung 10: Ansicht der OptoGait-Software nach Öffnen des Reiters „Test“ und Durchführung der Schritte drei und vier. (Quelle: Software OptoGait)

Im Anschluss an die Durchführung der Ganganalyse können die Daten unter dem Reiter „Ergebnisse“ eingesehen und auf ein Speichermedium exportiert werden.

Für die vorliegende Studie wurden jeweils vier sendende und empfangende OptoGait-Messbalken mittels Verbindungsstücke zusammengefügt, so dass eine Gehstrecke von vier Metern (m) entstehen. Der Startmeter befindet sich am Beginn der Gehstrecke. An den letzten beiden Messbalken sind anstelle der Verbindungsstücke Zylinderboxen aufgesteckt, die das Ende der Messstrecke markieren. Die mit RX gekennzeichneten OptoGait-Messbalken befinden sich dabei auf der linken und die mit TX gekennzeichneten auf der rechten Seite. Nur so funktioniert die Kommunikation der LEDs fehlerfrei. Der Abstand zwischen den beiden

Messbalken beträgt 1,5 m. Die Stromversorgung erfolgt über ein Netzteil oder über das Akku, welches eine Laufzeit von acht Stunden hat. Die Kamera ist auf den Beginn der Gehstrecke ausgerichtet. Sowohl die Kamera als auch die OptoGait-Messbalken sind mit dem Laptop verbunden. Ein Kippschalter dient dem Ein- und Ausschalten der Messbalken. Um auf der Gehstrecke keine Abweichungen durch eine Anlauf- und Abbremsphase zu haben, werden der Start- und Endpunkt zwei Meter vor und hinter der Gehstrecke gewählt. Die Markierung der Start- und Endpunkte erfolgt durch Tapestreifen auf dem Boden.

Die Dokumentation erfolgt über ein Protokoll, welches für diese Arbeit in der Anwendungssoftware angelegt wurde. Es umfasst fünfmal den Gaittest. Bei der Durchführung des Gaittests legt der Proband die Strecke mit normaler Gehgeschwindigkeit durch das OptoGait zurück.

Im Rahmen der Analyse werden im ersten Schritt die OptoGait-Messbalken auf Funktionsfähigkeit getestet. Anschließend findet die Auswahl des Probanden und des Protokolls in dem Programm statt. Der Proband führt diesen Test mit eigenem festem Schuhwerk durch. Sofern die Bereitschaft von Probanden und System gegeben sind, startet die Ausführung und der Proband erhält ein Signal zum Losgehen. Nach jedem Durchgang werden die Daten zwischengespeichert. Der Proband geht außerhalb des OptoGaits zurück zum Startpunkt. Dieser Vorgang wird insgesamt fünfmal wiederholt. Im Anschluss daran werden die Ergebnisse im Excel-Format zur weiteren Auswertung gespeichert.



Abbildung 11: Aufbau OptoGait. (Quelle: Eigene Daten)

Für die vorliegende Studie erfolgt die Aufzeichnung der Standbein- und Schwungbeinphase, der Kontaktzeit des Fußes auf dem Boden, der Gehgeschwindigkeit und der Schrittlänge. Aus diesen Parametern werden außerdem die Schrittlängenvarianz und die Asymmetrie der Schrittlänge ermittelt. Diese Parameter werden im Seitenvergleich betrachtet. Anhand dieser Parameter kann ein mögliches pathologisches Gangbild erkannt werden. Sollte ein pathologisches Gangbild vorliegen, wird eine mögliche Korrelation mit den Metallionenwerten analysiert.

2.2.4. Körperliche Aktivität

Um eine mögliche Korrelation zwischen körperlicher Aktivität und der Menge der nachgewiesenen Metallionen im Vollblut untersuchen zu können, erfolgt bei den Probanden eine Aktivitätsmessung.

Die Messung der alltäglichen körperlichen Aktivität der Probanden geschieht für die vorliegende Arbeit mittels dem Aktivitätssensor ActivPAL micro. Das ActivPAL-System ist ein etabliertes Instrument zur Messung der physikalischen Aktivität. (71) Der Aktivitätssensor erfasst die Aktivität des Probanden mittels Akzelerometrie. Das bedeutet, dass über die Messung der Beschleunigung des rechten Oberschenkels und der Inklination des Femurs die Lage des Sensors im Raum ermittelt wird. So kann eine Aufzeichnung des Aktivitätsmusters über die Dauer und Frequenz der Tätigkeiten Liegen bzw. Sitzen, Stehen und Gehen stattfinden sowie eine Erfassung der Anzahl der Schritte. (72, 73)

Zur Programmierung wird der ActivPAL-Sensor in die Dockingstation gesteckt und diese mit dem Computer verbunden. Anschließend wird die Software geöffnet und der Reiter „connect“ ausgewählt. Es öffnet sich daraufhin ein neues Fenster mit der Abbildung des Status auf der rechten Seite. Im Anschluss daran wird der Reiter „Set-up“ geöffnet.

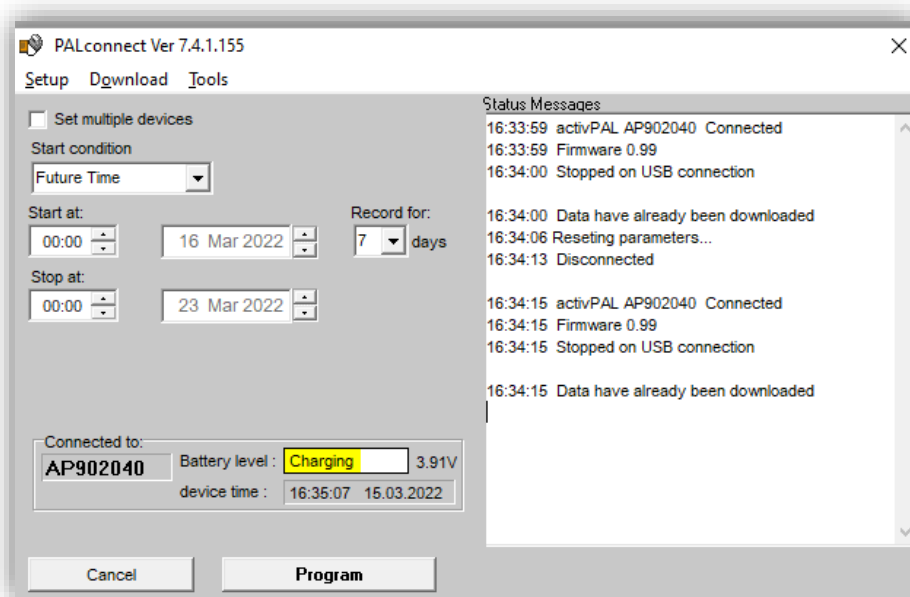


Abbildung 12: Das geöffnete Set-up-Menü in der Software des ActivPALs zur Eingabe der Start- und Endzeit sowie der Dauer der Aktivitätsaufzeichnung. (Quelle: Software ActivPAL)

An dieser Stelle werden die Start- und Endzeit sowie die Dauer der Aufnahme ausgewählt. Zum abschließenden Programmieren muss der Program-Button gedrückt werden. Nach Abschluss der Programmierung wird der Sensor aus der Dockingstation entfernt und ist für die nächste Anwendung bereit. Durch Verbinden des Sensors mit der Dockingstation nach Nutzung durch den Probanden erfolgt das Auslesen der Daten. Dafür wird die Software geöffnet und der Reiter „connect“ ausgewählt. Es öffnet sich daraufhin ein weiteres Fenster, mit der Abbildung des Satus auf der rechten Seite.

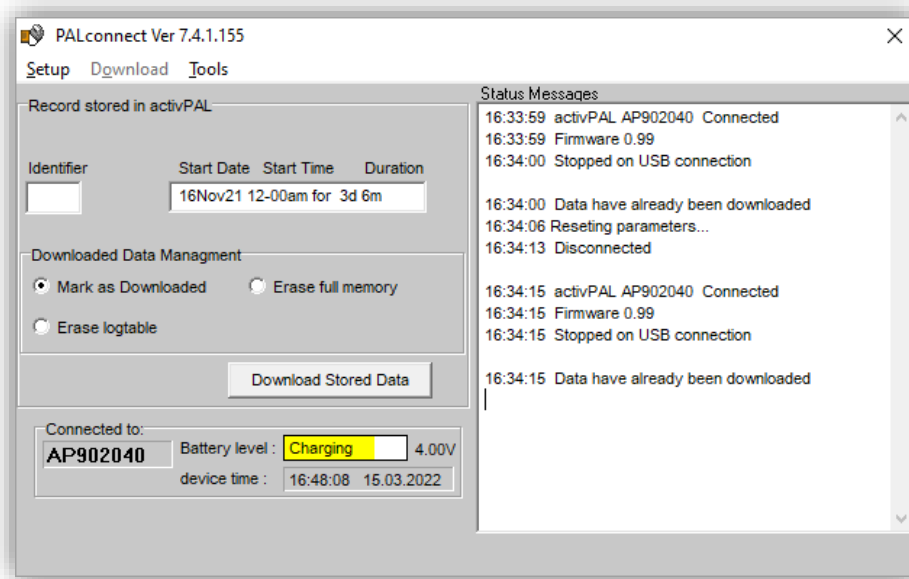


Abbildung 13: Das geöffnete Download-Menü in der Software des AktivPALs zur Speicherung der aufgezeichneten Aktivitätsdaten. (Quelle: Software AktivPAL)

Im Feld „Identifier“ wird der Probandenname eingegeben und unter „Downloaded Data Management“ das Feld „Mark as Downloaded“ ausgewählt. Die Auswahl des Speicherortes und die anschließende Sicherung der Daten erfolgt über den Button „Download Stored Data“.

Für die vorliegende Studie wird der AktivPAL-Sensor für sieben Tage programmiert. Über diesen Zeitraum trägt der Proband den Sensor zur Aktivitätsmessung. Der Beginn der Aktivitätsaufzeichnung ist 0:00 Uhr am Tag der vier Blutentnahmen. Der AktivPAL-Sensor wird dem Probanden einen Tag vorher auf dem rechten anterioren Oberschenkel mittels Pflaster appliziert. Bei möglichem Kontakt mit Wasser muss der AktivPAL-Sensor abgenommen und anschließend vom Probanden erneut appliziert werden.

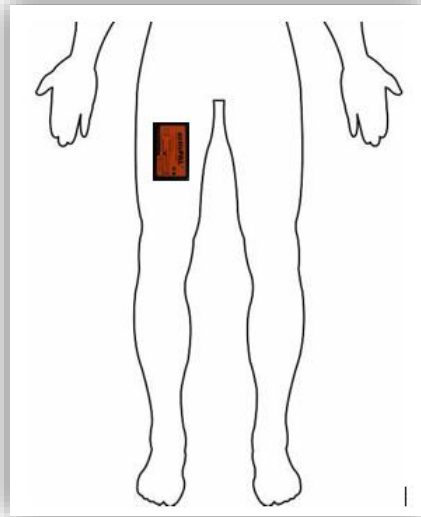


Abbildung 14: Applikation AktivPAL am ventralen Oberschenkel des Probanden. (Quelle: Eigene Daten)

Im Rahmen der Studie erfolgt die Analyse einer möglichen Korrelation zwischen körperlicher Aktivität und Höhe des gemessenen Metallionenspiegels im Vollblut. Dazu wird die Dauer von Liegen bzw. Sitzen, Stehen und Gehen pro Stunde über den gesamten Tag betrachtet sowie die Gesamtschrittzahl und die Anzahl der Transfers vom Sitzen zum Stehen eines Tages. Außerdem ist es wichtig, dass der Sensor am Tag der vier Blutentnahmen getragen wird, um aktivitätsimplizierte zirkadiane Schwankungen der Metallionenkonzentration im Vollblut analysieren zu können.

2.2.5. Funktionsbeurteilung

Die Funktionsbeurteilung erfolgt mittels Funktionsscores und durch das Messen des Bewegungsumfanges der Kniegelenke beidseits nach der Neutral-Null-Methode.

Die Funktionsscores dienen zur Erfassung kniebezogener Schmerzen und Funktionen, von Problemen oder Beschwerden bei Aktivitäten des alltäglichen Lebens (ADLs) sowie der Zufriedenheit der Probanden nach Implantation der Knie-TEP. Dazu werden bei der vorliegenden Arbeit der Oxford Knee Score (OKS) (74, 75), der International Knee Documentation Committee Rating Score (IKDC) (76), der Knee Society Score (KSS) (77) sowie der Lysholm Score (78) als kniespezifische Funktionsscores zur Einschätzung der Schmerzen

und Funktionalität des Kniegelenks sowie die Bewältigung von ADLs angewendet. Die verwendeten Funktionsscores überschneiden sich teilweise hinsichtlich ihrer eingehenden Parameter, die jedoch unterschiedlich bewertet werden. So kann eine breit gefächerte Aussage getroffen und die Daten besser und leichter mit anderer Literatur verglichen werden. Mittels der Tegner Aktivitätsskala (TAS) wird das Aktivitätslevel des Probanden in Abhängigkeit von der Funktionalität und den Beschwerden seines Kniegelenks erfasst. (79) Zur Erfassung des allgemeinen Gesundheitszustandes der Probanden wird der European Quality of Life 5 Dimensions Test (EQ-5D) genutzt. (80)

In der Versuchsanordnung füllen die Probanden die ausgedruckten Funktionsscores in einer Papierversion vor Ort in der Orthopädischen Klinik und Poliklinik der Universitätsmedizin Rostock aus.

2.2.5.1. Oxford Knee Score

Der OKS wurde 1996/98 entwickelt, um Schmerzen, Funktion und die Bewältigung von Alltagsaktivitäten innerhalb der letzten vier Wochen bei Patienten mit Knie-TEP erfassen zu können. Heutzutage wird er auch bei anderen Kniegelenksbeschwerden oder OP-Verfahren eingesetzt. Der Aufbau des Scores ermöglicht es den Probanden die Fragen einfach und selbstständig zu beantworten. Der OKS ist ein sogenannter Patientenfeedback-Fragebogen.

Der OKS umfasst zwölf Fragen, denen jeweils fünf Antwortmöglichkeiten zugeordnet sind. Diese reichen von „keine Beschwerden“, mit 4 Punkten bewertet, bis zu „massivste Beschwerden“, mit 0 Punkten bewertet. Es werden alle Punkte der zwölf Fragen addiert, so dass das Ergebnis zwischen 0 und 48 Punkten liegt. Der Bewertungsmaßstab sieht wie folgt aus:

- 0-26 Punkte = schlecht
- 27-33 Punkte = mittel
- 34-41 Punkte = gut
- 42-48 Punkte = sehr gut.

Der OKS wurde speziell für Patienten mit Knie-TEP entwickelt. Die Validität und Reliabilität des Tests für diese Patientengruppe sind hoch. (74, 81) Aufgrund dieser Eigenschaften wurde er

zur Beurteilung der Schmerzen, Funktion und ADLs der Probanden für diese Studie ausgewählt.

2.2.5.2. International Knee Documentation Committee Rating Score

Der IKDC ist ein kniegelenksspezifischer Patientenfeedback-Fragebogen. Der Einsatz kann bei zahlreichen Kniebeschwerden erfolgen, z.B. bei arthrotischen Beschwerden oder bei Ligament- und Meniskusverletzungen. Der Aufbau des Fragebogens ermöglicht dem Probanden ein unkompliziertes Ausfüllen.

Der IKDC umfasst 19 Fragen zu Symptomen, Funktion des Kniegelenks und sportlichen Aktivitäten bei Patienten mit verschiedensten Kniebeschwerden. Die Antworten auf diese Fragen werden abstuft mit 4 bis 0 Punkten bzw. 10 bis 0 Punkten bewertet. Die Punktwerte 4 und 10 entsprechen dem höchsten Level an Aktivität und Funktion des Kniegelenks bzw. keinen Symptomen. 0 Punkte hingegen entsprechen dem niedrigsten Level an Aktivität und Funktion und dem höchsten Level an Symptomen. Zur Beantwortung der Fragen wird die Zeitperiode der vergangenen vier Wochen berücksichtigt.

Mittels der Addition der Punkte erfolgt die Auswertung. Die erreichte Punktzahl wird durch die maximale Punktzahl (87 Punkte) dividiert und das Ergebnis mit 100 multipliziert, so dass man einen vergleichbaren Prozentwert erhält. Wobei 100 % der normalen Funktion eines gesunden Kniegelenks entsprechen. (76)

Die Nutzung des IKDC für diese Studie erfolgt, da die Symptome, die Funktion und die ADLs über einen Zeitraum von vier Wochen betrachtet werden und nicht nur der momentane Zustand. So werden die Ergebnisse nicht durch die Tagesform beeinflusst.

2.2.5.3. Knee Society Score

Der KSS ist ein häufig verwendeter Test zur Nachuntersuchung von Knie-TEPs. Er wurde 1989 als objektiver Fragebogen von Insall et al. entwickelt. (82) Der KSS ist ein valides Messinstrument zur funktionellen Einstufung von Patienten nach Implantation einer Knie-TEP. (77)

Der Test umfasst einen Kniescore (kKSS) und einen Funktionsscore (fKSS). Der kKSS beinhaltet Fragen zum Bewegungsausmaß, zu Schmerzen und zu möglichen Beinachsabweichungen sowie zur Stabilität des Kniegelenks. Wobei die Feststellung des Bewegungsausmaßes und der Stabilität über eine klinische Testung des Untersuchers erfolgt. Bei einer Flexionskontraktur, Streckdefiziten oder Achsabweichungen findet ein vorgegebener Punktabzug statt. Der fKSS erfasst die Gehfähigkeit und die Möglichkeit des Treppensteigens. Sollte der Proband eine Gehhilfe benutzen, werden je nach Unterstützungsart Punkte abgezogen. In beiden Teilen können jeweils maximal 100 Punkte erreicht werden. Es können auch beide Teile getrennt voneinander betrachtet werden. Zur besseren Einordnung der Punktwerte je Teilscore gilt folgende Einteilung:

- <60 Punkte = schlecht
- 60-69 Punkte = mittel
- 70-79 Punkte = gut
- 80-100 Punkte = sehr gut. (83, 84)

Im Rahmen des KSS erfolgt die Messung der Beweglichkeit beider Kniegelenke der Probanden mit der Neutral-Null-Methode mittels Goniometer.

Der KSS wurde als Funktionsscore für die vorliegende Studie verwendet, da er im Gegensatz zu den anderen Funktionsscores auch eine klinische Untersuchung beinhaltet. So erhält man zusätzlich zur subjektiven Selbsteinschätzung des Kniegelenks durch den Probanden auch eine objektive Aussage des Untersuchers über mögliche pathologische Abweichungen des Kniegelenks.

2.2.5.4. Lysholm Score

Der Lysholm Score wurde 1982 entwickelt und 1985 modifiziert. Hierbei handelt es sich um einen Patientenfeedback-Fragebogen. Er wird zur Erfassung von Symptomen und Funktion des Kniegelenks bei zahlreichen Kniebeschwerden eingesetzt. Dabei beziehen sich die Fragen insbesondere auf die alltäglichen Aktivitäten. Er gilt dafür als valides Messinstrument. (78)

Der Lysholm Score umfasst acht Fragen zur Einschätzung der Funktion und der Beschwerden des Kniegelenks. Bei der Funktion handelt es sich um die Bewältigung alltäglicher Aktivitäten.

Es stehen je nach Frage drei bis fünf Antwortmöglichkeiten zur Auswahl, die einer entsprechenden Punktzahl zugeordnet sind. Es kann eine Punktzahl zwischen 0 und 100 erreicht werden, die wie folgt eingestuft wird:

- < 64 Punkte = schlecht
- 83-65 Punkte = mittel
- 94-84 Punkte = gut
- 100-95 Punkte = exzellent. (76)

Das Ergebnis dient der Bewertung der Funktion und der Beschwerden des Kniegelenks.

2.2.5.5. Tegner Aktivitätsskala

Mit der TAS wird die höchstmögliche Aktivität des Probanden erfasst. Hierzu wählt der Proband das für ihn mögliche Aktivitätslevel im Fragebogen aus. Insgesamt werden elf unterschiedliche Aktivitätslevel beschrieben. Diese ordnen sich zwischen Fußball und Ski alpin als Wettkampfsport auf nationalem und internationalem Niveau als höchsten Aktivitätsgrad mit einer Wertung von 10 Punkten und Arbeitsunfähigkeit auf Grund der Kniebeschwerden und/oder nur eingeschränkt mögliches Gehen als niedrigsten Aktivitätsgrad mit einer Bewertung von 0 Punkten ein. Zur Auswertung wird die der Aktivität zugeordnete Zahlenwert aus der Tabelle abgelesen.

Bei diesem Funktionsscore haben die Probanden oft Probleme selbstständig ihr Aktivitätsniveau den vorgegebenen Aktivitäten zu zuordnen, so dass eine Unterstützung durch gezieltes Fragen des Untersuchers teilweise nötig ist.

Der Aufwand bei Anwendung und Auswertung des Testes ist minimal. Der TAS ist ein valider Funktionsscore. Die Empfehlung ist ein kombinierter Einsatz mit dem Lysholm Score. (76, 79)

Die TAS wurde als Funktionsscore für die Messung des Aktivitätslevels der Probanden für die vorliegende Studie ausgewählt, da sie speziell für die Einschätzung des aktuellen Aktivitätslevels für Patienten mit Kniegelenkserkrankungen entwickelt wurde.

2.2.5.6. EQ-5D

Der EQ-5D erfasst den allgemeinen Gesundheitszustand des Probanden. Bei diesem Test handelt es sich um ein generisches Messinstrument, wobei der Proband seine Lebensqualität selbst unabhängig von Erkrankungen einschätzt. (80)

Dieser Funktionsscore wurde 1990 von der EuroQol-Gruppe veröffentlicht. Er umfasst fünf Fragen und eine Skala. Die Fragen beziehen sich auf die Mobilität und auf körperliche Beschwerden an dem Tag, aber auch auf die Bewältigung von alltäglichen Aktivitäten, z.B. ob der Befragte für sich selbst sorgen kann und ob er Ängste hat.

Zu jeder Frage stehen drei abgestufte Antwortmöglichkeiten, von keinen Problemen bis extreme Probleme zur Auswahl. Zur Auswertung werden „keine Probleme“ mit einer „1“, „einige Probleme“ mit einer „2“ und „extreme Probleme“ mit einer „3“ codiert. Wenn eine Frage nicht beantwortet wurde, wird diese mit einer „9“ codiert. Im Ergebnis entsteht eine fünfstellige Zahl, welche über einen Algorithmus in einen Punktwert umgewandelt wird. Dieser Punktwert wird mit den Ergebnissen aus der regionalen Datenerhebung verglichen. Die Ergebnisse der regionalen Datenerhebung sind in veröffentlichten Tabellen zusammengefasst. So kann eine Einordnung des Gesundheitszustandes des Probanden gegenüber der regionalen Bevölkerung erfolgen. (85)

Über die Skala soll der aktuelle Gesundheitszustand eingeschätzt werden. Die dafür verwendete Skala ist eine visuelle Analog Skala (VAS). Sie geht von 0 bis 100, wobei 0 dem schlechtesten und 100 dem besten Gesundheitszustand entspricht. Zur Auswertung wird die Zahl von der VAS abgelesen. (86)

2.2.6. Statistische Auswertung

Für die Datensammlung wird Microsoft® Excel® verwendet. Außerdem erfolgt mit diesem Programm die Berechnung der deskriptiven Statistik, wie Mittelwert, Standardabweichung, Minimum und Maximum. Diese Werte werden in der vorliegenden Arbeit wie folgt dargestellt: Mittelwert $\pm$ Standardabweichung (Minimum – Maximum).

Die weitere statistische Auswertung wird mittels SigmaPlot realisiert. Hiermit erfolgt der Vergleich von zwei bzw. drei oder mehr Gruppen. Ergebnisse mit einer Überschreitungswahrscheinlichkeit unter 5 % ($p < 0,05$) werden als statistisch signifikant angesehen. Zuerst erfolgt die Prüfung der Werte auf eine Normalverteilung mittels Shapiro-Wilk-Test. Bei Normalverteilung der Daten wird der t-Test zur Berechnung der Signifikanz herangezogen. Liegt keine Normalverteilung der Daten vor wird die Signifikanz mittels Mann Whitney U Test überprüft. Für den Vergleich von drei oder mehr Gruppen wird eine Varianzanalyse (ANOVA, engl. Analysis of Variance) genutzt. Zur Überprüfung der Korrelation wurde der Pearson-Koeffizient herangezogen und auf Signifikanz geprüft. Bei einem Signifikanzniveau von $p < 0,05$ besteht eine Korrelation.

Zur graphischen Darstellung der Daten werden die Diagramme mit Microsoft® Excel® erstellt. Die Darstellung erfolgt mittels Boxplots, Säulendiagrammen und Punktdiagrammen.

3. Ergebnisse

Im folgenden Abschnitt erfolgt die Darstellung der gewonnenen Ergebnisse. Im Mittelpunkt stehen hierbei die Ergebnisse der Metallionenkonzentration im Vollblut und deren zirkadiane sowie mittelfristige Schwankungen. Dazu wurden folgende Kollektive untersucht:

- Patientengruppe: Patienten mit bicondylären Oberflächenersatz (Gruppe A)
Patienten mit gekoppelter Knieendoprothese (Gruppe B)
- Kontrollgruppe (Gruppe C)

3.1. Demographische Daten

Insgesamt sind 15 Teilnehmer in die Studie eingeschlossen, wobei fünf der Kontrollgruppe ($n=5$) und zehn der Patientengruppe ($n=10$) angehören. Von den Teilnehmern der Patientengruppe haben je fünf einen bicondylären Oberflächenersatz (Gruppe A) oder eine gekoppelte Knie-TEP (Gruppe B) implantiert. Alle Studienteilnehmer sind männlich.

Das Durchschnittsalter der Kontrollgruppe beträgt 35,8 Jahre $\pm$ 5,5 Jahre (27 - 40 Jahre) im Gegensatz zu dem der Patientengruppe mit 65,7 Jahre $\pm$ 9,1 Jahre (53 - 81 Jahre). Innerhalb der Patientengruppe beträgt das durchschnittliche Alter der Gruppe A 68,2 Jahre $\pm$ 7,6 Jahre (58 - 74 Jahre) und der Gruppe B 63,2 Jahre $\pm$ 10,6 Jahre (53 - 81 Jahre). Die Durchschnittskörpergröße der Kontrollgruppe beträgt 1,88 m $\pm$ 0,07 m (1,81 m - 1,98 m) im Vergleich zur Patientengruppe mit 1,82 m $\pm$ 0,04 m (1,76 m - 1,90 m). Die Patienten der Gruppe A haben eine durchschnittliche Körpergröße von 1,81 m $\pm$ 0,04 m (1,76 m - 1,85 m) und die der Gruppe B eine von 1,83 m $\pm$ 0,05 m (1,78 m - 1,90 m). Das durchschnittliche Gewicht der Kontrollgruppe beträgt 97,6 Kilogramm (kg) $\pm$ 12,7 kg (80 kg - 112 kg). In der Patientengruppe hingegen misst das Durchschnittsgewicht 95,0 kg $\pm$ 15,8 kg (70 kg - 118 kg). Innerhalb der Patientengruppe hat die Gruppe A ein durchschnittliches Gewicht von 96,8 kg $\pm$ 19,2 kg (70 kg - 118 kg) und die Gruppe B von 93,2 kg $\pm$ 13,7 kg (77 kg - 112 kg). Der durchschnittliche BMI der Kontrollgruppe beträgt 27,68 Kilogramm/Quadratmeter (kg/m^2) $\pm$ 3,49 kg/m^2 (24,42 kg/m^2 - 32,37 kg/m^2), der der Patientengruppe 28,59 kg/m^2 $\pm$ 4,33 kg/m^2 (22,60 kg/m^2 - 34,48 kg/m^2). Der ermittelte Mittelwert des BMIs in der Gruppe A beträgt

29,46 kg/m² ± 5,26 kg/m² (22,60 kg/m² - 34,48 kg/m²) und der der Gruppe B 27,72 kg/m² ± 3,55 kg/m² (24,30 kg/m² - 34,48 kg/m²).

Tabelle 6: Zusammenfassung der demographischen Daten (Größe, Alter, BMI) der Studienteilnehmer mit Mittelwert, Standardabweichung, Minimum und Maximum.

		Mittelwert (± Standardabw.)	Minimum	Maximum
Gewicht in kg	Kontrollgr. (Gruppe C)	97,6 (± 12,7)	80,0	112,0
	Patientengr. insg.	95,0 (± 15,8)	70,0	118,0
	Bicond. Oberflächenersatz (Gruppe A)	96,8 (± 19,2)	70,0	118,0
	Gekoppelte Knie-TEP (Gruppe B)	93,2 (± 13,7)	77,0	112,0
Größe in m	Kontrollgr. (Gruppe C)	1,88 (± 0,07)	1,81	1,98
	Patientengr. insg.	1,82 (± 0,04)	1,76	1,9
	Bicond. Oberflächenersatz (Gruppe A)	1,81 (± 0,04)	1,76	1,85
	Gekoppelte Knie-TEP (Gruppe B)	1,83 (± 0,05)	1,78	1,9
Alter in Jahren	Kontrollgr. (Gruppe C)	35,8 (± 5,45)	27	40
	Patientengr. insg.	65,7 (± 9,07)	53	81
	Bicond. Oberflächenersatz (Gruppe A)	68,2 (± 7,63)	58	74
	Gekoppelte Knie-TEP (Gruppe B)	63,2 (± 10,55)	53	81
BMI in kg/m ²	Kontrollgr. (Gruppe C)	27,68 (± 3,49)	24,4	32,37
	Patientengr. insg.	28,59 (± 4,33)	22,6	34,48
	Bicond. Oberflächenersatz (Gruppe A)	29,46 (± 5,26)	22,6	34,48
	Gekoppelte Knie-TEP (Gruppe B)	27,72 (± 3,55)	24,3	33,44

Sowohl bei der Körpergröße ($p=0,171$) als auch beim Gewicht ($p=0,892$) gibt es bei allen 15 Teilnehmern keine signifikanten Unterschiede. Lediglich im Alter unterscheiden sich die Patienten- und Kontrollgruppe signifikant voneinander ($p<0,001$). Das Alter innerhalb der Patientengruppe zeigt wiederum keine signifikanten Differenzen ($p=0,351$).

Die Zeit seit Implantation der Knie-TEP unterscheidet sich bei den Teilnehmern der Patientengruppe. Die Spanne der Tragedauer beträgt 30 bis 98 Monate. Im Durchschnitt beträgt die Tragedauer 56 Monate $\pm$ 19,6 Monate (30 - 98 Monate). Die durchschnittliche Tragedauer des bicondylären Oberflächenersatzes der Gruppe A beträgt 64,6 Monate $\pm$ 23,4 Monate (36 - 98 Monate). Die Patienten der Gruppe B haben zum Zeitpunkt der Studiendurchführung ihre gekoppelte Knie-TEP durchschnittlich für 47,4 Monate $\pm$ 11,3 Monate (30 - 58 Monate) implantiert.

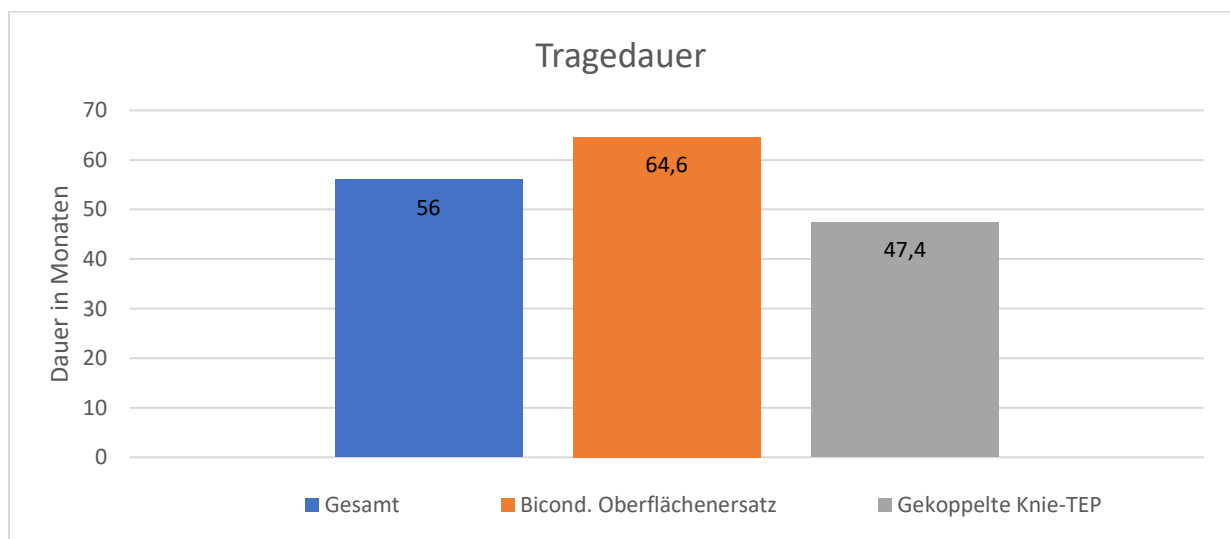


Abbildung 15: Darstellung der durchschnittlichen Tragedauer der Knie-TEP in der gesamten Patientengruppe sowie unterteilt für Gruppe A und Gruppe B in Monaten.

Vier der Patienten haben einen Kniegelenksersatz des rechten Kniegelenks erhalten und sechs des linken Kniegelenks. Bei den bicondylären Oberflächenersätzen handelt es sich immer um die BRAUN AESCULAP® e.motion® mit AS-Beschichtung. Die gekoppelten Knie-TEPs sind bei allen Patienten das EnduRo-System ebenfalls mit AS-Beschichtung von BRAUN AESCULAP®.

3.2. Metallionenanalyse

Zur Analyse der Metallionenwerte erfolgte die Bestimmung der Metallionenkonzentration von Chrom, Cobalt, Nickel und Titan im Vollblut der Probanden mittels ICP-MS.

In der Kontrollgruppe konnte Cobalt im Vollblut bei zwei von fünf Teilnehmern nachgewiesen werden, wobei das Maximum bei 0,4 µg/l liegt. Dieser Wert liegt damit noch unterhalb des Referenzwertes (< 0,9 µg/l) des Labors im Bezug zur gesunden Normalbevölkerung. Weitere Metallionen wurden in dieser Gruppe nicht im Vollblut nachgewiesen.

Innerhalb der Patientengruppe können sowohl Cobalt als auch Chrom im Vollblut nachgewiesen werden. Die durchschnittlichen Werte der Metallionen in der Patientengruppe liegen für Chrom bei 0,245 µg/l ± 0,349 µg/l (0,0 µg/l - 0,9 µg/l) und für Cobalt bei 0,753 µg/l ± 0,958 µg/l (0,0 µg/l - 3,4 µg/l). In der Gruppe der Patienten mit bicondylären Oberflächenersatz (Gruppe A) zeigen alle Teilnehmer Konzentrationen von Cobalt im Vollblut auf, wobei die durchschnittlichen Werte von Cobalt bei 0,155 µg/l ± 0,182 µg/l (0,0 µg/l - 0,5 µg/l) liegen. Bei der Gruppe der Patienten mit gekoppelter Knie-TEP (Gruppe B) können sowohl Chrom als auch Cobalt nachgewiesen werden. Hier liegen die durchschnittlichen Werte für Chrom bei 0,49 µg/l ± 0,351 µg/l (0,0 µg/l - 0,9 µg/l) und für Cobalt bei 1,35 µg/l ± 1,049 µg/l (0,6 µg/l - 3,4 µg/l). Die durchschnittlichen Werte von Chrom und Cobalt in der Gruppe B liegen oberhalb des vom Labor empfohlen Referenzbereiches.

Die Ergebnisse der Metallionenanalyse zeigen signifikant höhere Konzentrationen im Vollblut von Chrom ($p < 0,001$) und Cobalt ($p < 0,001$) in der Patientengruppe als in der Kontrollgruppe. Es konnte in allen drei Vergleichsgruppen kein Nickel und Titan im Vollblut nachgewiesen werden. Chrom wurde nur im Vollblut der Gruppe B nachgewiesen. Die höchsten Konzentrationen von Chrom und Cobalt im Vollblut zeigen die Patienten der Gruppe B.

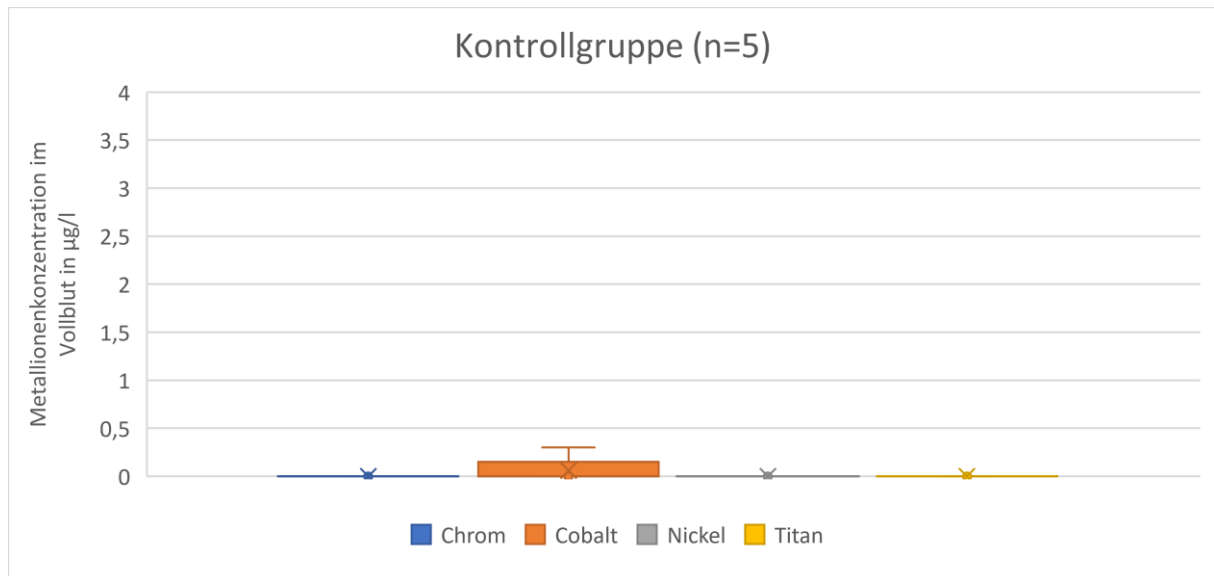


Abbildung 16: Darstellung der Metallionenkonzentrationen im Vollblut in µg/l von Chrom, Cobalt, Nickel und Titan für die Kontrollgruppe (n=5).

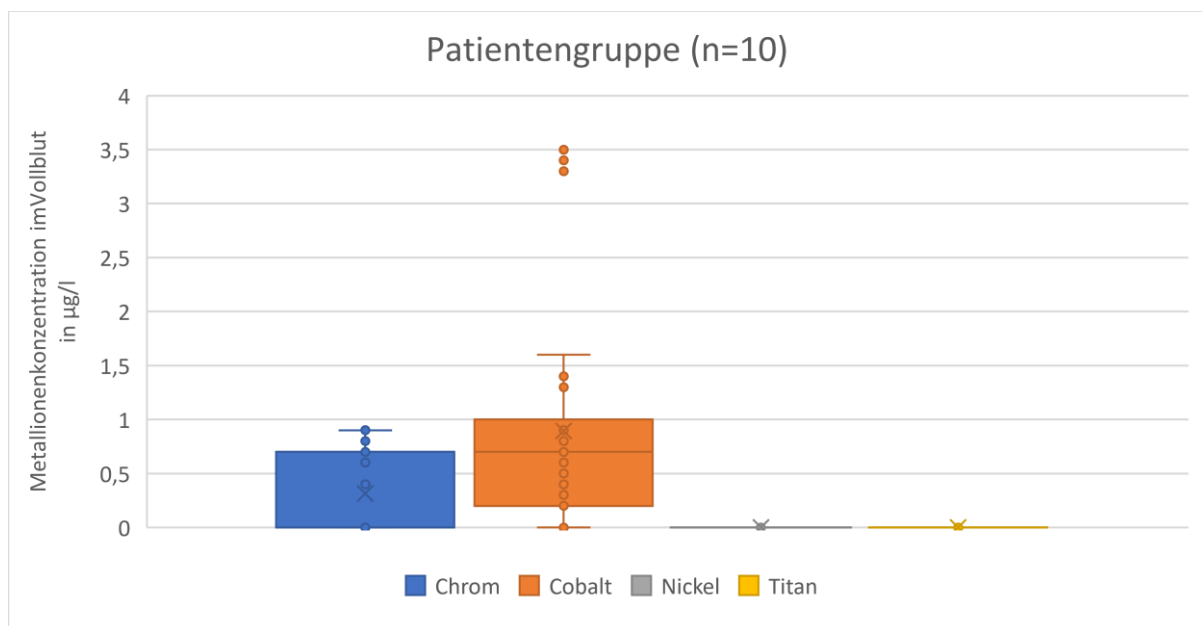


Abbildung 17: Darstellung der Metallionenkonzentration im Vollblut in µg/l von Chrom, Cobalt, Nickel und Titan für die Patientengruppe (n=10).

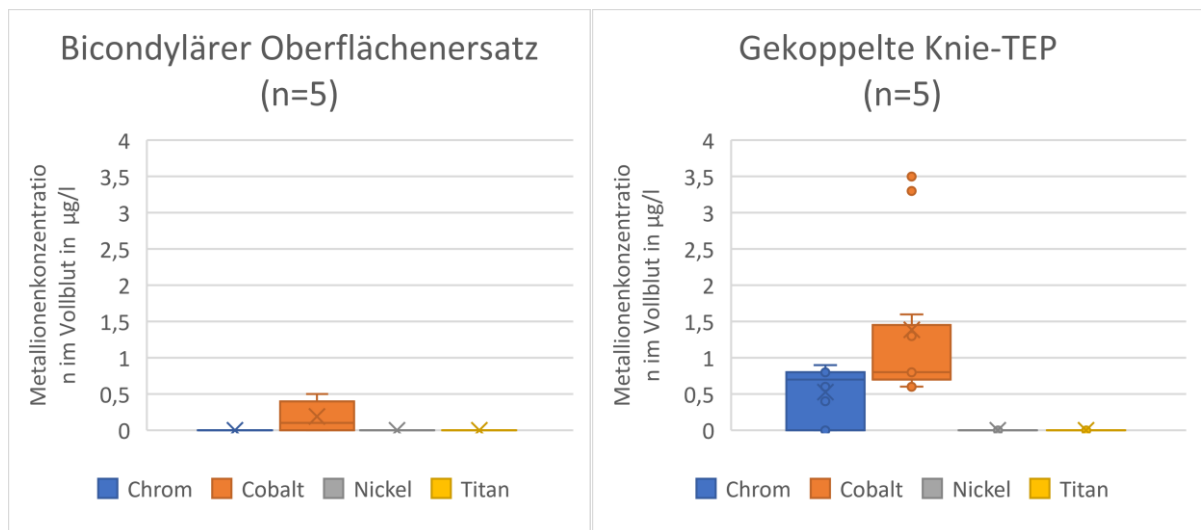


Abbildung 18: Darstellung der Metallionenkonzentration im Vollblut in µg/l von Chrom, Cobalt, Nickel und Titan für die Patienten mit bicondylären Oberflächenersatz (n=5).

Abbildung 19: Darstellung der Metallionenkonzentration im Vollblut in µg/l von Chrom, Cobalt, Nickel und Titan für die Patienten mit gekoppelter Knie-TEP (n=5).

Tabelle 7: Zusammenfassung der Metallionenwerte in µg/l von Chrom und Cobalt im Vollblut für die Kontroll- und Patientengruppe sowie der Patienten mit bicondylärem Oberflächenersatz und gekoppelter Knie-TEP mittels Mittelwerts und Standardabweichung sowie Minimum.

	Chrom in µg/l			Cobalt in µg/l		
	Mittelwert (SD)	Min.	Max.	Mittelwert (SD)	Min.	Max.
Kontrollgruppe	0 (± 0)	0	0	0,045 (± 0,115)	0	0,4
Patientengruppe	0,245 (± 0,349)	0	0,9	0,753 (± 0,958)	0	3,4
Bicondylärer Oberflächenersatz	0 (± 0)	0	0	0,155 (± 0,182)	0	0,5
Gekoppelte Knie-TEP	0,49 (± 0,351)	0	0,9	1,35 (± 1,049)	0,6	3,4

3.2.1. Zirkadiane Schwankungen

In der Kontrollgruppe kann am Tag der vier Blutentnahmen kein Chrom im Vollblut nachgewiesen werden, so dass auch keine zirkadianen Schwankungen ermittelt werden können.

In der Patientengruppe liegt die Konzentration von Chrom im Vollblut am Tag der vier Blutentnahmen zwischen 0,0 µg/l und 0,9 µg/l. Innerhalb des Tages mit den vier Blutentnahmen liegt die höchste Schwankung der Chromkonzentration im Vollblut eines Teilnehmers dieser Gruppe bei 0,4 µg/l. Im Durchschnitt beträgt die Schwankung der einzelnen Teilnehmer in der Patientengruppe 0,13 µg/l $\pm$ 0,16 µg/l (0,0 µg/l - 0,4 µg/l). Der Mittelwert für die Blutentnahme um 8.00 Uhr liegt in dieser Gruppe bei 0,21 µg/l $\pm$ 0,34 µg/l (0,0 µg/l - 0,8 µg/l), um 12.00 Uhr bei 0,23 µg/l $\pm$ 0,37 µg/l (0,0 µg/l - 0,8 µg/l), um 16.00 Uhr bei 0,28 µg/l $\pm$ 0,38 µg/l (0,0 µg/l - 0,9 µg/l) und um 20.00 Uhr bei 0,26 µg/l $\pm$ 0,35 µg/l (0,0 µg/l - 0,8 µg/l). Bei den Patienten mit bicondylären Oberflächenersatz kann keine Konzentration von Chrom im Vollblut gemessen werden, so dass auch keine Schwankungen ermittelt werden können. Die Metallionenkonzentration von Chrom im Vollblut der Patienten mit gekoppelter Knie-TEP liegt zwischen 0,0 µg/l und 0,9 µg/l. Die größte ermittelte Schwankung innerhalb eines Tages für einen Patienten dieser Gruppe beträgt 0,4 µg/l. Die durchschnittlichen zirkadianen Schwankungen betragen für die Patienten mit gekoppelter Knie-TEP 0,26 µg/l $\pm$ 0,13 µg/l (0,1 µg/l - 0,4 µg/l). Der Mittelwert für die Blutentnahme um 8.00 Uhr liegt in dieser Gruppe bei 0,42 µg/l $\pm$ 0,36 µg/l (0,0 µg/l - 0,8 µg/l), um 12.00 Uhr bei 0,46 µg/l $\pm$ 0,42 µg/l (0,0 µg/l - 0,8 µg/l), um 16.00 Uhr bei 0,56 µg/l $\pm$ 0,36 µg/l (0,0 µg/l - 0,9 µg/l) und um 20.00 Uhr bei 0,52 µg/l $\pm$ 0,33 µg/l (0,0 µg/l - 0,8 µg/l). Die Mittelwerte der Chromkonzentration der vier Blutentnahmen im Tagesverlauf bei den Patienten mit gekoppelter Knie-TEP unterscheiden sich nicht signifikant ($p=0,877$).

Da Chrom nur in der Gruppe B im Vollblut nachgewiesen werden kann, zeigen sich auch nur in dieser Gruppe zirkadiane Schwankungen. Die hier auftretenden Schwankungen sind minimal.

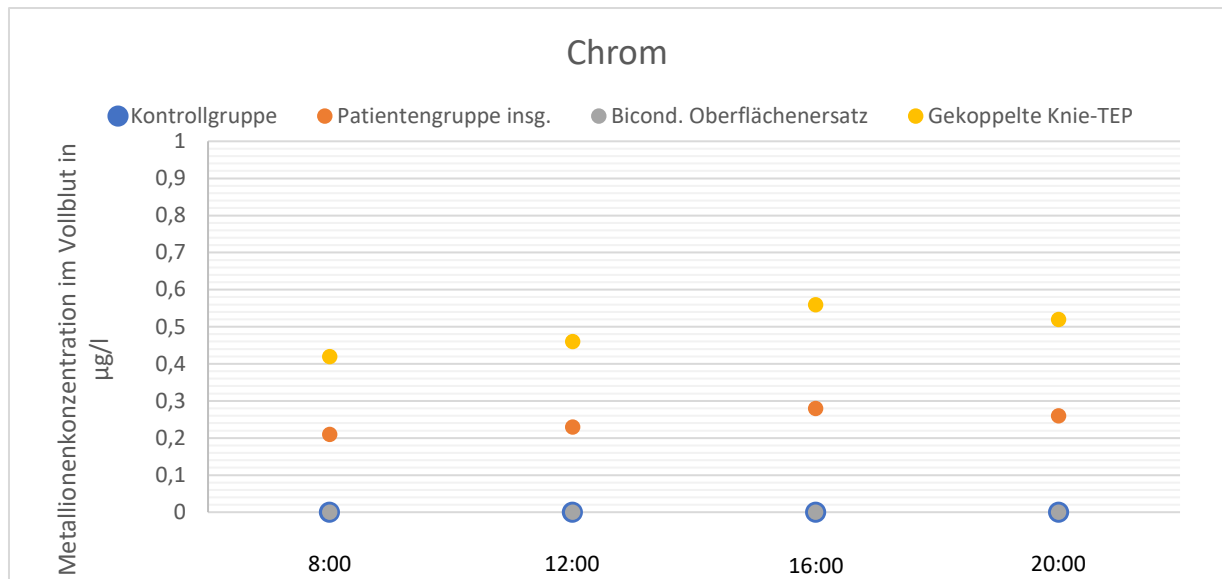


Abbildung 20: Darstellung der errechneten Mittelwerte der Metallionenkonzentration von Chrom im Vollblut in $\mu\text{g/l}$ zu den vier Blutentnahmezeiten im Tagesverlauf für die Kontroll- und Patientengruppe sowie der Patienten mit bicondylären Oberflächenersatz und mit gekoppelter Knie-TEP.

Am Tag mit den vier Blutentnahmen liegen in der Kontrollgruppe die gemessenen Metallionenkonzentrationen von Cobalt im Vollblut zwischen $0,0 \mu\text{g/l}$ und $0,4 \mu\text{g/l}$. Die größte Schwankung der gemessenen Cobaltkonzentration im Vollblut eines Teilnehmers an diesem Tag liegt in dieser Gruppe bei $0,4 \mu\text{g/l}$. Die durchschnittliche zirkadiane Schwankung in der Kontrollgruppe beträgt $0,14 \mu\text{g/l} \pm 0,19 \mu\text{g/l}$ ($0,0 \mu\text{g/l} - 0,4 \mu\text{g/l}$). Der Mittelwert für die Blutentnahme um 8.00 Uhr liegt bei $0,06 \mu\text{g/l} \pm 0,13 \mu\text{g/l}$ ($0,0 \mu\text{g/l} - 0,3 \mu\text{g/l}$) und um 20.00 Uhr bei $0,12 \mu\text{g/l} \pm 0,18 \mu\text{g/l}$ ($0,0 \mu\text{g/l} - 0,4 \mu\text{g/l}$). Zu den anderen Uhrzeiten weisen die Blutproben keine Cobaltkonzentration auf. Die Mittelwerte der vier Blutentnahmen im Tagesverlauf zur jeweiligen Uhrzeit unterscheiden sich in der Kontrollgruppe nicht signifikant ($p=0,254$).

In der Patientengruppe liegen am Tag der vier Blutentnahmen die gemessenen Konzentrationen von Cobalt im Vollblut zwischen $0,0 \mu\text{g/l}$ und $3,4 \mu\text{g/l}$. Die größte Schwankung der Konzentration von Cobalt im Vollblut bei einem Teilnehmer der Patientengruppe liegt an diesem Tag bei $0,3 \mu\text{g/l}$. Im Durchschnitt betragen die zirkadianen Schwankungen der Teilnehmer der Patientengruppe $0,13 \mu\text{g/l} \pm 0,09 \mu\text{g/l}$ ($0,0 \mu\text{g/l} - 0,3 \mu\text{g/l}$). Der Mittelwert für die Blutentnahme um 8.00 Uhr liegt in dieser Gruppe bei $0,77 \mu\text{g/l} \pm 0,97 \mu\text{g/l}$ ($0,0 \mu\text{g/l} - 3,3 \mu\text{g/l}$), um 12.00 Uhr bei $0,77 \mu\text{g/l} \pm 1,01 \mu\text{g/l}$ ($0,0 \mu\text{g/l} - 3,4 \mu\text{g/l}$), um 16.00 Uhr bei $0,73 \mu\text{g/l} \pm 1,00 \mu\text{g/l}$ ($0,0 \mu\text{g/l} - 3,3 \mu\text{g/l}$) und um 20.00 Uhr bei $0,74 \mu\text{g/l} \pm$

1,00 µg/l (0,0 µg/l - 3,3 µg/l). Die Patienten mit bicondylären Oberflächenersatz weisen Metallionenkonzentrationen von Cobalt im Vollblut von 0,0 µg/l bis 0,5 µg/l auf. Die größte Schwankung innerhalb des Tages mit den vier Blutentnahmen eines Patienten dieser Gruppe beträgt 0,3 µg/l. Im Durchschnitt betragen die zirkadianen Schwankungen bei den Patienten mit bicondylären Oberflächenersatz $0,2 \mu\text{g/l} \pm 0,07 \mu\text{g/l}$ (0,1 µg/l - 0,3 µg/l). Der Mittelwert für die Blutentnahme um 8.00 Uhr liegt in dieser Gruppe bei $0,20 \mu\text{g/l} \pm 0,21 \mu\text{g/l}$ (0,0 µg/l - 0,5 µg/l), um 12.00 Uhr bei $0,18 \mu\text{g/l} \pm 0,20 \mu\text{g/l}$ (0,0 µg/l - 0,5 µg/l), um 16.00 Uhr bei $0,12 \mu\text{g/l} \pm 0,18 \mu\text{g/l}$ (0,0 µg/l - 0,4 µg/l) und um 20.00 Uhr bei $0,12 \mu\text{g/l} \pm 0,18 \mu\text{g/l}$ (0,0 µg/l - 0,4 µg/l). Es zeigen sich keine signifikanten Unterschiede bei der durchschnittlichen Cobaltkonzentration zu den Zeitpunkten der vier Blutentnahmen im Tagesverlauf bei den Patienten mit bicondylärem Oberflächenersatz ($p=0,841$). Bei den Patienten mit gekoppelter Knie-TEP liegen die Cobaltkonzentrationen im Vollblut am Tag der vier Blutentnahmen zwischen 0,6 µg/l und 3,4 µg/l. Die größte Schwankung der Metallionenkonzentration von Cobalt innerhalb eines Tages eines Patienten dieser Gruppe ist 0,1 µg/l. Durchschnittlich betragen die zirkadianen Schwankungen der Metallionenkonzentration von Cobalt bei den Patienten mit gekoppelter Knie-TEP $0,06 \mu\text{g/l} \pm 0,05 \mu\text{g/l}$ (0,0 µg/l - 0,1 µg/l). Der Mittelwert für die Blutentnahme um 8.00 Uhr liegt in dieser Gruppe bei $1,34 \mu\text{g/l} \pm 1,13 \mu\text{g/l}$ (0,6 µg/l - 3,3 µg/l), um 12.00 Uhr bei $1,36 \mu\text{g/l} \pm 1,17 \mu\text{g/l}$ (0,6 µg/l - 3,4 µg/l), um 16.00 Uhr bei $1,34 \mu\text{g/l} \pm 1,14 \mu\text{g/l}$ (0,6 µg/l - 3,3 µg/l) und um 20.00 Uhr bei $1,36 \mu\text{g/l} \pm 1,13 \mu\text{g/l}$ (0,6 µg/l - 3,3 µg/l). Die durchschnittliche Cobaltkonzentration bei den Patienten mit gekoppelter Knie-TEP zeigt keine signifikanten Unterschiede zwischen den jeweiligen Blutentnahmezeiten der vier Blutentnahmen im Tagesverlauf ($p=0,996$). In allen Versuchsgruppen sind die zirkadianen Schwankungen von Cobalt sehr gering.

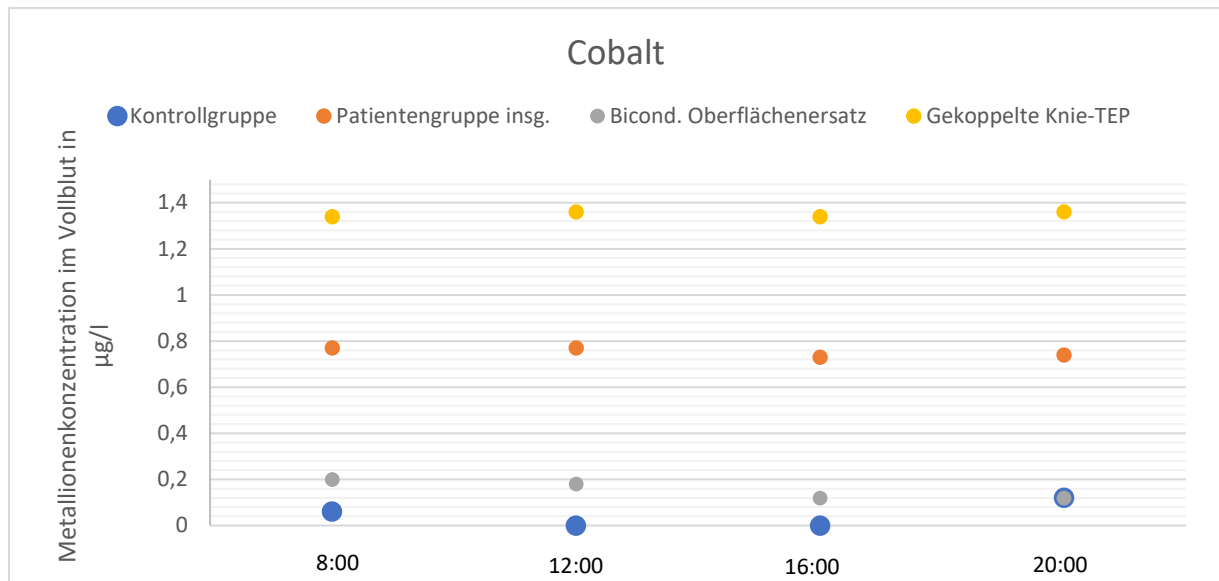


Abbildung 21: Darstellung der errechneten Mittelwerte der Metallionenkonzentration von Cobalt im Vollblut in µg/l zu den vier Blutentnahmezeiten im Tagesverlauf für die Kontroll- und Patientengruppe sowie der Patienten mit bicondylären Oberflächenersatz und mit gekoppelter Knie-TEP.

Da von Nickel und Titan sowohl in der Kontroll- als auch Patientengruppe am Tag der vier Blutentnahmen keine Konzentrationen im Vollblut gemessen werden konnten, können für diese Metallionen auch keine zirkadianen Schwankungen detektiert werden.

3.2.2. Mittelfristige Schwankungen

Bei allen gewonnenen Blutproben erfolgte für die Kontrollgruppe kein Nachweis von Chrom im Vollblut. Somit können auch keine mittelfristigen Schwankungen der Chromkonzentration im Vollblut detektiert werden.

Innerhalb der Patientengruppe liegen die Höchstwerte der gemessenen Metallionenkonzentrationen im Vollblut von Chrom am Tag der vier Blutentnahmen sowie zwei weiterer Kontrollblutentnahmen zur selben Uhrzeit innerhalb drei konsekutiver Wochen zwischen 0,0 µg/l und 0,9 µg/l. Die größte mittelfristige Schwankung eines Patienten liegt bei 0,4 µg/l. Die durchschnittliche mittelfristige Schwankung innerhalb der Patientengruppe beträgt 0,07 µg/l ± 0,13 µg/l (0,0 µg/l - 0,4 µg/l). Der Mittelwert für den Höchstwert aus den vier Blutentnahmen im Tagesverlauf liegt in dieser Gruppe bei 0,33 µg/l ± 0,38 µg/l (0,0 µg/l - 0,9 µg/l), der Mittelwert der 1. Kontrollblutentnahme bei 0,30 µg/l ± 0,39 µg/l (0,0 µg/l -

0,9 µg/l) und der 2. Kontrollblutentnahme bei 0,30 µg/l $\pm$ 0,39 µg/l (0,0 µg/l - 0,9 µg/l). Die gewonnenen Blutproben der Patienten mit bicondylären Oberflächenersatz weisen im Vollblut keine Metallionenkonzentration von Chrom auf, so dass es auch keine mittelfristigen Schwankungen gibt. Bei den Patienten mit gekoppelter Knie-TEP liegen die Höchstwerte der gemessenen Metallionenkonzentrationen im Vollblut von Chrom am Tag der vier Blutentnahmen sowie zwei weiterer Kontrollblutentnahmen zur selben Uhrzeit innerhalb drei konsekutiver Wochen zwischen 0,0 µg/l und 0,9 µg/l. Die größte Schwankung eines Teilnehmers dieser Gruppe innerhalb der drei konsekutiven Wochen liegt bei 0,4 µg/l. Im Durchschnitt liegt die mittelfristige Schwankung bei den Patienten mit gekoppelter Knie-TEP bei 0,14 µg/l $\pm$ 0,17 µg/l (0,0 µg/l - 0,4 µg/l). Der Mittelwert für den Höchstwert aus den vier Blutentnahmen im Tagesverlauf liegt in dieser Gruppe bei 0,66 µg/l $\pm$ 0,24 µg/l (0,0 µg/l - 0,9 µg/l), der Mittelwert der 1. Kontrollblutentnahme bei 0,60 µg/l $\pm$ 0,38 µg/l (0,0 µg/l - 0,9 µg/l) und der 2. Kontrollblutentnahme bei 0,60 µg/l $\pm$ 0,35 µg/l (0,0 µg/l - 0,9 µg/l). Die Mittelwerte der Chromkonzentration des Höchstwertes aus den vier Blutentnahmen im Tagesverlauf und den zwei Kontrollblutentnahmen in dieser Gruppe zeigen keine signifikanten Unterschiede ($p=0,969$).

Da Chrom nur in der Gruppe B nachgewiesen werden konnte, können auch nur für diese Patienten mittelfristige Schwankungen aufgezeigt werden. Diese sind sehr gering und können damit vernachlässigt werden.

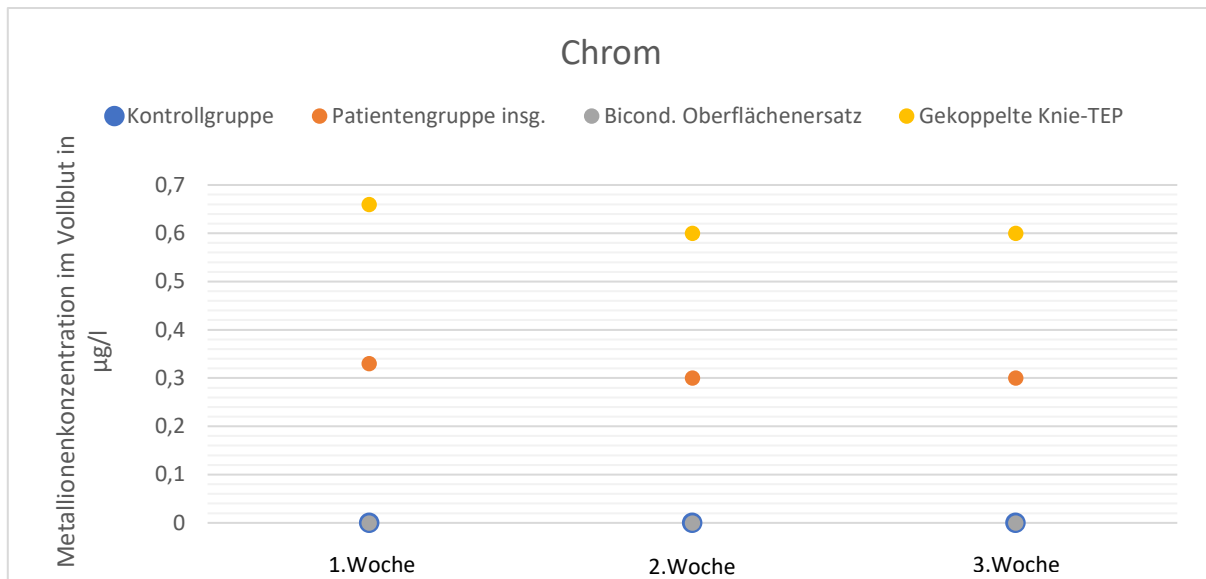


Abbildung 22: Darstellung der errechneten Mittelwerte der Metallionenkonzentration von Chrom im Vollblut in µg/l vom Höchstwert aus den vier Blutentnahmezeiten im Tagesverlauf sowie der zwei Kontrollblutentnahmen über drei konsekutive Wochen für die Kontroll- und Patientengruppe sowie der Patienten mit bicondylären Oberflächenersatz und mit gekoppelter Knie-TEP.

Für die Kontrollgruppe liegen die Höchstwerte der gemessenen Metallionenkonzentrationen im Vollblut von Cobalt am Tag der vier Blutentnahmen sowie zwei weiterer Kontrollblutentnahmen zur selben Uhrzeit innerhalb drei konsekutiver Wochen zwischen 0,0 µg/l und 0,4 µg/l. Die größte Schwankung der Cobaltkonzentration im Vollblut eines Teilnehmers dieser Gruppe liegt innerhalb dieser drei Wochen bei 0,4 µg/l. Die mittelfristigen Schwankungen der Kontrollgruppe betragen im Durchschnitt $0,14 \mu\text{g/l} \pm 0,19 \mu\text{g/l}$ (0 µg/l - 0,4 µg/l). Der Mittelwert für den Höchstwert aus den vier Blutentnahmen im Tagesverlauf liegt in dieser Gruppe bei $0,14 \mu\text{g/l} \pm 0,19 \mu\text{g/l}$ (0,0 µg/l - 0,4 µg/l) und der 2. Kontrollblutentnahme bei $0,04 \mu\text{g/l} \pm 0,09 \mu\text{g/l}$ (0,0 µg/l - 0,2 µg/l). In den Proben der 1. Kontrollblutentnahme erfolgte kein Nachweis einer Cobaltkonzentration im Vollblut. Es zeigen sich keine signifikanten Unterschiede der Cobaltkonzentration dieser Gruppe zwischen den Mittelwerten des Höchstwertes der vier Blutentnahmen im Tagesverlauf und den zwei Kontrollblutentnahmen ($p=0,266$).

In der Patientengruppe liegen die Höchstwerte der gemessenen Metallionenkonzentrationen im Vollblut von Cobalt am Tag der vier Blutentnahmen sowie zwei weiterer Kontrollblutentnahmen zur selben Uhrzeit innerhalb drei konsekutiver Wochen zwischen 0,0 µg/l und 3,5 µg/l. Die größte Schwankung eines Teilnehmers dieser Gruppe innerhalb der drei konsekutiven Wochen beträgt 0,3 µg/l. Im Durchschnitt liegt die mittelfristige

Schwankung der Metallionenkonzentration von Cobalt im Vollblut in der Patientengruppe bei $0,2 \mu\text{g/l} \pm 0,07 \mu\text{g/l}$ ($0,1 \mu\text{g/l} - 0,3 \mu\text{g/l}$). Der Mittelwert für den Höchstwert aus den vier Blutentnahmen im Tagesverlauf liegt in dieser Gruppe bei $0,83 \mu\text{g/l} \pm 0,98 \mu\text{g/l}$ ($0,2 \mu\text{g/l} - 3,4 \mu\text{g/l}$), der Mittelwert der 1. Kontrollblutentnahme bei $0,83 \mu\text{g/l} \pm 1,07 \mu\text{g/l}$ ($0,0 \mu\text{g/l} - 3,5 \mu\text{g/l}$) und der 2. Kontrollblutentnahme bei $0,76 \mu\text{g/l} \pm 0,99 \mu\text{g/l}$ ($0,0 \mu\text{g/l} - 3,3 \mu\text{g/l}$). Bei den Patienten mit bicondylären Oberflächenersatz betragen die Höchstwerte der gemessenen Metallionenkonzentrationen im Vollblut von Cobalt am Tag der vier Blutentnahmen sowie zwei weiterer Blutentnahmen zur selben Uhrzeit innerhalb drei konsekutiver Wochen zwischen $0,0 \mu\text{g/l}$ und $0,5 \mu\text{g/l}$. Die höchste ermittelte Schwankung dieser drei Blutentnahmen liegt in dieser Gruppe bei $0,3 \mu\text{g/l}$. Der Durchschnitt der mittelfristigen Schwankungen der Cobaltkonzentration im Vollblut bei den Patienten mit bicondylären Oberflächenersatz beträgt $0,2 \mu\text{g/l} \pm 0,07 \mu\text{g/l}$ ($0,1 \mu\text{g/l} - 0,3 \mu\text{g/l}$). Der Mittelwert für den Höchstwert aus den vier Blutentnahmen im Tagesverlauf liegt in dieser Gruppe bei $0,28 \mu\text{g/l} \pm 0,13 \mu\text{g/l}$ ($0,2 \mu\text{g/l} - 0,5 \mu\text{g/l}$), der Mittelwert der 1. Kontrollblutentnahme bei $0,12 \mu\text{g/l} \pm 0,18 \mu\text{g/l}$ ($0,0 \mu\text{g/l} - 0,4 \mu\text{g/l}$) und der 2. Kontrollblutentnahme bei $0,14 \mu\text{g/l} \pm 0,19 \mu\text{g/l}$ ($0,0 \mu\text{g/l} - 0,4 \mu\text{g/l}$). Die durchschnittliche Cobaltkonzentration zeigt in dieser Gruppe keine signifikanten Unterschiede zwischen dem Höchstwert aus den vier Blutentnahmen im Tagesverlauf und den zwei Kontrollblutentnahmen ($p=0,300$). Bei den Patienten mit gekoppelter Knie-TEP betragen die Höchstwerte der gemessenen Metallionenkonzentrationen im Vollblut von Cobalt am Tag der vier Blutentnahmen sowie zwei weiterer Kontrollblutentnahmen zur selben Uhrzeit innerhalb drei konsekutiver Wochen zwischen $0,6 \mu\text{g/l}$ und $3,5 \mu\text{g/l}$. Die höchst ermittelte Schwankung dieser drei Blutentnahmen liegt in dieser Gruppe bei $0,3 \mu\text{g/l}$. Der Durchschnitt der mittelfristigen Schwankungen der Cobaltkonzentration im Vollblut bei den Patienten mit gekoppelter Knie-TEP beträgt $0,2 \mu\text{g/l} \pm 0,07 \mu\text{g/l}$ ($0,2 \mu\text{g/l} - 0,3 \mu\text{g/l}$). Der Mittelwert für den Höchstwert aus den vier Blutentnahmen im Tagesverlauf liegt in dieser Gruppe bei $1,53 \mu\text{g/l} \pm 1,17 \mu\text{g/l}$ ($0,6 \mu\text{g/l} - 3,4 \mu\text{g/l}$), der Mittelwert der 1. Kontrollblutentnahme bei $1,54 \mu\text{g/l} \pm 1,14 \mu\text{g/l}$ ($0,8 \mu\text{g/l} - 3,5 \mu\text{g/l}$) und der 2. Kontrollblutentnahme bei $1,38 \mu\text{g/l} \pm 1,10 \mu\text{g/l}$ ($0,7 \mu\text{g/l} - 3,3 \mu\text{g/l}$). Die Mittelwerte der Cobaltkonzentration aus den Höchstwerten der vier Blutentnahmen und der zwei Kontrollblutentnahmen zeigen keine signifikanten Unterschiede ($p=0,493$).

In allen Probandengruppen sind die ermittelten mittelfristigen Schwankungen der Cobaltkonzentration minimal.

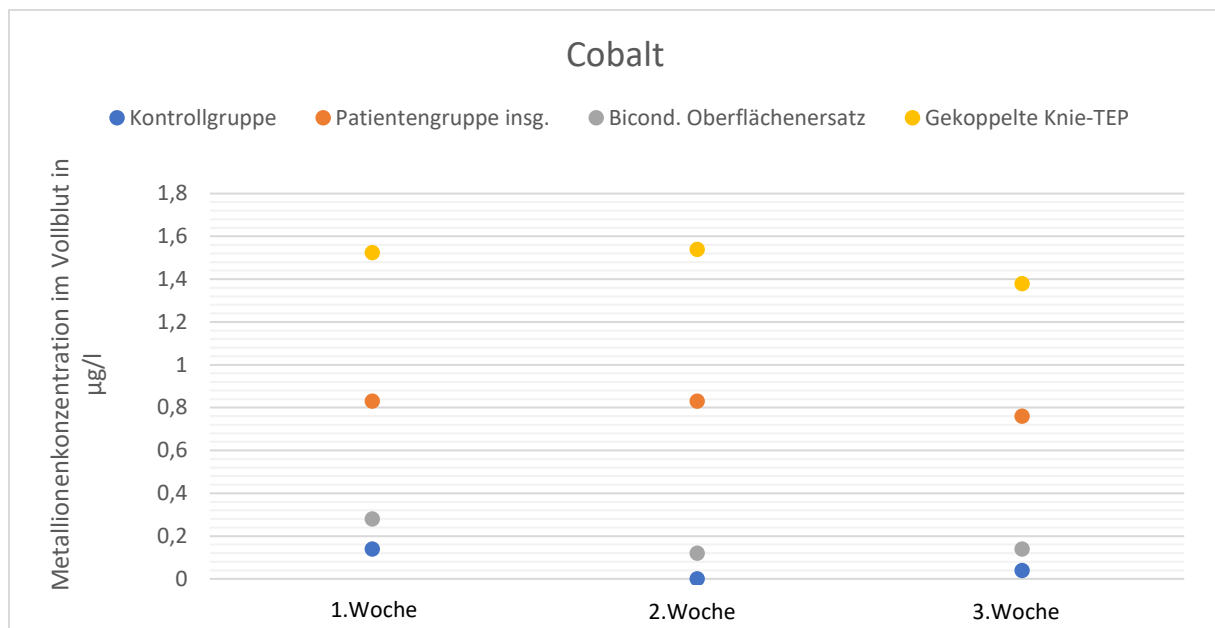


Abbildung 23: Darstellung der errechneten Mittelwerte der Metallionenkonzentration von Cobalt im Vollblut in µg/l vom Höchstwert aus den vier Blutentnahmezeiten im Tagesverlauf sowie der zwei Kontrollblutentnahmen über drei konsekutive Wochen für die Kontroll- und Patientengruppe sowie der Patienten mit bicondylären Oberflächenersatz und mit gekoppelter Knie-TEP.

In allen gewonnenen Blutproben erfolgte weder bei der Kontroll- noch bei der Patientengruppe ein Nachweis von Metallionen im Vollblut von Nickel und Titan. Aufgrund dessen liegen bei allen Teilnehmern für diese zwei Metallionen auch keine mittelfristigen Schwankungen vor.

3.3. Ganganalyse

Für die Ganganalyse wird von allen Studienteilnehmern die Schrittlänge, Gehgeschwindigkeit, Kontaktzeit bzw. Standbeinphase gemessen sowie die Schrittlängenvarianz und die Asymmetrie der Schrittlänge ermittelt.

Die Teilnehmer der Kontrollgruppe haben eine durchschnittliche Schrittlänge von 81,5 Zentimetern (cm) $\pm$ 6,76 cm (71,1 cm - 88,6 cm). Die Gehgeschwindigkeit beträgt im Durchschnitt 1,4 Meter/Sekunde (m/s) $\pm$ 0,133 m/s (1,35 m/s - 1,64 m/s). Bei einer durchschnittlichen Kontaktzeit von 0,67 s $\pm$ 0,05 s (0,60 s - 0,74 s) in der Kontrollgruppe liegt die Standbeinphase im Durchschnitt bei 61,97 % $\pm$ 1,21 % (60,0 % - 62,9 %) des Gangzykluses.

Die Schrittlängenvarianz beträgt bei der Kontrollgruppe im Mittel $2,68 \% \pm 0,53 \%$ ($2,14 \% - 3,35 \%$). Für die Kontrollgruppe ist eine durchschnittliche Asymmetrie der Schrittlänge von $2,38 \% \pm 1,53 \%$ ($0,55 \% - 4,45 \%$) ermittelt. Bei allen fünf Teilnehmern dieser Gruppe ist die Schrittlänge links länger als rechts.

In der Patientengruppe beträgt die durchschnittliche Schrittlänge $67,68 \text{ cm} \pm 6,1 \text{ cm}$ ($55,5 \text{ cm} - 76,9 \text{ cm}$) bei einer durchschnittlichen Gehgeschwindigkeit von $1,18 \text{ m/s} \pm 0,17 \text{ m/s}$ ($0,95 \text{ m/s} - 1,43 \text{ m/s}$). Im Durchschnitt haben die Teilnehmer der Patientengruppe eine Kontaktzeit von $0,73 \text{ s} \pm 0,06 \text{ s}$ ($0,64 \text{ s} - 0,81 \text{ s}$), so dass sich im Mittel eine Standbeinphase von $63,4 \% \pm 2,27 \%$ ($60,7 \% - 68,4 \%$) ergibt. Die für die Patientengruppe ermittelte durchschnittliche Schrittlängenvarianz beträgt $5,83 \% \pm 4,3 \%$ ($1,46 \% - 14,66 \%$). Außerdem wurde eine durchschnittliche Asymmetrie der Schrittlänge von $6,9 \% \pm 6,4 \%$ ($0,26 \% - 21,91 \%$) berechnet. Innerhalb der Patientengruppe weisen sieben Teilnehmer eine längere Schrittlänge rechts und zwei Teilnehmer links auf. Die Werte von einem Patienten können aufgrund verfälschter Messwerte nicht mit in die Analyse eingeschlossen werden (Morbus Parkinson). Dieser Patient ist in die Gruppe mit bicondylären Oberflächenersatz, so dass in dieser Gruppe nur für vier Probanden die Ergebnisse der Ganganalyse betrachtet werden können. In der Gruppe der Patienten mit bicondylären Oberflächenersatz beträgt die durchschnittliche Schrittlänge $67,15 \text{ cm} \pm 8,81 \text{ cm}$ ($55,5 \text{ cm} - 76,9 \text{ cm}$). Der Mittelwert der Gehgeschwindigkeit liegt bei dieser Gruppe bei $1,16 \text{ m/s} \pm 0,21 \text{ m/s}$ ($0,95 \text{ m/s} - 1,43 \text{ m/s}$). Die durchschnittliche Standbeinphase der Patienten mit bicondylären Oberflächenersatz beträgt $64 \% \pm 3,22 \%$ ($60,7 \% - 68,4 \%$) bei einer durchschnittlichen Kontaktzeit von $0,74 \text{ s} \pm 0,07 \text{ s}$ ($0,67 \text{ s} - 0,81 \text{ s}$). Die durchschnittlich ermittelte Asymmetrie der Schrittlänge für diese Gruppe beträgt $9,03 \% \pm 9,53 \%$ ($0,26 \% - 21,91 \%$). Im Durchschnitt kann eine Schrittlängenvarianz dieser Patienten von $5,45 \% \pm 4,12 \%$ ($1,46 \% - 11,13 \%$) ermittelt werden. Bei den Patienten mit gekoppelter Knie-TEP beträgt die Schrittlänge im Durchschnitt $68,1 \text{ cm} \pm 3,98 \text{ cm}$ ($62,7 \text{ cm} - 70,7 \text{ cm}$) bei einer durchschnittlichen Gehgeschwindigkeit von $1,2 \text{ m/s} \pm 0,14 \text{ m/s}$ ($1,0 \text{ m/s} - 1,38 \text{ m/s}$). Der Mittelwert der Standbeinphase beträgt in dieser Gruppe $63 \% \pm 1,64 \%$ ($60,8 \% - 64,7 \%$) bei einer durchschnittlichen Kontaktzeit von $0,71 \text{ s} \pm 0,06 \text{ s}$ ($0,64 \text{ s} - 0,79 \text{ s}$). Im Durchschnitt wurde eine Asymmetrie der Schrittlänge in der Gruppe der Patienten mit gekoppelter Knie-TEP von $5,21 \% \pm 2,45 \%$ ($2,05 \% - 7,88 \%$) ermittelt. Die durchschnittliche Schrittlängenvarianz beträgt $6,13 \% \pm 4,88 \%$ ($2,34 \% - 14,66 \%$) innerhalb dieser Patientengruppe.

Die Kontrollgruppe zeigt eine signifikant höhere Gehgeschwindigkeit ($p=0,004$) bei signifikant größerer Schrittlänge ($p=0,002$) als die Patientengruppe. Innerhalb der Patientengruppe zeigen sowohl die Gehgeschwindigkeit ($p=0,775$) also auch die Schrittlänge ($p=0,834$) keine signifikanten Unterschiede. Die Schrittlängenvarianz und die Asymmetrie der Schrittlänge ist in der Patientengruppe größer, so dass die Kontrollgruppe insgesamt ein sichereres Gangbild zeigt als die Patientengruppe.

Abb. 24

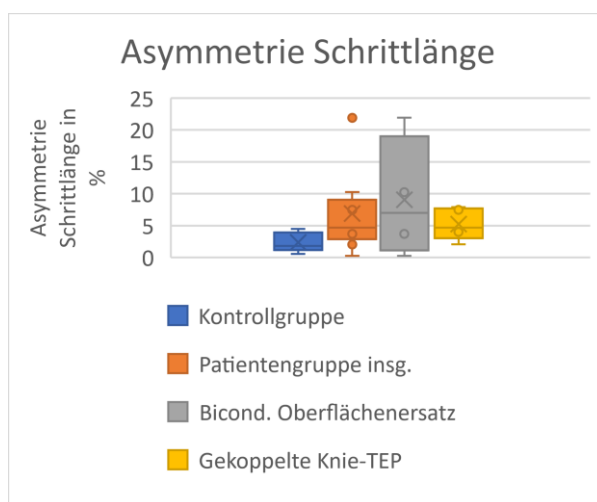


Abb. 25

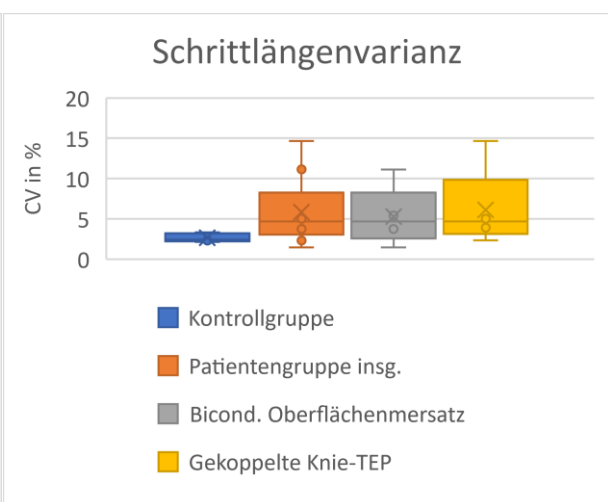


Abbildung 24: Darstellung der Asymmetrie der Schrittlänge in % für die Kontrollgruppe ($n=5$), Patientengruppe ($n=9$) sowie die Patienten mit bicondylärem Oberflächenersatz ($n=4$) und gekoppelter Knie-TEP ($n=5$).

Abbildung 25: Darstellung der Schrittlängenvarianz in % für die Kontrollgruppe ($n=5$), Patientengruppe ($n=9$) sowie die Patienten mit bicondylärem Oberflächenersatz ($n=4$) und gekoppelter Knie-TEP ($n=5$).

3.4. Körperliche Aktivität

Für die Messung der körperlichen Aktivität wird für die vorliegende Studie als Äquivalent die Schrittzahl sowie die Zeit des Liegens/Sitzens, Stehens und Gehens innerhalb von 24 Stunden genutzt. Die körperliche Aktivität wurde über sieben Tage aufgezeichnet. Zur besseren Vergleichbarkeit erfolgt der Vergleich des Mittelwertes der Schrittzahl pro Tag aus den sieben Tagen.

In der Kontrollgruppe beträgt die durchschnittliche Schrittzahl pro Tag innerhalb der aufgezeichneten Woche $7066 \text{ Schritte} \pm 1853,92 \text{ Schritte}$ ($4354,86 - 8908,57 \text{ Schritte}$). In der

Patientengruppe beträgt diese im Vergleich dazu 8077,94 Schritte $\pm$ 4798,95 Schritte (3080,86 - 16379,14 Schritte). Innerhalb der Gruppe der Patienten mit bicondylärem Oberflächenersatz beträgt der Mittelwert der täglichen Schrittzahl innerhalb von sieben Tagen 5549,54 Schritte $\pm$ 4311,73 Schritte (3080,86 - 12882,86 Schritte). Im Durchschnitt haben die Patienten mit gekoppelter Knie-TEP pro Tag über den Zeitraum der Aufzeichnung 10606,34 Schritte $\pm$ 4152,64 Schritte (7078,29 - 16379,14 Schritte) zurückgelegt.

Abb. 26

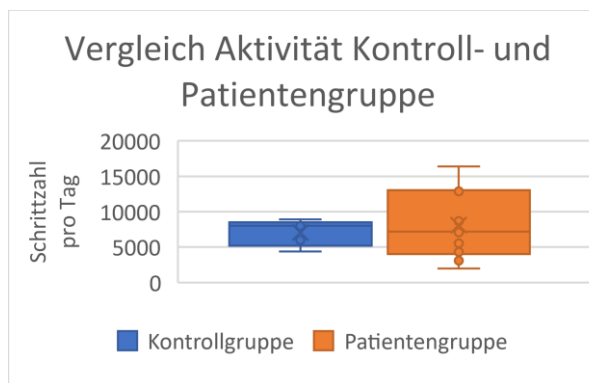


Abb. 27

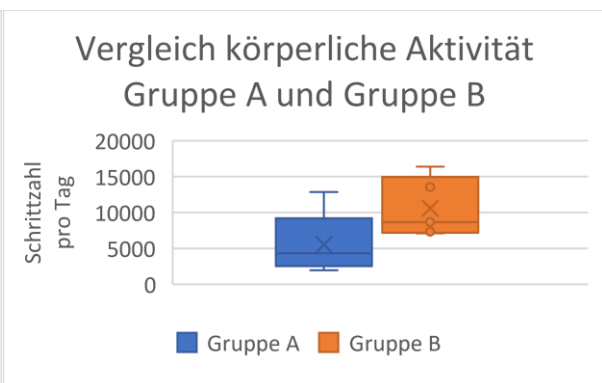


Abbildung 26: Darstellung der Aktivität der Kontroll- und Patientengruppe anhand der durchschnittlichen Schrittzahl pro Tag innerhalb einer Woche.

Abbildung 27: Darstellung der Aktivität der Patienten mit bicondylärem Oberflächenersatz und mit gekoppelter Knie-TEP anhand der durchschnittlichen Schrittzahl pro Tag innerhalb einer Woche.

In der Kontrollgruppe beträgt die durchschnittliche Zeit des Liegens und Sitzens 18,34 Stunden (h) $\pm$ 0,89 h (17,1 h - 19,2 h), des Stehens 4,34 h $\pm$ 0,59 h (3,9 h - 4,5 h) und des Gehens 1,32 h $\pm$ 0,39 h (0,8 h - 1,6 h). In der Patientengruppe wiesen die Teilnehmer für die Aktivitäten Liegen und Sitzen durchschnittlich 18,52 h $\pm$ 2,4 h (15,1 h - 21,6 h), Stehen 3,71 h $\pm$ 1,61 h (1,6 h - 6,1 h) und Gehen 1,75 h $\pm$ 0,95 h (0,5 h - 3,5 h) pro Tag auf. Innerhalb der Patientengruppe beträgt für die Patienten mit bicondylärem Oberflächenersatz die Durchschnittsdauer pro Tag der Aktivitäten Liegen/Sitzen 19,65 h $\pm$ 2,7 h (15,2 h - 21,6 h), Stehen 3,09 h $\pm$ 1,85 h (1,6 h - 6,1 h) und Gehen 1,23 h $\pm$ 0,9 h (0,5 h - 2,7 h). Die Patienten mit gekoppelter Knie-TEP zeigen täglich eine durchschnittliche Dauer für die Aktivitäten Liegen/Sitzen von 17,38 h $\pm$ 1,57 h (15,1 h - 19,2 h), Stehen von 4,33 h $\pm$ 1,18 h (2,5 h - 5,4 h) und Gehen von 2,27 h $\pm$ 0,74 h (1,7 h - 3,5 h) auf.

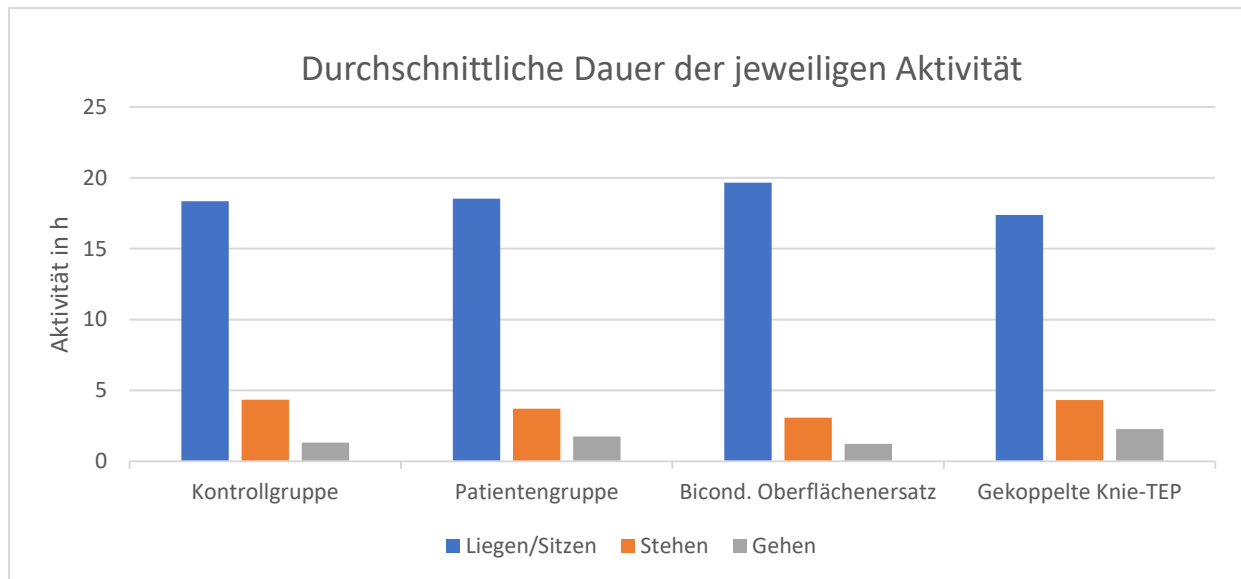


Abbildung 28: Darstellung des Mittelwertes der Aktivitäten Sitzen/Liegen, Stehen und Gehen in Stunden pro Tag innerhalb der sieben Tage Tragezeit des ActivPals.

Die Patientengruppe zeigt die höhere Aktivität im Vergleich zur Kontrollgruppe. Dieser Unterschied zeigt allerdings keine Signifikanz ($p=0,661$). Innerhalb der Patientengruppe zeigen die Patienten der Gruppe B die höhere Aktivität. Zur Analyse der Korrelation zwischen dem Maß der Aktivität und der Höhe der Metallionenkonzentration im Vollblut wurde der Pearson-Koeffizient berechnet. Es besteht keine Signifikanz des Pearson-Koeffizienten zwischen der Aktivität und der Chromkonzentration ($r=0,37$, $p=0,288$) im Vollblut sowie der Aktivität und der Cobaltkonzentration ($r=0,10$, $p=0,787$) im Vollblut. Aufgrund dessen konnte keine Korrelation zwischen dem Maß der Aktivität und der Höhe der Metallionenkonzentration im Vollblut nachgewiesen werden.

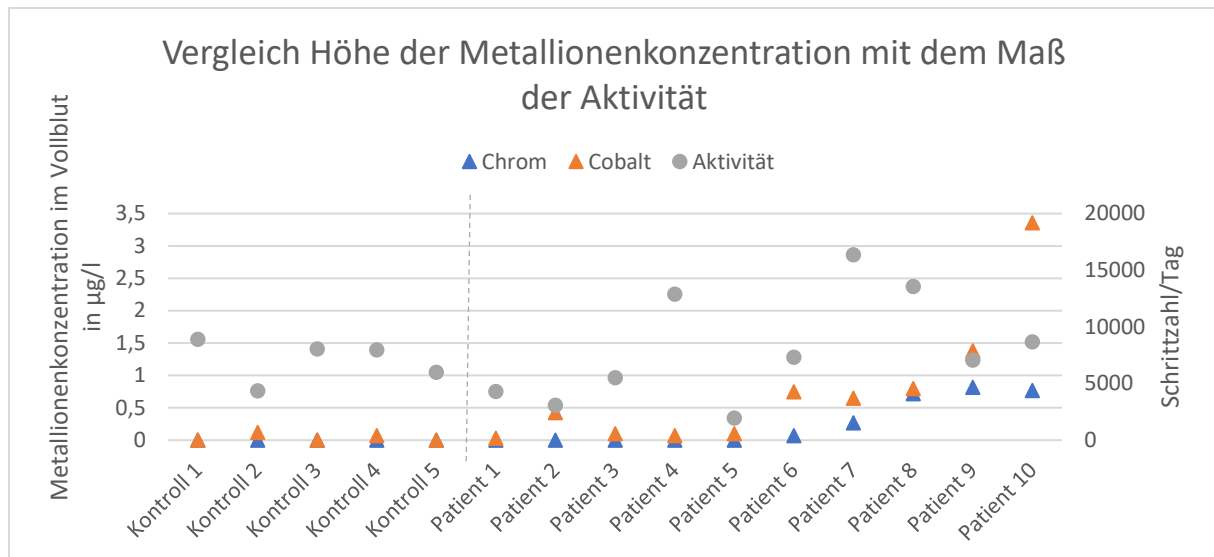


Abbildung 29: Darstellung der Korrelation zwischen der Metallionenkonzentration im Vollblut von Chrom und Cobalt in µg/l und dem Aktivitätslevel gemessen an der durchschnittlichen Schrittzahl/Tag für die Patienten und Kontrollgruppe.

3.5. Funktionsbeurteilung

Für die Funktionsbeurteilung wurden sowohl Funktionsscores bezüglich des Kniegelenks, der Aktivität und des allgemeinen Gesundheitszustandes als auch die Bewegungsumfangsmessung des Kniegelenks genutzt.

3.5.1. Bewegungsumfang

In der Kontrollgruppe (n=5) gibt es im Seitenvergleich keinen Unterschied des Bewegungsumfanges der Kniegelenke. Der durchschnittliche Bewegungsumfang (ROM) beträgt in dieser Gruppe $143^\circ \pm 2,73^\circ$ ($140^\circ - 145^\circ$).

Der durchschnittliche Bewegungsumfang des Kniegelenks beträgt in der Patientengruppe $120^\circ \pm 23,06^\circ$ ($45^\circ - 140^\circ$). Sechs Teilnehmer der Patientengruppe haben eine endoprothetische Versorgung des linken und vier des rechten Kniegelenks. In dieser Gruppe ist der Bewegungsumfang des mit einer Endoprothese versorgten Kniegelenks bei acht Teilnehmern geringer als der des nicht endoprothetisch versorgten Kniegelenks. Die anderen zwei Teilnehmer weisen keinen Unterschied des Bewegungsumfanges zwischen

endoprothetisch versorgten und nicht endoprothetisch versorgtem Kniegelenk auf. In der Patientengruppe beträgt dieser verminderte Bewegungsumfang im Durchschnitt $25^\circ \pm 29,34^\circ$ ($0^\circ - 95^\circ$), wobei der Bewegungsumfang des endoprothetisch versorgten Kniegelenks bei den Patienten mit bicondylären Oberflächenersatz im Durchschnitt um $9^\circ \pm 12,45^\circ$ ($0^\circ - 30^\circ$) und bei den Patienten mit gekoppelter Knie-TEP im Durchschnitt um $41^\circ \pm 33,8^\circ$ ($10^\circ - 95^\circ$) geringer ist. Zwei der Patienten zeigen ein Streckdefizit von 5° , wobei dieses Defizit bei einem Patienten bei beiden Kniegelenken gemessen werden konnte und bei dem zweiten Patienten nur bei dem endoprothetisch versorgten Kniegelenk.

Das Bewegungsausmaß der Kontrollgruppe ist signifikant größer als das der Patientengruppe ($p=0,003$). Die Patienten mit einer gekoppelten Knie-TEP haben im betroffenen Kniegelenk die geringste Beweglichkeit aller Probanden.

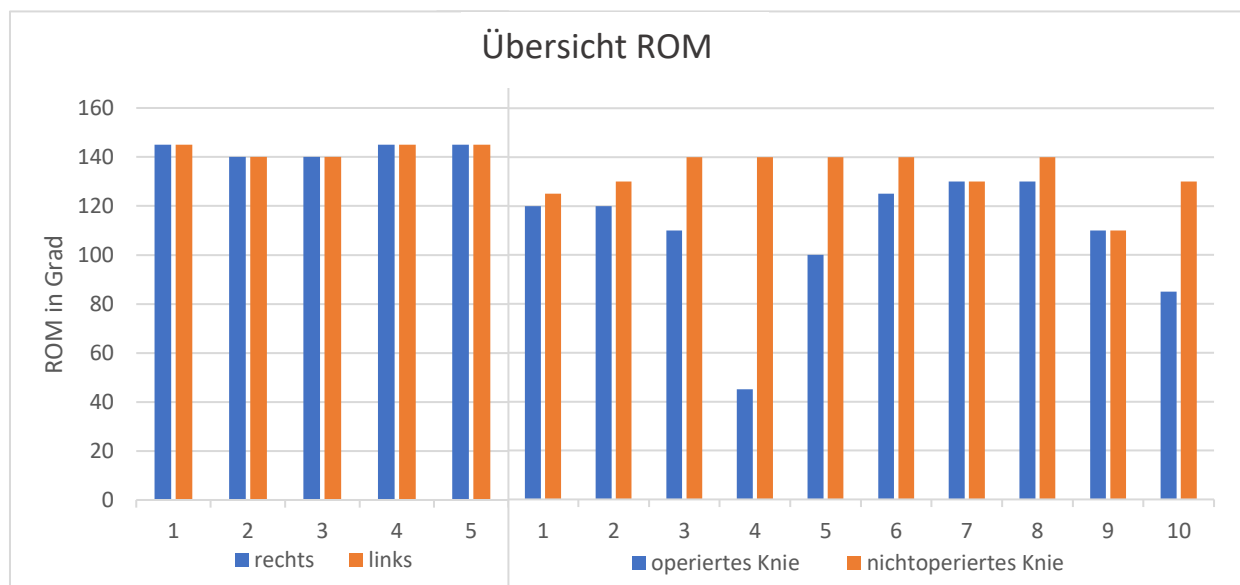


Abbildung 30: Darstellung des Bewegungsumfanges der Kniegelenke: 1-5 links - Kontrollgruppe Darstellung für das jeweils rechte und linke Kniegelenk. 1-10 rechts - Patientengruppe Darstellung für das jeweils operierte und nicht operierte Kniegelenk.

3.5.2. Oxford Knee Score

Das durchschnittliche Ergebnis des OKS in der Kontrollgruppe (n=5) beträgt $47,6 \pm 0,89$ (46 - 48) Punkte von möglichen 48 Punkten. In der Patientengruppe (n=10) ist das durchschnittliche Ergebnis hingegen $35,9 \pm 8,72$ (22 - 48) Punkte. Damit zeigt die Kontrollgruppe eine signifikant höhere Zufriedenheit bei der Bewältigung alltäglicher Aktivitäten ($p=0,012$). Insgesamt schätzen die Teilnehmer die Funktion ihres Kniegelenks und die Bewältigung von ADLs als sehr gut ein, die Teilnehmer der Patientengruppe hingegen als gut.

Außerdem erfolgte die Gegenüberstellung der Ergebnisse des OKS bei Patienten mit bicondylärem Oberflächenersatz (Gruppe A) gegenüber Patienten mit gekoppelter Endoprothese (Gruppe B). Die Patienten der Gruppe A erzielen signifikant bessere Ergebnisse als die Patienten der Gruppe B ($p=0,019$). Das Ergebnis beträgt in der Gruppe A im Durchschnitt $41,4 \pm 7,64$ (29 - 48) Punkte. In Gruppe B sind es $31,5 \pm 6,1$ (22 - 36) Punkte. Die Einschätzung der Funktionalität und der Bewältigung der ADLs wird somit von den Patienten der Gruppe A als "gut" eingeschätzt, bei den Patienten der Gruppe B hingegen als "mittel".

Das zeigt, dass die Zufriedenheit der Kontrollgruppe am größten ist und bei den Patienten mit gekoppelter Knie-TEP am geringsten.

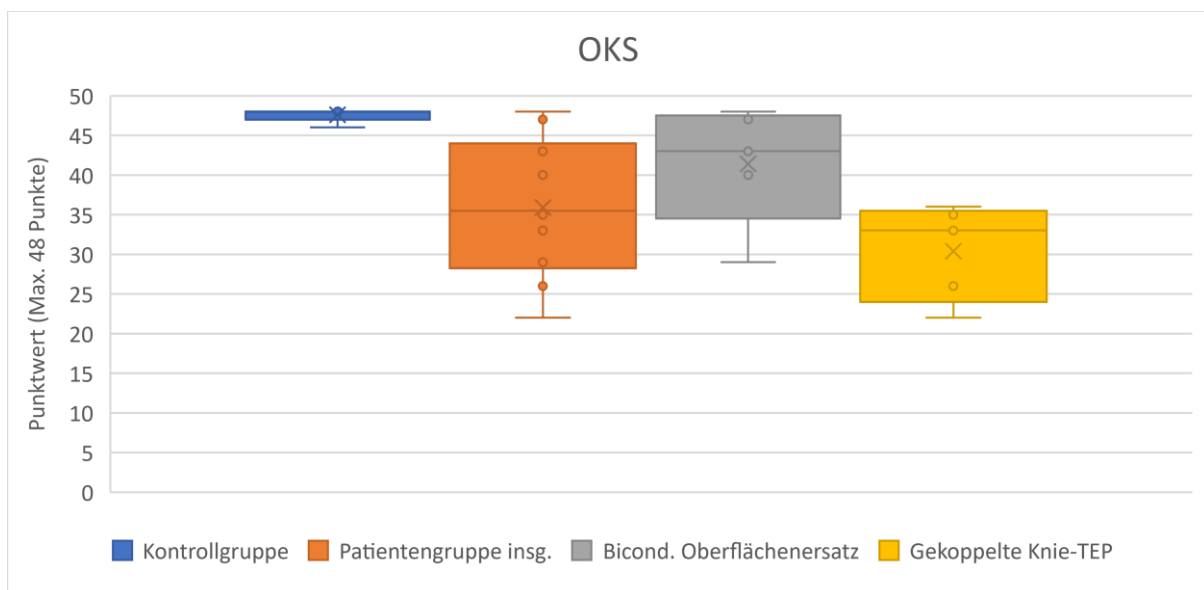


Abbildung 31: Vergleich Ergebnisse OKS von Kontroll- und Patientengruppe sowie der Patienten mit bicondylären Oberflächenersatz (Gruppe A) (n=5) und Patienten mit gekoppelter Knie-TEP (Gruppe B) (n=5).

3.5.3. International Knee Documentation Committee Rating Score

Die Punktwerte des IKDC werden im Verhältnis zu den Fragen in einen Prozentwert umgerechnet. An dieser Stelle erfolgt die Analyse der einzelnen Prozentwerte für die jeweilige Untersuchungsgruppe.

Der durchschnittliche Prozentwert des IKDC in der Kontrollgruppe beträgt $99\% \pm 1\%$ ($94,52\% - 100\%$). In der Patientengruppe ($n=10$) beträgt dieser nur $63,68\% \pm 15\%$ ($39,10\% - 82,76\%$). Das zeigt, dass die Kontrollgruppe die Funktion des Kniegelenks so wie die Bewältigung von sportlichen Aktivitäten bezogen auf ihr Kniegelenk signifikant besser einschätzt als die Patientengruppe ($p<0,001$).

Vergleicht man die Ergebnisse der Patienten mit bicondylärem Oberflächenersatz und denen mit einer gekoppelten Knie-TEP, so ist das durchschnittliche Ergebnis der Patienten mit bicondylärem Oberflächenersatz (Gruppe A) mit einem Prozentwert von $69,88\% \pm 14,43\%$ ($47,13\% - 82,76\%$) besser als bei den Patienten mit einer gekoppelten Knie-TEP (Gruppe B) mit $57,47\% \pm 14,37\%$ ($39,10\% - 71,26\%$). Hier zeigt sich, dass die Patienten der Gruppe A eine größere Zufriedenheit bezogen auf ihre Knie-TEP aufweisen als die Patienten der Gruppe B. Die Unterschiede der Ergebnisse innerhalb der Patientengruppe weisen keine Signifikanz auf ($p=0,123$).

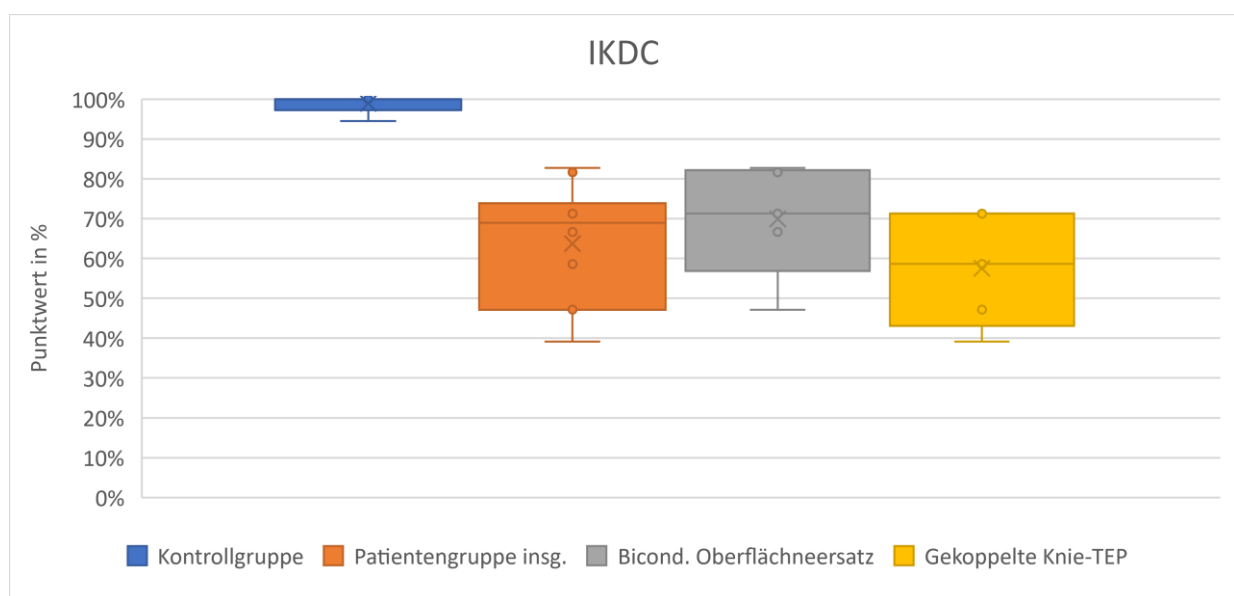


Abbildung 32: Darstellung und Vergleich der Ergebnisse des IKDC der Kontroll- und Patientengruppe sowie der Patienten mit bicondylärem Oberflächenersatz (Gruppe A) ($n=5$) und der mit gekoppelter Endoprothese (Gruppe B) ($n=5$).

3.5.4. Knee Society Score

Der durchschnittliche Gesamtscore des KSS beträgt in der Kontrollgruppe 199 ± 1 (195 - 200) von 200 möglichen Punkten. Im Teilscore des kKSS werden im Durchschnitt $99 \pm 0,98$ (95 - 100) von möglichen 100 Punkten erzielt und im Teilscore des fKSS haben alle Teilnehmer dieser Gruppe $100 (\pm 0)$ von möglichen 100 Punkten. Die Patientengruppe zeigt mit durchschnittlich $83,3 \pm 16,94$ (47 - 100) Punkten im kKSS und $79,5 \pm 18,02$ (40 - 90) Punkten im fKSS, bei einem daraus resultierenden durchschnittlichen Gesamtscore des KSS von $162,8 \pm 18,1$ (117 - 190) ein niedrigeres Ergebnis. Das ist für den kKSS mit sehr gut zu bewerten und für den fKSS zwischen gut und sehr gut. Für die Kontrollgruppe sind für alle Teilnehmer die Ergebnisse der beiden Teilscores mit sehr gut zu bewerten.

Im Vergleich der Patienten mit bicondylärem Oberflächenersatz (Gruppe A) und denen mit gekoppelter Knie-TEP (Gruppe B) erzielt die Gruppe A im Durchschnitt das bessere Ergebnis im Gesamtscore mit $166,8 \pm 18,70$ (125 - 189) und im Teilscore des kKSS mit $92,8 \pm 6,02$ (85 - 99) Punkten. Die Studienteilnehmer der Gruppe B erreichen im Teilscore des fKSS mit durchschnittlich $85 \pm 11,18$ (65 - 90) Punkten das bessere Ergebnis. Das durchschnittliche Ergebnis des fKSS in Gruppe A beträgt $74 \pm 23,02$ (40 - 90) Punkte und des kKSS der Gruppe B $73,8 \pm 23,3$ (47 - 100) sowie der Gesamtscore $158,8 \pm 18,24$ (117 - 190) Punkte. So dass die Teilnehmer der Gruppe A im kKSS ein sehr gutes Ergebnis erzielen und die Teilnehmer der Gruppe B hingegen ein gutes Ergebnis. Im Teilscore des fKSS erzielten hingegen die Teilnehmer der Gruppe B ein sehr gutes Ergebnis und die Teilnehmer der Gruppe A ein gutes Ergebnis.

Insgesamt zeigt die Kontrollgruppe signifikant bessere Ergebnisse im KSS im Vergleich zur Patientengruppe ($p=0,015$). Die Patienten mit bicondylärem Oberflächen zeigen im kKSS bessere Ergebnisse auf als die Patienten mit gekoppelter Knie-TEP. Allerdings weisen die Differenzen der Ergebnisse keine Signifikanz auf ($p=0,103$). Die Patienten mit gekoppelter Knie-TEP wiederum erzielen bessere Ergebnisse im fKSS, wobei die Unterschiede innerhalb der Patientengruppe nicht signifikant sind ($p=0,262$).



Abbildung 33: Darstellung und Vergleich der Ergebnisse der Punktzahl des kKSS (Max.100) und fKSS (Max. 100) für die Kontroll- und Patientengruppe sowie die Patienten mit bicondylärem Oberflächenersatz und denen mit gekoppelter Knie-TEP.

3.5.5. Lysholm Score

Das Ergebnis des Lysholm-Scores in der Kontrollgruppe ist mit durchschnittlich $97,8 \pm 2,92$ (89 - 100) von möglichen 100 Punkten signifikant besser als das der Patientengruppe mit durchschnittlich $79,7 \pm 18,7$ (38 - 99) Punkten ($p=0,011$). Das Ergebnis der Kontrollgruppe ist als exzellent einzustufen, das Ergebnis der Patientengruppe hingegen als mittel.

Die Patienten mit bicondylären Oberflächenersatz erreichen durchschnittlich mit $93 \pm 6,6$ (82 - 99) Punkten signifikant bessere Ergebnisse als die Patienten mit gekoppelter Knie-TEP mit $66,4 \pm 17,4$ (38 - 82) Punkten ($p=0,005$). Die Patienten der Gruppe A erzielen damit ein gutes Ergebnis und die Patienten der Gruppe B ein mittleres Ergebnis.

So dass insgesamt die Teilnehmer der Kontrollgruppe die größte Zufriedenheit zeigen und die Patienten der Gruppe B die geringste Zufriedenheit.

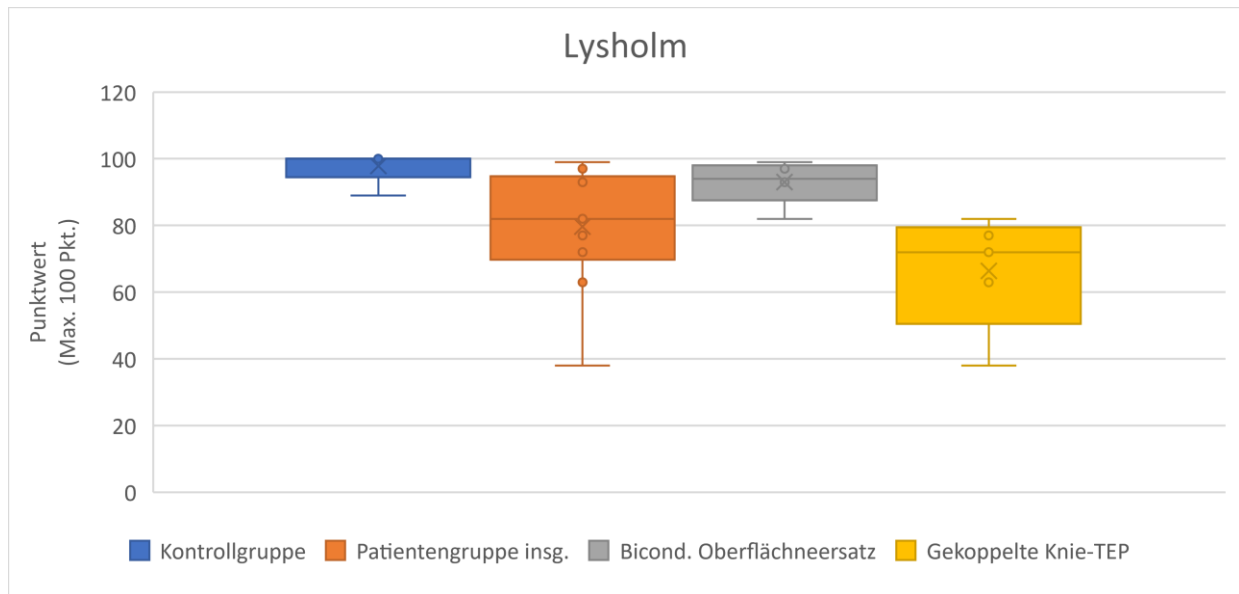


Abbildung 34: Darstellung und Vergleich der Ergebnisse des Lysholm-Scores für die Kontroll- und Patientengruppe sowie der Patienten mit bicondylärem Oberflächenersatz (Gruppe A) (n=5) und der mit gekoppelter Knie-TEP (Gruppe B) (n=5).

3.5.6. Tegner Aktivitätsskala

In der Kontrollgruppe beträgt das durchschnittliche Aktivitätslevel $6,8 \pm 0,45$ (6 - 7) Punkte, wobei das höchstmögliche Aktivitätslevel 10 Punkte sind. In der Patientengruppe ist das Aktivitätslevel mit $3,5 \pm 1,58$ (1 - 7) Punkten deutlich niedriger. Das Aktivitätslevel der Kontrollgruppe ist signifikant höher als das der Patientengruppe ($p=0,007$).

In der Patientengruppe insgesamt ist das Aktivitätslevel im Durchschnitt sehr ähnlich und weist keine signifikanten Unterschiede auf ($p=0,253$). Wobei es bei den Patienten mit bicondylärem Oberflächenersatz bei $3 \pm 1,22$ (1 - 4) Punkten liegt und bei den Patienten mit gekoppelter Knie-TEP bei 4 ± 2 (2 - 7) Punkten.

Die Teilnehmer der Kontrollgruppe weisen die höchste Aktivität auf. Die Patientengruppe zeigt eine deutlich geringere Aktivität, wobei die bei Patienten mit bicondylärem Oberflächenersatz am geringsten ist.

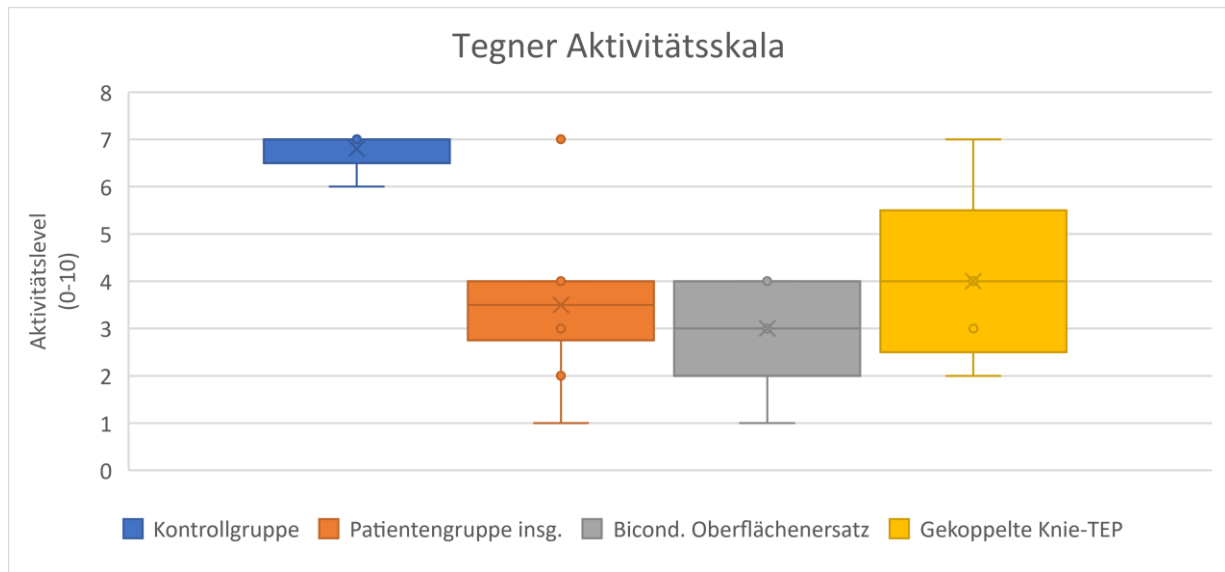


Abbildung 35: Darstellung und Vergleich der Ergebnisse des TAS für die Kontroll- und Patientengruppe sowie der Patienten mit bicondylärem Oberflächenersatz (Gruppe A) (n=5) und der mit gekoppelter Endoprothese (Gruppe B) (n=5).

3.5.7. EQ-5D

Mittels dem EQ-5D erfolgt die Erfassung des allgemeinen Gesundheitszustandes sowie der selbst eingeschätzten Lebensqualität der Probanden der einzelnen Untersuchungsgruppen.

Die Kontrollgruppe beantwortete alle fünf Fragen mit der höchstmöglichen Zufriedenheit, so dass alle Teilnehmer dieser Gruppe nach Auswertung der Fragen für diesen Teil den maximalen Punktwert 1 (± 0) erreichten. Bei der Selbsteinschätzung des allgemeinen Gesundheitszustandes mittels der VAS liegt der durchschnittliche Wert bei 89,4 % $\pm$ 11,5 % (70 % - 100 %).

Bei der Patientengruppe hingegen liegt der durchschnittliche Punktwert aus dem Fragenteil bei 0,8 $\pm$ 0,17 (0,174 - 1) Punkten. Ihren allgemeinen Gesundheitszustand geben die Patienten im Durchschnitt auf der VAS mit 74,2 % $\pm$ 18,79 % (40 % - 97 %) an. Die Ergebnisse im Fragenteil sind in der Kontrollgruppe signifikant besser als in der Patientengruppe ($p=0,045$). Die Einschätzung des Gesundheitszustands über die VAS zeigt in den beiden Gruppen keine signifikanten Unterschiede ($p=0,125$).

Innerhalb der Patientengruppe liegt für die Patienten mit bicondylärem Oberflächenersatz (Gruppe A) die Bewertung der Fragen im Durchschnitt bei 0,82 $\pm$ 0,16 (0,174 - 1) Punkten. Der allgemeine Gesundheitszustand wird mit durchschnittlich 77 % $\pm$ 21,1 % (40 % - 90 %)

eingestuft. Bei den Patienten mit gekoppelter Knie-TEP (Gruppe B) liegt der durchschnittliche Punktwert nach Auswertung der Fragen bei $0,78 \pm 0,2$ (0,499 - 1) Punkten. Im Durchschnitt wird in dieser Gruppe der allgemeine Gesundheitszustand mit $71,4 \% \pm 18,2 \%$ (50 % - 97 %) angegeben. Die Ergebnisse innerhalb der Patientengruppe zeigen sowohl im Fragenteil ($p=0,301$) als auch in der VAS ($p=0,665$) keine signifikanten Unterschiede.

Die Kontrollgruppe beurteilt ihren allgemeinen Gesundheitszustand am besten und die Patienten der Gruppe B am schlechtesten. Die Lebensqualität wird von der Kontrollgruppe am höchsten eingeschätzt und von den Patienten der Gruppe B am geringsten.

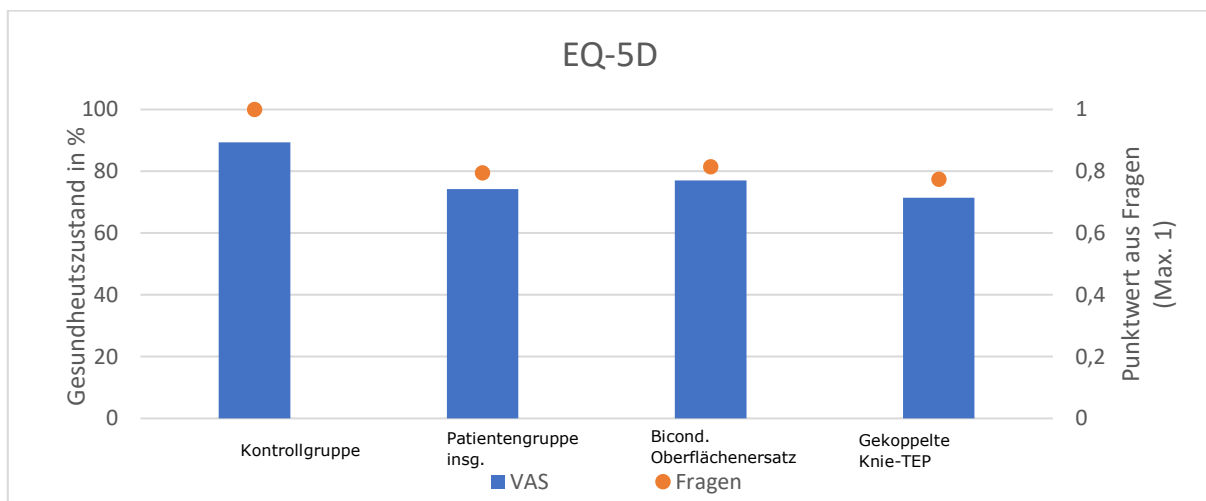


Abbildung 36: Darstellung und Vergleich der Ergebnisse des EQ-5D für die Kontroll- und Patientengruppe sowie für die Patienten mit bicondylärem Oberflächenersatz und der gekoppelten Knie-TEP.

4. Diskussion

Jährlich werden weltweit zahlreiche Implantationen von Endoprothesen durchgeführt. Aufgrund der zunehmenden Tragezeit der immer älter werdenden Patienten rückt die Analyse möglicher Implantatlockerungen sowie Auswirkungen auf den menschlichen Organismus und deren rechtzeitiges Erkennen immer mehr in den Vordergrund wissenschaftlicher Untersuchungen. Dabei spielt die Untersuchung der Auswirkungen durch die Freisetzung von Metallionen aus den Endoprothesen eine bedeutende Rolle. In vorangegangenen Studien konnten mitunter erhöhte Metallionenkonzentration im Vollblut von Endoprothesenträgern nachgewiesen werden. In der vorliegenden Studie wurden erstmals mögliche zirkadiane und mittelfristige Schwankungen der Metallionenkonzentrationen von Chrom, Cobalt, Nickel und Titan im Vollblut von Knieendoprothesenträgern untersucht. Aufgrund dieser Untersuchungen soll die Einschätzung inwieweit gemessene Blutwerte der Metallanalytik als Surrogatparameter für den Verschleiß einliegender Endoprothesen herangezogen werden können, verbessert werden. Dabei stellt sich die Frage, welche Analysen von welchen Materialien für die Verlaufskontrollen am besten geeignet sind. Es ist zu beachten, dass es durch Abrieb und Korrosion von den Endoprothesen zur Freisetzung von Metallpartikeln und -ionen kommen kann. (23) Die Partikel und Ionen lagern sich als erstes im umliegenden Gewebe ab und können dort zu lokalen Entzündungsreaktionen führen, so dass eine Gelenkpunktion und die Untersuchung der gewonnen Gelenkflüssigkeit als diagnostisches Mittel der Wahl erscheint. (87) Allerdings ist die Probenentnahme deutlich risikobehafteter als eine venöse Blutentnahme. Des Weiteren zirkulieren die Metallionen über Bindung an Proteinen im Blutgefäßsystem und gelangen so auch in andere Organe, wo sie akkumulieren können. (23) Daher muss der diagnostische Wert einer Gelenkpunktion sorgfältig abgewogen werden. Aus dem Grund, dass die größeren Partikel sich lokal ablagern und die Ionen auch über die Blutbahnen im Kreislauf zirkulieren, wurde in zahlreichen vorangegangenen Studien untersucht, inwiefern die isolierten Verschleiß-/Korrosionspartikel in der Synovialflüssigkeit mit den Metallionenkonzentrationen im Blut korrelieren. (20) Hier konnte De Pasquale et al. eine signifikante Korrelation der Chrom- und Cobaltpartikel in der Synovialflüssigkeit mit der Chrom- und Cobaltionenkonzentration im Vollblut aufzeigen. (87) Außerdem wurde nachgewiesen, dass der gemessene volumetrische Verschleiß an der Prothesenoberfläche mit der lokalen Partikelgewebebelastung und der Metallionenkonzentration im Vollblut korreliert.

(88) Aus den oben genannten Gründen ist anzunehmen, dass die Metallionenkonzentration im Vollblut als möglicher Surrogatparameter zur Beurteilung des Abriebs und der Korrosion an der Endoprothese genutzt werden kann. Aufgrund dessen erfolgte in der vorliegenden Studie die Analyse der Metallionenkonzentration im Vollblut. Es empfiehlt sich in folgenden Studien zu untersuchen, welche Metallionen als Surrogatparameter am geeignetsten sind, wobei auch der wirtschaftliche Faktor nicht außer Acht gelassen werden darf. Da bei den Probanden der vorliegenden Studie kein Hinweis auf eine lokale Entzündungsreaktion sowie auf eine metallpartikelinduzierte Intoxikation vorlag, erfolgte auch keine Punktion des Kniegelenks.

Mit den durchgeführten Untersuchungen konnten folgende wesentliche Ergebnisse ermittelt werden:

- Signifikant erhöhte Metallionenkonzentrationen im Vollblut von Chrom und Cobalt in der Patientengruppe im Vergleich zur Kontrollgruppe,
- kein Nachweis von Nickel und Titan im Vollblut bei allen Studienteilnehmern
- kein Nachweis von zirkadianen oder mittelfristigen Schwankungen der Metallionenkonzentrationen,
- keine Korrelation zwischen dem Maß der Aktivität und der Höhe der Metallionenkonzentrationen im Vollblut,
- keine Korrelation zwischen der Qualität des Gangbildes sowie der Patientenzufriedenheit und der Höhe der Metallionenkonzentration im Vollblut.

Diese Ergebnisse werden im Folgenden in die aktuelle Studienlage eingeordnet und diskutiert. Außerdem wird beschrieben, wie die gewonnenen Erkenntnisse in den klinischen Alltag integriert werden können.

4.1. Metallionenkonzentrationen im Vollblut

Die in der vorliegenden Arbeit ermittelten Ergebnisse der Metallionenanalyse zeigen, wie in vielen vorherigen Studien, mitunter erhöhte Metallionenkonzentrationen im Vollblut der Knieendoprothesenträger von Chrom und Cobalt. (4, 5, 28) In der vorliegenden Studie sind die Werte im Vergleich zu der Kontrollgruppe signifikant erhöht. Die höchsten Metallionenkonzentrationen zeigen die Patienten mit gekoppelter Knie-TEP. Die Ursache

dafür könnte die größere Implantatoberfläche sein, wie auch bei Friesenbichler et al. angenommen. (89) Die Autoren beziehen sich dabei darauf, dass die Freisetzung der Metallionen nicht nur an den artikulierenden Gelenkoberflächen erfolgt, sondern auch durch Korrosion an der gesamten Implantatoberfläche. Die Annahme, dass die Größe der Prothesenoberfläche einen Einfluss auf die Menge der Freisetzung der Metallionen hat, wird durch den Nachweis höherer Metallionenkonzentrationen im Vollblut bei Patienten mit implantierten Megaprothesen unterstützt. (89)

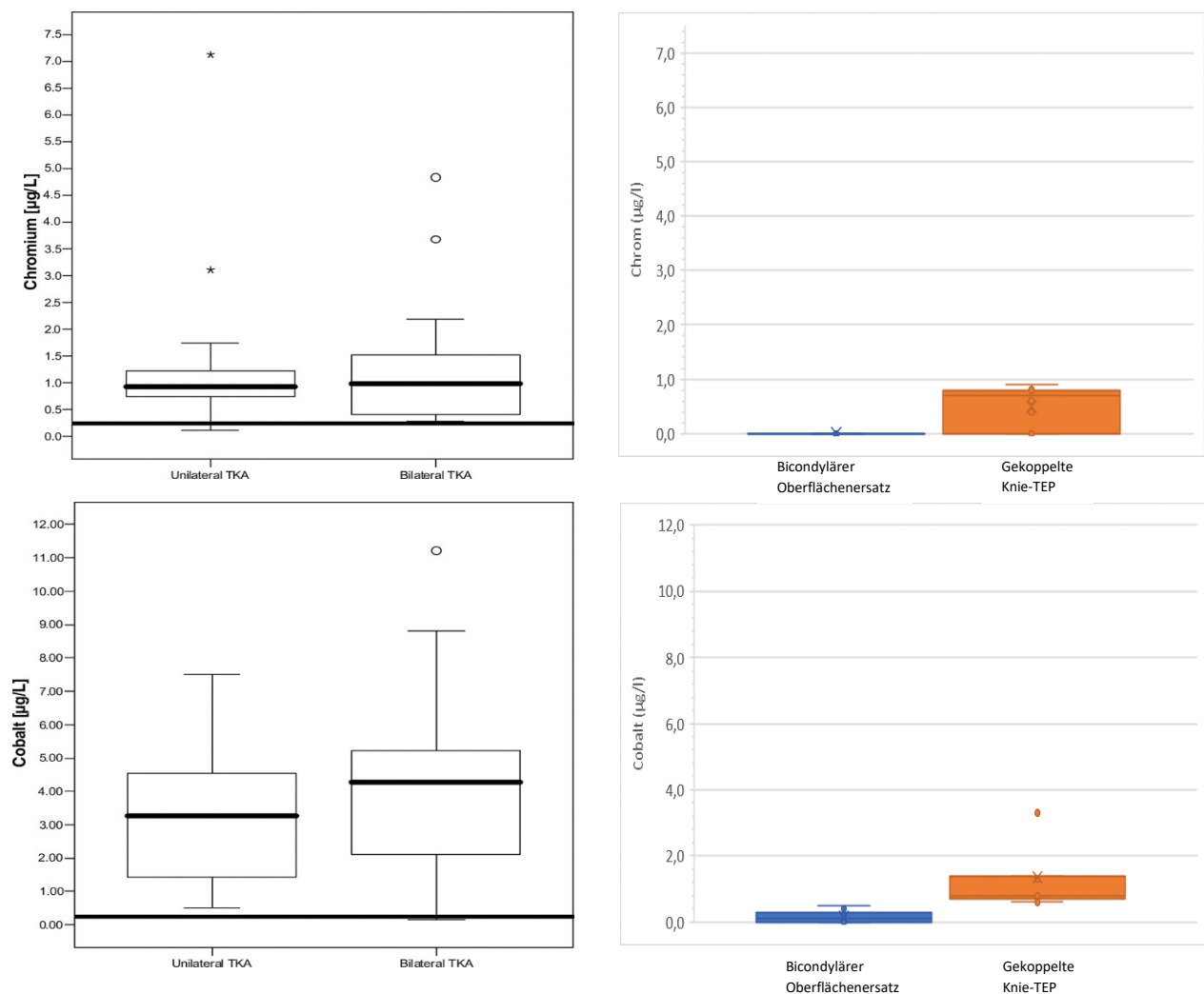


Abbildung 37: Gegenüberstellung der Ergebnisse der Chrom- und Cobaltkonzentration im Vollblut in µg/l, wobei auf der linken Seite die Ergebnisse der Untersuchungen von Lützner et al. (28) dargestellt sind und auf der rechten Seite die Ergebnisse der Knieendoprothesenträgern der vorliegenden Studie dargestellt sind.

Die Cobaltkonzentration im Vollblut ist bei den Messergebnissen der vorliegenden Arbeit durchschnittlich höher als die Chromkonzentration. Das konnten auch Rakow et al. in ihren

Untersuchungen feststellen. (30) Des Weiteren errechneten sie bei Chrom einen niedrigeren Quotienten zwischen systemischer und lokaler Konzentration als bei Cobalt. (30) Ein möglicher Grund dafür ist die höhere gewebebindende Affinität für Chrom sowie die größere Löslichkeit und Freisetzung von Cobalt. (30) Das kann auch die in dieser Studie höher gemessene Cobaltkonzentration im Vollblut im Vergleich zur Chromkonzentration erklären. Insgesamt hat Chrom ein geringeres toxisches Potential als Cobalt. Da die Exposition der beiden Metalle im Zusammenhang mit der Endoprothetik allerdings fast immer simultan erfolgt, lassen sich die jeweiligen Auswirkungen auf den menschlichen Organismus schwer evaluieren. (30)

Aufgrund von fehlenden Grenzwerten ist eine Einordnung der Höhe der Metallionenkonzentration schwierig. Legt man den Referenzwert des MVZ Labors Bremen (Chrom <0,5 µg/l, Cobalt <0,9 µg/l) zugrunde, werden die ermittelten Metallionenkonzentrationen im Vollblut nur vereinzelt von den Patienten mit gekoppelter Knie-TEP überschritten. Diese Referenzwerte basieren auf den Durchschnittsergebnissen von Laboruntersuchungen der gesunden Normalbevölkerung. (90, 91)

Tabelle 8: Vergleich der Metallionenkonzentrationen im Vollblut von Chrom und Cobalt der vorliegenden Arbeit mit den Referenzwerten des Labors MVZ Bremen.

	Kontroll- gruppe	Patienten- gruppe (gesamt)	Bicondylärer Oberflächen- ersatz	Gekoppelte Knie-TEP	Referenzwert Labor MVZ Bremen
Chrom (µg/l)	Nicht nachweisbar	0,245 (± 0,349)	Nicht nachweisbar	0,49 (± 0,351)	< 0,5
Cobalt (µg/l)	0,045 (± 0,115)	0,753 (± 0,958)	0,155 (± 0,182)	1,35 (± 1,049)	< 0,9

Insgesamt sind die gemessenen Metallionenkonzentrationen in der vorliegenden Studie auf einem niedrigen Niveau. Nur die Messwerte eines Patienten liegen in den von Lützner et al. definierten Bereich zwischen 2 µg/l und 7 µg/l, der eine engmaschige Kontrolle indiziert. (92) Stark erhöhte Metallionenkonzentrationen wurden vorwiegend in Studien mit Metall-Metall-Hüfttotalendoprothesen (Metall-Metall-Hüft-TEPs) nachgewiesen. (93) Engh et al. konnten bei Metall-Polyethylen-Hüft-TEPs im Vergleich zu Metall-Metall-Hüft-TEPs signifikant geringere Metallionenkonzentrationen im Vollblut nachweisen. (94) Laut Hunt et al. weisen

Metall-Metall-Paarungen bei Endoprothesen ein höheres Revisionsrisiko auf als andere Paarungen, wie z.B. Metall-Polyethylen-Paarungen. (95) Ein erhöhtes Krebsrisiko zeigen die Endoprothesen mit Metall-Metall-Paarungen aktuell nicht auf. (95) Zur besseren Beurteilung des Krebsrisikos müssen mehr Langzeitverlaufskontrollen durchgeführt werden, um trotz der langen Latenzzeit die Krebserkrankungen zu erfassen. (95)

Bei den Patienten der vorliegenden Arbeit mit bicondylären Oberflächenersatz besteht eine Metall-Polyethylen-Paarung, was insgesamt ein niedrigeres Metallionenniveau erwarten lässt. Bei den gekoppelten Knie-TEPs kommt es zusätzlich zu der Metall-Polyethylen-Paarung auch noch zu einer Metall-Metall-Paarung im Bereich der Achsenverbind und der femoralen Implantatkomponente. (61) Aufgrund dessen sind bei den Patienten mit gekoppelter Knie-TEP in der vorliegenden Studie auch höhere Metallionenkonzentrationen im Vollblut zu erwarten.

Trotz den mitunter erhöhten Konzentrationen von Chrom und Cobalt im Vollblut gibt es bei den Probanden dieser Studie keinen Hinweis für eine lokale oder systemische Chrom- oder Cobaltintoxikation. In erster Linie ist das auf die geringe Metallionenkonzentration zurückzuführen. Allerdings ist eine Langzeitbeobachtung notwendig, um mögliche Komplikationen frühzeitig zu erkennen und genau beurteilen zu können. Nickel und Titan konnten bei unserem Probandenkollektiv nicht nachgewiesen werden. Das kann daran liegen, dass die Nachweisgrenzen für Nickel ($<1 \mu\text{g/l}$) und für Titan ($<2 \mu\text{g/l}$) höher liegen als für Chrom und Cobalt, so dass geringste Mengen von Nickel und Titan nicht erfasst werden. Des Weiteren spielt dabei die Zusammensetzung der Legierungen eine große Rolle. In der vorliegenden Studie bestehen die bei der Patientengruppe implantierten Prothesen zum größten Teil aus Chrom (26,6 % - 30,0 %) und Cobalt (58,65 % - 64,7 %), wohingegen Nickel mit weniger als 1 % und Titan bei den Implantaten der vorliegenden Patientengruppe gar nicht vorkommt. (62) Bei anteilig geringeren Vorkommen von Nickel und Titan ist auch ein geringerer Abrieb dieser Metalle zu erwarten und daraus folgend auch eine geringere Konzentration im Vollblut. Trotz dessen, dass die untersuchten Knieendoprothesen in der vorliegenden Studie Titan nicht als Bestandteil haben, erfolgte die Analyse des Vollblutes auf dieses Metall. Der Grund dafür ist, dass andere Prothesentypen Titan als Bestandteil haben. Die in der vorliegenden Studie analysierten Ergebnisse für die Kontrollgruppe können deshalb als weiterer Vergleichsparameter für Untersuchungen mit titanhaltigen Knieendoprothesentypen dienen.

In der vorliegenden Studie konnte innerhalb der Kontrollgruppe bei wenigen Proben eine niedrige Konzentration von Cobalt nachgewiesen werden. In den Untersuchungen von Khan et al. wurden bei den Probanden ohne Endoprothese erhöhte Metallionenkonzentrationen von Cobalt im Vollblut nach gesteigerter Aktivität gemessen. (32) Folglich ist die Erhöhung der Cobaltkonzentration eher stoffwechsel- als bewegungsbedingt anzunehmen. Über die Umwelt und die Nahrung werden vom menschlichen Organismus täglich ca. 20 µg Cobalt aufgenommen, was ungefähr einer Serumkonzentration von 0,1 - 0,3 µg/l entspricht. Cobalt ist ein zentraler Bestandteil des Cobalamins, welches der Regulation lebenswichtiger Prozesse im Organismus dient. (96) Die Absorption von Cobalt findet unter anderem im Gastrointestinaltrakt in Abhängigkeit der Konzentrationshöhe von Cobalt und Eisen sowie des Darmlumens statt. Bei erschöpften Eisenspeichern nimmt die Absorption von Cobalt aus dem Gastrointestinaltrakt zu. (96) Da Cobalt natürlich im menschlichen Organismus vorkommt, ist es nicht möglich, zu unterscheiden, ob die nachgewiesenen Cobaltionen im Vollblut ein Produkt des Abriebs und der Korrosion von Knie-TEPs sind oder über den Stoffwechsel ins Vollblut gelangt sind. Aus diesem Grund scheint die Cobaltkonzentration als Surrogatparameter ungeeignet.

4.2. Zirkadiane und mittelfristige Schwankungen

Vor dem Hintergrund, dass die Höhe der Metallionenkonzentration als Surrogatparameter für den Verschleiß der Knie-TEP diskutiert wird, stellt sich für die Autorin die Frage, wie konstant die Metallionenkonzentration ist oder ob sie zirkadiane oder mittelfristige Schwankungen aufzeigt. Bis zum Abschluss der Untersuchungen ist keine Studie bekannt, die zirkadiane und mittelfristige Schwankungen der Metallionenkonzentration im Vollblut bei Endoprothesenträgern analysiert hat. Sollte die Metallionenkonzentration im Vollblut zirkadiane oder mittelfristige Schwankungen aufzeigen, muss das bei den Verlaufskontrollen von Endoprothesenträgern berücksichtigt werden. Eine Standardisierung des Zeitpunkts der Blutentnahme wäre dann empfehlenswert. In der vorliegenden Arbeit konnten keine relevanten zirkadianen oder mittelfristigen Schwankungen aufgezeigt werden. Es ist anzunehmen, dass anhand des insgesamt niedrigen Niveaus der Metallionenkonzentration der tägliche Abrieb bzw. die Korrosion sehr gering sind und so keine zirkadianen und mittelfristigen Schwankungen detektiert werden können. Des Weiteren kann es sein, dass

mögliche geringfügige Anstiege der Metallionenkonzentration im Tagesverlauf durch die rasche Verstoffwechslung der Metallionen bzw. der Akkumulation in den Organen nicht aufgezeigt werden. Unter Berücksichtigung dieser Annahmen stellt sich die Frage, ob Patienten mit stark erhöhten Metallionenkonzentrationen zirkadiane oder mittelfristige Schwankungen aufzeigen würden. Anhand der in der vorliegenden Studie gewonnenen Ergebnissen wäre ein standardisierter Blutentnahmezeitpunkt nicht notwendig. Da allerdings nur eine kleine Patientengruppe untersucht wurde, die nur gering erhöhten Metallionenkonzentrationen im Vollblut aufzeigt, sollten weitere Studien folgen. Bis dahin empfiehlt sich für eine bessere Vergleichbarkeit, die Blutentnahmen zu ähnlichen Tageszeiten durchzuführen.

4.3. Korrelation zwischen Maß der Aktivität und Höhe der Metallionenkonzentration

Das Maß der Aktivität wird als Einfluss auf die Höhe der Metallionenkonzentration beschrieben. In vorherigen Studien wurde bereits die Korrelation zwischen dem Maß der Aktivität und der Höhe der Metallionenkonzentration kontrovers diskutiert. Die Diskussion führte zu sehr unterschiedlichen Ergebnissen. Khan et al. z.B. zeigte auf, dass unmittelbar nach einer erhöhten Aktivität bei den Patienten mit Endoprothesen erhöhte Metallionenkonzentrationen im Vollblut gemessen wurden. (18) Bei der vorliegenden Studiendurchführung sollten die Probanden ihr normales alltägliches Aktivitätsniveau beibehalten. Mit diesem Studiendesign zeigte das Maß der Aktivität keinen Einfluss auf die Ergebnisse der Metallionenkonzentration zu den festgelegten Messzeitpunkten im Vollblut. Eine mögliche Ursache dafür kann das moderate Aktivitätslevel sein. In den Untersuchungen von Heisel et al. und DeHaan et al. zeigten sich, wie auch bei unseren Analysen, keine Korrelationen zwischen dem Maß der Aktivität und der Höhe der Metallionenkonzentration. (19, 33) Die insgesamt inhomogenen Ergebnisse lassen sich mit hoher Wahrscheinlichkeit durch die divergenten Studiendesigns sowie den damit verbundenen unterschiedlichen zeitlichen Bezügen der Durchführung der Aktivität und dem Messzeitpunkt begründen.

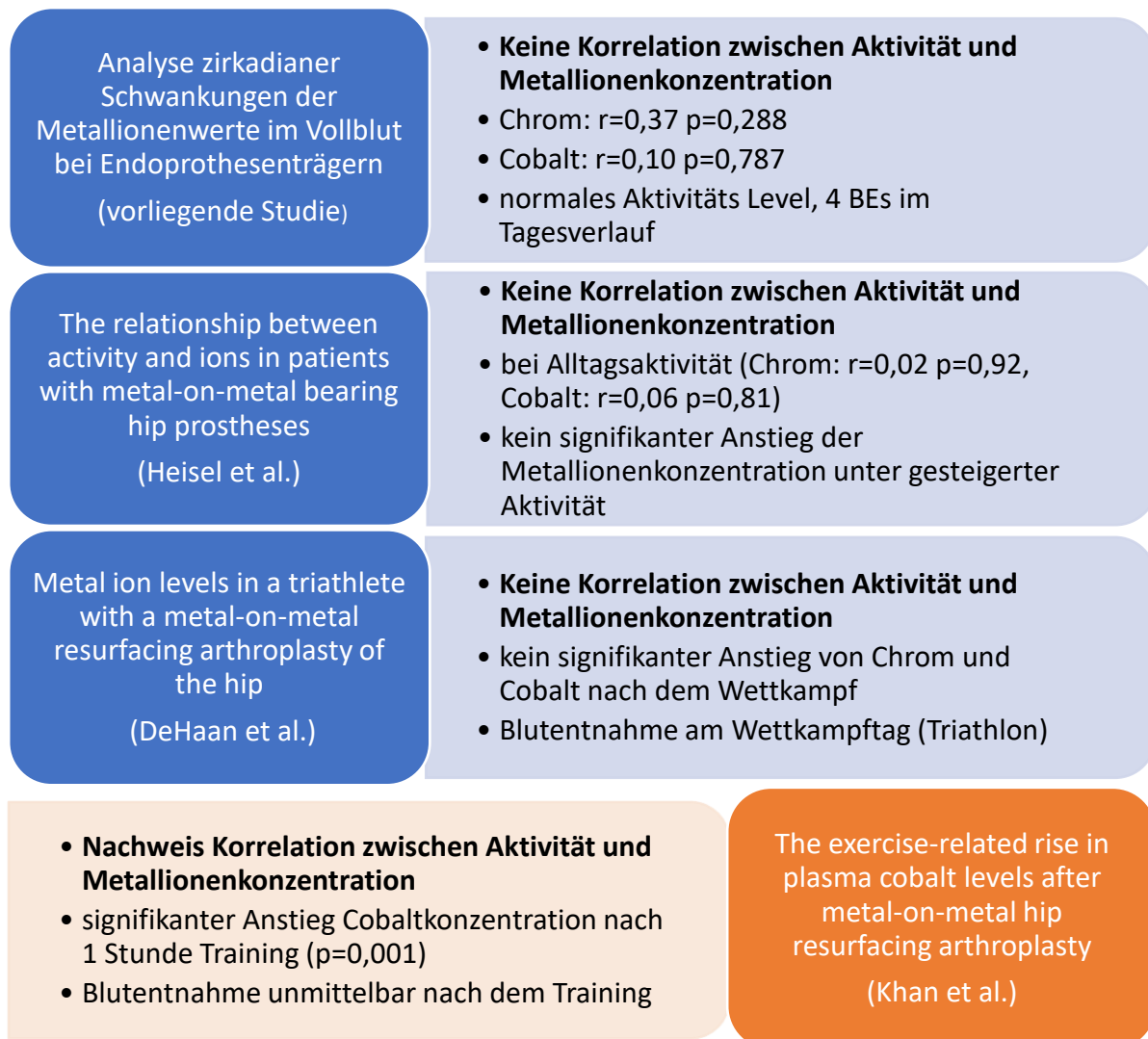


Abbildung 38: Gegenüberstellung der Studien, die die Korrelation zwischen dem Maß der Aktivität und der Metallionenkonzentration im Vollblut von Endoprothesenträgern untersucht haben. (18, 19, 33)

Weitere Studien diskutieren ferner, dass die Art der Aktivität Einfluss auf die Höhe der Metallionenkonzentration haben kann. (97, 98) So zeigen insbesondere jüngere Patienten mit höherer Aktivitätsintensität häufiger aseptische Lockerungen der Knie-TEP. (27, 31, 99) Da aseptische Lockerungen mit einer erhöhten Freisetzung von Metallen assoziiert sind, ist anzunehmen, dass die Aktivität Einfluss auf die Höhe der Metallionenkonzentration haben kann. Die Höhe der Freisetzung der Metallionen scheint von der Art und der Intensität der Aktivität abhängig zu sein. In wie fern sich High-Impact-Sportarten auf den Metallionenabrieb bei Knie-TEPs auswirken, ist aktuell noch wenig erforscht. Zu den High-Impact-Sportarten zählen unter anderem Tennis, Ski Alpin, Joggen und Fußball. Es gibt vereinzelte Studien, die die Möglichkeit der Ausführung dieser Sportarten bei Endoprothesenträgern untersucht

haben. So kehrten z.B. in der Analyse von Mont et al. alle Tennisspieler nach der Implantation einer Knie-TEP wieder zum wettkampforientierten Tennisspiel zurück. (100) Zusammenfassend zeigen die Ergebnisse der Studien, dass High-Impact-Sportarten mit einer Endoprothese in Abhängigkeit des sportlichen Ausgangsniveaus des Patienten vor Implantation möglich sind, allerdings nicht zu priorisieren. Gerade weil aktuell noch Langzeitstudien fehlen und die Analyse möglicher Spätfolgen noch nicht erfolgte. (99, 101, 102) Vor diesem Hintergrund stellt sich die Frage, welche Sportarten für Patienten mit Endoprothesen geeignet sind und wie diese trainiert werden sollten. Im Allgemeinen wird zu kontaktarmen, gelenkschonenden Sportarten geraten. Außerdem empfiehlt es sich, die Patienten umfänglich über die Möglichkeit der erhöhten Metallionenfreisetzung insbesondere bei High-Impact-Sportarten aufzuklären. Auch sollte den Patienten erklärt werden, dass die Ausführung und die Häufigkeit der sportlichen Tätigkeit und das präoperative Trainingslevel des Patienten eine Rolle spielen. So ist für einen geübten Skifahrer eine Woche Ski Alpin mit der Vermeidung von besonders steilen Abfahrten deutlich schonender für die Knie-TEP als sehr steile Abfahrten mehrmals die Woche über den gesamten Winter. Gelenkschonende Sportarten, wie Schwimmen und Radfahren, werden für eine Kräftigung der Muskulatur und Stärkung des Knochens empfohlen. Bei diesen Sportarten ist anzunehmen, dass sie eine positive Auswirkung auf die Standzeit der Prothese haben. So sollten Patienten insgesamt zur moderaten sportlichen Aktivität motiviert werden. (101) Zur genauen Einschätzung der Auswirkungen der jeweiligen Sportart auf die Standzeit der Endoprothese und der Metallionenfreisetzung müssen noch umfängliche Studien durchgeführt werden. Hierbei sollten unbedingt auch die Langzeitfolgen beachtet werden. Des Weiteren ist bei jüngeren Patienten auch zu beachten, dass die Endoprothese für einen längeren Zeitraum im Organismus ist als bei älteren Patienten. Dadurch ist diese Patientengruppe der Metallexposition deutlich länger ausgesetzt. Die Langzeitstudien bezüglich der Auswirkungen der freigesetzten Metallionen sind sehr rar. Für genauere Erkenntnisse sind umfangreiche Untersuchungen möglicher Langzeitfolgen notwendig.

Ob die Gangqualität und die Funktionalität des Kniegelenks Auswirkungen auf die Höhe der Metallionenkonzentration im Vollblut haben, ist fraglich. Auch ein Zusammenhang zwischen der Höhe der Metallkonzentration und der Patientenzufriedenheit kann anhand der gewonnenen Ergebnisse nicht eindeutig ermittelt werden. Allerdings ist ein Ergebnis der vorliegenden Arbeit, dass die Patienten mit gekoppelter Knie-TEP, die die schlechtesten

Ergebnisse in Gangqualität, Funktionalität des Kniegelenks und Patientenzufriedenheit erreichen, auch die durchschnittlich höchste Metallionenkonzentration im Vollblut aufzeigen. Ob die hier nachgewiesenen Höhe der Metallionenkonzentrationen allerdings die Ursache dafür ist, ist aufgrund der niedrigen Konzentration eher nicht anzunehmen. Vielmehr lassen sich die Ergebnisse auf die schlechtere präoperative Ausgangssituation bei gekoppelten Knie-TEPs, die weniger physiologischen Kinematik sowie die potentiell höhere Komplikationsrate zurückführen.

4.4. Klinische Anwendung

Einer Vielzahl an Patienten wurden Endoprothesen implantiert, deren Standzeit sich stetig verbessert. Wie man Komplikationen oder Folgeerkrankungen rechtzeitig erkennen kann und welche Maßnahmen präventiv ergriffen werden können, ist ein zentraler Teil der aktuellen Forschung. Welche Bedeutung die Ergebnisse aus der vorliegenden Arbeit für den klinischen Alltag haben und wie diese Erkenntnisse dort integriert werden können, wird im Folgenden diskutiert.

4.4.1. Verlaufskontrollen

Die klinische Bedeutung der vorliegenden Studie liegt vor allem in der Optimierung von Verlaufskontrollen bei Endoprothesenträgern und die damit verbundene Prävention lokaler und systemischer Komplikationen der Metallexposition. Hierbei spielt das rechtzeitige Erkennen eines Anstiegs der Metallionenkonzentration im Vollblut eine große Rolle. Die Bestimmung der Metallionenkonzentration im Vollblut bei Endoprothesenträgern gehört heutzutage noch nicht zum Standard der Verlaufskontrollen. Oft werden die Metallionenkonzentrationen im Vollblut vorwiegend bei Patienten mit symptomatischen Kniebeschwerden bei Verdacht auf aseptischen Osteolysen oder periprotetischen Infektionen bestimmt. Für die Entwicklung präventiver Maßnahmen lokaler und systemischer Komplikationen der Metallexposition ist allerdings eine Langzeitevaluation aller Endoprothesen notwendig. Zur Erstellung umfangreicher Datenbanken wäre eine Einbindung der Metallionenwerte in das Endoprothesenregister denkbar. Außerdem benötigt man zur

genauen Beurteilung und Einordnung der gemessenen Metallionenkonzentrationen im Vollblut evidenzbasierte Schwellenwerte bezüglich der Toxizität der relevanten Metalle. Dafür scheinen laut Rakow et al. interdisziplinäre Studien bezüglich der Organtoxizität sowie die spezifische Akkumulation der Metallionen in den jeweiligen Organen sinnvoll. (30) Perino et al. empfiehlt zur genauen Erfassung der lokalen Metallionenkonzentrationen bei Revisionen immer eine periprothetische Gewebeentnahme bei Revisions-OPs. (103) Anhand dieser Werte wäre es möglich Referenzwerte zu ermitteln, die eine Revisions-OP indizieren. De Pasquale et al. konnte eine Korrelation der Metallionenkonzentrationen im periprothetischen Gewebe und im Vollblut aufzeigen, so dass beide zur Überwachung der Metallionenfreisetzung im Rahmen von Verlaufskontrollen genutzt werden können. (87) Ob sich diese Werte dann aber auch als Surrogatparameter nutzen lassen, muss noch weiter untersucht werden. (30, 104) In dieser Studie wurden keine zirkadianen oder mittelfristigen Schwankungen der Metallionenkonzentrationen im Vollblut nachgewiesen, so dass der Blutentnahmezeitpunkt keinen Einfluss auf die Höhe der Metallionenkonzentration zu haben scheint. Wie im vorherigen Abschnitt beschrieben, kann allerdings eine unmittelbar vor der Blutentnahme durchgeführte hohe Aktivität Einfluss auf die Metallionenkonzentration im Vollblut haben. Unter dieser Annahme empfiehlt es sich, den Patienten zum Vermeiden von sportlicher Aktivität unmittelbar vor den Blutentnahmen zu raten. Unter Beachtung dieser Kenntnisse ist es wichtig zu wissen, wann bei welchem Patienten welche Untersuchung durchgeführt werden sollte. Bis jetzt liegen von internationalen orthopädischen Gesellschaften empfohlene Standards für Verlaufskontrollen nur bezüglich Hüft-TEPs vor. (92) In ihrer Studie wurde von Hannemann et al. zusammengefasst wie lange und in welchen Abständen Verlaufskontrollen durchgeführt werden sollten. (105) Außerdem ist es wichtig, die Verlaufskontrollen standardisiert durchzuführen. So empfiehlt das Scientific Committee on Emerging and Newly Identified Health Risks (SCENIHR) metallfreie Kanülen zu verwenden und die Analyse mittels ICP-MS auszuführen. (106) Des Weiteren sollten bei der Lagerung der gewonnenen Blutproben die Angaben des jeweiligen Labors berücksichtigt werden. Da die Verfügbarkeit von routinemäßigen Metallanalysen begrenzt ist, muss in zukünftigen Studien untersucht werden, welche Metallionen für Verlaufskontrollen notwendig sind. (105) Inwieweit diese Standards für Knieendoprothesenträger übernommen werden können, muss noch untersucht werden. Die Festlegung von einheitlichen Verlaufskontrollen bei Knieendoprothesenträgern ist für eine gute Patientenversorgung dringend notwendig.

4.4.2. Mögliche Maßnahmen zur Reduzierung der Metallionenfreisetzung

Aufgrund der mitunter erhöhten Metallionenkonzentrationen im Vollblut bei Endoprothesenträgern und der durch Metallexposition hervorgerufenen vorwiegenden neurologischen, kardialen und thyreodalen Funktionsstörungen stellt sich die Frage, wie eine Verminderung der Metallionenfreisetzung möglich ist. Eine Überlegung wäre die Reduktion der Metallbestandteile der Endoprothesen. So wäre anstatt einer Metall-Metall- oder Metall-Polyethylen-Paarung die Nutzung von Keramik-Keramik- bzw. Keramik-Polyethylen-Paarungen in Betracht zu ziehen. Hierzu gibt es schon vereinzelte Studien bei Patienten mit Hüft-TEP. Bei diesen Studien zeigten die Patienten keine hämatologischen oder immunologischen Veränderungen. (107) Vereinzelte Endoprothesenhersteller haben neuartige keramische Beschichtungssysteme entwickelt. Diese Implantate wurden insbesondere für Patienten, die allergische Reaktionen auf Metalle zeigen, konzipiert. Der Gedanke dahinter ist, die Metallionenfreisetzung so gering wie möglich zu halten, um das allergische Potential zu senken. In der Studie von Reich et al. konnte unter Verwendung der Keramikbeschichtung sowohl eine minimierte Verschleißrate der Polyethylen-Inlays als auch eine verminderte Metallionenfreisetzung festgestellt werden. (60) Allerdings wurde bei einer Schädigung der Keramikoberflächen von vorwiegend Hüft-TEPs eine massive Freisetzung von Metallionen detektiert. Ein erhöhtes Risiko für unerwünschte Reaktionen auf die Metallionenfreisetzung bei Keramik-Keramik-Paarungen konnte in der Studie von Matharu et al. dargestellt werden. (108) Auch beschreibt Bertrand et al. in ihrer Studie eine vermehrte Fibrosierung der Gelenkkapsel im Vergleich zu Metall-Metall- und Keramik-Polyethylen-Paarungen. (109) Inwiefern keramikbeschichtete Knieendoprothesen aber eine längere Standzeit und weniger Komplikationen im Vergleich zu Metall-Metall- oder Metall-Polyethylen-Paarungen aufzeigen, ist noch nicht vollumfänglich betrachtet. Die Knie-TEPs der Teilnehmer der Patientengruppe haben alle eine Keramikbeschichtung. Die Ergebnisse der Metallionenanalyse im Vollblut der vorliegenden Arbeit zeigen im Vergleich zu den in der Literatur bekannten überwiegend niedrige Metallionenkonzentrationen. Dies kann für einen positiven Effekt der Keramikbeschichtung sprechen. Für eine evidenzbasierte Beurteilung der Keramikbeschichtung sind noch weitere Studien notwendig. Zu metallosen Vollkeramikendoprothesen gibt es aktuell nur wenige Untersuchungen und

Langzeitbeobachtungen konnten noch nicht durchgeführt werden. So zeigten Patienten mit Vollkeramikknieendoprothese 12 Monate nach Implantation keine allergischen Reaktionen oder Überempfindlichkeiten. Des Weiteren konnten auch kein Implantatversagen oder aseptische Lockerungen aufgezeigt werden. (110) In der Studie von Zietz et al. konnte aufgezeigt werden, dass der Verschleiß des Polyethylen-Inlays bei implantierten keramischen Femurkomponenten signifikant geringer war als bei metallischen Femurkomponenten. (111) Allerdings ist die gesamte Datenlage zu Vollkeramikknieendoprothesen noch sehr gering und zur besseren Beurteilung müssen noch Langzeitstudien erfolgen sowie die Untersuchung größerer Stichprobenmengen.

Unter der aktuellen Studienlage wird Cobalt als Hauptnoxe angesehen und zeigt außerdem das größte toxische Potential für den menschlichen Organismus. Aus diesem Grund spielt die Entwicklung von cobaltfreien Knie-TEPs eine große Rolle.

4.5. Stärken und Schwächen der Studie

Es ist hervorzuheben, dass die vorliegende Studie erstmalig einen möglichen Einfluss des zirkadianen Rhythmus auf die Metallionenkonzentration im Vollblut bei Endoprothesenträgern untersucht. Außerdem ist von Vorteil, dass die Patienten mit bicondylärem Oberflächenersatz und die Patienten mit gekoppelter Knie-TEP jeweils die gleichen Modelle implantiert haben. So gibt es hier zwar kleine Unterschiede in der Größe und der Form des Inlays, aber die Grundmodelle sind innerhalb jeder Gruppe die gleichen, was eine gute Vergleichbarkeit zwischen und innerhalb der Gruppen ermöglicht.

Hauptsächlich die geringe Probandenzahl beeinflusst die Ergebnisse dieser Studie. Daher sollten die statistischen Vergleiche mit Vorsicht betrachtet werden. Durch den Altersunterschied kann es auch zu Unterschieden in der Stoffwechselaktivität und in der Intensität der täglichen Aktivität kommen, was die Metallionenkonzentrationen in Vollblut unterschiedlich beeinflussen kann und somit die Vergleichbarkeit limitiert. Des Weiteren ist zu beachten, dass die Tragezeit der Knie-TEPs bei den Probanden variiert. Die unterschiedlich lange Exposition der Metalle bei den einzelnen Teilnehmern der Patientengruppe kann so Einfluss auf die Höhe der Metallionenkonzentration im Vollblut haben. Allerdings hat dieser Aspekt aus der Sicht der Autorin keinen Einfluss auf mögliche zirkadiane oder mittelfristige

Schwankungen, da alle Patienten Metallionenkonzentrationen auf einem niedrigen Niveau aufweisen. Des Weiteren sind in der Patientengruppe alle implantierten Knieendoprothesen mit der AS-Beschichtung vom BRAUN AESCULAP® versehen. Durch diese Beschichtung soll es zur Reduzierung der Metallionenfreisetzung kommen. (59) Dadurch wird zwar die Vergleichbarkeit innerhalb des vorliegenden Probandenkollektivs verbessert, allerdings schränkt es die Vergleichbarkeit mit Studien, die Implantationen mit anderen Prothesenoberflächen untersucht haben, ein. Wie oben beschrieben, kann diese Beschichtung auch der Grund für die insgesamt geringen nachgewiesenen Metallionenkonzentrationen im Vollblut der Patientengruppe sein.

5. Fazit und Ausblick

Diese Studie ist die erste, die zirkadiane und mittelfristige Schwankungen der Metallionenkonzentration im Vollblut bei Knieendoprothesenträgern untersucht hat. Die vorliegenden Ergebnisse weisen keine zirkadianen oder mittelfristigen Schwankungen der Metallionenkonzentration im Vollblut auf, obwohl ein erhöhtes Aktivitätslevel Einfluss auf die Höhe der Metallionenkonzentration im Vollblut haben kann. Nach den Ergebnissen unserer Studie sind demnach keine standardisierten Blutentnahmezeiten bei Verlaufskontrollen notwendig. Aufgrund der geringen Probandenzahl empfiehlt sich allerdings eine Blutentnahme zur gleichen Tageszeit für eine bessere Beurteilung der Ergebnisse.

Des Weiteren konnten auch bei unseren Untersuchungen mitunter erhöhte Metallionenkonzentration von Chrom und Cobalt im Vollblut von Endoprothesenträgern nachgewiesen werden. Ob dieser Wert auch als Surrogatparameter für den Verschleiß der einliegenden Endoprothese genutzt werden kann, ist weiterhin fraglich. Die fehlenden zirkadianen und mittelfristigen Schwankungen sind dafür positiv zu betrachten, da die Metallionenkonzentration nicht dem zirkadianen Rhythmus unterliegen und die Werte sowohl im Tagesverlauf als auch über einen mehrwöchigen Zeitraum konstant zu sein scheinen. Allerdingsst konnte Cobalt auch bei Teilnehmern der Kontrollgruppe nachgewiesen werden, was für einen stoffwechselbedingten Einfluss auf die Cobaltkonzentration im Vollblut spricht. Zirkadiane oder mittelfristige Schwankungen konnten auch in der Kontrollgruppe nicht aufgezeigt werden. Die vielseitigen Einflüsse auf die Cobaltkonzentration im Blut

sprechen gegen eine Nutzung als Surrogatparameter. Hier muss in zukünftigen Studien untersucht werden, welche Einflüsse auf die jeweiligen Metallionenkonzentrationen im Vollblut bestehen und inwiefern die Nutzung als Surrogatparameter dann möglich ist. Des Weiteren müssen in weiteren Studien zur besseren Einordnung und Vergleichbarkeit der gemessenen Metallionenkonzentration evidenzbasierte Schwellenwerte bezüglich der Toxizität relevanter Metalle sowie laboreinheitliche Referenzwerte für Endoprothesenträger ermittelt werden. Wir empfehlen außerdem zur besseren Vergleichbarkeit der Metallionenkonzentrationen standardisierte Verlaufskontrollen zu etablieren.

Zusammenfassung

Einleitung: In vorangegangenen Studien konnten im Vollblut von Patienten mit Knieendoprothesen mitunter erhöhte Metallionenwerte nachgewiesen werden. Inwiefern Blutmetallwerte als Surrogatparameter für den Verschleiß implantierter Endoprothesen genutzt werden können, ist seit Jahren Gegenstand wissenschaftlicher Analysen und kontroverser Diskussionen. Klare Definitionen von maximalen Metallkonzentrationen in laborchemischen Parametern stehen noch aus. Vielmehr dienen Konsensusempfehlungen von Experten als grobe Richtlinien für Grenzwerte für Metallionenkonzentrationen in Blutproben nach Gelenkersatz. Ziel dieser Studie war es, den zirkadianen Rhythmus sowie mögliche zirkadiane und mittelfristige Schwankungen der Metallionenwerte im Vollblut von Patienten mit Knie-TEPs und einer gesunden Kontrollgruppe zu untersuchen und zu analysieren, ob der Zeitpunkt der Blutentnahme im Tagesverlauf das Messergebnis beeinflusst.

Methodik: 15 Probanden wurden in die Studie eingeschlossen. Davon gehörten zehn Teilnehmer der Patientengruppe an, wovon fünf einen bicondylären Oberflächenersatz und wiederum fünf eine gekoppelte Knie-TEP implantiert haben. Der Patientengruppe ist eine gesunde Kontrollgruppe mit fünf Teilnehmern gegenübergestellt. Es erfolgten vier Blutproben im Tagesverlauf zur Analyse der zirkadianen Schwankungen um 8.00, 12.00, 16.00 und 20.00 Uhr. Für die Analyse der mittelfristigen Schwankungen wurden zwei Kontrollblutentnahmen an den zwei darauffolgenden Wochen zum Zeitpunkt des höchsten gemessenen Wertes aus den vier Blutentnahmen im Tagesverlauf durchgeführt. Insgesamt erfolgten sechs Blutentnahmen an drei konsekutiven Wochen. Mittels ICP-MS fand die Analyse der Konzentration von Chrom, Cobalt, Nickel und Titan statt. Das Aktivitätsniveaus aller Probanden wurde mittels ActivPal gemessen. Die Ganganalyse der Probanden erfolgte mit dem OptoGait. Zur Erfassung der Patientenzufriedenheit und der Funktionalität des Kniegelenks wurden folgende Funktionsscores verwendet: Lysholm-Score, IKDC, KSS, OKS, EQ5D und TAS.

Ergebnisse: Bei der Analyse des Vollbluts der Probanden konnten Chrom und Cobalt nachgewiesen werden. Die Patientengruppe zeigt signifikant höhere Metallionenkonzentrationen im Vollblut als die Kontrollgruppe. Nickel und Titan wurden bei keinem Studienteilnehmer im Vollblut nachgewiesen. Es konnten weder in der Patienten-

noch in der Kontrollgruppe zirkadiane oder mittelfristige Schwankungen detektiert werden. Die Teilnehmer der Kontrollgruppe wiesen vereinzelt geringe Konzentrationen von Cobalt im Vollblut auf. Diese sind stoffwechselbedingt anzunehmen. Die Ganganalyse zeigte beeinträchtigte Gangmuster bei den Teilnehmern der Patientengruppe. Die Bewegungsprofile wiesen Unterschiede zwischen den drei Probandengruppen auf, wobei die Patienten mit bicondylärem Oberflächenersatz die geringste Aktivität zeigten und die Patienten mit gekoppelter Knie-TEP die höchste. Es konnte keine Korrelation zwischen dem Maß der Aktivität und der Höhe der Metallionenkonzentration im Vollblut festgestellt werden. In Bezug auf die Funktionsscores wiesen die Patienten mit gekoppelter Knie-TEP die niedrigsten Score-Werte auf.

Schlussfolgerung: Bei Knieendoprothesenträgern können signifikant erhöhte Metallionenkonzentrationen von Chrom und Cobalt im Vollblut im Vergleich zur Kontrollgruppe nachgewiesen werden. Schlussendlich kann ein erhöhtes Aktivitätsniveau eine mögliche Ursache für die erhöhten Metallionenkonzentrationen im Vollblut sein. Basierend auf den vorliegenden Ergebnissen scheinen die Metallkonzentrationen im Vollblut bei Knieendoprothesenträgern keine zirkadianen oder mittelfristigen Schwankungen zu unterliegen. In der gesunden Kontrollgruppe konnte nur vereinzelt Chrom im Vollblut nachgewiesen werden. Zirkadiane und mittelfristige Schwankungen konnten in der Kontrollgruppe ebenfalls nicht nachgewiesen werden. Da die Teilnehmerzahl der Studie jedoch insgesamt begrenzt ist, wird empfohlen die Blutproben bei betroffenen Patienten möglichst zur gleichen Tageszeit zu entnehmen. Inwiefern die Metallionenkonzentrationen als Surrogatparameter genutzt werden können und welchen Metallionen dabei vorwiegend beachtet werden sollen, muss weiterhin untersucht werden.

Thesen

1. Es erfolgte kein Nachweis von Nickel und Titan im Vollblut der Studienteilnehmer.
2. Knieendoprothesenträger zeigen signifikant erhöhte Konzentrationen von Chrom und Cobalt im Vollblut im Vergleich zur Kontrollgruppe.
3. Die Oberflächengröße der Endoprothese kann Einfluss auf die Höhe der Metallionenkonzentration im Vollblut haben. So zeigten die Patienten mit gekoppelter Knie-TEP höhere Konzentrationen von Chrom und Cobalt im Vollblut als die Patienten mit bicondylärem Oberflächenersatz.
4. Die Konzentrationen im Vollblut von Chrom und Cobalt weisen keine zirkadianen oder mittelfristigen Schwankungen auf.
5. Bei dem vorliegenden Studiendesign besteht keine Korrelation zwischen dem Maß der Aktivität und der Höhe der Metallionenkonzentration von Chrom und Cobalt im Vollblut bei Knieendoprothesenträgern.
6. Die Art der Aktivität kann Einfluss auf die Höhe der Metallionenkonzentration im Vollblut haben.
7. Die Teilnehmer der Kontrollgruppe wiesen vereinzelt geringe Konzentrationen von Cobalt im Vollblut auf. Diese sind stoffwechselbedingt anzunehmen.
8. Aufgrund der Abhängigkeit der Cobaltkonzentration von der Stoffwechsellage scheint die Nutzung der Cobaltkonzentration im Vollblut als Surrogatparameter ungeeignet.
9. Die Patienten mit gekoppelter Knie-TEP erzielten die schlechtesten Ergebnisse in den Funktionsscores. Die geringere Patientenzufriedenheit und die schlechtere Funktionalität im Vergleich zu den anderen Gruppen ist nicht aufgrund der erhöhten Metallionenkonzentration im Vollblut anzunehmen, sondern auf die schlechtere Ausgangssituation zurückzuführen.

Literaturverzeichnis

Literatur

1. Jahresbericht2021_2021-10-25_F [Stand: 29.12.2022]. Verfügbar unter:
https://www.eprd.de/fileadmin/user_upload/Dateien/Publikationen/Berichte/Jahresbericht2021_2021-10-25_F.pdf.
2. Statistisches Bundesamt. Fallpauschalenbezogene Krankenhausstatistik (DRG-Statistik) Operationen und Prozeduren der vollstationären Patientinnen und Patienten in Krankenhäusern (4-Steller) - 2021 [Stand: 22.10.2023]. Verfügbar unter:
https://www.destatis.de/DE/Themen/Gesellschaft-Umwelt/Gesundheit/Krankenhaeuser/Publikationen/Downloads-Krankenhaeuser/operationen-prozeduren-5231401217014.pdf?__blob=publicationFile.
3. Lützner J, Hübel U, Kirschner S, Günther K-P, Krummenauer F. Langzeitergebnisse in der Knieendoprothetik : Metaanalyse zu Revisionsrate und funktionellem Ergebnis. Der Chirurg; Zeitschrift für alle Gebiete der operativen Medizin 2011; 82(7):618–24. Verfügbar unter: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21258774/>.
4. Isaac GH, Siebel T, Oakeshott RD, McLennan-Smith R, Cobb AG, Schmalzried TP et al. Changes in whole blood metal ion levels following resurfacing: serial measurements in a multi-centre study. Hip Int 2009; 19(4):330–7. doi: 10.1177/112070000901900406.
5. Swiatkowska I, Martin N, Hart AJ. Blood titanium level as a biomarker of orthopaedic implant wear. J Trace Elem Med Biol 2019; 53:120–8. doi: 10.1016/j.jtemb.2019.02.013.
6. Wirtz DC. AE-Manual der Endoprothetik: Knie. Heidelberg: Springer; 2011. (SpringerLink Bücher).
7. F. H. Gunston. Polycentric knee arthroplasty. Prosthetic simulation of normal knee movement. The Journal of bone and joint surgery. British volume 1971. Verfügbar unter: <https://www.semanticscholar.org/paper/Polycentric-knee-arthroplasty.-Prosthetic-of-normal-Gunston/ba436b3580d5b4023cac3ed733d3f4a869fa1d4f>.
8. Hassenpflug J, Jger R. 196. Langzeitergebnisse der Knieprothese nach Blauth. Langenbecks Arch Chiv 1981; 355(1):559. Verfügbar unter: <https://link.springer.com/article/10.1007/BF01287026>.

9. Scuderi GR, Scott WN, Tchejeyan GH. The Insall legacy in total knee arthroplasty. Clin Orthop Relat Res 2001; (392):3–14. Verfügbar unter: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11716399/>.
10. Stilling M, Mechlenburg I, Jepsen CF, Rømer L, Rahbek O, Søballe K et al. Superior fixation and less periprosthetic stress-shielding of tibial components with a finned stem versus an I-beam block stem: a randomized RSA and DXA study with minimum 5 years' follow-up. Acta orthopaedica 2019; 90(2):165–71. Verfügbar unter: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30669918/>.
11. Lützner J. Current Aspects in Total Knee Arthroplasty. Orthopedics 2016; 39(3 Suppl):S5. doi: 10.3928/01477447-20160509-16.
12. Lützner J, Lange T, Schmitt J, Kopkow C, Aringer M, Böhle E et al. S2k-Leitlinie: Indikation Knieendoprothese : Evidenz- und konsensbasierte Indikationsstellung in der Knie-Endoprothetik (EKIT-Knie). Der Orthopäde 2018; 47(9):777–81. doi: 10.1007/s00132-018-3612-x.
13. Kirschner S, Lützner J. Primäre Endoprothetik am Kniegelenk. Orthopädie und Unfallchirurgie up2date 2008; 3(03):177–94. doi: 10.1055/s-2008-1077373.
14. Agneskirchner JD, Lobenhoffer P. Endoprothetik des Kniegelenks. Der Unfallchirurg 2004; 107(3):219-29; quiz 230-1. Verfügbar unter: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15112662/>.
15. Lützner J, Kasten P, Günther K-P, Kirschner S. Surgical options for patients with osteoarthritis of the knee. Nature reviews. Rheumatology 2009; 5(6):309–16. Verfügbar unter: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19491912/>.
16. Lützner J, Lange T, Schmitt J, Kopkow C, Aringer M, Böhle E, Bork H, Dreinhöfer K, Friederich N, Gravius S. S2k-LL Indikation Knieendoprothese 2018 [Stand: 12.04.2022]. Verfügbar unter: https://www.awmf.org/uploads/tx_szleitlinien/033-052k_S2k_Knieendoprothese_2018-05.pdf.
17. Bläsius K, Blasius K, Robben JR. Endoprothesenatlas KNIE. Darmstadt: Steinkopff; 2008.
18. Khan M, Kuiper J-H, Richardson JB. The exercise-related rise in plasma cobalt levels after metal-on-metal hip resurfacing arthroplasty. The Journal of bone and joint surgery.

British volume 2008; 90(9):1152–7. Verfügbar unter:

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18757953/>.

19. Heisel C, Silva M, Skipor AK, Jacobs JJ, Schmalzried TP. The relationship between activity and ions in patients with metal-on-metal bearing hip prostheses. The Journal of bone and joint surgery. American volume 2005; 87(4):781–7. Verfügbar unter: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15805207/>.
20. Levine BR, Hsu AR, Skipor AK, Hallab NJ, Paprosky WG, Galante JO et al. Ten-year outcome of serum metal ion levels after primary total hip arthroplasty: a concise follow-up of a previous report*. The Journal of bone and joint surgery. American volume 2013; 95(6):512–8. Verfügbar unter: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23515985/>.
21. Bijukumar DR, Segu A, Souza JCM, Li X, Barba M, Mercuri LG et al. Systemic and local toxicity of metal debris released from hip prostheses: A review of experimental approaches. Nanomedicine : nanotechnology, biology, and medicine 2018; 14(3):951–63. Verfügbar unter: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29339190/>.
22. Smeeke C, Cleven AHG, van der Wal BCH, Dubois SV, Rouse RW, Ongkiehong BF et al. Current Pathologic Scoring Systems for Metal-on-metal THA Revisions are not Reproducible. Clin Orthop Relat Res 2017; 475(12):3005–11. Verfügbar unter: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28688018/>.
23. Cadosch D, Chan E, Gautschi OP, Filgueira L. Metal is not inert: role of metal ions released by biocorrosion in aseptic loosening--current concepts. Journal of biomedical materials research. Part A 2009; 91(4):1252–62. Verfügbar unter: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19839047/>.
24. Lehtovirta L, Reito A, Parkkinen J, Hothi H, Henckel J, Hart A et al. Analysis of bearing wear, whole blood and synovial fluid metal ion concentrations and histopathological findings in patients with failed ASR hip resurfacings. BMC musculoskeletal disorders 2017; 18(1):523. Verfügbar unter: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29228956/>.
25. Reiner T, Sorbi R, Müller M, Nees T, Kretzer JP, Rickert M et al. Blood Metal Ion Release After Primary Total Knee Arthroplasty: A Prospective Study. Orthop Surg 2020; 12(2):396–403. doi: 10.1111/os.12591.

26. Postler A, Beyer F, Lützner C, Tille E, Lützner J. Similar outcome during short-term follow-up after coated and uncoated total knee arthroplasty: a randomized controlled study. *Knee surgery, sports traumatology, arthroscopy : official journal of the ESSKA* 2018; 26(11):3459–67. Verfügbar unter: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29616285/>.
27. Daniel J, Ziaee H, Pynsent PB, McMinn DJW. The validity of serum levels as a surrogate measure of systemic exposure to metal ions in hip replacement. *The Bone & Joint Journal* 2007; 89(6):736–41. doi: 10.1302/0301-620X.89B6.18141.
28. Luetzner J, Krummenauer F, Lengel AM, Ziegler J, Witzleb W-C. Serum metal ion exposure after total knee arthroplasty. *Clin Orthop Relat Res* 2007; 461(August 2007):136–42. Verfügbar unter: https://journals.lww.com/clinorthop/Fulltext/2007/08000/Serum_Metal_Ion_Exposure_after_Total_Knee.28.aspx.
29. The European Federation of National Associations of Orthopaedics and Traumatology (EFORT). Consensus statement „Current Evidence on the Management of Metal-on-Metal Bearings“; 1012. Verfügbar unter: https://www.efort.org/wp-content/uploads/2013/10/2012_05_10_MoM_Consensus_statement1.
30. Rakow A, Schoon J. Systemische Effekte einer Metallbelastung durch Endoprothesen – ein Überblick. *Z Orthop Unfall* 2020; 158(5):501–7. doi: 10.1055/a-1187-1751.
31. Engelhardt M, Grim C, Nehrer S. *Das Sportlerknie*. Stuttgart: Georg Thieme Verlag; 2020.
32. Khan M, Takahashi T, Kuiper JH, Sieniawska CE, Takagi K, Richardson JB. Current in vivo wear of metal-on-metal bearings assessed by exercise-related rise in plasma cobalt level. *Journal of orthopaedic research : official publication of the Orthopaedic Research Society* 2006; 24(11):2029–35. Verfügbar unter: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16960848/>.
33. Haan R de, Campbell P, Reid S, Skipor AK, Smet K de. Metal ion levels in a triathlete with a metal-on-metal resurfacing arthroplasty of the hip. *The Bone & Joint Journal* 2007; 89(4):538–41. Verfügbar unter: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17463127/>.
34. Saad AI, Shahban SA, Fernandes R. Metallosis following a clip breakage in a total knee arthroplasty implant: A case report. *World journal of orthopedics* 2018; 9(12):300–3. Verfügbar unter: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30598874/>.

35. Vecchini E, Ditta A, Gelmini M, Maluta T, Valentini R, Ricci M et al. Rupture of the femoral component and severe metallosis of the knee 10 years after unicompartmental knee arthroplasty (UKA): a case report. *Acta bio-medica : Atenei Parmensis* 2019; 90(1-S):198–202. Verfügbar unter: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30715025/>.
36. Parmalee NL, Aschner M. Metals and Circadian Rhythms. *Advances in neurotoxicology* 2017; 1:119–30. Verfügbar unter: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30729219/>.
37. Green B, Griffiths E, Almond S. Neuropsychiatric symptoms following metal-on-metal implant failure with cobalt and chromium toxicity. *BMC psychiatry* 2017; 17(1):33. Verfügbar unter: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28114963/>.
38. Keegan GM, Learmonth ID, Case CP. Orthopaedic metals and their potential toxicity in the arthroplasty patient: A review of current knowledge and future strategies. *The Bone & Joint Journal* 2007; 89(5):567–73. Verfügbar unter: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17540737/>.
39. List of Classifications – IARC Monographs on the Identification of Carcinogenic Hazards to Humans; 2023 [Stand: 10.01.2023]. Verfügbar unter: <https://monographs.iarc.who.int/list-of-classifications>.
40. Ebert B, Jelkmann W. Intolerability of cobalt salt as erythropoietic agent. *Drug testing and analysis* 2014; 6(3):185–9. Verfügbar unter: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24039233/>.
41. Bradberry SM, Wilkinson JM, Ferner RE. Systemic toxicity related to metal hip prostheses. *Clinical toxicology (Philadelphia, Pa.)* 2014; 52(8):837–47. Verfügbar unter: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25132471/>.
42. Tschiche HR, Bierkandt FS, Creutzenberg O, Fessard V, Franz R, Greiner R et al. Analytical and toxicological aspects of nanomaterials in different product groups: Challenges and opportunities. *NanoImpact* 2022; 28:100416. Verfügbar unter: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35995388/>.
43. Sauni R, Linna A, Oksa P, Nordman H, Tuppurainen M, Uitti J. Cobalt asthma--a case series from a cobalt plant. *Occupational medicine (Oxford, England)* 2010; 60(4):301–6. Verfügbar unter: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20308255/>.

44. Colognato R, Bonelli A, Ponti J, Farina M, Bergamaschi E, Sabbioni E et al. Comparative genotoxicity of cobalt nanoparticles and ions on human peripheral leukocytes in vitro. *Mutagenesis* 2008; 23(5):377–82. Verfügbar unter: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18504271/>.
45. Hamilton EI. The geobiochemistry of cobalt. *The Science of the total environment* 1994; 150(1-3):7–39. Verfügbar unter: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/7939612/>.
46. Möller H. Intradermal testing in doubtful cases of contact allergy to metals. *Contact Dermatitis* 1989; 20(2):120–3. Verfügbar unter: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/2706959/>.
47. Thomas P, Summer B. Implant allergy. *Allergologie select* 2017; 1(1):59–64. Verfügbar unter: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30402603/>.
48. Rousseau M-C, Straif K, Siemiatycki J. IARC carcinogen update. *Environmental health perspectives* 2005; 113(9):A580-1. Verfügbar unter: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16140603/>.
49. Mur JM, Moulin JJ, Charruyer-Seinerra MP, Lafitte J. A cohort mortality study among cobalt and sodium workers in an electrochemical plant. *American journal of industrial medicine* 1987; 11(1):75–81. Verfügbar unter: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/3812499/>.
50. Hartmann D, Letulé V, Schneider JJ, Flaig MJ. Klinik und Histologie Metallimplantat-assoziiierter Hauterscheinungen. *Der Hautarzt; Zeitschrift für Dermatologie, Venerologie, und verwandte Gebiete* 2016; 67(5):373–9. Verfügbar unter: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27090521/>.
51. Cempel M. Effect of nickel(II) chloride on iron content in rat organs after oral administration. *Biological trace element research* 2004; 102(1-3):189–98. Verfügbar unter: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15621938/>.
52. Spears JW, Jones EE, Samsell LJ, Armstrong WD. Effect of dietary nickel on growth, urease activity, blood parameters and tissue mineral concentrations in the neonatal pig. *The Journal of nutrition* 1984; 114(5):845–53. Verfügbar unter: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/6726454/>.

53. Berglund F, Carlmark B. Titanium, sinusitis, and the yellow nail syndrome. Biological trace element research 2011; 143(1):1–7. doi: 10.1007/s12011-010-8828-5.
54. Fryzek JP, Chadda B, Marano D, White K, Schweitzer S, McLaughlin JK et al. A cohort mortality study among titanium dioxide manufacturing workers in the United States. Journal of occupational and environmental medicine 2003; 45(4):400–9. Verfügbar unter: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12708144/>.
55. David A Grimes, Kenneth F Schulz. An overview of clinical research: the lay of the land. THE LANCET 2002 Jan 5; (Vol 359):57–61.
56. Aesculap Premium Knieendoprothese; 2022 [Stand: 28.12.2022]. Verfügbar unter: <https://www.bbraun.de/de/patienten/services/operationen-an-knie-hueftgelenken-wirbelsaeule/orthopaedische-eingriffe/knie/aesculap-premium-knieendoprothese.html#as-advanced-surface>.
57. Grupp TM, Schroeder C, Kyun Kim T, Miehle RK, Fritz B, Jansson V et al. Biotribology of a mobile bearing posterior stabilised knee design--effect of motion restraint on wear, tibio-femoral kinematics and particles. Journal of Biomechanics 2014; 47(10):2415–23. Verfügbar unter: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0021929014002413>.
58. e.motion® Knieendoprothesensystem; 2022 [Stand: 27.12.2022]. Verfügbar unter: <https://www.bbraun.de/de/products/b/e-motion-knieendoprothesensystem.html>.
59. AS Advanced Surface; 2022 [Stand: 27.12.2022]. Verfügbar unter: <https://www.bbraun.de/de/products/b/as-advanced-surface.html>.
60. J. Reich, L. Hovy, H. Lindenmaier, R. Zeller, J. Schwiesau, P. Thomas et al. Präklinische Ergebnisse beschichteter Knieimplantate für Allergiker. Der Orthopäde 2009. Verfügbar unter: <https://www.semanticscholar.org/paper/Pr%C3%A4klinische-Ergebnisse-beschichteter-f%C3%BCr-Reich-Hovy/8e17e35aa3c3ef4ed91d3dc800a75d555f9957b5>.
61. EnduRo Gekoppeltes Knieendoprothesensystem; 2022 [Stand: 27.12.2022]. Verfügbar unter: <https://www.bbraun.de/de/products/b/enduro-gekoppeltesknieendoprothesensystem.html>.
62. Metallunverträglichkeiten.pdf; 2023 [Stand: 12.11.2023]. Verfügbar unter: <https://bbraun.showpad.com/share/ftzsAp9KT21z7Kp4gJP6w/0>.

63. European Commission. Directorate General for Health and Consumers. Opinion on the safety of metal-on-metal joint replacements with a particular focus on hip implants: Publications Office; 2014.
64. Sampson B, Hart A. Clinical usefulness of blood metal measurements to assess the failure of metal-on-metal hip implants. *Annals of clinical biochemistry* 2012; 49(Pt 2):118–31. Verfügbar unter: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22155921/>.
65. Fleischer H, Lutter C, Büttner A, Mittelmeier W, Thurow K. Semi-Automated Determination of Heavy Metals in Autopsy Tissue Using Robot-Assisted Sample Preparation and ICP-MS. *Molecules* 2021; 26(13). doi: 10.3390/molecules26133820.
66. Barry J, Lavigne M, Vendittoli P-A. Evaluation of the method for analyzing chromium, cobalt and titanium ion levels in the blood following hip replacement with a metal-on-metal prosthesis. *Journal of analytical toxicology* 2013; 37(2):90–6. Verfügbar unter: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23276726/>.
67. Sarmiento-González A, Marchante-Gayón JM, Tejerina-Lobo JM, Paz-Jiménez J, Sanz-Medel A. High-resolution ICP-MS determination of Ti, V, Cr, Co, Ni, and Mo in human blood and urine of patients implanted with a hip or knee prosthesis. *Anal Bioanal Chem* 2008; 391(7):2583–9. Verfügbar unter: <https://link.springer.com/article/10.1007/s00216-008-2188-4>.
68. Broekaert JAC. ICP-Massenspektrometrie. In: *Analytiker-Taschenbuch*: Springer, Berlin, Heidelberg; 1990. S. 127–63 Verfügbar unter: https://link.springer.com/chapter/10.1007/978-3-642-75204-9_4.
69. Lienhard K, Schneider D, Maffiuletti NA. Validity of the Optogait photoelectric system for the assessment of spatiotemporal gait parameters. *Medical Engineering & Physics* 2013; 35(4):500–4. Verfügbar unter: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1350453312001713>.
70. Gomez Bernal A, Becerro-de-Bengoa-Vallejo R, Losa-Iglesias ME. Reliability of the OptoGait portable photoelectric cell system for the quantification of spatial-temporal parameters of gait in young adults. *Gait & Posture* 2016; 50:196–200. Verfügbar unter: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0966636216305197>.

71. Dahlgren G, Carlsson D, Moorhead A, Häger-Ross C, McDonough SM. Test-retest reliability of step counts with the ActivPAL™ device in common daily activities. *Gait & Posture* 2010; 32(3):386–90. Verfügbar unter:
<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0966636210001803>.
72. Godfrey A, Culhane KM, Lyons GM. Comparison of the performance of the activPAL Professional physical activity logger to a discrete accelerometer-based activity monitor. *Medical Engineering & Physics* 2007; 29(8):930–4. Verfügbar unter:
<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1350453306002049>.
73. Gabrys L, Thiel C, Tallner A, Wilms B, Müller C, Kahlert D et al. Akzelerometrie zur Erfassung körperlicher Aktivität. *Sportwiss* 2015; 45(1):1–9. Verfügbar unter:
https://www.researchgate.net/publication/268508210_Akzelerometrie_zur_Erfassung_korperlicher_Aktivitat_-_Empfehlungen_zur_Methodik.
74. Murray DW, Fitzpatrick R, Rogers K, Pandit H, Beard DJ, Carr AJ et al. The use of the Oxford hip and knee scores. *The Bone & Joint Journal* 2007; 89(8):1010–4. Verfügbar unter:
https://www.researchgate.net/publication/6054260_The_use_of_the_Oxford_Hip_and_Knee_Scores.
75. Dawson J, Fitzpatrick R, Murray D, Carr A. Questionnaire on the perceptions of patients about total knee replacement. *The Bone & Joint Journal* 1998; 80-B(1):63–9. doi: 10.1302/0301-620X.80B1.0800063.
76. COLLINS NJ, MISRA D, FELSON DT, Crossley KM, Roos EM. Measures of knee function: International Knee Documentation Committee (IKDC) Subjective Knee Evaluation Form, Knee Injury and Osteoarthritis Outcome Score (KOOS), Knee Injury and Osteoarthritis Outcome Score Physical Function Short Form (KOOS-PS), Knee Outcome Survey Activities of Daily Living Scale (KOS-ADL), Lysholm Knee Scoring Scale, Oxford Knee Score (OKS), Western Ontario and McMaster Universities Osteoarthritis Index (WOMAC), Activity Rating Scale (ARS), and Tegner Activity Score (TAS). *Arthritis Care Res (Hoboken)* 2011; 63 Suppl 11(0 11):S208-28. doi: 10.1002/acr.20632.

77. Martimbianco ALC, Calabrese FR, Iha LAN, Petrilli M, Lira Neto O, Carneiro Filho M. Reliability of the "American Knee Society Score" (AKSS). *Acta Ortopedica Brasileira* 2012; 20(1):34–8. Verfügbar unter: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3718413/>.
78. Smith HJ, Richardson JB, Tennant A. Modification and validation of the Lysholm Knee Scale to assess articular cartilage damage. *Osteoarthritis and cartilage* 2009; 17(1):53–8. Verfügbar unter: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18556222/>.
79. Tegner Y, Lysholm J. Rating systems in the evaluation of knee ligament injuries. *Clin Orthop Relat Res* 1985; (198):43–9. Verfügbar unter: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/4028566/>.
80. Buchholz I, Marten O, Janssen MF. Feasibility and validity of the EQ-5D-3L in the elderly Europeans: a secondary data analysis using SHARE(d) data. *Qual Life Res* 2022; 31(11):3267–82. Verfügbar unter: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC9546963/>.
81. Dawson J, Fitzpatrick R, Murray D, Carr A. Questionnaire on the perceptions of patients about total knee replacement. *The Bone & Joint Journal* 1998; 80(1):63–9. Verfügbar unter: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/9460955/>.
82. Insall JN, Dorr LD, Scott RD, Scott WN. Rationale of the Knee Society clinical rating system. *Clin Orthop Relat Res* 1989; (248):13–4.
83. Krämer K-L. Scores, Bewertungsschemata, und Klassifikationen in Orthopädie und Traumatologie. Stuttgart, New York: Georg Thieme Verlag; 1993.
84. Asif S CD. Midterm Results of Cemented Press Fit Condylar Sigma Total Knee Arthroplasty System. *Journal of Orthopaedic Surgery*. 2005; (13(3)):280–4.
85. https://euroqol.org/wp-content/uploads/2020/12/Germany_crosswalk_SPSS-1.txt; 2020 [Stand: 31.12.2022]. Verfügbar unter: https://euroqol.org/wp-content/uploads/2020/12/Germany_crosswalk_SPSS-1.txt.
86. EuroQuol Research Foundation. EQ-5D-3L User Guide; 2021.
87. Pasquale D de, Stea S, Squarzone S, Bordini B, Amabile M, Catalani S et al. Metal-on-metal hip prostheses: correlation between debris in the synovial fluid and levels of

- cobalt and chromium ions in the bloodstream. *International Orthopaedics* 2014; 38(3):469–75. doi: 10.1007/s00264-013-2137-5.
88. Langton DJ, Jameson SS, Joyce TJ, Hallab NJ, Natsu S, Nargol AVF. Early failure of metal-on-metal bearings in hip resurfacing and large-diameter total hip replacement: A consequence of excess wear. *The Journal of bone and joint surgery. British volume* 2010; 92(1):38–46. Verfügbar unter: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20044676/>.
89. Friesenbichler J, Maurer-Ertl W, Sadoghi P, Lovse T, Windhager R, Leithner A. Serum metal ion levels after rotating-hinge knee arthroplasty: comparison between a standard device and a megaprosthesis. *International Orthopaedics* 2012; 36(3):539–44. Verfügbar unter: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3291763/>.
90. Details - Medizinisches Labor Bremen; 2023 [Stand: 07.02.2023]. Verfügbar unter: https://www.mlhb.de/assay-detail?tx_mlhbassays_pi5%5Baction%5D=show&tx_mlhbassays_pi5%5Bassay%5D=682&tx_mlhbassays_pi5%5Bcontroller%5D=Assay&cHash=fbfda708f354841a30cc5659d7268aef.
91. Details - Medizinisches Labor Bremen; 2023 [Stand: 07.02.2023]. Verfügbar unter: https://www.mlhb.de/assay-detail?tx_mlhbassays_pi5%5Baction%5D=show&tx_mlhbassays_pi5%5Bassay%5D=653&tx_mlhbassays_pi5%5Bcontroller%5D=Assay&cHash=afb55563516a8a02f04c6b8a8ef89333.
92. Lützner J, Günther K-P, Postler A, Morlock M. Metallionenfreisetzung nach Hüft- und Kniegelenkendoprothetik – Mechanismen, biologische Wirkungen und notwendige Diagnostik. *Z Orthop Unfall* 2020; 158(4):369–82. Verfügbar unter: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31820432/>.
93. Hartmann A, Hannemann F, Lützner J, Seidler A, Drexler H, Günther K-P et al. Metal ion concentrations in body fluids after implantation of hip replacements with metal-on-metal bearing--systematic review of clinical and epidemiological studies. *PLoS ONE* 2013; 8(8):e70359. Verfügbar unter: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3737219/>.

94. Engh CA, MacDonald SJ, Sritulanondha S, Thompson A, Naudie D, Engh CA. 2008 John Charnley award: metal ion levels after metal-on-metal total hip arthroplasty: a randomized trial. *Clin Orthop Relat Res* 2009; 467(1):101–11. Verfügbar unter: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2600985/>.
95. Hunt LP, Blom AW, Matharu GS, Porter ML, Whitehouse MR. The risk of developing cancer following metal-on-metal hip replacement compared with non metal-on-metal hip bearings: Findings from a prospective national registry "The National Joint Registry of England, Wales, Northern Ireland and the Isle of Man". *PLoS ONE* 2018; 13(9):e0204356. Verfügbar unter: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30235326/>.
96. Barceloux DG. Cobalt. *Journal of toxicology. Clinical toxicology* 1999; 37(2):201–6. Verfügbar unter: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/10382556/>.
97. Cherian JJ, Jauregui JJ, Banerjee S, Pierce T, Mont MA. What Host Factors Affect Aseptic Loosening After THA and TKA? *Clin Orthop Relat Res* 2015; 473(8):2700–9. Verfügbar unter: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4488212/>.
98. Ollivier M, Frey S, Parratte S, Flecher X, Argenson J-N. Does impact sport activity influence total hip arthroplasty durability? *Clin Orthop Relat Res* 2012; 470(11):3060–6. Verfügbar unter: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3462849/>.
99. Mont MA, Marker DR, Seyler TM, Jones LC, Kolisek FR, Hungerford DS. High-impact sports after total knee arthroplasty. *The Journal of arthroplasty* 2008; 23(6 Suppl 1):80–4. Verfügbar unter: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18722307/>.
100. Mont MA, Rajadhyaksha AD, Marxen JL, Silberstein CE, Hungerford DS. Tennis after total knee arthroplasty. *Am J Sports Med* 2002; 30(2):163–6. doi: 10.1177/03635465020300020301.
101. Healy WL, Iorio R, Lemos MJ. Athletic activity after joint replacement. *Am J Sports Med* 2001; 29(3):377–88. doi: 10.1177/03635465010290032301.
102. Witjes S, Gouttebauge V, Kuijer PPFM, van Geenen RCI, Poolman RW, Kerkhoffs GMMJ. Return to Sports and Physical Activity After Total and Unicondylar Knee Arthroplasty: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Sports Med* 2016; 46(2):269–92. doi: 10.1007/s40279-015-0421-9.

103. Perino G, Martino I de, Zhang L, Xia Z, Gallo J, Natsu S et al. The contribution of the histopathological examination to the diagnosis of adverse local tissue reactions in arthroplasty. *EFORT open reviews* 2021; 6(6):399–419. Verfügbar unter: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34267931/>.
104. Sahan I, Anagnostakos K. Metallosis after knee replacement: a review. *Arch Orthop Trauma Surg* 2020; 140(11):1791–808. doi: 10.1007/s00402-020-03560-x.
105. Hannemann F, Hartmann A, Schmitt J, Lützner J, Seidler A, Campbell P et al. European multidisciplinary consensus statement on the use and monitoring of metal-on-metal bearings for total hip replacement and hip resurfacing. *Orthop Traumatol Surg Res* 2013; 99(3):263–71. doi: 10.1016/j.otsr.2013.01.005.
106. bourgau. Microsoft Word - Final Opinion MoM implant _to be published on 09 October.docx [Stand: 15.07.2023]. Verfügbar unter: https://health.ec.europa.eu/system/files/2016-11/scenih_r_o_042_0.pdf.
107. Savarino L, Granchi D, Ciapetti G, Cenni E, Greco M, Rotini R et al. Ion release in stable hip arthroplasties using metal-on-metal articulating surfaces: a comparison between short- and medium-term results. *Journal of biomedical materials research. Part A* 2003; 66(3):450–6. doi: 10.1002/jbm.a.10595.
108. Matharu GS, Pandit HG, Murray DW, Judge A. Adverse reactions to metal debris occur with all types of hip replacement not just metal-on-metal hips: a retrospective observational study of 3340 revisions for adverse reactions to metal debris from the National Joint Registry for England, Wales, Northern Ireland and the Isle of Man. *BMC musculoskeletal disorders* 2016; 17(1):495. doi: 10.1186/s12891-016-1329-8.
109. Bertrand J, Delfosse D, Mai V, Awiszus F, Harnisch K, Lohmann CH. Ceramic prosthesis surfaces induce an inflammatory cell response and fibrotic tissue changes. *The Bone & Joint Journal* 2018; 100-B(7):882–90. doi: 10.1302/0301-620X.100B7.BJJ-2017-1590.R2.
110. Meier E, Gelse K, Trieb K, Pachowsky M, Hennig FF, Maurer A. First clinical study of a novel complete metal-free ceramic total knee replacement system. *Journal of Orthopaedic Surgery and Research* 2016; 11:21. Verfügbar unter: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4745159/>.

111. Zietz C, Bergschmidt P, Lange R, Mittelmeier W, Bader R. Third-body abrasive wear of tibial polyethylene inserts combined with metallic and ceramic femoral components in a knee simulator study. *Int J Artif Organs* 2013; 36(1):47–55. doi: 10.5301/ijao.5000189.

Bitte beantworten Sie die folgenden 12 Fragen, indem Sie bei jeder Frage die zutreffende Zahl ankreuzen. Wählen Sie nur eine Antwort pro Frage.

Während der letzten 4 Wochen...

1. Wie würden Sie die Schmerzen beschreiben, die Sie üblicherweise in Ihrem Knie hatten?				
keine ☐	sehr gering ☐	gering ☐	mäßig ☐	stark ☐
2. Hatten Sie wegen Ihres Knies Schwierigkeiten, sich selbst zu waschen und abzutrocknen (am ganzen Körper)?				
überhaupt keine Schwierigkeiten ☐	sehr geringe Schwierigkeiten ☐	mäßige Schwierigkeiten ☐	extreme Schwierigkeiten ☐	unmöglich zu tun ☐
3. Hatten Sie wegen Ihres Knies Schwierigkeiten, in ein, bzw. aus einem Auto zu steigen oder öffentliche Verkehrsmittel zu benutzen? (welches Sie eher benutzen)				
überhaupt keine Schwierigkeiten ☐	sehr geringe Schwierigkeiten ☐	mäßige Schwierigkeiten ☐	extreme Schwierigkeiten ☐	unmöglich zu tun ☐
4. Wie lange konnten Sie gehen, bevor Sie starke Schmerzen in Ihrem Knie bekamen (mit oder ohne Stock)?				
keine Schmerzen / > 30 Minuten ☐	16-30 Minuten ☐	5-15 Minuten ☐	nur zu Hause ☐	gar nicht ☐
5. Wie schmerzhaft war es für Sie wegen Ihres Knies, nach einer Mahlzeit wieder vom Tisch aufzustehen?				
gar nicht schmerzhaft ☐	ein wenig schmerzhaft ☐	mäßig schmerzhaft ☐	sehr schmerzhaft ☐	unerträglich ☐
6. Haben Sie wegen Ihres Knies beim Gehen gehinkt?				
selten/nie ☐	manchmal oder nur am Anfang ☐	oft, nicht nur am Anfang ☐	die meiste Zeit ☐	die ganze Zeit ☐
7. Konnten Sie sich hinknien und danach wieder aufstehen?				
ja, leicht ☐	mit geringen Schwierigkeiten ☐	mit mäßigen Schwierigkeiten ☐	mit extremen Schwierigkeiten ☐	nein, unmöglich ☐
8. Wurden Sie nachts im Bett durch Schmerzen in Ihrem Knie gestört?				
nie ☐	nur 1 oder 2 Nächte ☐	einige Nächte ☐	die meisten Nächte ☐	jede Nacht ☐
9. Wie sehr haben Schmerzen in Ihrem Knie Ihre normale Arbeit (einschließlich Hausarbeit) beeinträchtigt?				
gar nicht ☐	ein wenig ☐	mäßig ☐	erheblich ☐	vollständig ☐

10. Hatten Sie das Gefühl, dass Ihr Knie plötzlich „nachgeben“ oder Sie nicht mehr tragen könnte?				
selten/nie ☐	manchmal oder nur am Anfang ☐	oft, nicht nur am Anfang ☐	die meiste Zeit ☐	die ganze Zeit ☐
11. Konnten Sie die Haushaltseinkäufe selbst erledigen?				
ja, leicht ☐	mit geringen Schwierigkeiten ☐	mit mäßigen Schwierigkeiten ☐	mit extremen Schwierigkeiten ☐	nein, unmöglich ☐
12. Konnten Sie eine Treppe hinunter gehen?				
ja, leicht ☐	mit geringen Schwierigkeiten ☐	mit mäßigen Schwierigkeiten ☐	mit extremen Schwierigkeiten ☐	nein, unmöglich ☐

Geltungsbereich: OUK	IKDC	 Universitätsmedizin Rostock
Ersteller: PD Dr. med. habil. Christoph Lutter		Seite 1 von 4

N a m e : _____

Datum: _____

Dieser Fragebogen dient der Erfassung der Funktionsfähigkeit Ihres Knies. Kreuzen Sie für jede Frage dasjenige Kästchen an, das Ihr derzeitiges Befinden am besten wiedergibt. Wählen Sie die höchste Aktivitätsstufe, die Sie Ihrer Meinung nach ohne erhebliche Symptome ausüben könnten, selbst wenn Sie auf dieser Stufe keine Aktivitäten ausüben.

1. Was ist die höchste Aktivitätsstufe, die Sie ohne erhebliche Schmerzen im Knie ausüben können?

X	Einschätzung	Punkte
☐	Sehr anstrengende Aktivitäten (z.B. Basketball oder Fußball)	4
☐	Anstrengende Aktivitäten (z.B. schwere körperliche Arbeit, Skilaufen oder Tennis)	3
☐	Mäßig anstrengende Aktivitäten (z.B. Laufen oder Joggen)	2
☐	Leichte Aktivitäten (z.B. Gehen, Haus- oder Gartenarbeit)	1
☐	Keine der obengenannten Aktivitäten möglich wegen der Schmerzen	0

2. Wie oft hatten Sie in den vergangenen 4 Wochen oder seit dem Auftreten Ihrer Verletzung Schmerzen?

Häufigkeit	Nie ↔ ständig Schmerzen										
Punkte	10	9	8	7	6	5	4	3	2	1	0

3. Wie stark sind Ihre Schmerzen?

Häufigkeit	Keine Schmerzen ↔ unerträgliche Schmerzen										
Punkte	10	9	8	7	6	5	4	3	2	1	0

Geltungsbereich: OUK	IKDC	 Universitätsmedizin Rostock
Ersteller: PD Dr. med. habil. Christoph Lutter		Seite 2 von 4

4. Wie steif oder geschwollen war Ihr Knie während der vergangenen 4 Wochen oder seit dem Auftreten Ihrer Verletzung?

X	Einschätzung	Punkte
	Überhaupt nicht	4
	Etwas	3
	Ziemlich	2
	Sehr	1
	Extrem	0

5. Was ist die höchste Aktivitätsstufe, die Sie ohne erhebliches Anschwellen des Knies ausüben können?

X	Einschätzung	Punkte
	Sehr anstrengende Aktivitäten (z.B. Basketball oder Fußball)	4
	Anstrengende Aktivitäten (z.B. schwere körperliche Arbeit, Skilaufen oder Tennis)	3
	Mäßig anstrengende Aktivitäten (z.B. Laufen oder Joggen)	2
	Leichte Aktivitäten (z.B. Gehen, Haus- oder Gartenarbeit)	1
	Keine der obengenannten Aktivitäten möglich wegen der Schwellung	0

6. Hatten Sie in den vergangenen 4 Wochen oder seit dem Auftreten Ihrer Verletzung ein blockiertes Knie oder ist ihr Knie aus- und wieder eingeschnappt?

☐ Ja (0) ☐ Nein (1)

Geltungsbereich: OUK	IKDC	 Universitätsmedizin Rostock
Ersteller: PD Dr. med. habil. Christoph Lutter		Seite 3 von 4

7. Was ist die höchste Aktivitätsstufe, die Sie ohne erhebliches durch Knieschwäche verursachte Gangunsicherheit einhalten können?

X	Einschätzung	Punkte
☐	Sehr anstrengende Aktivitäten (z.B. Basketball oder Fußball)	4
☐	Anstrengende Aktivitäten (z.B. schwere körperliche Arbeit, Skilaufen oder Tennis)	3
☐	Mäßig anstrengende Aktivitäten (z.B. Laufen oder Joggen)	2
☐	Leichte Aktivitäten (z.B. Gehen, Haus- oder Gartenarbeit)	1
☐	Keine der obengenannten Aktivitäten möglich wegen der Knieschwäche	0

8. Was ist die höchste Aktivitätsstufe, an der Sie regelmäßig teilnehmen können?

X	Einschätzung	Punkte
☐	Sehr anstrengende Aktivitäten (z.B. Basketball oder Fußball)	4
☐	Anstrengende Aktivitäten (z.B. schwere körperliche Arbeit, Skilaufen oder Tennis)	3
☐	Mäßig anstrengende Aktivitäten (z.B. Laufen oder Joggen)	2
☐	Leichte Aktivitäten (z.B. Gehen, Haus- oder Gartenarbeit)	1
☐	Keine der obengenannten Aktivitäten möglich wegen meinem Knie	0

9. Wie schwierig sind aufgrund Ihres Knies die folgenden Aktivitäten für Sie?

	Überhaupt nicht schwierig	Minimal schwierig	Ziemlich schwierig	Extrem schwierig	unmöglich
Treppen hochsteigen	4	3	2	1	0
Treppen hinuntersteigen	4	3	2	1	0
Auf einem Knie knien	4	3	2	1	0
Hockstellung	4	3	2	1	0

Geltungsbereich: OUK	IKDC	 Universitätsmedizin Rostock
Ersteller: PD Dr. med. habil. Christoph Lutter		Seite 4 von 4

Normal sitzen	4	3	2	1	0
Vom Stuhl aufstehen	4	3	2	1	0
Geradeaus laufen	4	3	2	1	0
Hochspringen und auf dem betroffenen Bein landen	4	3	2	1	0
Beim Gehen/Laufen schnell anhalten und starten	4	3	2	1	0

10. Wie beurteilen Sie die Funktion Ihres Knies?

Funktionsfähigkeit vor der Knieverletzung (Zählt nicht zur Gesamtsumme)

Funktion	Alltagsaktivitäten/Sport unmöglich					↔	keine Einschränkung/normal				
Punkte	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10

Aktuelle Funktionsfähigkeit

Funktion	Alltagsaktivitäten/Sport unmöglich					↔	keine Einschränkung/normal				
Punkte	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10

Auswertung

IKDC-Score:

erreichte Punkte (___) / max. Punkte (87) x100

= _____ %

Interpretation:

100% = normale Funktion

Geltungsbereich: OUK	Knee-Society Score	 Universitätsmedizin Rostock
Ersteller: PD Dr. med. habil. Christoph Lutter		Seite 1 von 3

Name _____ Datum _____
Geburtsdatum _____

A „Knee-Score“ (max. 100 Punkte)

Schmerzen:

- | | |
|---|-------|
| ☐ Ich habe keine Schmerzen. | 50 |
| ☐ Ich habe geringe oder nur gelegentliche Schmerzen. | 45 |
| ☐ Ich habe immer geringe Schmerzen beim Treppensteigen. | 40 |
| ☐ Ich habe immer geringe Schmerzen beim Gehen und Treppensteigen. | 30 |
| ☐ Ich habe gelegentlich mäßige Schmerzen. | 20 |
| ☐ Ich habe immer Schmerzen. | 10 |
| ☐ Ich habe starke Schmerzen. | 0 |
| | _____ |
| | = |

Bewegungsumfang:

ROM: (5° = 1 Punkt, 125° max. bzw. max. 25 Punkte)

E / F = _____ = (ROM in °) / 5 = _____
=

Stabilität:

- | | | |
|----------------------|---------------------------------|-------|
| anterior – posterior | ☐ < 5 mm | 10 |
| | ☐ 5 – 10 mm | 5 |
| | ☐ >10 mm | 0 |
| | | _____ |
| | | = |

Geltungsbereich: OUK	Knee-Society Score	 Universitätsmedizin Rostock
Ersteller: PD Dr. med. habil. Christoph Lutter		Seite 2 von 3

medio – lateral	☐ < 5 °	15
	☐ 6 – 9 °	10
	☐ 10 – 14 °	5
	☐ >15 °	0

= _____

Abzüge bei:

Flexionskontraktur (passiv):	☐ 0°	0
	☐ 5 – 10 °	- 2
	☐ 10 – 15 °	- 5
	☐ 16 – 20 °	- 10
	☐ > 20 °	- 15

= _____

Streckdefizit (aktiv):	☐ 0°	0
	☐ < 10 °	- 5
	☐ 10 – 20 °	- 10
	☐ > 20 °	- 15

= _____

Malalignment (Achsabweichung, Valgus femorotibial):

☐ 5 – 10 °	0
☐ 0 – 4 °	-3 Punkte /°
☐ 11 – 15 °	-3 Punkte /°
☐ < 0 – 15 °	-20

= _____

Gesamtpunktzahl A: = _____

Geltungsbereich: OUK	Knee-Society Score	 Universitätsmedizin Rostock
Ersteller: PD Dr. med. habil. Christoph Lutter		Seite 3 von 3

B „Functional-Score“ (max. 100 Punkte)

Gehfähigkeit:

- | | |
|---|-------|
| ☐ Ich kann unbegrenzt gehen. | 50 |
| ☐ Ich kann mehr als 1 km gehen. | 40 |
| ☐ Ich kann 500 m bis 1000 m gehen. | 30 |
| ☐ Ich kann weniger als 500 m gehen. | 20 |
| ☐ Ich bin an das Haus gebunden. | 10 |
| ☐ Ich kann nicht gehen. | 0 |
| | <hr/> |
| | = |

Treppensteigen:

- | | |
|--|-------|
| ☐ Ich kann normal treppauf und treppab gehen. | 50 |
| ☐ Ich kann normal treppauf gehen, treppab nur mit Geländer. | 40 |
| ☐ Ich gehe treppauf und treppab mit Geländer. | 30 |
| ☐ Ich gehe treppauf mit Geländer, treppab ist nicht möglich. | 15 |
| ☐ Ich kann keine Treppen gehen. | 0 |
| | <hr/> |
| | = |

Abzüge bei:

- | | |
|--|-------|
| ☐ 1 Gehstock/-stütze | - 5 |
| ☐ 2 Gehstöcke/-stützen | - 10 |
| ☐ Gehbank/Rollator, Achselstützen etc. | - 20 |
| | <hr/> |
| | = |
| | <hr/> |

Gesamtpunktzahl B: =

Geltungsbereich: OUK	Lysholm Score	 Universitätsmedizin Rostock
Ersteller: PD Dr. med. habil. Christoph Lutter		Seite 1 von 3

Datum: _____

Name: _____

Geburtsdatum: _____

Der folgende Fragebogen dient der Erfassung von Beschwerden und Problemen, die durch Ihr Kniegelenk verursacht werden.

Bitte kreuzen Sie nur ein Kästchen pro Frage an.

Abschnitt 1: Hinken

- ☐ 5 nein
- ☐ 3 wenig oder zeitweise
- ☐ 3 stark oder immer

Abschnitt 2: Belastung

- ☐ 5 Vollbelastung
- ☐ 3 Gehstützen oder Stock
- ☐ 0 Belastung nicht möglich

Abschnitt 3: Blockierung

- ☐ 15 keine Blockierung und kein Gefühl der Einklemmung
- ☐ 10 Gefühl der Einklemmung aber keine Blockierung
- ☐ 6 gelegentliche Blockierung
- ☐ 2 häufige Blockierung
- ☐ 0 blockiertes Gelenk bei Untersuchung

Geltungsbereich: OUK	Lysholm Score	 Universitätsmedizin Rostock
Ersteller: PD Dr. med. habil. Christoph Lutter		Seite 2 von 3

Abschnitt 4: Instabilität

- ☐ 25 Niemals 'Giving way' Phänomen
- ☐ 20 'Giving way' selten während des Sports oder anderer schwerer Anstrengung
- ☐ 15 'Giving way' häufig während des Sports oder anderer schwerer Anstrengung (oder unmöglich, daran teilzunehmen)
- ☐ 10 'Giving way' gelegentlich während Tätigkeiten des Alltags
- ☐ 5 'Giving way' oft während Tätigkeiten des Alltags
- ☐ 0 'Giving way' bei jedem Schritt

Abschnitt 5: Schmerzen

- ☐ 25 keine
- ☐ 20 unregelmäßig und gering während schwerer Anstrengung
- ☐ 15 deutlich/ ausgeprägt während schwerer Anstrengung
- ☐ 10 deutlich während oder nach dem Gehen von mehr als 2km
- ☐ 5 deutlich während oder nach dem gehen von weniger als 2km
- ☐ 0 ständig

Abschnitt 6: Schwellung

- ☐ 10 keine
- ☐ 6 bei schwerer Anstrengung
- ☐ 2 bei gewöhnlicher Anstrengung
- ☐ 0 ständig

Abschnitt 7: Treppensteigen

- ☐ 10 kein Problem
- ☐ 6 ein wenig beeinträchtigt
- ☐ 2 Schritt für Schritt
- ☐ 0 nicht möglich

Geltungsbereich: OUK	Lysholm Score	 Universitätsmedizin Rostock
Ersteller: PD Dr. med. habil. Christoph Lütter		Seite 3 von 3

Abschnitt 8: Hocken

- ☐ 5 kein Problem
- ☐ 4 wenig beeinträchtigt
- ☐ 2 nicht über 90°
- ☐ 0 nicht möglich

Geltungsbereich: OUK	Tegner Aktivitätsskala (TAS)	 Universitätsmedizin Rostock
Ersteller: PD Dr. med. habil. Christoph Lutter		Seite 1 von 2

Name _____ Datum _____
Geburtsdatum _____

Mit den nachfolgenden Fragen möchten wir untersuchen, wie gut Ihre alltags- und sportartspezifische Funktion ist. Bitte lesen Sie die nachfolgende Aufstellung durch. Beurteilen Sie Ihren Aktivitätsstatus und kreuzen Sie die betreffende Spalte an.

Aktivitätsgrad	Tätigkeit	Wertung
Wettkampfsport – auf nationalem und internationalem Niveau	• Fußball, Ski alpin (auf nationalem oder internationalem Niveau)	10
Wettkampfsport	• Eishockey, Ringen, Turnen, Fußball, Ski alpin (auf regionalem Niveau)	9
Wettkampfsport	• Snowboard, Badminton, Squash, Leichtathletik (Sprungdisziplinen)	8
Wettkampfsport	• Tennis, Leichtathletik, (Lauf- und Wurfdisciplinen), Geräteturnen, Handball, Basketball, Orientierungslauf, Crosslauf	7
Freizeitsport	• Eishockey, Fußball, Ski alpin	
Freizeitsport	• Badminton, Tennis, Squash, Basketball, Handball, Volleyball, Orientierungslauf, Crosslauf, Snowboard, Aerobic (high impact), Joggen (mindestens 5x die Woche)	6
Wettkampfsport	• Radfahren, Skilanglauf, Eiskunstlauf	5
Freizeitsport	• Turnen, Gymnastik, In-line-skating, Klettern, Bergsteigen, Skitouren, Schneeschuhlaufen, Joggen auf unebenem Boden (mindestens. 2x die Woche)	
Arbeit	• Schwere körperliche Arbeit (Bauarbeit, Waldarbeit)	

Geltungsbereich: OUK	Tegner Aktivitätsskala (TAS)	 Universitätsmedizin Rostock
Ersteller: PD Dr. med. habil. Christoph Lutter		Seite 2 von 2

Freizeitsport	• Skilanglauf, Radfahren, Tanzen, Aerobic (low impact), Bergwandern (abwärts), Joggen auf ebenem Boden (mind. 2x die Woche)	4
Arbeit	• Mittelschwere körperliche Arbeit (schwere Hausarbeit)	
Wettkampf- und Freizeitsport	• Schwimmen, Wandern, Walking, Kegeln, Bowling	3
	• Leichte körperliche Arbeit	
Arbeit	• Querfeldein ist möglich	
Gehen		
Arbeit	• Vorwiegend sitzende Tätigkeit	2
Gehen	• Auf unebenem Boden möglich	
Arbeit	• Sitzende Tätigkeit	1
Gehen	• Nur auf ebenem Boden möglich	
Arbeit	• Arbeitsunfähig oder berentet aufgrund von Knieproblemen	0
Gehen	• Nur eingeschränkt möglich	

Quellen: Tegner Y, Lysholm J. Rating systems in the evaluation of knee ligament injuries. Clinical Orthopaedics. 1985; 198: 43-49.

Wirth B, Meier N, Koch PP et al. Entwicklung und Evaluation einer deutschen Version der Tegner Aktivitätsskala zur Erfassung der Funktion nach einer Verletzung des vorderen Kreuzbandes. Sportverletzung & Sportschaden. 2013; 27: 21.

Name: _____ Geburtsdatum: _____

Vorname: _____ Datum der Befragung: _____

Beweglichkeit/Mobilität

Ich habe keine Probleme herumzugehen ☐

Ich habe einige Probleme herumzugehen ☐

Ich bin ans Bett gebunden ☐

Für sich selbst sorgen

Ich habe keine Probleme, für mich selbst zu sorgen ☐

Ich habe einige Probleme, mich selbst zu waschen oder mich anzuziehen ☐

Ich bin nicht in der Lage, mich selbst zu waschen oder anzuziehen ☐

Alltägliche Tätigkeiten (z.B. Arbeit, Studium, Hausarbeit, Familien- oder Freizeitaktivitäten)

Ich habe keine Probleme, meinen alltäglichen Tätigkeiten nachzugehen ☐

Ich habe einige Probleme, meinen alltäglichen Tätigkeiten nachzugehen ☐

Ich bin nicht in der Lage, meinen alltäglichen Tätigkeiten nachzugehen ☐

Schmerzen/Körperliche Beschwerden

Ich habe keine Schmerzen oder Beschwerden ☐

Ich habe mäßige Schmerzen oder Beschwerden ☐

Ich habe extreme Schmerzen oder Beschwerden ☐

Angst/Niedergeschlagenheit

Ich bin nicht ängstlich oder deprimiert ☐

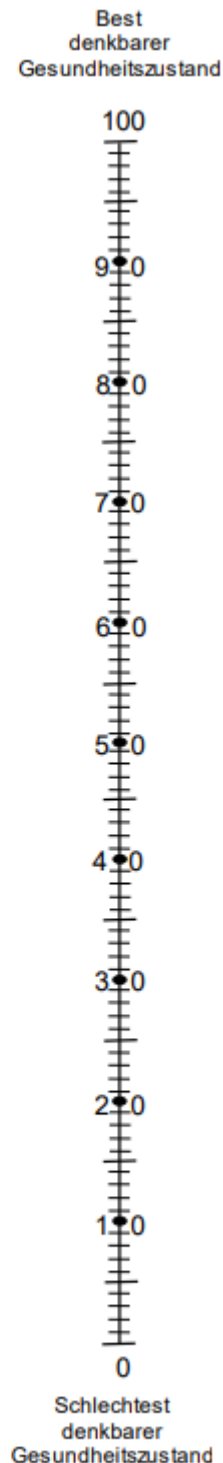
Ich bin mäßig ängstlich oder deprimiert ☐

Ich bin extrem ängstlich oder deprimiert ☐

Um Sie bei der Einschätzung, wie gut oder wie schlecht Ihr Gesundheitszustand ist, zu unterstützen, haben wir eine Skala gezeichnet, ähnlich einem Thermometer. Der best denkbare Gesundheitszustand ist mit einer "100" gekennzeichnet, der schlechteste mit "0".

Wir möchten Sie nun bitten, auf dieser Skala zu kennzeichnen, wie gut oder schlecht Ihrer Ansicht nach Ihr persönlicher Gesundheitszustand heute ist. Bitte verbinden Sie dazu den untenstehenden Kasten mit dem Punkt auf der Skala, der Ihren heutigen Gesundheitszustand am besten wiedergibt.

**Ihr heutiger
Gesundheitszustand**



Datum: _____ Unterschrift des Patienten: _____

Lebenslauf

Persönliche Daten:

Vor- und Nachname: Anne Thielmann
Geburtstag: 14.01.1990
Geburtsort: Schwerin
Adresse: Rosa-Kempff-Straße 2, 93052 Bamberg
Telefon: 0172 / 1556590
Staatsangehörigkeit: deutsch
Familienstand: ledig

Akademischer Werdegang:

2009 Allgemeine Hochschulreife Sportgymnasium Schwerin
2016 – 2023 Studium der Humanmedizin Universität Rostock
seit 2021 Doktorandin in der orthopädischen Klinik und Poliklinik
Universitätsmedizin Rostock, Sektion Sportorthopädie

Beruflicher Werdegang:

2009 – 2012 Ausbildung zur Physiotherapeutin BS für Gesundheit und
Soziales Schwerin
2012 – 2016 Physiotherapeutin Helios Kliniken Schwerin
seit Sept. 2023 Assistenzärztin Orthopädie/Unfallchirurgie Klinikum
Lichtenfels

Mitgliedschaften:

seit April 2022 Gesellschaft für orthopädisch traumatologische
Sportmedizin (GOTS)
seit Februar 2023 Gesellschaft für Arthroskopie und Gelenkchirurgie (AGA)
seit November 2023 Deutsche Kniegesellschaft (DKG)

Vortrag:

November 2022 Vortrag auf dem DKG-Jahreskongress in München:
„Analyse zirkadianer Schwankungen der
Metallionenwerte im Vollblut bei
Endoprothesenträgern“
A. Thielmann, A. Enz, R. Bader, F. Knaack, J. Osterloh, W.
Mittelmeier, T. Tischer, C. Lutter

Nebentätigkeiten:

2018 – 2022 Physiotherapie Holz-Gräfe Rostock
2018 – 2021 Tutor Skillslab Rostock

2018 – 2020

AG Lehre Vorklinik

2018 – 2020

Entwicklung Chemie Vorbereitungskurs für
Medizinstudierende Ausbildung

Unterschrift

Veröffentlichungen

Die vorliegende Dissertation ist ein Teil von wissenschaftlichen Publikationen und Vorträgen.

Paper

Submitted

„Circadian analysis of metal ion levels in blood samples following knee arthroplasty“

A. Thielmann¹, A. Enz¹, R. Bader¹, F. Knaack¹, J. Osterloh¹, W. Mittelmeier¹, T. Tischer¹, C. Lutter¹, Julia Ohde¹

¹ Orthopädische Klinik und Poliklinik, Universitätsmedizin Rostock, Rostock, Deutschland

Vorträge

DKG Jahres-Kongress 2022 München

„Circadian analysis of metal ion levels in blood samples following knee arthroplasty“

A. Thielmann¹, A. Enz¹, R. Bader¹, F. Knaack¹, J. Osterloh¹, W. Mittelmeier¹, T. Tischer¹, C. Lutter¹

¹ Orthopädische Klinik und Poliklinik, Universitätsmedizin Rostock, Rostock, Deutschland

GOTS Jahres-Kongress 2023 Luxembourg

„Analysis of the circadian distribution of metal ions in blood samples after knee replacement surgery - Consideration for athletes“

A. Jasina¹, A. Thielmann¹, A. Enz¹, F. Knaack¹, J. Osterloh¹, W. Mittelmeier¹, T. Tischer¹, C. Lutter¹

¹ Orthopädische Klinik und Poliklinik, Universitätsmedizin Rostock, Rostock, Deutschland

Danksagung

An dieser Stelle möchte ich allen danken, die mir während dieser Arbeit zur Seite standen und mich unterstützt haben. Mein besonderer Dank gilt:

Herrn Prof. Dr. med. habil. Christoph Lutter für die Überlassung des Themas, die fachliche Betreuung, Hilfe bei der Umsetzung sowie für die ständige und gute Kommunikation über das Vorankommen der Arbeit.

Herrn Prof. Dr. med. habil. Wolfram Mittelmeier für die Möglichkeit die Arbeit an der orthopädischen Klinik durchführen zu können.

Franziska Knaack und Judith Osterloh, die mich bei der Umsetzung der Ganganalyse unterstützt haben und bei Fragen diesbezüglich immer Ansprechpartner waren.

Dem gesamten Team der Sportorthopädie Rostock, insbesondere allen Doktorandinnen und Doktoranden für den ständigen konstruktiven Austausch.

Meinen Freunden und meiner Familie, die mir immer Rückhalt gegeben haben.

Eidesstattliche Erklärung

Ich versichere eidesstattlich durch eigenhändige Unterschrift, dass ich die Arbeit selbstständig und ohne Benutzung anderer als der angegebenen Hilfsmittel angefertigt habe. Alle Stellen, die wörtlich oder sinngemäß aus Veröffentlichungen entnommen sind, habe ich als solche kenntlich gemacht.

Die Arbeit ist noch nicht veröffentlicht und ist in gleicher oder ähnlicher Weise noch nicht als Studienleistung zur Anerkennung oder Bewertung vorgelegt worden. Ich weiß, dass bei Abgabe einer falschen Versicherung die Prüfung als nicht bestanden zu gelten hat.

Rostock,

(Abgabedatum)

(Vollständige Unterschrift)