



FRIEDRICH-SCHILLER-
UNIVERSITÄT
JENA



DISSERTATION

zur Erlangung des akademischen Grades
doctor medicinae (Dr. med.)

Wertigkeit des Ultraschalls zur Bestimmung der Beugespaltsymmetrie und Knorpeldicke vor Implantation einer Knie totalendoprothese

vorgelegt dem Rat der Medizinischen Fakultät
der Friedrich-Schiller-Universität Jena von

Steffen Seifert

Gutachter

1. Univ. - Prof. Dr. med. Georg Matziolis, Eisenberg
2. Prof. Dr. med. Ulf Teichgräber, MBA, Jena
3. Priv.-Doz. Dr. Philipp von Roth, Straubing

Tag der öffentlichen Verteidigung: 07.03.2023

Inhaltsverzeichnis

Abkürzungsverzeichnis	5
1 Zusammenfassung.....	7
2 Einleitung	9
2.1 <i>Anatomie und Physiologie des Kniegelenks</i>	9
2.2 <i>Diagnostik und Therapie der Gonarthrose</i>	16
2.3 <i>Verfahren zur Evaluation des Knorpels.....</i>	21
2.4 <i>Knöcherne Landmarken und mechanische Achsen.....</i>	23
2.5 <i>Bandgeführte Implantationstechniken.....</i>	24
2.6 <i>Relevanz des Beugespalt es auf das Ergebnis nach Knie-TEP</i>	26
2.7 <i>Radiologische Bestimmung des Beugespalt es</i>	30
3 Zielsetzung dieser Arbeit.....	33
3.1 <i>Haupthypothese</i>	33
3.2 <i>Nebenhypthesen</i>	33
4 Material, Methoden & Durchführung	34
4.1 <i>Planung.....</i>	34
4.2 <i>Stressröntgen-Aufnahme und Ultraschallmessung am Flektierten Kniegelenk</i>	35
4.3 <i>In-vivo-US-Messung der Knorpeldicke.....</i>	37
4.4 <i>Matching & Messen der Röntgen-Ultraschallbilder</i>	38
4.4.1 <i>Patient A: Ausführliche Beschreibung der Methodik am ausgewählten Beispiel</i>	38
4.4.2 <i>Valgus-Varus-Stressröntgenbilder vs. US-Matching-Bilder am Beispiel Patient B und Patient C</i>	43
4.5 <i>Postoperative Knorpeldickenmessung mittels Nadelindentationsmethode (NIM) als anatomischer Goldstandard</i>	46

4.6	<i>Inter-Observer bei der Gelenkspaltnessung</i>	48
4.8	<i>Statistische Analyse</i>	49
5	Ergebnisse	51
5.1	<i>Zusammenfassung</i>	51
5.2	<i>Korrelation & Konkordanz von Ultraschall vs. Röntgen bei der Gelenkspaltnessung</i>	53
5.3	<i>Inter-Observer-Reliabilität</i>	60
5.4	<i>Korrelation Ultraschall und anatomische Messung der Knorpeldicke</i>	61
6	Diskussion	65
7	Literaturverzeichnis	73
8	Anhang	79
	<i>Abbildungsverzeichnis</i>	79
	<i>Tabellenverzeichnis</i>	81
	<i>Danksagung</i>	82
	<i>Ehrenwörtliche Erklärung</i>	83

Abkürzungsverzeichnis

aAF	anatomische Achse Femur
aAT	anatomische Achse Tibia
Abb.	Abbildung
ACL	vorderes Kreuzband (anterior cruciate ligament)
Art.	Articulatio
a.-p.	anterior-posterior
bzw.	beziehungsweise
ca.	circa
cm	Zentimeter
CT	Computertomografie
DL	Durchleuchtung
EPRD	Endoprothesenregister (Deutschland)
EZM	Extrazellulärmatrix
GA	Gonarthrose
GBA	Gemeinsamer Bundesausschuss
ggf.	gegebenenfalls
GS	Gelenkspalt
HTO	Hohe Tibiakopfosteotomie
ICC	Inter-Observer-Reliabilität
IPV	infrapatellar-view
i.d.R.	in der Regel
KD	Knorpeldicke
KG	Kniegelenk
KI	künstliche Intelligenz
Knie-TEP	Knietotalendoprothese
lat	lateral
LCL	laterales Kollateralband (lateral collateral ligament)
LDFA	(mechanical) lateral distal femoral angle
mAF	mechanische Achse Femur
mAT	mechanische Achse Tibia
Max.	maximal
MCL	mediales Kollateralband (medial collateral ligament)
med.	medial
Min.	minimal
mm	Millimeter
MPTA	medial proximal tibial angle
MRT	Magnetresonanztomografie
MW	Mittelwert
N	Newton (physikalische Krafteinheit)
NIM	Nadelindentationsmethode
NIRS	Nah-infrarot-Spektroskopie
o.Ä.	oder Ähnliches
p	Signifikanzniveau
PCA	posteriore Kondylenachse
PCL	hinteres Kreuzband (posterior cruciate ligament)
p.a.	posterior-anterior
r_{ccc}	Konkordanz-Korrelationskoeffizient
PSI	Patientenspezifische Instrumente
RL	Rückenlage

RVS	Real-time virtual sonographie
Rö	Röntgen
SD	Standardabweichung
TEA	transepikondyläre Achse
TEP	Totalendoprothese
TSV	transversaler suprapatellar-view
u.a.	unter anderem
US	Ultraschall

Gender Erklärung

Die in der Dissertation gewählte männliche Form bezieht sich immer zugleich auf weibliche und männliche Personen.

Meinen Eltern in Dankbarkeit

1 Zusammenfassung

Die Arthrose des Kniegelenks (Gonarthrose) zählt zu den häufigsten degenerativen Erkrankungen und wird im fortgeschrittenen Stadium und je nach Krankheitsbild der Patienten mit einem künstlichen Gelenkersatz (Knie-TEP) versorgt. Vor und nach einem solchen definitiven operativen Eingriff weisen Patienten bereits ein unterschiedliches Maß an Gelenkspiel (Instabilitäten) in Streckung und Beugung auf. Die Instabilitätsbeurteilung von Gonarthrosegelenken prä- und postoperativ werden neben der klinischen Präsentation maßgeblich mit Hilfe von Röntgenbildern bestimmt. Diese werden als Stressröntgenbilder angefertigt, bei welchen das Kniegelenk (KG) passiv in Varus- bzw. Valgusposition gehalten wird. Ein wesentlicher Nachteil der Stressröntgenbilder liegt in der Belastung mit ionisierender Strahlung, die bei den Röntgenuntersuchung bekanntermaßen anfällt. Insbesondere gilt dies für die Stressaufnahmen im gebeugten Kniegelenk. Eine strahlenfreie Alternative kann die Sonografie bieten. Es existieren bisher nur wenige Arbeiten, die eine diagnostische Anwendung des Ultraschalls (US) am gebeugten Kniegelenk in Varus- und Valgusstress untersuchten und diese mit der herkömmlichen Röntgenstress-Aufnahme als Goldstandard verglichen.

Diese Arbeit setzt sich im Detail damit auseinander, ob und wie genau die Ultraschalluntersuchung zur Beurteilung der Symmetrie des Beugespaltes präoperativ im Vergleich zur gehaltenen Röntgenaufnahme als Goldstandard verwendet werden kann (Haupthypothese). Des Weiteren untersucht diese Arbeit die Annahme, wie genau die Knorpeldicke am distalen Femur sonografisch gemessen werden kann und ob diese mit der anatomischen Messung mittels Nadelindenter (NIM) übereinstimmt (Nebenhypothese). Beide Fragestellungen dienen zusätzlich einer besseren präoperativen Planung der Komponentenpositionierung für die endoprothetische Versorgung des Kniegelenks.

Die offene (nicht-verblindete), prospektive klinische Studie wurde von September 2018 bis März 2020 am Deutschen Zentrum für Orthopädie der Waldkliniken Eisenberg durchgeführt. Es wurden 54 Knie mit gesicherter Gonarthrose (Durchschnittsalter ca. 66 Jahre), die sich einer primären Knie-TEP unterzogen, in die Studie aufgenommen. Unmittelbar nach der gehaltenen Stress-Röntgenaufnahme in Valgus- bzw. Varusstress wurden in der gleichen gehaltenen Position jeweils der mediale bzw. laterale Gelenkspalt sonografisch bestimmt. Anschließend wurde in maximaler Knieflexion die mediale und laterale Knorpeldicke mit dem gleichem Linearschallkopf

am distalen Femur gemessen. Am OP-Tag wurde das distale Femurresektat nativ geborgen und kurz darauf im hausinternen Biomechaniklabor einer Nadelindentermessung (NIM) zur Bestimmung der tatsächlichen Knorpeldicke unterzogen. Die Stress-Röntgenaufnahmen sowie die Ultraschall-Bilder wurden mittels einfacher Bildbearbeitung skaliert, dann normiert und anschließend „gematched“ und dann die Gelenkspaltmessung durchgeführt. Ebenso wurde die Knorpeldicke überprüft. Abschließend wurde bei ca. einem Viertel (n=15) der Röntgen-Ultraschall-Matchbilder eine Inter-Observer-Reliabilität (ICC) für die Gelenkspaltmessung vorgenommen.

Diese Arbeit zeigt, dass der Beugespalt eines Kniegelenks mit hinreichender Genauigkeit in gehaltenen Aufnahmen mittels Ultraschalls bestimmt werden kann. Um die Genauigkeit der Methode sicherzustellen, wurden für den medialen und lateralen Gelenkspalt (GS) Cut-Off-Werte (9 und 15 mm) berechnet, unter welchen der US eine sinnvolle strahlenfreie Alternative darstellt. Es konnte gezeigt werden, dass der US im Vergleich zum Stressröntgen als Goldstandard bei 90° gebeugtem KG am medialen GS im Mittel circa 1 mm abweicht und am lateralen GS circa 1,5 mm. Die Konkordanzanalyse zeigte medial einen rccc von 0,69 und lateral 0,65 für n = 54, was einer starken Übereinstimmung der US-Messungen versus den Standard-Röntgenmessungen als intraindividuelle Konkordanz entspricht. Auch die Interrater-Reliabilität konnte mit einem ICC $\geq 0,95$ ($p < 0,001$) und einem Cronbachs Alpha $> 0,97$ eine exzellente interne Konsistenz aufzeigen. Oberhalb der Cut-Off-Werte sollte weiterhin das Stressröntgenbild angefertigt werden. Die Knorpeldickenmessung mit dem US verglichen mit der anatomischen Messung mittels NIM zeigten unter den Cut-Off-Werten sehr genaue Messergebnisse. So wurden für den Differenzbetrag (US-NIM) die gleichen Messwerte am medialen und lateralen Femurkondylus im Mittel von 0,5 mm berechnet, wobei der US tendenziell eher höhere Werte misst als die NIM.

Da diese Studie unseres Wissens die erste ist, die mit dem US sowohl den medialen als auch den lateralen GS im nativen gebeugten Kniegelenk gemessen hat und diesen mit dem Goldstandard Röntgen vergleicht, stellt sich ein direkter Vergleich der Ergebnisse mit anderen Studien schwierig dar. Für diese Studie war mangels eines geeigneten Algorithmus-Programms ein manuelles Matching der Röntgenbilder auf US nötig. Daher ist es zukünftigen Arbeiten vorbehalten dieses mittels KI-Algorithmen zu automatisieren, sodass die vorliegende Studie als Proof of Principle gilt.

2 Einleitung

Degenerative Veränderungen an Gelenken sind die häufigsten Gründe für eine Konsultation in der orthopädischen Medizin und werden auch in Zukunft eine tragende Rolle spielen. Die Arthrose des Kniegelenks, auch Gonarthrose genannt, ist mittlerweile als zweithäufigste degenerative Erkrankung der großen Gelenke eine Volkskrankheit geworden. Die Knie-Totalendoprothese ist die definitive Versorgung bei Gonarthrose und stellt das Mittel der Wahl nach Ausschöpfung der konservativen Therapie dar. Laut dem Jahresbericht 2020 des Endoprothesenregister (EPRD) wurden 2019 ca. 125.000 Erstimplantationen von endoprothetischen Versorgungen am KG durchgeführt. Da das ERPD erst ab 2021 verpflichtend ist und laut eigenen Angaben somit nur 70 % abdeckt, liegen die realen Versorgungen noch höher. Es wurden entsprechend der Prävalenz mehr Frauen (ca. 60 %) als Männer (ca. 40 %) dokumentiert, wobei es in ca. 93 % der Fälle keine Voroperation gab (Deutschland 2020). So schätzen andere Autoren wie Kohlhof et al. (2020) diese Zahl auf über 150.000 Operationen pro Jahr. Von allen Erstimplantaten stellt die Knie-TEP einen Anteil von ca. 40 % dar und wird nur noch von der Hüft-TEP übertroffen, die mit ca. 50 % die häufigste Totalendoprothese in Deutschland darstellt (Deutschland 2020). Eine schwedische Studie stellte fest, dass ein größeres Risiko für Krankschreibungen und Arbeitsunfähigkeit bei Frauen und Männern im erwerbsfähigen Alter auf die Gonarthrose zurückzuführen ist. Es stellt damit nicht nur einen persönlichen physischen und psychischen Leidensdruck der betroffenen Patienten dar, sondern spielt in einer demografisch älter werdenden Gesellschaft eine wichtige Rolle hinsichtlich Kosten und Ressourcen im Gesundheitsbereich und den damit verbundenen wirtschaftliche Auswirkungen (Vina und Kwoh 2018).

2.1 Anatomie und Physiologie des Kniegelenks

Das Kniegelenk ist nicht nur das größte Gelenk des Menschen, sondern stellt mit seiner komplexen Gelenkstruktur auch eine Herausforderung für den endoprothetischen Gelenkersatz dar (Saavedra et al. 2012). Es bildet die bewegliche Verbindung zwischen Oberschenkel (Femur) und Unterschenkel (Tibia, Fibula). Das Kniegelenk (Art. genus) besteht aus zwei Teilgelenken und ist ein Dreh-, Gleit- und Scharniergelenk. Das Femorotibialgelenk (Art. femorotibialis), welches proximal von

den Femurkondylen und distal vom Tibiaplateau gebildet wird und im Wesentlichen das eigentliche KG und seine Bewegung ausmacht (Jerosch et al. 2015). Weiterhin das Femoropatellargelenk (Art. femoropatellaris), bei dem die Kniescheibe (Patella) als größtes Sesambein in die Quadricepssehne eingefasst ist und ventral des KG mit der Facies patellaris des Femurs wie in einem Gleitlager artikuliert. Es dient als Hypomochlion und ist für die Kraftübertragung und Stabilität des Gelenks zuständig (Wirtz 2010). Die Fibula ist beim KG nicht in den artikulierenden Teil miteinbezogen, sondern nur lateral der Tibia angelagert. Da diese Arbeit hauptsächlich die Art. femorotibialis behandelt, wird im Folgenden nicht weiter auf die Art. femoropatellaris näher eingegangen.

Femur:

Das Femur hat an seinem distalen Ende zwei Verbreiterungen, nämlich Condylus medialis und lateralis, welche in der Frontal- und Sagittalebene konvex sind. Der Krümmungsradius der Femurkondylen nimmt in seinem distalen Verlauf, entsprechend einer nach dorsal einrollenden Spirale, immer mehr zu (Wirtz 2010, Jerosch et al. 2015). Auf seiner Rückseite befindet sich zwischen den beiden distalen Kondylen eine knorpelfreie tiefe Einbuchtung, die als Fossa intercondylaris bezeichnet wird. Hier verlaufen die Kreuzbänder und in Streckstellung stellen diese einen wesentlichen Stabilisator dar, indem sie sich mit der korrespondierenden Eminentia intercondylaris der Tibia verkeilen. Oberhalb der Kondylen befinden sich an den jeweiligen Seiten Verbreiterungen, der Epicondylus medialis und lateralis. (Wirtz 2010).

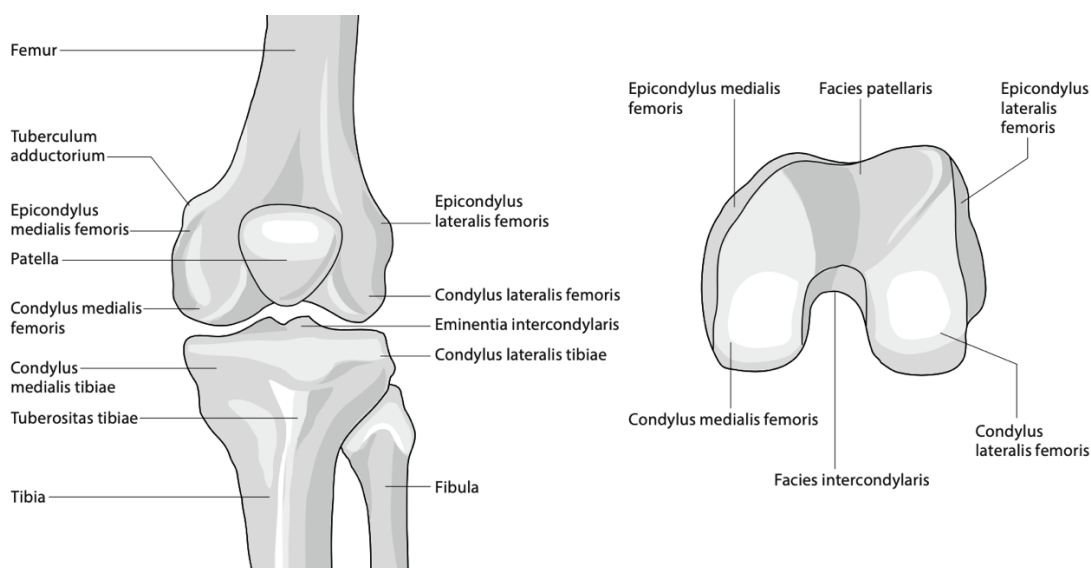


Abbildung 1: Anatomie der Femurkondylen. Ansicht von ventral (links) und distal (rechts) (aus: Jerosch et al. 2015).

Tibia:

Die Tibia weist an ihrem proximalen Ende ebenfalls zwei Verbreiterungen auf, den Condylus medialis et lateralis, die das Plateau der Tibia bilden. Getrennt werden die beiden Kondylen durch eine dreieckige Erhebung, die Eminentia intercondylaris, die sich mittig am Tibiaplateau befindet. Hier setzen die beiden Kreuzbänder des KG an. Das mediale Tibiaplateau weist eine bikonkave Form auf während das laterale Plateau in der Frontalebene konkav und in der Sagittalebene konvex erscheint. Ventral zeigt sich eine raue und kräftige Erhebung, die Tuberositas tibiae, die als Ansatz für die Patellarsehen dient (Appell und Stang-Voss 2008, Vaienti et al. 2017). Das Tibiaplateau weist eine um 5-7° nach dorsal geneigte Gelenkfläche auf, die im klinischen Fachjargon „Slope“ genannt wird (Schünke et al. 2014, Freeman und Pinskerova 2005).

Menisci:

Die relativ große Inkongruenz der korrespondierenden Gelenkflächen des Femurs und der Tibia werden durch je eine mediale und laterale keilförmige Knorpelscheibe ausgeglichen, die Menisci medialis et lateralis. Die Menisci bestehen aus Faserknorpel, der besonders die elastischen Kräfte aufnimmt, diese verteilt und dabei trotzdem verformbar für die Bewegungen des KG bleibt. In der Transversalebene zeigt sich der mediale Meniskus sichelförmig, der laterale ist hingegen eher kreisförmig. Die Menisci weisen ein Corpus und an ihren Enden jeweils ein Vorder- und Hinterhorn auf. Der mediale Meniskus ist mit dem medialen Kollateralband verwachsen und ist damit weniger flexibel in seiner Bewegung als der laterale Meniskus. Traumata an dieser Stelle gehen daher sehr häufig mit einer Verletzung beider Strukturen einher. Die Basis der Menisci wird noch von Blutgefäßen versorgt während die zentralen Anteile avaskulär sind und über die Gelenkflüssigkeit versorgt werden (Schünke et al. 2014).

Gelenkknorpel:

Die Gelenkflächen werden von hyalinem Knorpel bedeckt, welcher aus Chondrozyten und einer Extrazellulärmatrix (EZM) besteht. Hier sind die Chondrozyten in besonderer Weise in einer Netzstruktur von kollagenen Fibrillen (v.a. Kollagen-Typ II) eingebettet und dabei von Proteoglykane und Glukosaminoglykane (EZM) umgeben. Durch seine starke Wasserbindungsfähigkeit wirkt er dabei wie ein Gelkissen. So können sie komplexe Druck- und Zugbeanspruchung auf die Gelenkkompartimente

aufgefangen werden. Zusammen mit den Menischi dienen sie nicht nur als exzellenter Stoßdämpfer, sondern sorgen auch für den Ausgleich der Gelenkkongruenz (Appell und Stang-Voss 2008, Schünke et al. 2014) .

Der Knorpel wird in vier Zonen eingeteilt. Eine glatte Tangentialfaserzone (Zone I) an der Oberfläche, eine Übergangszone (Zone II), eine Radiärzone (Zone III) und schließlich die Mineralisationszone (Zone IV), die eine feste Verbindung zum Gelenkknochen darstellt. Die Zone II ist gekennzeichnet durch eine radiäre, senkrechte Anordnung von Chondrozyten in Säulen, welche ca. 50 % der Knorpeldicke ausmacht (Schünke et al. 2014). Die physiologische Knorpeldicke eines gesunden Kniegelenks beträgt für die Femurkondylen ca. 2 mm (Faisal et al. 2018).

Da der Gelenkknorpel ein atrophes Gewebe ohne eigene Vaskularisation ist, erfolgt seine Versorgung über die Synovialflüssigkeit durch Diffusionsprozesse unter der Be- und Entlastung bei Bewegungen des KG. Diese atrophe Eigenschaft zeigt aber auch seine eingeschränkte und langwierige Regenerationsfähigkeit bei Verletzung bzw. Degeneration (Jerosch et al. 2015).

Kapsel- und Bandapparat:

Das KG wird von einer Gelenkkapsel umgeben, die sich aus zwei Schichten zusammensetzt: dem äußeren Stratum fibrosum und dem inneren Stratum synoviale. Das Stratum fibrosum besteht aus straffem, kollagenem Bindegewebe, setzt ca. 1 cm proximal bzw. distal an der Knorpel-Knochen-Grenze des Femurs bzw. der Tibia an und umgibt dabei das gesamte KG. Es variiert in seiner Dicke, ist an bestimmten Stellen durch kräftige Faserzüge verstärkt, um dem Kniegelenk eine zusätzliche Stabilität zu verleihen und ist medial bzw. lateral mit den jeweiligen Meniskusbasen verwachsen. Das Stratum synoviale, welches die Wand des Stratum fibrosum wie eine Tapete auskleidet, folgt zu großen Teilen den Verankerungen und Verlauf des Stratum fibrosum. Diese innere Synovialmembran ist vor allem für die Bildung und Resorption der Gelenkflüssigkeit zuständig, die auch Synovialflüssigkeit genannt wird. Die Gelenkflüssigkeit und der Gelenkknorpel setzen mit ihren Eigenschaften die Reibung von Femurkondylen und Tibiaplateau bei der Bewegung herab und ermöglichen so eine gute Schmier- und Gleitfähigkeit. Reize auf diese Struktur gehen mit einer Anregung der Bildung von Synovialflüssigkeit einher, die klinisch als Gelenkerguss, z.B. nach Trauma oder Entzündung, zu sehen sind. Ventral der proximalen Tibia, unterhalb der Patella, schiebt sich zwischen beiden Kapselschichten ein dreieckiger

Fettkörper (Hoffa-Fettkörper). Die Gelenkkapsel weist einige Aussackungen auf, sog. Recessi, die eine Reserve für größere Bewegungsumfänge darstellen und mit dem Gelenkinnenraum in Verbindung stehen (Schünke et al. 2014, Wirtz 2010).

Zu den wichtigen stabilisierenden Gelenkstrukturen für die Bewegung zählen die Ligamente (Bänder) des KG, die diese vor inadäquater Rotations- und Translationsbewegung schützen. Die Seitenbänder verbinden medial Femur mit Tibia und lateral Femur mit Fibula und werden mediales bzw. laterales Kollateralband, allgemein auch Innen- und Außenband genannt. Sie sind in Streckstellung gespannt und sichern dabei primär in der Frontalebene das seitliche Aufklappen des KG. Bei Beugung des KG nähern sich Ursprung und Ansatz an. Die Bänder sind somit entspannt (Wirtz 2010). Das mediale Kollateralband (MCL) stabilisiert das KG in Streckung gegen Valgusstress, limitiert die Außenrotation und verhindert dabei das mediale Ausweichen bzw. Aufklappen des Gelenks. Umgekehrt verhält es sich bei dem lateralen Kollateralband (LCL). Dieses schützt das KG vor seitlichem Ausweichen unter Varusstress und bei übergroßer Innenrotation in Extensionsstellung (Vaienti et al. 2017). Das MCL ist breiter als das LCL und ist mit dem medialen Meniskus sowie mit der Gelenkkapsel verwachsen. Diese Eigenschaft hat das LCL nicht, was eine freie Beweglichkeit des lateralen Gelenkkompartiments bei Bewegung ermöglicht.

Der zentrale Bandkomplex, gekennzeichnet durch die zwei Kreuzbänder, stabilisiert das KG gegen anteriore bzw. posteriore Translation der Tibia gegenüber dem Femur in der Sagittalebene, insbesondere in gebeugter Position. Der Komplex besteht aus dem vorderen Kreuzband und dem hinteren Kreuzband, klinisch ACL und PCL abgekürzt. Das ACL verläuft von der dorso-medialen Fläche des lateralen Femurkondylus zur Vorderfläche der Area intercondylaris der Tibia. Die wesentliche Aufgabe besteht darin, die anteriore Translation der Tibia (vordere Schublade) bei gebeugtem KG zu verhindern. Eine weitere wichtige Funktion ist die Stabilisierung unter Varus- bzw. Valgusstress, sowie Innenrotation der Tibia, wenn das KG beginnt zu beugen. Das kräftigere PCL steigt von der Hinterfläche der Area intercondylaris der Tibia zur lateralen Fläche des medialen Femurkondylus auf und verläuft dabei nahezu im 90° Winkel zum ACL. Es soll insbesondere die posteriore Translation der Tibia (hintere Schublade) in flektiertem KG verhindern. Unabhängig von den verschiedenen Positionen die das KG einnimmt, sind dabei immer mindestens Teile der Kreuzbänder gespannt. Durch den besonderen Verlauf des Stratum synoviale kommen die Kreuzbänder zwar intrakapsulär zwischen Stratum fibrosum und Stratum synoviale

zum Liegen, sind aber definitionsgemäß extraartikulär, da sie nicht direkt mit dem Kapselinnenraum kommunizieren. Der gesamte Bandapparat hat eine wichtige propriozeptive Funktion und gibt jeweils über ihre Bandspannungszustände ständig Informationen über die Stellung des Kniegelenks nicht nur im Stand sondern v.a. in der Bewegung (Schünke et al. 2014, Vaienti et al. 2017).

Kinematik:

Das KG weist als kombiniertes Roll- und Drehgleitgelenk (Trochoginglymus) eine komplexe Kinematik auf (Wirtz 2010). Die Bewegung im Femorotibialgelenk zeichnet sich durch insgesamt sechs Freiheitsgrade aus. In diesem können eine Rotation um 3 Achsen sowie translatorische Bewegungen in 3 Ebenen ablaufen (siehe Abb. 2). Die drei rotatorischen Bewegungen umfassen neben der Beugung (Flexion) und Streckung (Extension) die Abduktion bzw. Adduktion (im Sinne einer Valgus- und Varusbewegung der Tibia) und die Innen- und Außenrotation des Unterschenkels bei gebeugtem Knie. Die drei translatorischen Bewegungen sind die vordere und hintere Schublade, die Traktion und Kompression des KG sowie die mediale bzw. laterale Translation, die auch als Shiftbewegung bezeichnet wird (Jerosch et al. 2015, Vaienti et al. 2017).

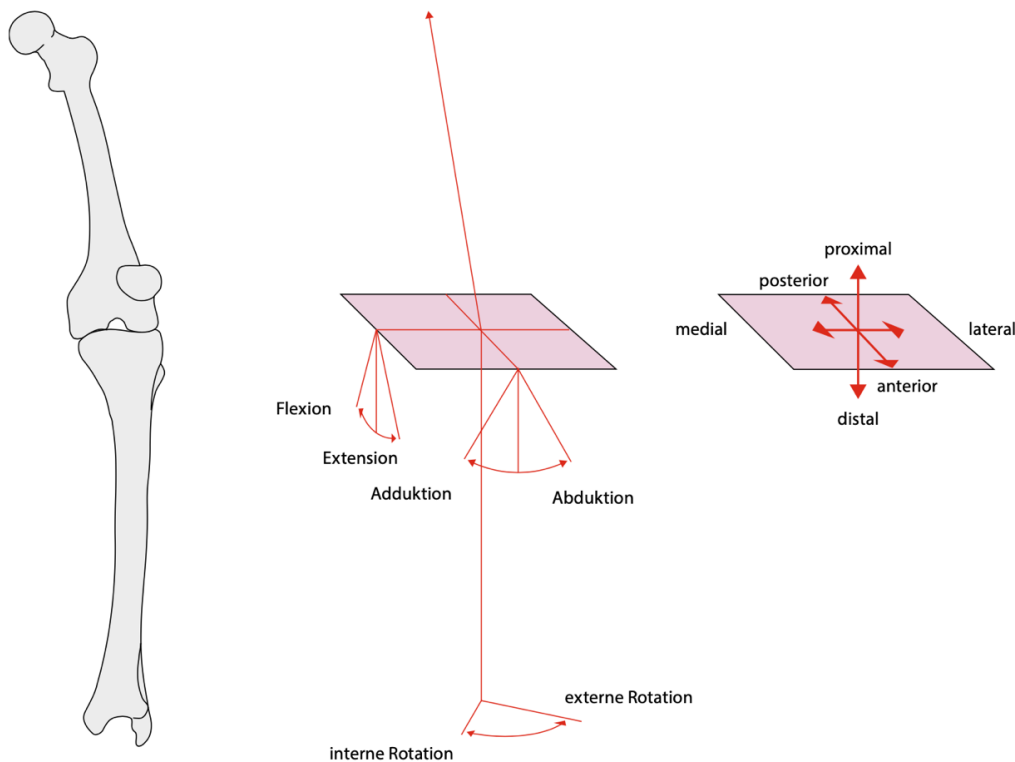


Abbildung 2: Die sechs Freiheitsgrade des Kniegelenks (aus: Jerosch et al. 2015).

Betrachtet man die Ausgangstellung des aufrechtstehenden Menschen mit gestreckten und geschlossenen Beinen (Neutral-Null-Methode), so stellt sich in dieser Position die größte Kontaktfläche zwischen Femur und Tibia ein, welche die größte Stabilität für das Kniegelenk bietet. Alle weiteren Bewegungen werden durch das Rollen und Gleiten der Gelenkflächen zueinander oder die Kombination aus beiden sowie der Ausrichtung und Spannung der vier großen Bänder ermöglicht. Die Extension und Flexion um eine transversale Achse stellt dabei für die Alltagsfunktion die größte und wichtigste Bewegung dar (Vaienti et al. 2017). Bei der Flexion nähern sich jeweils die Hinterflächen des Unterschenkels und das Femur an. Dabei kann das KG aktiv bis ca. 120° , passiv und abhängig von der Hüftposition (durch äußere Einwirkung oder Hocken) bis ca. 140° gebeugt werden (Freeman und Pinskerova 2005). Die Streckung wird normalerweise bei 0° erreicht, wenngleich die letzten 20° insbesondere durch eine Außenrotation der Tibia ermöglicht werden, die als Schlussrotation bezeichnet wird (Jerosch et al. 2015, Saavedra et al. 2012). Eine Hyperextension über 0° hinaus ist in der Regel noch um $5-10^\circ$ möglich, darüber hinaus zeigt sich klinisch das Genu recurvatum. Die Rotation um die Tibialängsachse erfolgt nur in flektiertem KG, optimal unter 90° Flexion. Die Außenrotation ist bis ca. $30-40^\circ$ möglich, während die Innenrotation nur ca. 10° umfasst. Eine weitere Innenrotation wird durch die in sich gedrehten Kreuzbänder limitiert (Saavedra et al. 2012, Schünke et al. 2014). Für die Ab- und Adduktion werden Werte bis ca. 11° erreicht. Dabei klappt das Kniegelenk am lateralen Gelenkspalt (GS) mehr als am medialen (GS) unter den Varus- bzw. Valgusstress auf (Boguszewski et al. 2015, Jerosch et al. 2015). Der normale GS in Extension beträgt medial ca. 1 mm und lateral ca. 2 mm. Mit zunehmender Beugung des KG und Laxität der Kollateralbänder werden bei 90° Flexion medial ca. 4 mm und lateral ca. 6 mm erreicht (Shalhoub et al. 2018). Näheres zur Beugespaltinstabilität und deren Bedeutung für die endoprothetische Knieorthopädie wird im Kapitel 2.6 beschrieben.

Abschließend soll eine Besonderheit bei der Flexionsbewegung aus kinematischer und biomechanischer Sichtweise betrachtet werden. Wie bereits bei der Anatomie des Femurs beschrieben, wandert durch den nach dorsal zunehmenden Krümmungsradius der Kondyle die Bewegungsachse bei der Flexion bogenförmig gleichermaßen nach dorsal. Es besteht also keine feste Drehachse. Diese Bahnkurve der Flexionsachse wird als Evolute bezeichnet (Schünke et al. 2014, Wirtz 2010). In

Streckstellung rollen die Femurkondylen auf den Mensesci bzw. der Tibia vergleichsweise wie ein Rad auf der Stelle. Bei zunehmender Flexion rollen die Femurkondylen zunächst nach dorsal um schließlich eine Drehbewegung auf der stärker gekrümmten distalen Femurkondyle zu vollziehen (Debrunner 2005). Nach Vaienti et al. (2017) rollen die Femurkondylen dabei wie ein Rad auf dem Tibiaplateau zurück, das sog. „Roll-back“. Das Abrollen erfolgt medial und lateral jedoch nicht symmetrisch. Das mediale Gelenkkompartiment artikuliert mehr mit der Tibia als das laterale. Grund hierfür sind ein strafferer medialer Kapsel-Band-Apparat, eine größere Kontaktfläche bei günstigerer konkav-konvexer Kongruenz (Vaienti et al. 2017, Freeman und Pinskerova 2005, Jerosch et al. 2015). So steht der mediale Femurkondylus bei der Beugebewegung eher fest und dient als relativer Drehpunkt (Pivot) für den laterale Kondylus, der einen größeren Bewegungsradius, insbesondere eine Translation, durchläuft. Dieses *medial pivot* wird erst durch eine mediale Stabilität und laterale Laxität ermöglicht (Cacciola et al. 2020, Freeman und Pinskerova 2005, Roth et al. 2015). Diese Eigenschaften des Kniegelenks zeigen, wie wichtig ihre Berücksichtigung für die endoprothetische Versorgung und die Komponentenplanung für das physiologische Alignment ist.

2.2 Diagnostik und Therapie der Gonarthrose

Die Gonarthrose stellt die degenerative Erkrankung des Kniegelenks dar, die nicht nur durch langsam zunehmenden Verlust der Gelenkknorpelmatrix gekennzeichnet ist, sondern als degenerative Erkrankung den gesamten periartikulären Kniekomplex mitsamt seiner Muskeln, Sehnen, Bändern und Knochenstrukturen betrifft (Fuchs et al. 2017, Wirtz 2010). Je nach betroffenen Kniebereich unterscheidet man eine unikompartimentelle femorotibiale bzw. patellofemorale Arthrose, eine bikompartimentelle femorotibiale Arthrose oder eine trikompartimentelle (patellofemorotibiale) Arthrose, die auch Pagonarthrose genannt wird (Wirtz 2010). Die Ursachen sind multifaktoriell und als Zusammenspiel zwischen systemischen und lokalen Faktoren anzusehen. So haben neben dem höheren Alter, Übergewicht, Geschlecht (Frauen > Männer), Trauma und Achsfehlstellungen auch die genetische Veranlagung eine zentrale Bedeutung in der Entwicklung und Ausprägung der Gonarthrose. Die Schlüsselsymptome sind Gelenkschmerzen und Funktionseinschränkung, die sich im Alltag besonders durch Probleme beim

Aufstehen, Gehen und Treppensteigen zeigen und sich im Endstadium sogar durch Ruhe- und Nachtschmerzen äußern (Zhang und Jordan 2010, Matziolis und Röhner 2017). Man unterscheidet eine primäre von einer sekundären Gonarthrose. Bei Ersterer lässt sich keine nachweisbare Ursache feststellen - die Arthrose beginnt typischerweise eher im medialen Gelenkkompartiment (Debrunner 2005). Bei sekundärer Gonarthrose lässt sich ein bestimmter Pathomechanismus oder eine Grunderkrankung auf die degenerative Erkrankung zurückführen. Eine posttraumatische (Kreuzbandriss bei Sportverletzung) oder postinflammatorische (Infektion, rheumatoide Arthritis) Arthrose, angeborene oder erworbene Gelenkschäden (M. Ahlbäck u.a.) aber auch metabolische oder endokrine Erkrankungen sind nur beispielhaft unter noch vielen Weiteren anzuführen.

Die Gonarthrose kann nicht nur von klinischer und pathologischer Seite definiert werden, sondern weist auch röntgenologische Kriterien auf. Hierfür legt die Kellgren-Lawrence-Klassifikation einen wichtigen Referenzstandard zur Beurteilung des Arthrosegrades fest. Sie wird in vier Grade eingeteilt, die von fraglicher (Grad I) zu geringer (Grad II) und von mäßiger (Grad III) zur schweren Arthrose (Grad IV) übergehen kann. Besonderer Fokus wird dabei auf arthrosetypische Veränderungen wie Osteophytenbildung, Gelenkspaltverschmälerung, subchondrale Sklerosierung, Geröllzysten und die Gelenkdeformitäten gelegt (Zhang und Jordan 2010, Jerosch et al. 2015, Wirtz 2010). Gemäß der aktuellen S2k-Gonarthrose Leitlinie folgt nach der Anamnese bezüglich Schmerzlokalisierung, Vorgeschichte, Vorerkrankungen, Art und Dauer der Beschwerden die körperliche und funktionelle Untersuchung des KG. Bei der körperlichen Untersuchung wird neben spezifischen Schmerzpunkten, Habitus, Gangbild und dem Ausmaß des Bewegungsumfangs speziell auf arthrosetypische Funktionstests geachtet. Hierzu zählen unter anderem das Zohlen-Zeichen (bei Retropatellararthrose), Krepitation, Druckschmerzen im Gelenkspalt und an den Epikondylen, das Kapselmuster und v.a. die Bandinstabilitätstests, bestehend aus Varus-Valgus-Instabilität (Seitenbänder) oder einer A-P-Instabilität (Kreuzbänder), bis hin zum Pivot-Shift-Test bei chronischer Instabilität im KG (Hussain et al. 2016, Stöve 2018, Matziolis und Röhner 2017). Dem schließt sich immer eine radiologische Bildgebung an, die bei der Diagnose der Gonarthrose klassisch aus einem Röntgenbild in zwei Ebenen (a.-p. im Stand oder Rosenberg) besteht und eine axiale Patellaraufnahme in 30° Flexion, um ggf. eine Retropatellararthrose nicht zu übersehen. Diese können durch weitere

Spezialaufnahmen ergänzt werden. Beispielhaft und von zentraler Bedeutung im Hinblick auf die Gelenkinstabilität sind dafür die gehaltenen Aufnahmen je in Valgus- und Varusstress, die meist in Extension durchgeführt werden. Sie werden auch bei starken Achsabweichungen angefertigt, um zwischen einer funktionellen oder strukturellen Fehlstellung differenzieren zu können. Für die Planung eines operativen Eingriffs, insbesondere einer Knie-TEP, sollte zusätzlich eine Ganzbeinaufnahme (inklusive Referenzkugel) erfolgen (Neyret et al. 2008, Debrunner 2005).

Nicht alle Personen die röntgenologisch eine Gonarthrose haben, leiden klinisch auch darunter. Vice versa gilt ebenso, dass nicht alle Personen mit Gelenksymptomen auch immer eindeutige Arthrosezeichen im Röntgen aufzeigen (Zhang und Jordan 2010). Für eine gute Therapie, konservativ wie operativ, sollten demnach beide Aspekte berücksichtigt werden.

Bevor eine operative Therapie erfolgt, sollten stets die konservativen Möglichkeiten ausgeschöpft werden, die besonders eine Schmerzlinderung und eine Verbesserung der Lebensqualität bieten können. Die Säulen der konservativen Therapie stellen die Lebensstiländerung (adäquate Gewichtsreduktion und Bewegung), physikalische und physiotherapeutische Maßnahmen, orthopädietechnische Hilfsmittel, Akkupunktur sowie die medikamentöse Therapie dar. Die Physiotherapie spielt dabei primär eine Rolle und umfasst die Krankengymnastik (Kraft- und Bewegungstherapie), die Medizinische Trainingstherapie (z.B. Muskelaufbau) und kann durch physikalische Therapie wie Strombehandlung (z.B. TENS, Interferenzstrom), Kryotherapie oder Lasertherapie ergänzt werden (Stöve 2018, Matziolis und Röhner 2017). Für die medikamentöse Therapie führt die S2k-Leitlinie neben einer topischen Anwendung (z.B. Diclofenac) begleitend oder ergänzend eine orale Medikation an. Diese erfolgt mit nichtsteroidalen Antirheumatika, den NSAR, die nicht nur die Schmerzsymptome verbessern, sondern auch einen positiven Einfluss auf inflammatorischen Prozesse haben (Nelson 2018). Intraartikuläre Injektionen, z.B. mit Kortikosteroiden oder Hyaluronsäure können ggf. zu kurzfristigen Beschwerdelinderungen über Wochen (< 4) bzw. wenige Monaten führen. So können diese Maßnahmen ggf. einen operativen Eingriff teilweise hinauszögern, stellen aber kein langfristiges Therapiekonzept dar und dies sollte im Hinblick auf die Invasivität und Infektionsgefahr gut abgewogen werden (Nelson 2018, Steinmeyer et al. 2018). Orthopädische Hilfsmittel wie Einlagen (z.B. Außenranderhöhung bei Varusgonarthrose) sowie Knie- oder Unterschenkelorthesen können den Bewegungsablauf begünstigen, zur

Entlastung von überlasteten Strukturen beitragen und so zu einer Beschwerdelinderung bei leichter bis mittelgradiger unikompartimenteller Gonarthrose führen (Schwarze et al. 2020).

Eine nächste Therapiestufe stellen die gelenkerhaltenden Eingriffe dar. Die Moseley Studie 2002 konnte zeigen, dass Patienten mit Gonarthrose keinen Nutzen von einer arthroskopischen Gelenklavage im Vergleich zur Placebogruppe hatten (Moseley et al. 2002). Schließlich wurde 2016 beim gemeinsamen Bundesausschuss (GBA) beschlossen, dass die Lavage-Arthroskopie nicht mehr zur Therapie der Arthrose indiziert ist. Trotzdem kann eine Arthroskopie bei sekundärer Gonarthrose angebracht sein, so z.B. bei Meniskusdefekten oder freien Gelenkkörpern, um ein rasantes degeneratives Fortschreiten zu verhindern (Neyret et al. 2008). Die Korrekturosteotomie stellt v.a. für jüngere Patienten mit initialer einseitiger Gonarthrose und einer knöchernen Fehlstellung (Varus- bzw. Valgusdeformität) der unteren Extremität einen mittelfristigen Therapieansatz dar (Neyret et al. 2008, Stöve 2018). Das Prinzip, welches durch die Fehlstellung eine typische Überlastung bestimmter Gelenkkompartimente verursacht, macht sich die Korrektur hier zunutze, sogar mit dem Ziel einer leichten Überkorrektur (Liu et al. 2019). So stellt sich eine Varusgonarthrose mit einer Überlastung des medialen Gelenkkompartiments dar, welches klinisch und radiologisch alle Kriterien einer Arthrose erfüllt. Der laterale Abschnitt im Gelenk ist davon jedoch nicht betroffen. Im Grunde kann die Korrekturosteotomie am distalen Femur oder an der proximalen Tibia vorgenommen werden (Jerosch et al. 2015). Die Hohe Tibiakopfosteotomie (HTO) ist eine bewährte Technik zur Therapie der medialen Gonarthrose mit Varusdeformität (Sun et al. 2020). Hierbei wird an der proximalen Tibia eine keilförmige Osteotomie durchgeführt, entweder aufklappend (Open-Wedge) oder zuklappend (Closed-Wedge), um die Gewichtsbelastungslinie entsprechend in das nicht betroffene Kompartiment zu verlagern. Aktuelle Studien sprechen sich eher für die Open-Wedge HTO aus, da hier insbesondere eine genauere Korrektur bei größerem Bewegungsumfang und eine bessere 10-Jahres-Überlebensrate als Vorteile überwiegen (Liu et al. 2019, Neyret et al. 2008).

Zur gelenkersetzenden Therapie zählen die unikondylären bzw. Hemiendoprothesen, die patellofemorale Endoprothesen, die ungekoppelten und gekoppelten

Endoprothesen (Knie-TEP) und schließlich die künstliche Gelenkversteifung (Arthrodesen). Diese gelenkersetzende Therapie wird bei fortgeschrittener Gonarthrose (Grad III, IV) bzw. bei ausgeschöpfter konservativer Therapie, in der Regel nach einem Therapieversuch über sechs Monate ohne nennenswerte Beschwerdebesserung, indiziert. Liegt laut aktueller S2k-Leitlinie eine isolierte mediale oder laterale Gonarthrose vor, ähnlich der Umstellungsosteotomie, wenn eine Retropatellararthrose ausgeschlossen werden kann, dann ist die unikondyläre Endoprothese (Schlittenprothese) eine effektive Therapie. Laut EPRD entfielen 2019 ungefähr 13,5 % aller Knieerstimplantationen auf eine Schlittenprothese (medial > lateral). Bei der unikondylären Endoprothese findet ein medialer oder lateraler Oberflächenersatz des betroffenen Femurkondylus und des Tibiaplateaus statt. Beide Kompartimente können mit Zement oder zementfrei eingebracht werden, wobei sich ein Trend zur zementfreien Implantation abzeichnet. Die Implantate können dann alternativ jeweils mit Zapfen bzw. Schrauben im Knochenkompartiment fixiert werden. Als Gleitlager dient ein hochvernetztes Polyethylen Inlay, welches auf der tibialen Implantatkomponente fixiert ist (Jerosch et al. 2015).

Die Knie-Totalendoprothese (TEP) ist die definitive Behandlung der Gonarthrose im Endstadium und anhaltender Schmerzsymptomatik (Kizaki et al. 2019). Hier wird ein Oberflächenersatz für das gesamte femorotibiale Gelenk vorgenommen, mit (trikompartimentell) oder ohne (bikompartimentell) einem Patellarrückflächenersatzes. Es werden ungekoppelte von gekoppelten Knie-TEPs unterschieden. Diese sind dann indiziert, wenn die Achsabweichung (Frontalebene) 20° Valgus, 25° Varus nicht überschreitet und keine Beugekontraktur größer 20° vorliegt (Orth et al. 2016). Die ungekoppelten Standard-Systeme imitieren dabei eine möglichst normale physiologische Kinematik. Zu ihnen zählen insbesondere die kreuzbanderhaltende TEP oder auch die posterior stabilisierende TEP sowie zahlreiche andere Varianten und Systeme. Das Kunststoffinlay dient als Gleitlager zwischen beiden Metalloberflächen und besteht wie bei der Schlittenprothese aus Polyethylen mit besonderer Abriebsfestigkeit. Das Inlay kann auf der Tibiakomponente fixiert werden (Fixed-bearing System) oder als mobile Plattform zwischen den Komponenten (Mobile-bearing System) eingebracht werden (Jerosch et al. 2015, Wirtz 2010). Die Eingriffe können heutzutage auch navigiert durchgeführt werden und bieten über die anatomischen Landmarken eine genaue intraoperative Orientierung und Überprüfung der Schnittblockpositionierung und der Komponentenimplantation, die v.a. mit einer

Reduzierung der Beinachsenabweichung einhergeht (Stöve 2018, Wirtz 2010). Liegt eine Pangoarthrose inklusive Bandinstabilität, eine komplexe Fehlstellung oder erhebliche Knochendefekte vor, so wird auf eine teilgekoppelte oder gekoppelte (achsgeführte) Knie-TEP zurückgegriffen. Dabei wird eine Scharnierendoprothese (gekoppelte) eingebracht, die komplett eigenstabil ist (Debrunner 2005). Patientenspezifische Instrumente (PSI) wurden für eine Optimierung der OP-Planung, Komponentenpositionierung und Operationszeit entwickelt. Dabei werden mittels CT- bzw. MRT-Bildern passgenaue Einweg-Schnittblöcke und Instrumente für die spezifische Anatomie des Femurs und Tibia des einzelnen Patienten generiert (Kizaki et al. 2019, Jerosch et al. 2015).

Laut EPRD wurden 2019 ca. 95 % der Standardsysteme (z.B. Posterior Stabilized, Cruciate Retaining) und ca. 5 % gekoppelte Systeme für eine primäre TEP-Versorgung durchgeführt. Dabei wurden fast 95 % der Knie-TEP zementiert eingebracht.

2.3 Verfahren zur Evaluation des Knorpels

Die Arthroskopie erlaubt eine direkte Visualisierung und Beurteilung des Gelenkknorpels. Sie gilt als Goldstandard in der Evaluierung und Klassifikation von Knorpelläsionen, die in der gleichen Sitzung behandelt werden können, um den degenerativen Progress zu verlangsamen (Lee et al. 2008). Eine alleinige diagnostische Arthroskopie, sei es zur Beurteilung der Knorpeldicke oder dem Grad der Knorpeldegeneration und damit Gonarthrose, stellt aufgrund der Invasivität keine routinemäßige Indikation dar (Orth et al. 2016, Jerosch et al. 2015). Dabei ist die bei der Arthroskopie rein deskriptive Diagnostik von Knorpelschäden gegenüber den anderen Methoden (z.B. NIRS) unterlegen (Spahn et al. 2013).

Eine objektivere Beurteilung des hyalinen Gelenkknorpels stellt dabei die Nah-Infrarot-Spektroskopie (NIRS) dar, die sich für verschiedenste Indikationsstellungen etabliert hat und arthroskopisch-assistiert abläuft. Für Knorpelbewertungen wurden sonst mechanische Tests mittels Sonden o.Ä. bei der Arthroskopie eingesetzt, die unpraktisch sind, da diese nur geschädigten Knorpel untersuchen und damit nur einen begrenzten Abschnitt abbilden. Die Technik der NIRS beruht auf energiereichen Infrarotwellen, die mittels Glasfaser optimal und verlustfrei über sehr kleine Sonden bei der Endoskopie/Arthroskopie am Zielgewebe eingesetzt werden können. Dabei kann die NIRS spektralanalytisch die degenerationsbedingten Störungen

(Wassereinstrom ins Knorpelgewebe etc.) über der gesamten Integrität sehr gut messen und korreliert dabei mit dem Grad der Knorpelschädigung (Spahn et al. 2010, Spahn et al. 2013). Damit ist die NIRS nicht nur in der Lage degenerative Schäden zu messen, sondern auch die Knorpeldicke genau zu bestimmen und stellt eine leistungsfähige Methode in der klinischen Anwendung dar, allerdings unter invasiven Bedingungen (Prakash et al. 2019).

Zu den nicht-invasiven Methoden der direkten Visualisierung des Knorpels zählen die Magnetresonanztomografie (MRT), die Computertomografie (CT) und der Ultraschall (US). Das CT stellt wegen seiner erhöhten Strahlenbelastung (Giordano et al. 2011) und seiner schlechteren Weichteildarstellung kein gängiges Verfahren dar (Orth et al. 2016). Hinzu kommt, dass sie wegen der Schnittbildgebung keine adäquate Visualisierung des gewichtstragenden Knorpels, trotz der Möglichkeit von Bildrekonstruktionen in sagittaler und koronaler Ebene zulässt (Lee et al. 2008).

Die MRT (v.a. T1 gewichtet) erlaubt eine direkte Beurteilung von fokalen Knorpelschäden sowie eine strukturelle Analyse des Gelenkknorpels hinsichtlich der Gonarthrose (Orth et al. 2016). So stellt sie mittlerweile den Goldstandard in der Beurteilung der Knorpeldicke dar. Nachteile der MRT bleiben die hohen Kosten, die zeitlich längere Prozedur und dass sie für den Patienten nicht immer zur Verfügung steht (Schmitz et al. 2017).

Ebenso wie die MRT als strahlungsfreie Methode, stellt der Ultraschall mit seiner zeitlich schnellen und kostengünstigen Verfügbarkeit immer mehr eine Alternative zu oben genannten Methoden dar (Faisal et al. 2018). Aus anatomischen Gründen lässt sich das Tibiaplateau mit dem US nicht gut darstellen, daher dienen die Femurkondylen bzw. die Trochlea als Vergleichsreferenz (Roberts et al. 2019). Hierüber lässt sich eine Aussage über den Knorpelzustand des Kniegelenks treffen (Lee et al. 2008). Wie schon Schmitz et al. feststellt, gibt es keine große Datenlage, die eine umfangreiche Beurteilung und Validität des Gelenkknorpels bei Gonarthrosepatienten oder Knorpelveränderung einer älteren Population untersuchen. Häufig werden Kadaverknie (Naredo et al. 2009), gesunde Probanden (Faisal et al. 2018, Roberts et al. 2019) oder nur Teilbereiche des Gelenkknorpels (i.d.R. medial) untersucht (Harkey et al. 2021, Schmitz et al. 2017), um Rückschlüsse auf die Methodik oder Validität der US-Technik zu beleuchten. Trotz der Schlussfolgerungen vieler Autoren, unter anderem die Arbeiten von Lee et al (2008,

2019), die zu dem Schluss kamen, dass der Ultraschall ein geeignetes Mittel in der Messung und Beurteilung von Knorpel im KG ist, mangelt es an geeigneten Daten, die den US mehr in die klinische Anwendung und Planung einbeziehen. Bisher gibt es kaum Arbeiten, die pathologische Kniegelenke hinsichtlich der Knorpeldicke evaluieren und sie in der Fehlerbetrachtung bei der Alignmentplanung der Knie-TEP berücksichtigen.

Abschließend soll noch erwähnt sein, dass man auch eine histopathologische Beurteilung des Gelenkknorpels und eine Klassifikation der Gonarthrose vornehmen kann. Aufgrund der Invasivität und Knochenresektion spielt diese Methode für diese Arbeit oder die Alignmentplanung keine Rolle, gleichwohl sie postoperativ ein geeignetes Mittel zur Beurteilung ätiologischer und pathogener Prozesse sein kann (Wirtz 2010).

2.4 Knöcherner Landmarken und mechanische Achsen

Für die Planung der Komponentenpositionierung und Achskorrekturen am KG ist die Kenntnis über wichtige knöcherner Landmarken und physiologische Achsen am Bein und KG unerlässlich. Die gedachte Linie von Hüftkopfbereich bis zur Mitte des oberen Sprunggelenks bildet die Traglinie des Beins, die als mechanische Beinachse oder auch Mikulicz-Linie bezeichnet wird. Die mechanische Achse des Femurs (mFA) zieht entsprechend vom Zentrum des Femurkopfs zum Zentrum des KG. Verbindet man das Zentrum des KG mit der Mitte der Malleolengabel so ergibt sich die mechanische Achse der Tibia (mTA). Die axialen Schaftachsen durch Femur und Tibia bilden die anatomische Femur- bzw. Tibiaachse (aFA bzw. aTA). Dabei entspricht beim gesunden KG die mechanische Achse auch der anatomischen Achse der Tibia. Da die aFA und mFA einen Winkel von ca. 6° einschließen, entsteht aus der anatomischen Längsachse von Femur und Tibia ein nach lateral offener Winkel von ca. 174° (tibiofemorale Winkel). Es ergibt sich also eine physiologisch leichte Valgusstellung des KG, die je nach Geschlecht noch etwas variieren kann. Bei Valgusdeformität verläuft die mechanische Achse lateral der Mitte des KG und wird bei einem tibiofemorale Winkel $< 170^\circ$ als Genu valgum bezeichnet. Das Genu varum entspricht einem tibiofemorale Winkel deutlich über 174° . Die mechanische Achse liegt medial des Kniezentrums. Betrachtet man in der Sagittalebene ein pathologisch überstrecktes

KG, ein Genu recurvatum, so liegt die mechanische Achse vor dem KG (Schünke et al. 2014, Jerosch et al. 2015, Wirtz 2010, Paley und Pfeil 2000). Der laterale distale Winkel zwischen mFA und der Tangente der Femurkondylen wird klinisch (m)L DFA (mechanical lateral distal femoral angle) abgekürzt und beträgt ca. 88°. Der mediale Winkel zwischen aTA bzw. mTA und der Kniegelenkslinie der Tibia beträgt ca. 87° und wird klinisch MPTA (medial proximal tibial angle) genannt. Im gesunden KG verlaufen die Tangenten der Femurkondylen und des Tibiaplateaus nahezu parallel, dazwischen wird der sog. Öffnungswinkel des KG gebildet (JLCA: Joint Line Convergence Angle), der ca. 0-1° beträgt. Die epikondyläre Achse bzw. transepikondyläre Achse (TEA) verläuft durch die medialen bzw. lateralen prominenten Zentren der Epikondylen des Femurs und bildet mit der aFA einen Winkel von ungefähr 84°. Dies entspricht der anatomischen TEA, die von der chirurgischen differenziert werden muss. Auch diese nimmt den lateralen Epikondylus als Referenz, orientiert sich aber am medialen epikondylären Sulkus. Die posteriore Kondylenachse (PCA) entspricht der Tangente an den distalen hinteren Femurkondylen. Die chirurgische TEA steht im Bezug zur posterioren Kondylenlinie in ca. 3° Innenrotation. Die TEA entspricht annähernd der Flexions-Extensions-Achse des KG und die chirurgische TEA kann eine nützliche Landmarke sein, um die native, neutrale Rotationsausrichtung der Femurkomponente bei Knie-TEP zu bestimmen (van Raaij et al. 2009, Paley und Pfeil 2000, Daines und Dennis 2014). Diese Landmarken und Achsen an der unteren Extremität sind essentiell für die richtige Einstellung der Gelenklinien und die femoralen bzw. tibialen Resektionen beim endoprothetischen Oberflächenersatz am KG.

2.5 Bandgeführte Implantationstechniken

Um ein gutes mechanisches Outcome und eine hohe Patientenzufrieden zu erreichen, werden operativ sowohl ausgeglichene, als auch symmetrische Extensions- und Flexionsspalte angestrebt. Unabhängig von der teilweise kontrovers geführten Diskussion der Wahl der richtigen Knie-TEP OP-Technik werden hier die Gap Balanced und das Kinematic Alignment als Methode näher beschrieben, da sie in besonderer Weise die Bandstabilität in den Fokus rücken.

Bei der klassischen Gap-Balancing-Technik oder auch „Tibia-first“-Methode genannt, erfolgt eine mechanisch neutrale Resektion der Tibia. Die Rotation des Femurs wird

entsprechend der Bandspannung im Beugespalt (90° Flexion) eingestellt. Nach Jerosch et al. (2015) kommen dabei zwei Varianten chirurgisch zum Einsatz. Bei der ersten Variante wird der Beugespalt auf den Streckspalt übertragen („Flexion-gap-first“) und umgekehrt bei der anderen Variante („Extension-gap-frist“). Bei der klassischen Gap-Balanced-OP („Flexion-Gap-first“) wird zuerst eine Tibiaresektion senkrecht zur relativen Tibialängsachse durchgeführt. Nun folgt das Weichteil-Release bzw. die ligamentäre Balancierung, bei der jedes Seitenband gleichmäßig in 90° Flexion und Extension gespannt wird. Die femorale Rotation wird in Abhängigkeit der Bandspannung bei 90° flektiertem Knie festgelegt, wobei ein rechtwinkliger Flexions-Gelenkspalt entsteht. Bei richtiger Gelenkspannung in Flexion sollte der Tibiaschnitt parallel zur TEA und senkrecht zur a.-p.-Achse stehen. Nach exakter Ausbalancierung des Beugespalts wird das Weichteil-Release für den Streckspalt durchgeführt. Erst wenn ein symmetrisch ausgeglichener Beuge- und Streckspalt erreicht wurde, folgt der distale und die weiteren Femurschnitte (4-in-1-Schnittblock). Der resultierende Gelenkspalt (GS) in 90° Beugung legt also die Femurresektionsanteile fest und orientiert sich nicht an anatomischen Landmarken. Schließlich werden die Oberflächenersatzendoprothesen implantiert. Ein entscheidender Vorteil dieser Technik sind die konsistenten Flexions- und Extensionsspalte und eine bessere Flexionsstabilität (Daines und Dennis 2014, Jerosch et al. 2015, Yoon et al. 2013). Nach Daines und Dennis (2014) ist neben dem Ligament-Release aber v.a. die korrekte initiale Tibiaresektion der entscheidende Schritt, da er die Basis und Referenzen für alle weiteren Abläufe und die femorale Resektion festlegt. So führt eine varusförmige Tibiaresektion zu einer Innenrotation der Femurkomponente, weil er auf der Grundlage eines rechtwinkligen Flexionsspalts beruht. Umgekehrt gilt dies für die Außenrotation bei valgischer Tibiaresektion.

Die Kernphilosophie des Kinematic Alignment besteht darin, dass die Rekonstruktion der Anatomie und Geometrie des Femurs posterior und distal anhand der natürlichen und individuellen kinematischen Flexions-Extensionsachse erfolgt. Die Tibiaresektion entsprechend der Bandspannung knüpft sich dem an. Almaawie et al. (2017) führt an, dass die anatomische Übereinstimmung dadurch erreicht wird, dass die gemessenen Knochenresektionen der Implantatdicke entsprechen. Um das Ziel, den natürlichen Unterschied in der Symmetrie und der Varus-Valgus-Laxität zwischen Streckspalt (0°) und 90° Flexion eines normalen KG zu erreichen, werden zwei zentrale Überprüfungen

intraoperativ vorgenommen. Zur Kontrolle der natürlichen Kinematik wird zunächst die Valgus-Varus-Laxität des KG in Extension durchgeführt. Eine zweite Kontrolle findet bei der Wiederherstellung des Offsets der vorderen Tibia auf den medialen und distalen Femurkondylus statt, nachdem die Probekomponenten implantiert wurden (Howell et al. 2012). Die Wiederherstellung der natürlichen Gelenkmechanik geht mit einer deutlichen Verbesserung der Patientenzufriedenheit einher. Die KG fühlen sich wunschgemäß natürlicher an. Aussagen über die Lebensdauer der Endoprothesen unter dieser Technik sind noch Gegenstand aktueller Forschung (Luo et al. 2020, Almaawi et al. 2017, Roth et al. 2015).

Diese neuere Alignment-Technik, die sich nicht nur an der Bandspannung im Beuge- und Streckspalt, sondern auch an zentralen anatomischen Landmarken und Achsen orientiert, steht im Kontrast zur traditionellen Measured-Resection-Technik. Hierbei werden die Knochenschnitte unabhängig von der Bandspannung und unabhängig vom Zusammenspiel zwischen Tibia und Femur durchgeführt. Die Komponenten werden senkrecht zur mechanischen Achse von Femur und Tibia, je einzeln an Achsen und Landmarken (TEA, a.-p.-Achse, LDFA, MPTA, posteriore Kondylenchse u.s.w.) reseziert und eingebracht (Almaawi et al. 2017, Luo et al. 2020, Daines und Dennis 2014).

2.6 Relevanz des Beugespaltes auf das Ergebnis nach Knie-TEP

Die richtige ligamentäre Balancierung ist ein entscheidender Parameter für das Outcome bei einer Knie-TEP. Diese wird durch eine gute Varus-Valgusausrichtung und gleiche Flexions- und Extensionspalte ermöglicht (Kuster et al. 2004, Oh et al. 2015). Die Stabilität des Kniegelenks stellt einen zentralen Parameter hinsichtlich der Patientenzufriedenheit und Funktion sowie des langfristigen Erfolgs nach einer Knie-TEP dar. Dabei ist nicht nur die Betrachtung der Stabilität in Streckung (z.B. Stand) wichtig, sondern auch die Beugestabilität des Kniegelenks für Alltagsfunktionen wie Aufstehen aus dem Sitz, Gehen, Hocken, Treppe steigen oder Fahrrad fahren. Derzeitige Methoden zur Bestimmung und Evaluierung der Stabilität sind entweder qualitativ oder mit ionisierenden Strahlen verbunden (dazu Kapitel 2.7).

Die Flexionsinstabilität nach einer Knie-TEP resultiert aus einem größerem bzw. laxeren Flexionspalt als Extensionspalt (Stambough et al. 2019). Dabei zählt die Instabilität zu den häufigsten Ursachen für ein schlechtes Outcome oder auch

Versagen einer Knie-TEP (Song et al. 2014). Laut dem Deutschen Endoprothesenregister stellt sie mit 8,5 % eine der häufigsten Indikationen für Folgeeingriffe dar. Nur die Prothesenlockerung (23,9 %) und die Infektionen (14,5 %) haben dabei einen größeren Anteil. Die Flexionsinstabilität wird von vielen Autoren schwerpunktmäßig in der anteroposterioren Instabilität bei 90° Flexion betrachtet, die sich in einer anteroposterioren Translation (ähnlich der vorderen & hinteren Schublade) äußert (Stambough et al. 2019). Da die Instabilität aber nicht nur isoliert in einer Richtung, sondern auch kombiniert in mehreren Richtungen vorhanden sein kann, tritt häufig begleitend dazu eine mediolaterale Instabilität auf (Murer et al. 2020, Stambough et al. 2019). Eine Studie (Yoshihara et al. 2016) stellte fest, dass bei einer medialen Laxität $> 4^\circ$ und einer lateralen Laxität $> 7^\circ$ in Flexion deutlich häufiger klinische Auffälligkeiten auftraten als bei Patienten ohne dieser Beugespaltinstabilität. Für den Kliniker ist es schwierig eine Flexionsinstabilität vollständig zu beurteilen, da chronische Schmerzen und Schonhaltungen bei den Patienten etabliert sind (Stambough et al. 2019). Wie in Kapitel 2.5 beschrieben, ist ein ausgeglichener symmetrischer Beugespalt für die klassische Gap-Balancing-Methode erforderlich. Kann diese nicht erreicht werden oder besteht ein Ungleichgewicht zwischen Flexion und Extension, so führt die Flexionsinstabilität zu den typisch klinischen Beschwerden, wegen derer Patienten nach einer Knie-TEP vorstellig werden. Die Beugeinstabilität führt zu einem Kniegelenkerguss mit Knieschmerzen und begünstigt ein Nachgeben des KG (Li et al. 2020, Romero et al. 2007). Der Symptomkomplex der Flexionsinstabilität äußert sich in typischen Aktivitätseinschränkungen des täglichen Lebens. Die Patienten beschreiben ein Gefühl des „Verschieben“ oder „Rutschen“ beim Aufstehen aus dem Sitz oder Treppensteigen, welches ein zunehmendes Misstrauen des operierten Beins und eine Unzufriedenheit nach sich zieht (Stambough et al. 2019, Romero et al. 2007). Rezidivierende aseptische Ergüsse sind bei der Flexionsinstabilität typisch (Hernandez et al. 2017). Diese Korrelation zwischen Beugespaltinstabilität und signifikanter Zunahme von Schmerzen im Kniegelenk wurde in früheren Studien bestätigt (Li et al. 2020). Besonders ein medial stabiler Beugespalt hat Auswirkungen auf das Outcome, die Funktion und die Patientenzufriedenheit. So zeigen KG mit medialer Instabilität in Beugung ein schlechteres postoperatives Ergebnis (Tsukiyama et al. 2017, Slane et al. 2017). Schon in Kapitel 2.1 wurde die besondere Kinematik des medialen und lateralen Gelenkkompartiments bei Beugebewegung (medial Pivot) beschrieben. Eine Studie (Azukizawa et al. 2018)

konnte feststellen, dass ein intraoperativ zu großer medialer Beugespalt $\geq 4\text{mm}$ in 90° Flexion die Patientenzufriedenheit signifikant herabsetzt und die Aktivität nach einer Knie-TEP deutlich reduziert. Li et al. (2020) beschrieben verschiedene Faktoren, die für eine Flexionsinstabilität ursächlich sein könnten. So spielen Bandinsuffizienzen (v.a. medial) oder Implantatversagen dabei eine wichtige Rolle. Letztere insbesondere hervorgerufen durch übermäßigen tibialen Slope, einer unzureichenden distalen femoralen Resektion, eine zu kleine Femurkomponente oder eine Innenrotation der Implantatkomponenten (Li et al. 2020).

Betrachtet man den Gelenkspalt in Streckung und Beugung bei einem gesunden KG, so fällt auf, dass dieser in Beugung 3 mm weiter ist. Der Beugespalt ist dabei lateral nur ca. 1,5 mm größer als der mediale (siehe Abb. 3). Bei der Komponentenimplantation verringert sich der Beugespalt und ist kleiner als dies bei einem physiologischen KG der Fall wäre (Shalhoub et al. 2018). Kommt es zu kleinen Abweichungen bei der Planung, Resektion oder Implantation so können sich diese postoperativ deutlich zeigen. Besonders der mediale Beugespalt lässt dabei nicht viel Spielraum zu. Trotz alledem muss bei der Gap-Balanced-Technik ein symmetrischer Beugespalt angestrebt werden (Daines und Dennis 2014, Shalhoub et al. 2018) und so zeigt sich, dass dafür auch die Beugespaltbestimmung bzw. die Flexionsinstabilität in 90° präoperativ sehr wichtig für die Planung ist.

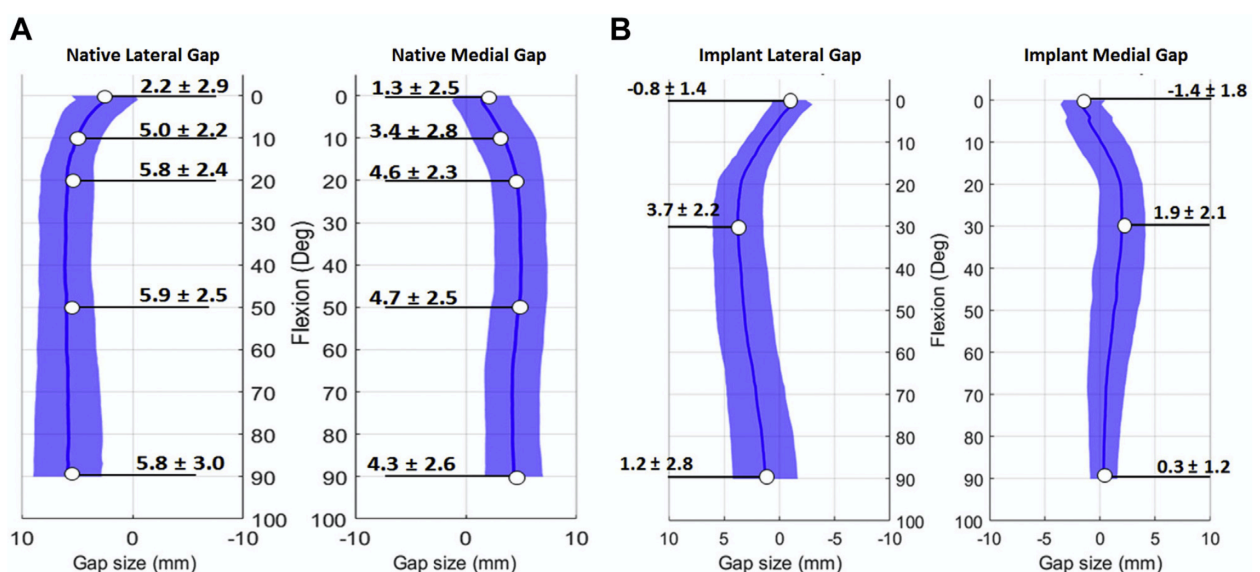


Abbildung 3: Medialer und lateraler Gelenkspalt in Streckung und Beugung vor und nach Knie-TEP (aus: Shalhoub 2018).

Therapeutisch sollte bei Patienten mit einer postoperativ deutlichen Flexionsinstabilität, ohne eine Besserung unter konservativen Maßnahmen, eine Revisionsoperation in Betracht gezogen werden. Das deutsche Endoprothesenregister vermerkte für 2019 insgesamt ca. 14.500 Folgeeingriffe am KG. Varus-Valgus-stabilisierende Systeme (achsgeführte Prothesen) haben mit 31,2 % der Revisionseingriffe einen wesentlich höheren Anteil als mit 5,3 % bei den primären Versorgungen. Eine Studie aus 2019 von Stambough et al. wiesen darauf hin, dass das Outcome nach einer Revisions-OP im Vergleich zu Revisionseingriffen anderer Genese unter Patienten mit einer Flexionsinstabilität wesentlich schlechter ist. Dabei zeigt sich deutlich die Wichtigkeit einer einfachen und schnellen Diagnostik, nicht nur postoperativ, sondern auch präoperativ, bei einer zuvor schon möglich bestehenden Instabilität (Minoda et al. 2015, Zhang und Jordan 2010, Li et al. 2020). So könnte je nach Instabilitätsgrad vorher schon die richtige Wahl der Endoprothese (Teil- oder Gekoppelte Knie-TEP) bzw. OP-Technik getroffen werden (Kohlhof et al. 2020) und eine Revisions-OP könnte damit womöglich vermieden werden

2.7 Radiologische Bestimmung des Beugespaltes

Wie bereits in Kapitel 2.6 erwähnt, kann die KG-Stabilität (Laxität) entscheidend für das Outcome sein. Dabei ist deren genaue Messung entscheidend für die Diagnostik, aber auch für die Operationsplanung, damit z.B. Beugespaltasymmetrien aufgrund von Bandlaxitäten o.Ä. ausgeglichen werden können. So wird bei der klassischen Gap-Balanced-Methode ein symmetrischer Beugespalt gefordert. Das operative Vorwissen ist aber nicht immer vorhanden bzw. wenn quantitative Verfahren zum Einsatz kommen, sind diese mit ionisierenden Strahlen verbunden. Während gehaltene Röntgenaufnahmen vorwiegend in Streckposition, in wenigen Fällen aber auch in Beugeposition als standardmäßiges Instrumentarium zur Bestimmung der Gelenkspaltinstabilität eingesetzt werden, fehlt eine etablierte strahlenfreie Methode die ebenso die Beugespaltasymmetrie als auch Instabilität bestimmen kann (Slane et al. 2017). Bisher gelten die Valgus- bzw. Varusstressröntgenaufnahmen (gehaltene Funktionsaufnahmen) bzw. die Durchleuchtung insbesondere in der postoperativen Betrachtung bei Instabilitätsverdacht als Standard (Ederer et al. 2015, Murer et al. 2020, Nakahara et al. 2015), stellen aber keine Routine in der Diagnostik dar, wobei nicht selten Instabilitäten übersehen werden (Romero et al. 2007). Die Kernspintomografie bietet für eine Funktionsaufnahme in flektiertem Kniegelenk auf Grund der Dauer der Anwendung, der Röhrendimension und der geringen räumlichen und zeitlichen Verfügbarkeit keine probate Alternative. Die Computertomografie ist zwar eine schnelle und gut zur Verfügung stehende Methode, spielt aber aufgrund seiner deutlich höheren Strahlenbelastung für den Patienten und des Fakts, dass gehaltene Aufnahmen in diesem Setting kaum möglich sind keine Rolle. Für die gehaltenen Stressröntgenaufnahmen können die Patienten entweder im Liegen positioniert werden (Stähelin et al. 2003, Romero et al. 2007) oder sitzen mit herabhängendem Bein (Tsukiyama et al. 2017, Kobayashi et al. 2012). Schließlich wird ein Varus- oder Valgusstress auf das KG ausgeübt und anschließend eine Röntgenaufnahme in anterior-posteriorem oder umgekehrten Strahlengang durchgeführt. Durch die Beugeposition des Hüft- und Kniegelenks verläuft der Strahlengang dabei relativ körperstammnah, je nach Kniepositionierung kann dieser dabei auch auf den restlichen Körper, i.d.R. das Becken gerichtet sein, wobei sich nicht immer ein Bestrahlungsfeld, welches die Gonaden ausspart, vermeiden lässt. Bei gehaltenem Varus-Valgus-Stress kann, je nach Methode, der Untersucher selbst im

Strahlenfeld stehen (Romero et al. 2007, Kuster et al. 2004). Das Röntgenbild eines KG wird mit einer durchschnittlich effektiven Dosis von 0,005 mSv und einem relativen Risiko von 1 zu 4 Millionen angegeben, während zum Vergleich ein Röntgenbild der lumbalen Wirbelsäule mit 1,5 mSv effektiver Strahlendosis (relatives Risiko ca. 1 zu 13.300) und eine Computertomografie des Abdomens sogar eine effektive Dosis von 8,0 mSv (relatives Risiko ca. 1 zu 2.300) erreicht (Giordano et al. 2011). Somit entspricht die effektive Dosis einer lumbalen Röntgenaufnahme 300 Röntgenaufnahmen des KG und im Vergleich zum CT sogar 1.600 Knieaufnahmen. Auch wenn damit das relative Risiko bei der radiologischen Untersuchung des KG im Vergleich zu anderen Körperregionen zu den geringsten zählt, müssen zum Wohle der Patienten und Untersucher alternative Wege ohne ionisierende Strahlung gefunden werden.

Kapitel 2.6 beleuchtet die Wichtigkeit und Notwendigkeit der Beugespaltevaluierung, Nakahara et al. (2015) wiesen auf die Wichtigkeit der Betrachtung der koronalen Instabilität am KG in Flexion hin. Wie schon Murer et al. (2020) feststellten, gibt es kaum Arbeiten, die sich mit Stressröntgenaufnahmen zur Bestimmung der KG-Instabilität nach Knie-TEP befassen. Laut unserem Kenntnisstand gibt es bisher keine Studie, die mittels US sowohl die mediale und laterale Beugespaltinstabilität (unter Valgus- und Varusstress) präoperativ am echten klinisch relevanten KG mit Arthrose und in der Probandenanzahl durchgeführt haben und diese dann mit dem Röntgen bzw. der Durchleuchtung als Goldstandard verglichen haben. Zahlreiche Studien zeigen deutliche Einschränkungen, sei es, dass sie dabei den Gelenkspalt nur in gestreckter Position abbilden (Nakahara et al. 2015), die Methodik an gesunden Probanden betrachten oder sie Kadaverstudien darstellen (Slane et al. 2017). Andere beleuchten dabei nur Teilaspekte des Kniegelenks. Entweder im Hinblick auf anatomische Kompartimente (z.B. nur medialer Gelenkspalt bei Slane et al. 2017) oder nur in eingeschränkter Funktion, wie beginnender Flexion oder Midflexion (Murer et al. 2020, Kobayashi et al. 2012, Kuster et al. 2004). Das Röntgen bzw. die Durchleuchtung als Standarddiagnostikum, setzt dabei Patienten den ionisierenden Strahlen aus. Auch geringe Dosen können bei alldem zu einer malignen Entartung führen. Die Strahlenbelastung stellt somit zunehmend ein Problem für Patienten und Untersucher in der Orthopädie dar (Slane et al. 2017, Giordano et al. 2011). Diese Arbeit möchte dem Abhilfe leisten und den US als Methode ohne ionisierende Strahlung (Lee et al. 2008) mehr in den Fokus für die klinische Diagnostik der

Beugespaltinstabilität vor einer Knie-TEP rücken. Dabei lässt sich die US-Methodik auch bei Patienten nach einer Knie-TEP unter dem Verdacht einer Flexionsinstabilität übertragen und ebenso durchführen.

3 Zielsetzung dieser Arbeit

Die vorliegende Arbeit soll die Ultraschalluntersuchung sowohl als Diagnostikum bei der präoperativen Planung der Komponentenpositionierung in der Knieendoprothetik beleuchten, als auch die Flexionsinstabilität prä- und postoperativ bestimmen. Bisher stützen sich diese auf die klinische Untersuchung und nativradiologische Bildgebung (Ederer et al. 2015). Während dabei die Stabilität des Streckspaltes durch gehaltene Aufnahmen hinreichend genau ermittelt werden kann, ist die Darstellung der Beugespaltsymmetrie aufwendig und geht mit einer bedingt durch den Strahlengang erhöhten Strahlenbelastung einher. Diese Arbeit verfolgt demnach das Ziel, diese Aufnahmen durch die Ultraschalluntersuchung als strahlenfreie Bildgebung abzulösen. Weiterhin soll untersucht werden, ob die Sonografie hinreichend genau ist, die Knorpeldicke des distalen Femurs zu ermitteln, um Alignmentfehler durch den arthrosebedingten Knorpelverlust zu vermeiden. Diese beziehen sich bei der Planung auf nativradiologische Aufnahmen, die indirekt die röntgendichten ossären Strukturen darstellen und sich nicht direkt auf den die Gelenkoberfläche bildenden Knorpel abbilden.

In der Summe soll daher die Relevanz der Sonografie in der präoperativen Bildgebung vor Knieendoprothesenimplantation durch o.g. Surrogatparameter (Beugespaltsymmetrie und Knorpeldicke) untersucht werden. Sollte sich die Sonografie als dienlich erweisen, könnte dadurch die Implantationsgenauigkeit der konventionellen (= nicht-navigierten) Implantation gesteigert und gleichzeitig die prä- und postoperative Strahlenbelastung verringert werden.

3.1 Haupthypothese

Die Ultraschalluntersuchung ist hinreichend genau, um die Symmetrie des Beugespaltes präoperativ zu bestimmen. Als etablierte Kontrolle werden die gehaltene Röntgenaufnahme bzw. Durchleuchtung genutzt.

3.2 Nebenhypothesen

Die Ultraschalluntersuchung ist hinreichend genau, um die Knorpeldicke am distalen Femur zu bestimmen. Als Vergleich dient die anatomische Messung mittels Nadelindenter des postoperativen distalen Femurresektats.

4 Material, Methoden & Durchführung

4.1 Planung

Die offene (nicht-verblindete), prospektive klinische Studie wurde von September 2018 bis März 2020 am Deutschen Zentrum für Orthopädie der Waldkliniken Eisenberg (Thüringen, Deutschland) durchgeführt. Es wurden 54 Knie von 53 Patienten mit gesicherter Gonarthrose, die sich einer primären Knie-TEP unterzogen, in die Studie aufgenommen. Die Rekrutierung erfolgte größtenteils bei der prästationären Aufnahme der Patienten zur geplanten Knie-TEP-Operation bzw. einige wenige über die wöchentliche Kniesprechstunde des Hauses. Nicht eingeschlossen wurden Patienten unter 18 Jahren, Patienten mit Revisions-TEP, betroffene KG mit weniger als 90° Flexion oder andere akut-inflammatorische Kniegelenkserkrankungen. Alle Patienten erhielten eine ausführliche und persönliche Aufklärung über die Studie und willigten freiwillig ein. Vor der Untersuchung wurde eine schriftliche Einverständniserklärung der Patienten eingeholt und den Patientenunterlagen beigefügt. Die Studie wurde von der Ethikkommission der Friedrich-Schiller-Universität Jena befürwortet.

Am Tag der prästationären Aufnahme wurden die Planungsröntgenbilder und die gehaltenen Varus- bzw. Valgus-Stressaufnahmen in RL bei 90° Hüft- und Knieflexion zur Bestimmung der Gelenkspaltsymmetrie (Stress-Röntgen) angefertigt. Direkt im Anschluss wurden in derselben Position mittels in-vivo-US die medialen bzw. lateralen Gelenkspalte gemessen. Abschließend wurde in max. Knieflexion die Knorpeldicke sonografisch in-vivo am distalen Femur dargestellt und gemessen. Dieser Ablauf dauerte insgesamt für den Patienten zwischen 15 bis 20 Minuten. Am Tag der Knie-TEP-OP wurde im hausinternen biomechanischen Labor binnen vier Stunden postoperativ die nativen Femur-Resektate mittels Nadelindentationsmethode (NIM) hinsichtlich der Knorpeldicke vermessen.

Die Stress-Röntgenaufnahmen sowie die US-Bilder wurden mittels einfacher Bildbearbeitung (GIMP, Version 2.10.14) „gematched“ und die Gelenkspaltmessung durchgeführt. Als Referenz diente beim Röntgenbild die präoperative Ganzbeinaufnahme mit einer Referenzkugel (25 mm) und für den US die jeweiligen Referenzlinien direkt im abgespeicherten Sonografiebild. Die Knorpeldicke wurde ebenso überprüft. Abschließend wurde bei ca. einem Viertel (n=15) der Röntgen-US-

Matchbilder eine Inter-Observer-Reliabilität (ICC) für die Gelenkspaltmessung vorgenommen.

4.2 Stressröntgen-Aufnahme und Ultraschallmessung am Flektierten Kniegelenk

Für die Planung der Knie-TEP, Komponentenauswahl und Implantationstechnik werden am zu operierenden KG native Röntgenbilder angefertigt. Diese bestehen aus einer a.-p. Ganzbeinaufnahme im Stand mit einer Referenzkugel (25mm), Kniegelenkaufnahmen in zwei Ebenen, darunter ggf. eine Rosenbergaufnahme (p.-a. in 45° Knieflexion unter Belastung), Patella-Defilée-Aufnahmen in RL (axiale Aufnahmen in 30°, 60° und 90° Knieflexion) sowie die gehaltenen Varus- bzw. Valgus-Stressaufnahmen mit 90° Flexion in Hüft- und Kniegelenk in RL. Hierfür wurde der Patient in RL auf den Durchleuchtungstisch gelagert. Um eine adäquate Knieflexion in 90° für die Aufnahmen zu erreichen, wurde ein röntgendurchlässiger Lagerungswürfel (kurze und lange Kanten für genaue Lagerungsanpassung am Patienten) unter das betroffene KG gelegt. Hieraus ergab sich also eine sog. 90-90 bzw. Stufenlagerung für das zu untersuchende KG. Das andere Bein wurde neben dem Lagerungswürfel abgelegt. Nun wurde mit je einer Manschette um den Oberschenkel und dem Sprunggelenk und entsprechenden Seilzügen ein maximal möglicher Varus- bzw. Valgusstress auf das KG ausgeübt, die stets unter gut tolerablen Spannungsbedingungen für den Patienten iteriert wurden. Die Manschettenfixierung am Oberschenkel diente dabei als *punctum fixum* und der Kontrolle des Hüftgelenks, während am Sprunggelenk in entgegengesetzter Richtung als *punctum mobile* der adäquate Zug auf das Kniegelenk und den entsprechenden Gelenkspalt aufgebaut wurde (siehe Abb. 4). In dieser gehaltenen Position wurde dann eine a.-p. DL/Röntgenaufnahme mit möglichst parallelem Strahlengang zur Gelenkspaltlinie angefertigt.



Abbildung 4: Lagerung und Positionierung des Patienten für die gehaltene Stress-Röntgenaufnahme am Bsp. der Varus-Stressaufnahme für den lateralen Gelenkspalt.

Direkt nach der jeweiligen Valgus- bzw. Varus-Stressaufnahme wurde in dieser unveränderten fixierten Position der Gelenkspalt geschallt. Hierfür wurde das Ultraschallgerät (GE Logiq S8 Ultrasound Machine, 01/2014, Korea) mit Linearschallkopf ML6-15 mit einer gewählten muskuloskelettalen Voreinstellung bei einer Frequenz von 9,0-12,0 MHz und 69-78 db Dynamikbereich (Lee, 2020), wie es für muskuloskelettale US beschrieben wurde, verwendet.

Der Schallkopf wurde nach genormter Ausrichtung am lateralen bzw. medialen Kniegelenkspalt in langer Achse, ungefähr im gedachten Verlauf der Kollateralbänder, positioniert. Die tibialen (im US Bild rechts) und femoralen (im US Bild links) Gelenkkompartimente mit Gelenkspalt wurden im B-Mode dargestellt (Slane et al. 2017). Der Fokus und geringfügige Anpassungen der Einstellungen wurden während der Sonografie vom Untersucher vorgenommen, um eine optimale Bildqualität zu erreichen. Es wurden je Gelenkspalt zwei US-Bilder im System abgespeichert. Ein blandes, beschriftetes Schallbild und eines mit einer Referenzlinie für die spätere Skalierung zwischen Ultraschallbild und Röntgenbild, die dem Matching dienen.

4.3 In-vivo-US-Messung der Knorpeldicke

Die Patienten, noch vom Stress-Röntgen in RL befindlich, wurden aufgefordert das betroffene Kniegelenk an den Bauch heranzuziehen und dabei mit beiden Händen am Unterschenkel zu umfassen, um eine individuelle aber maximale Beugung im KG zu erreichen. Mittels Linearschallkopf ML6-15 und den gleichen Einstellungen wie zuvor bei der Gelenkspaltnessung (9,0-12,0 MHz, 69-78 db Dynamikbereich) wurde nun im transversalem Suprapatellar-View (TSV) der distale Femur mit seiner medialen und lateralen Kondyle soniert wie schon Lee et al. und Harkley et al. beschrieben (Lee et al. 2020, Harkey et al. 2021). Unter möglichst exakter orthogonaler Schallkopfausrichtung wurde dann die obere Grenzschicht des Knorpels (i.d.R. als weißer Streifen sichtbar) am distalen Pol der jeweiligen Kondyle aufgesucht und die Knorpeldickenmessung durchgeführt. Nach Torp-Pedersen et al. wurde diese schon von Beginn der Knorpelgrenzschicht bis zur Knorpel-Knochen-Grenze gemessen (Torp-Pedersen et al. 2011). Es wurden nur die medialen und lateralen distalen Femurkondylen gemessen. Die interkondyläre Notch wurde ausgelassen, da eine postoperative Resektion dieser Region nicht gewährleistet werden konnte und somit die anatomische Kontrollmessung mittels Nadelindenter nicht möglich gewesen wäre. Für eine spätere Kontrolle der Messwerte und um die Untersuchungszeit für den Patienten angemessen zu halten, wurde zu jedem Bild eine Referenzlinie gezogen. Die US-Bilder wurden abgespeichert und im klinikinternen PACS-Programm zur weiteren Betrachtung und Analyse hinterlegt.

4.4 Matching & Messen der Röntgen-Ultraschallbilder

4.4.1 Patient A: Ausführliche Beschreibung der Methodik am ausgewählten Beispiel

Um eine genaue Gelenkspaltmessung im Stress-Röntgen und Ultraschallbild durchführen zu können, mussten die jeweiligen Bilder genormt und referenziert werden. Für die Röntgenaufnahmen diente die Ganzbeinaufnahme (siehe Abb. 5) mit Referenzkugel, die auch für die weitere operative Planung herangezogen wurde, um Abstände, Winkel, sowie Positionierungen zu messen und zu bestimmen. Die Referenzkugel hatte dabei einen standardisierten Durchmesser von 25 mm.

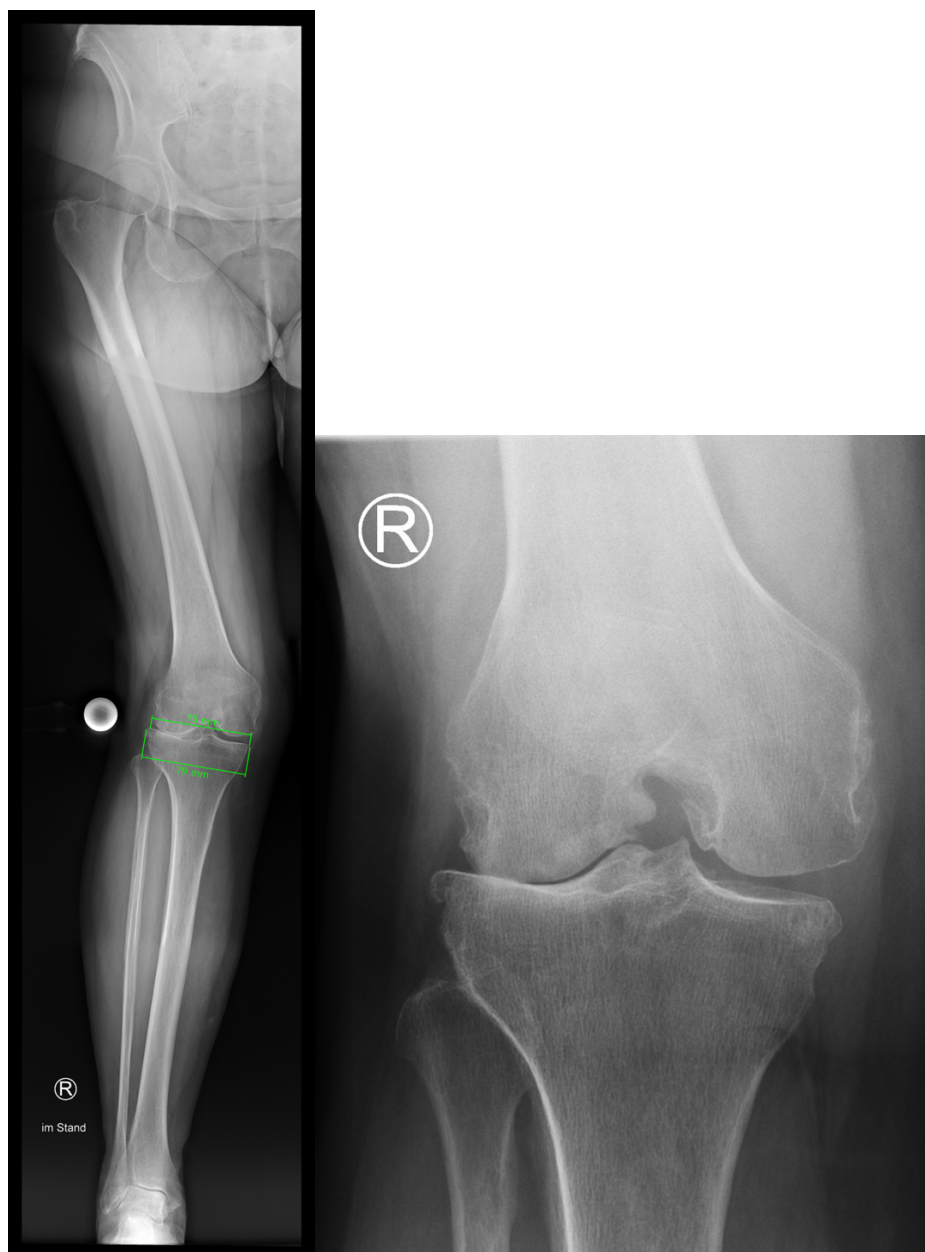


Abbildung 5: **Patient A:** Ganzbeinaufnahme (links) mit Referenzkugel (25 mm) und zwei Referenzlinien im Bereich des Tibiaplateaus. Rosenbergaufnahme (rechts).

Alle folgenden Röntgenbilder, seien es die Rosenbergaufnahme (siehe Abb. 5) oder die Valgus- bzw. Varus-Stressaufnahmen (siehe Abb. 8) wurden an klaren anatomischen Landmarken wie z.B. der Breite des Tibiaplateaus, Fibulaköpfchen oder dem Abstand des Tuberculum intercondylare mediale/ laterale zum lateralen bzw. medialen Tibiaplateau referenziert. Die Referenzbestimmung wurde für jeden Patienten einzeln durchgeführt. So konnte folglich der Abstand im Valgus- bzw. Varus-Stressröntgenbild genau gemessen werden. Hierfür wurde der distalste Pol der medialen oder lateralen Femurkondyle gesucht und der Abstand in Millimeter zu seinem korrespondierenden Gelenkanteil der Tibia gemessen (siehe weiße Pfeile in Abb. 7). Der korrespondierende Tibiaanteil entsprach dabei dem Punkt auf der Tibia, der sich als Schnittpunkt der senkrechten Achse des Tibiaplateaus mit dem Schnittpunkt des vorher ermittelten distalsten Femurkondylenpunktes ergab (Slane et al. 2017).

Die Messung im Stressröntgen wurde für die mediale und laterale Spaltbreite durchgeführt und als Goldstandard zum Vergleich mit dem US-Bild festgelegt.

Die Messung der Spaltbreite im medialen bzw. lateralen US-Bild wurde einer aufwendigeren Prozedur unterzogen. Um echte anatomische Abstände im Ultraschall messen zu können, wurden der tibiale und der femorale Gelenkanteil aus einem nativen Röntgenbild, i.d.R. die Rosenbergaufnahme des Patienten (da hier schon eine Knieflexion vorliegt), auf das jeweilige mediale bzw. laterale US-Bild übertragen. Dieses Matching-Bild, also das Projizieren eines Röntgenbildes auf das B-Mode US-Bild wird im Folgenden beschrieben. Abbildung 6 zeigt die normalen in-vivo US-Bilder des medialen bzw. lateralen GS des *Patienten A*.

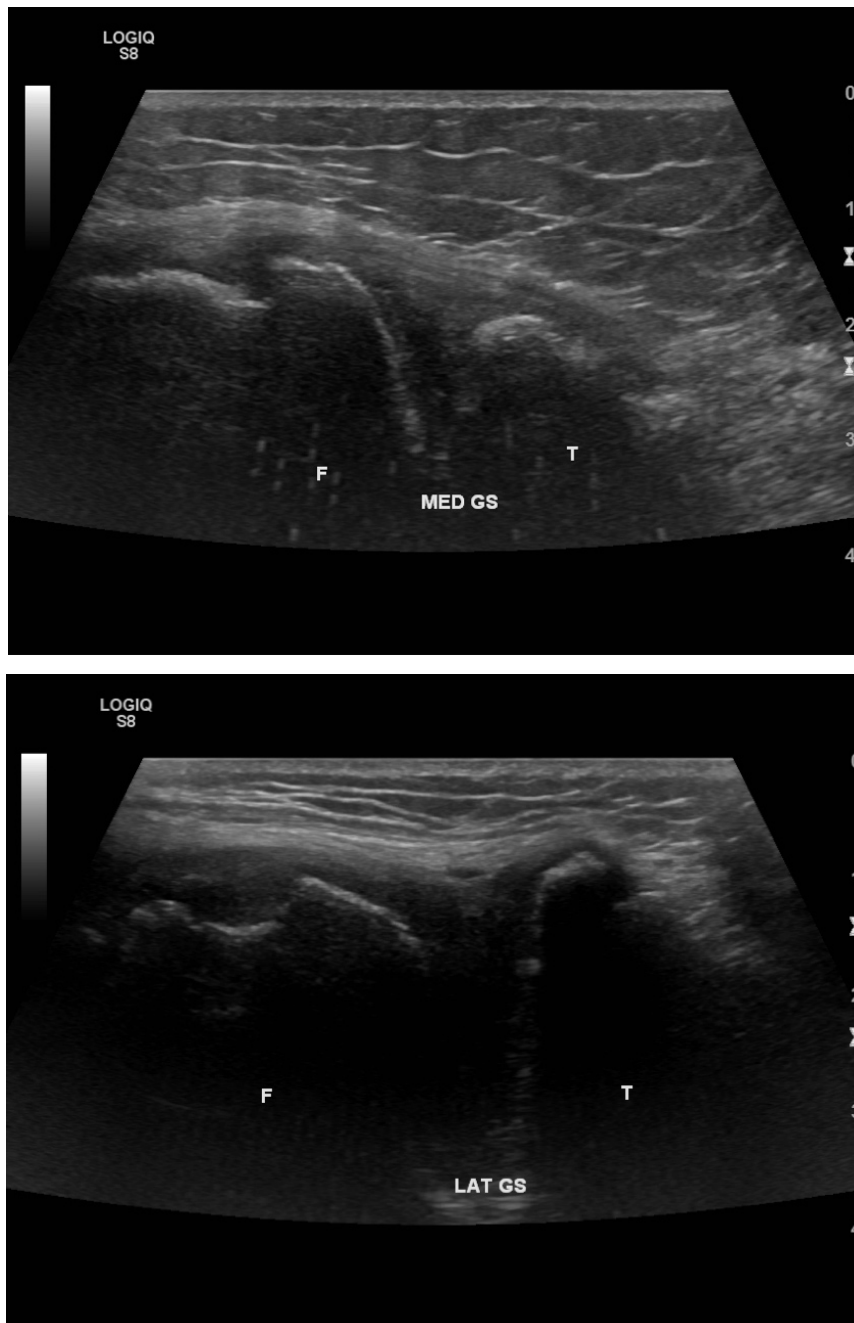


Abbildung 6: Patient A: In-vivo Ultraschallaufnahme des medialen (oben) und lateralen (unten) GS mit F (Femurkondyle) links und T (Tibia) rechts im Bild.

Für das Röntgen auf das US Matching wurde ein einfaches Bildbearbeitungsprogramm (GIMP, Version 2.10.14) verwendet. Sowohl die Röntgen- als auch die Ultraschallbilder wurden vorher anonymisiert. Da die Auflösung im Röntgenbild und Ultraschallbild Unterschiede aufwies, musste zu Beginn eine Skalierung vorgenommen werden, um eine Größennormierung zu erreichen. Anschließend wurde der femorale bzw. tibiale ossäre Gelenkanteil für das mediale bzw. laterale US-Bild aus dem Röntgenbild ausgeschnitten und in das jeweilige US-Bild eingefügt. In den meisten Fällen wurde die Rosenbergaufnahme präferiert, da hier bereits eine ähnliche Knieflexion wie in den Valgus- und Varusstressaufnahmen vorliegt. Um eine genauere

Positionierung der Röntgenausschnitte im US-Bild zu erreichen, wurde eine Rotationskorrektur vorgenommen. Hierfür wurde im US-Bild der randständigste Abstand zwischen Tibia- und Femuranteil gemessen und mittels einfacher Trigonometrie ein Rotationswinkel ermittelt. Ab einer Rotation $> 5^\circ$ wurde diese Rotationskorrektur für die Röntgenausschnitte vorgenommen. Nun wurden die ossären, randbildenden Anteile des femoralen bzw. tibialen Röntgenbildes auf die entsprechenden randbildenden Strukturen im US-Bild übereinandergelegt und somit fusioniert (siehe Abb. 7). Mit dem nun entstanden Röntgen-US-Matching Bild (Match) für den medialen und lateralen Gelenkspalt in Valgus- bzw. Varusstress konnte die Messung entsprechend der vorher beschriebenen Spaltweitenmessung im Röntgenstressbild in gleicher Weise durchgeführt werden (siehe weiße Pfeile in Abb. 8).

Die röntgendichten Linien im Stressröntgenbild (siehe Abb. 8) sind Artefakte der Manschette am Oberschenkel und den zugehörigen Seilzügen, die für die gehaltene Stressaufnahme verwendet wurden. Es ließ sich dabei nicht vermeiden, dass diese teilweise im Bild abgebildet werden. Sie hatten aber weder Einfluss auf die Darstellbarkeit des GS, noch auf die Spaltweitenmessung.

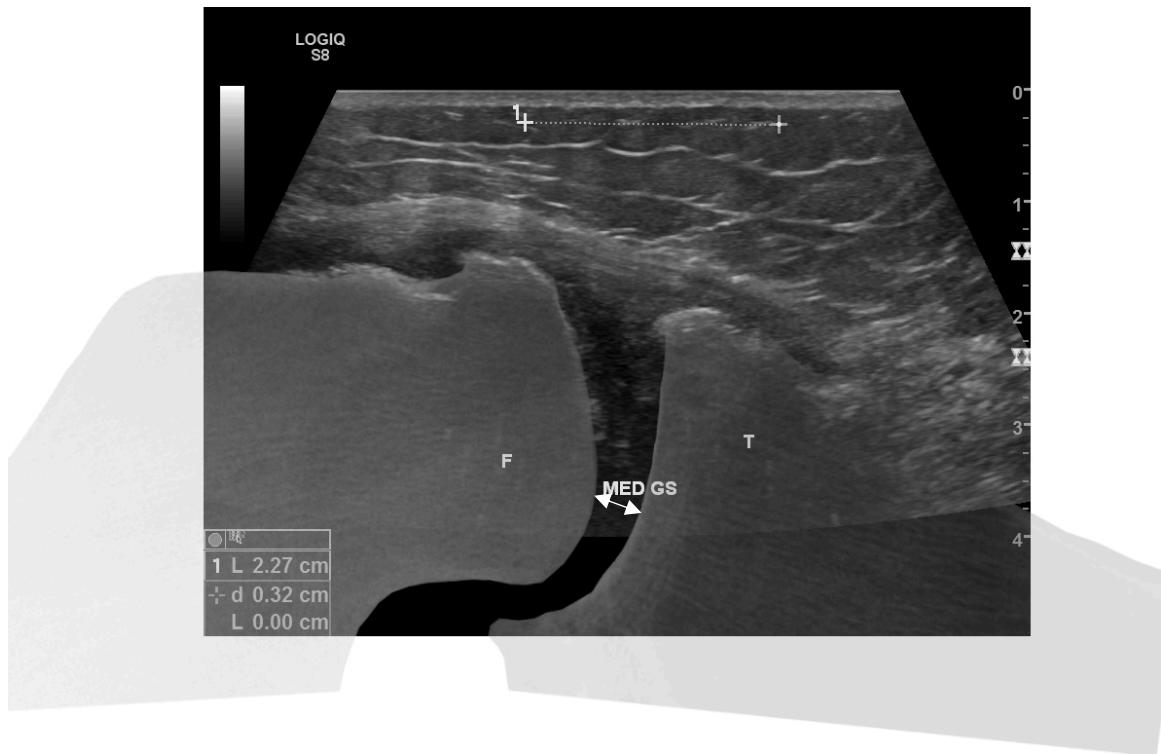


Abbildung 7: **Patient A:** Matching-Bild des medialen GS (oben) bzw. lateralen GS (unten). Fusion des femoralen (F) und tibialen (T) Röntgenausschnitts mit dem B-Mode US-Bild. Jeweils im oberen Bildbereich ist die Referenzlinie für die Gelenkspaltmessung zu sehen. Der weiße Pfeil markiert die GS-Messung.

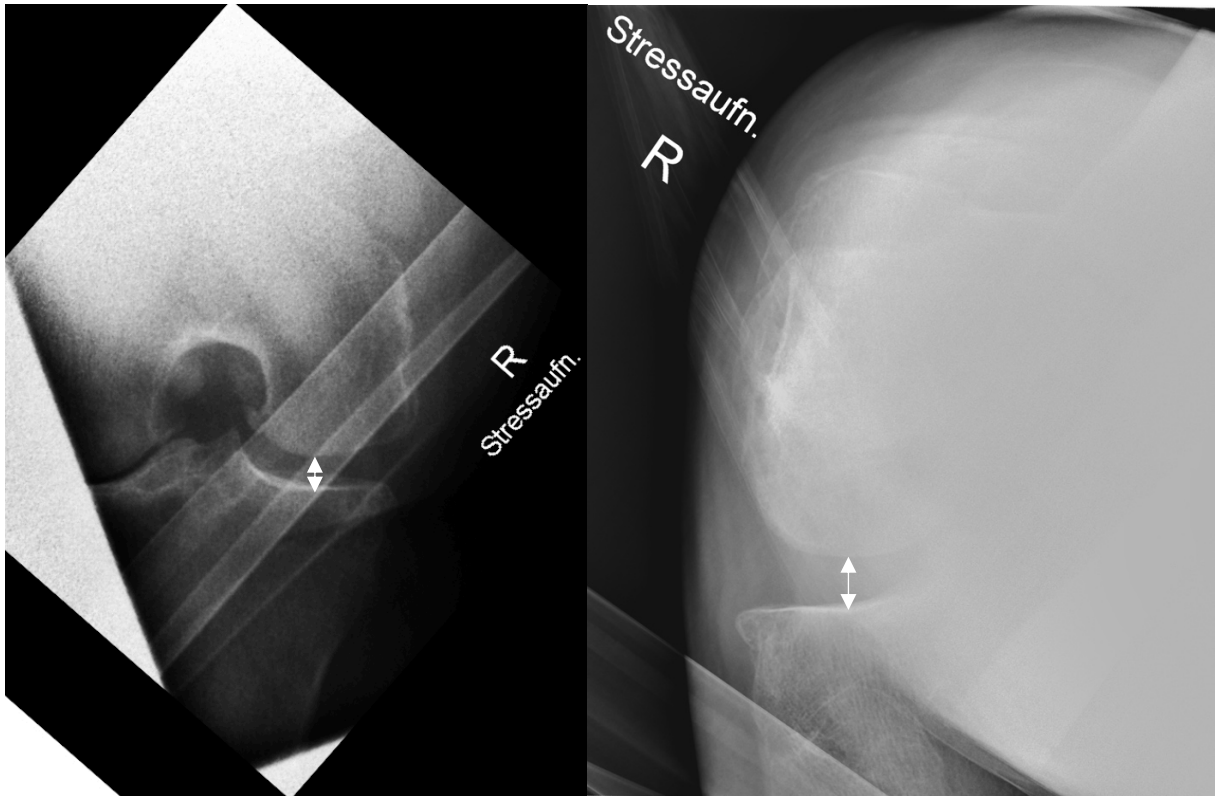


Abbildung 8: **Patient A:** Valgus-Varus-Stressröntgenbilder für den medialen (links) und lateralen (rechts) GS. Die weißen Pfeile markieren die GS-Messung.

4.4.2 Valgus-Varus-Stressröntgenbilder vs. US-Matching-Bilder am Beispiel *Patient B* und *Patient C*

Zur weiteren Veranschaulichung der Methode und des Matchings des Röntgenbildes im US-Bild, werden die medialen und lateralen Matching-Bilder und die zugehörigen Valgus- und Varus-Stressröntgenbilder an zwei weiteren Beispielen anhand von Patient B und C demonstriert. Die hellen Linien im Stressröntgen sind als Artefakte der Manschetten und Seilzüge für die gehaltenen Stressaufnahmen zu werten (siehe Abb. 9 und 10 unten).

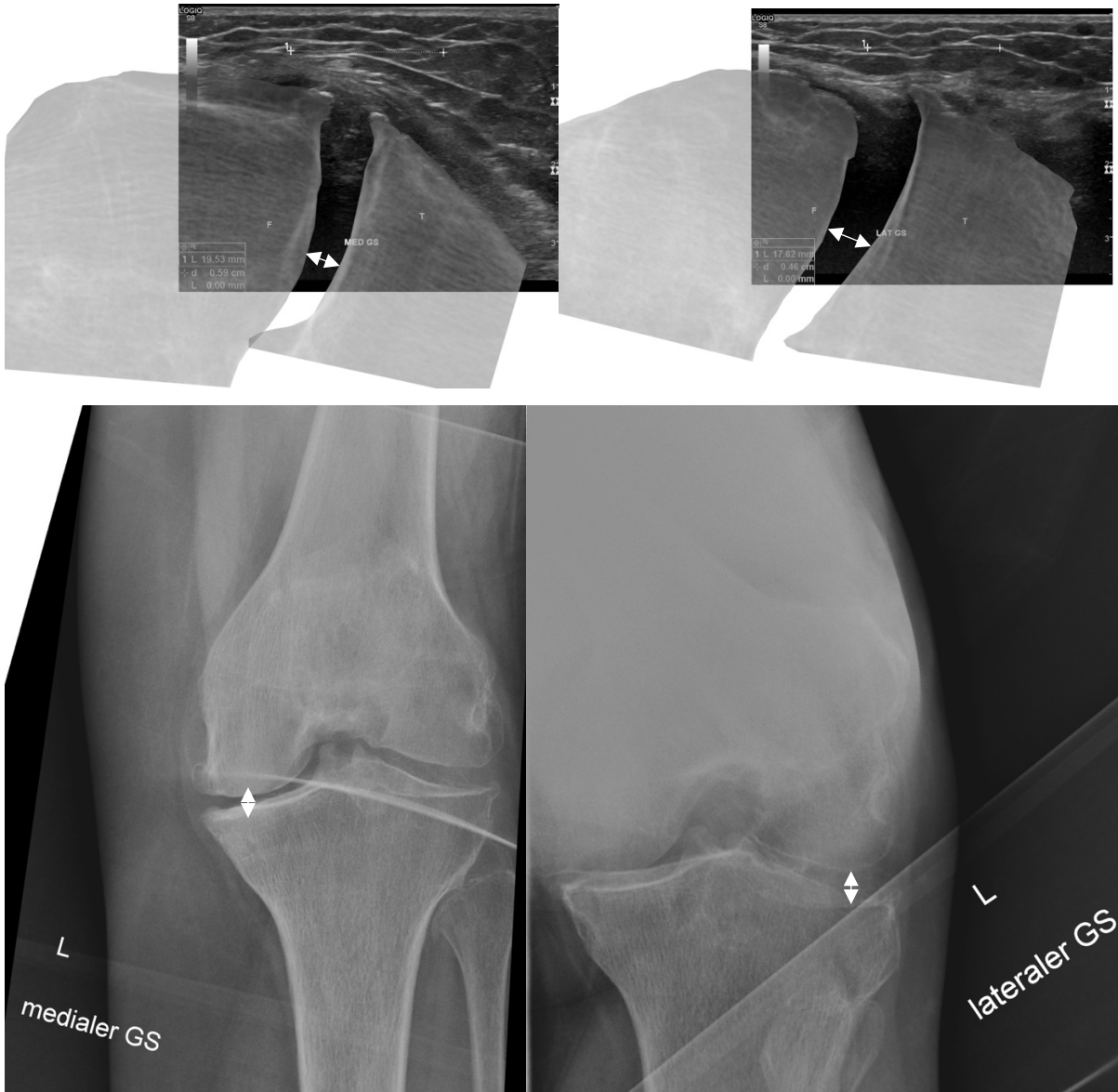


Abbildung 9: **Patient B** oben: Matching-Bild des medialen (links) bzw. lateralen (rechts) GS, unten: Valgus- und Varusstressröntgenbild für den medialen (links) und lateralen (rechts) GS. Die weißen Pfeile markieren jeweils die GS-Messung.

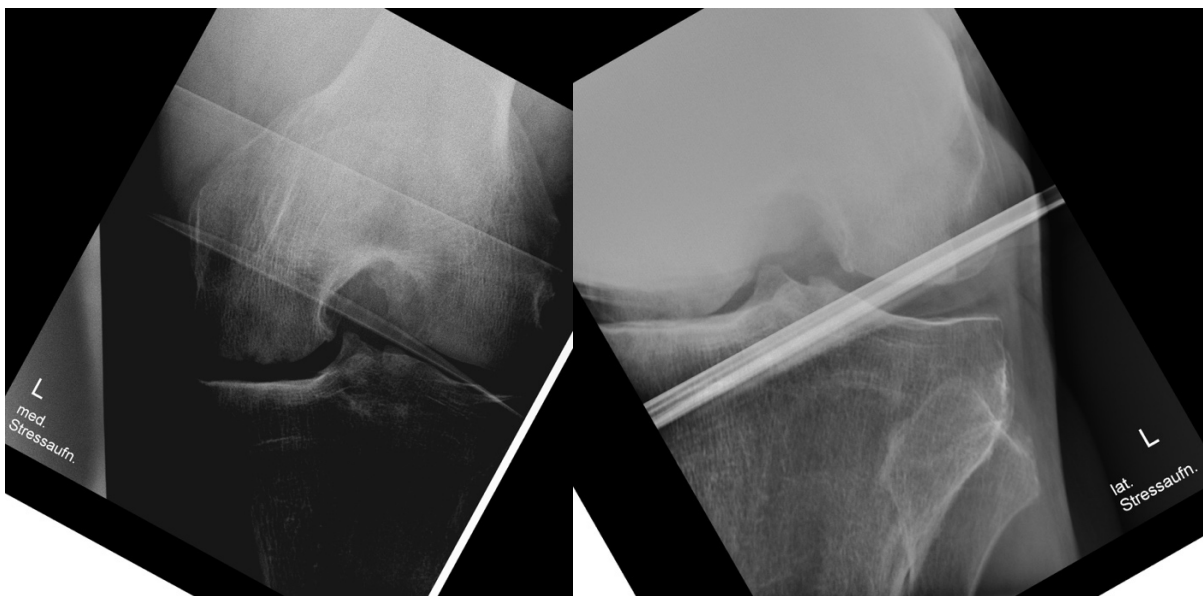
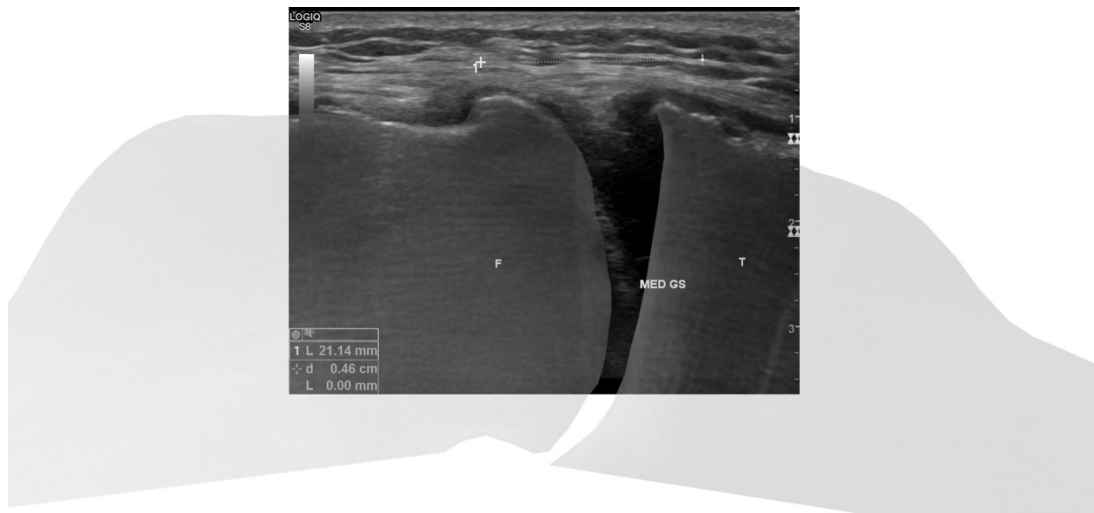


Abbildung 10: **Patient C** oben: Matching-Bild des medialen GS, Mitte: Matching-Bild des lateralen GS, unten: Valgus- und Varusstressröntgenbild für den medialen (links) und lateralen (rechts) GS.

4.5 Postoperative Knorpeldickenmessung mittels Nadelindentationsmethode (NIM) als anatomischer Goldstandard

Die medialen und lateralen distalen Femurresektate wurden im OP markiert und in einem Behältnis mit physiologischer Kochsalzlösung verschlossen und zeitnah direkt an das hauseigene Biomechaniklabor zur Kontrollmessung übergeben.

Die Knorpeldicke wird mittels Nadelindentationsmethode (NIM) postoperativ (binnen vier Stunden) am medialen und lateralen Resektat des distalen Femurs gemessen. Diese erfolgte einfach verblindet, da die US-Messdaten nicht bekannt waren und zu großen Teilen ein unabhängiger Untersucher, ein Mitarbeiter des Biomechaniklabors, die Nadelindentermessung am Resektat vornahm. Das Zeitfenster von vier Stunden und das Aufbewahren in physiologischer Kochsalzlösung diente dem Zweck, eine Höhenänderung des Knorpels durch Flüssigkeitsverschiebungen zu vermeiden. Vor der Messung wurden die Resektate über das Auflegen eines quadratischen Rasters (8 x 8 mm) auf einer Folienschablone an fünf Punkten markiert (Mapping). Die Messpunkte stellten dabei die vier Randpunkte und den Zentralpunkt des quadratischen Rasters dar (siehe Abb. 11).

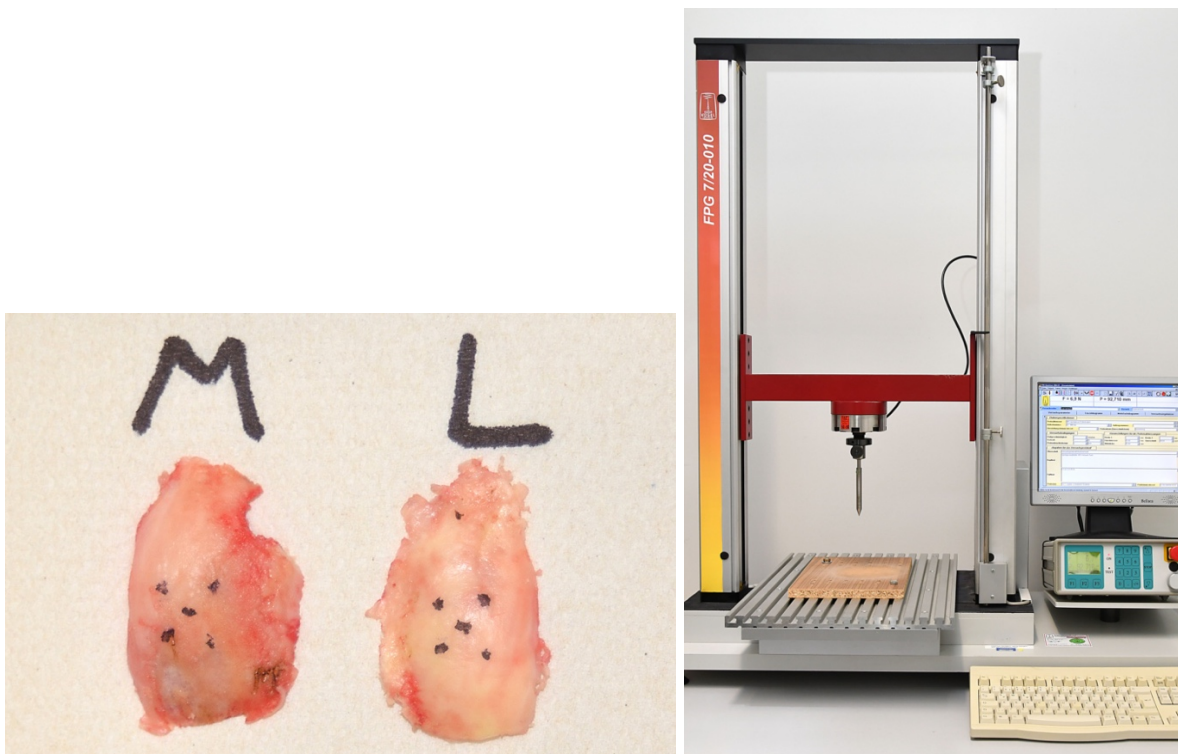


Abbildung 11: Links: Bsp. eines distalen Femurresektats mit Markierung für die NIM am medialen (M) und lateralen (L) Kondylus. Rechts: Prüfmaschine und Aufbau für die NIM.

An die Prüfmaschine (FPG 7/20-010, Kögel Werkstoff- und Materialprüfsysteme GmbH, Software FRK-Quicktest, Version 2004.01, Leipzig, Deutschland) wurde eine 40°-Indenterspitze für die Messung angebracht (siehe Abb. 12). Die Indenterspitze wurde unter optischer Kontrolle an die jeweiligen Messpunkte herangefahren. Unter 0,0 N Vorlast und 100 mm/min Prüfgeschwindigkeit, wurden zu jedem Resektat (medial und lateral) an den fünf Messpunkten, insgesamt 10 Messungen/ Patient, eine Kraft-Weg-Messung durchgeführt (siehe Abb. 13).

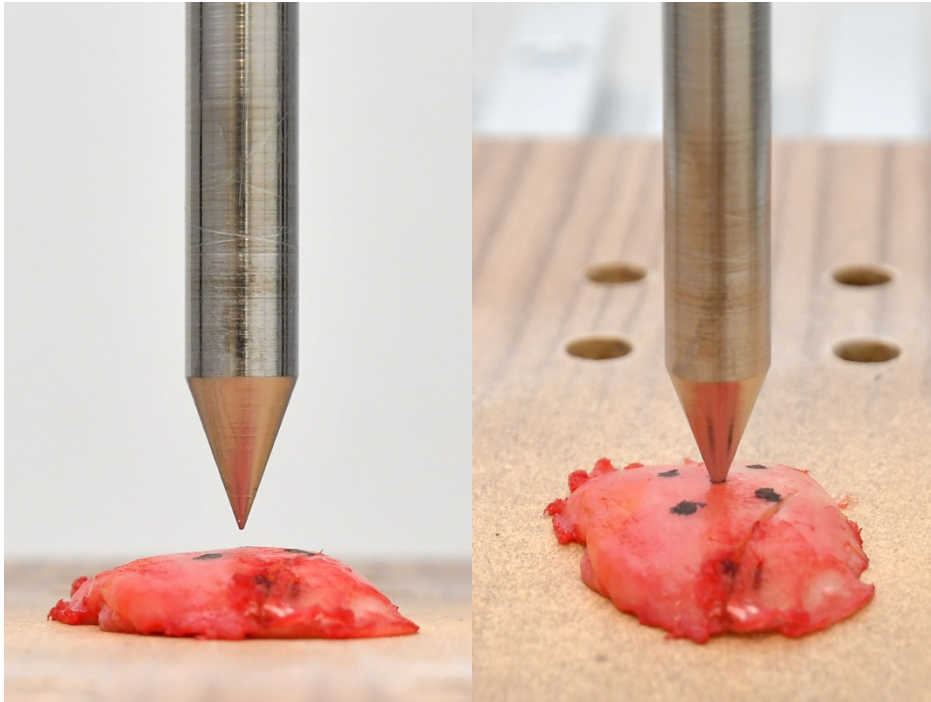


Abbildung 12: 40°-Indenterspitze fährt unter optischer Kontrolle an das Resektat heran (links). Messung und Gewebekontakt der Indenternadel (rechts).

Nach kontinuierlichem Kraftanstieg über die Wegstrecke (mit Kontakt zum Gelenkknorpel) kam es mit zunehmender Eindringtiefe zu einem plötzlichem Kraftabfall. Dies entspricht der Position, an welcher der Knorpel durchstoßen wird und auf den kortikalen Knochen trifft (siehe Abb. 13). Der bis zu diesem Zeitpunkt zurückgelegte Weg des Indenters entspricht der Knorpeldicke und ist direkt aus dem Diagramm oder der Wertetabelle ablesbar. Bei sehr dünnem Knorpel zeigt sich eine Diskontinuität im Kraft-Weg-Diagramm (siehe Abb. 14). Wenn gar kein Gelenkknorpel mehr vorhanden ist, zeigt sich eine lineare, sehr steile Kurve im Diagramm, die die normale Kraftspitze des Knorpels um ein Vielfaches übersteigt und bei der die Messung dann abgebrochen wurde. Die Genauigkeit kann auf ein Hundertstel Millimeter genau gemessen werden und wurde als Kontrollmessung (Goldstandard) zur US-Messung gewählt. Für die statistische Auswertung wurde der Mittelwert (MW)

der fünf Messpunkte, jeweils für den medialen und lateralen distalen Femurkondylus, berechnet.

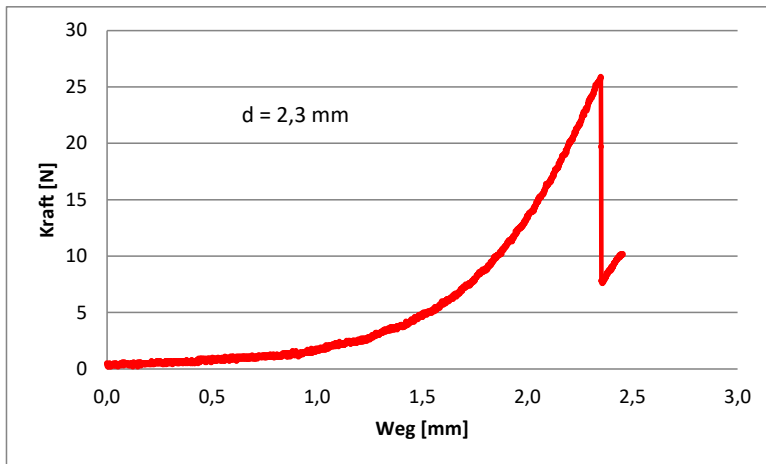


Abbildung 13: Kraftabfall bei Durchstoßen der Knorpelschicht.

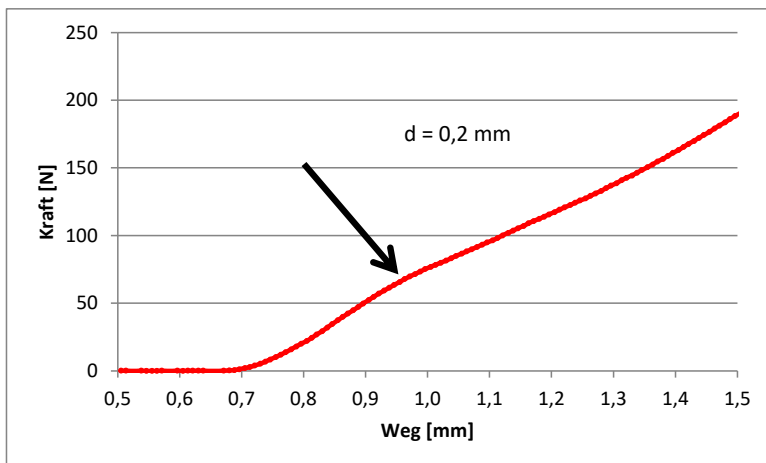


Abbildung 14: Diskontinuitätsstelle bei sehr dünner Knorpelschicht.

4.6 Inter-Observer bei der Gelenkspaltmessung

Ein unabhängiger Untersucher, der medizinisch tätig ist und Erfahrung im Umgang mit Beurteilung von Röntgen- und Ultraschallbildern hat, nahm stichprobenartig für ca. $\frac{1}{4}$ ($n=15$) der Patientenbilder in gleicher methodischer Vorgehensweise die Gelenkspaltmessung für die Stressröntgenbilder und die Matching-Bilder, je medialer und lateraler GS, vor. Die ICC Inter-Observer-Reliabilität der GS-Messung wurde daraufhin ermittelt.

4.8 Statistische Analyse

Für die Auswertung der Daten wurde das Programm Microsoft Excel (Version 16.43, Redmond, Washington, USA) und für die Konkordanzanalyse sowie die Analyse der Inter-Observer-Reliabilität (ICC) das Programm IBM SPSS Statistics (Version 25, Chicago, IL, USA) verwendet. Die deskriptive Statistik beinhaltet die Häufigkeitsanalyse (Alter, Geschlecht, Kniegelenkseite), die Mittelwertabweichung der US-Messwerte von den Standardmesswerten (Röntgenstressaufnahmen, Nadelindentationsmessung), die Konkordanzanalyse und die Inter-Observer-Reliabilität (ICC). Weiterhin wurden für die US-Methodik Cut-Off-Werte definiert, um die Genauigkeit der Methodik einzugrenzen. Die grafischen Abbildungen wurden je nach Darstellbarkeit als Punkt- bzw. Liniendiagramm dargestellt, bei der Konkordanzanalyse wurden ein Korrelationsdiagramm der beiden Messmethoden und ein Bland-Altman-Plot je für medial und lateral verwendet. Das statistische Signifikanzniveau wurde mit $p < 0,05$ festgelegt.

Für die Haupthypothese stellte sich zuerst die Frage, wie die absolute Differenz der Mittelwerte des US vom Röntgenbild für den medialen und lateralen GS aussieht (US-Röntgen). In einem weiteren Schritt wurde dann der Betrag dieser Differenz der Mittelwerte für medial und lateral ermittelt. In beiden Schritten wurden jeweils Minimal- und Maximalwerte sowie die Standardabweichung (SD) mitbestimmt. Für die Beurteilung der Übereinstimmung der Messwerte für Valgus-Varus-Stressröntgen und den entsprechenden medialen bzw. lateralen US-Messungen wurde eine Konkordanzanalyse vorgenommen, wie sie zum Vergleich für zwei quantitative Messwerte am selben Patienten in der Studie von Koch und Spörl beschrieben wurden. Dabei ist der Konkordanz-Korrelationskoeffizient (r_{ccc}) entscheidend, der wie beim Kappa-Konkordanzkoeffizienten für binäre Variablen, eine heuristische Beurteilung und somit eine verbale Interpretation nach Wertebereichen erlaubt (Koch und Spörl 2007, Lawrence und Lin 1989, Sachs 2002). Die entsprechenden Korrelations-Grafiken der Messpaare Röntgen-US für den medialen bzw. lateralen GS und die Bland-Altman-Plots wurden deswegen herangezogen, da gängige statistische Methoden wie z.B. Pearson-Korrelationskoeffizient oder der t-Test für gepaarte Stichproben als ungeeignet betrachtet werden, um die Konkordanz zu beurteilen (Sachs 2002, Koch und Spörl 2007).

Anschließend wurden für die US-Methodik Cut-Off-Werte definiert, um die Genauigkeit der Methodik einzugrenzen. So wurden Cut-Off Werte für den medialen GS bis 9 mm

Spaltbreite und für den lateralen GS bis 15 mm Spaltbreite festgelegt. Alle Gelenkspaltmessungen, die im Betrag der Differenz (US-Röntgen) mehr als den medialen bzw. lateralen Cut-Off hatten, wurden für die weitere Analyse nicht berücksichtigt. Hieraus wurden elf Kniegelenke eliminiert. Für die 43 übrigen Kniegelenke wurde erneut eine absolute Differenz der Mittelwerte des US im Bezug zum Röntgen, der Betrag der Differenz errechnet, sowie die Minimal- und Maximalwerte und die SD der medialen und lateralen Gelenkspaltweite bestimmt.

Zum Komplex der Haupthypothese gehörte noch die Analyse der Inter-Observer-Reliabilität (ICC) und die Cronbachs Alpha Maßzahl aus einer zufällig ausgewählten Stichprobenzahl ($n = 15$) für jeweils vier Messwerte. Diese Messwerte umfassten den medialen und lateralen Gelenkspalt im Valgus- bzw. Varusstressröntgenbild und den korrespondierenden Matching-Bildern (Röntgen-US-Match).

Für die Nebenhypothese wurde in ähnlicher Vorgehensweise wie bei der Haupthypothese die Knorpeldickenmessung im US mit jenen Messwerten der anatomischen Messung mit der Nadelindentationsmethode (NIM) am medialen oder lateralen distalen Femurresektat verglichen. Es wurden 44 Kniegelenke in diese Analyse eingeschlossen, aus denen drei für die weitere Ergebnisauswertung ausgenommen wurden, da entweder das laterale oder das mediale distale Femurresektat nicht aus der OP geborgen werden und somit keine vollständige Kontrollmessung durchgeführt werden konnte. Diese Messung erfolgte einfach verblindet, da die US-Messdaten nicht bekannt waren und zu großen Teilen ein unabhängiger Untersucher, ein Mitarbeiter des Biomechaniklabors, die Nadelindentermessung am Resektat vornahm. Ebenso wie bei der Gelenkspaltmessung wurden die Mittelwerte der absoluten Differenz des US und der NIM, die Mittelwerte der Beträge der Differenz, Minimal- und Maximalwerte und die Standardabweichung (SD) bestimmt. Nach der Festlegung von Cut-Off Werten für den medialen Femurkondylus von ≥ 2 mm und dem lateralen Kondylus von $\geq 2,5$ mm wurden acht Kniegelenke eliminiert.

Die weitere Auswertung und Ergebnisdarstellung werden im folgenden Kapitel aufgeführt.

5 Ergebnisse

5.1 Zusammenfassung

Die offene, prospektive klinische Studie wurde von September 2018 bis März 2020 am Deutschen Zentrum für Orthopädie der Waldkliniken Eisenberg (Thüringen, Deutschland) durchgeführt. Es wurden 54 Knie von 53 Patienten mit gesicherter primärer Gonarthrose, die sich einer primären Knie-TEP unterzogen, in die Studie aufgenommen. Die 53 Patienten setzten sich aus 20 männlichen (37,74 %) und 33 weiblichen (62,26 %) Probanden zusammen, von denen 28 auf das rechte (ca. 52 %) und 26 auf das linke Kniegelenk (ca. 48 %) entfielen.

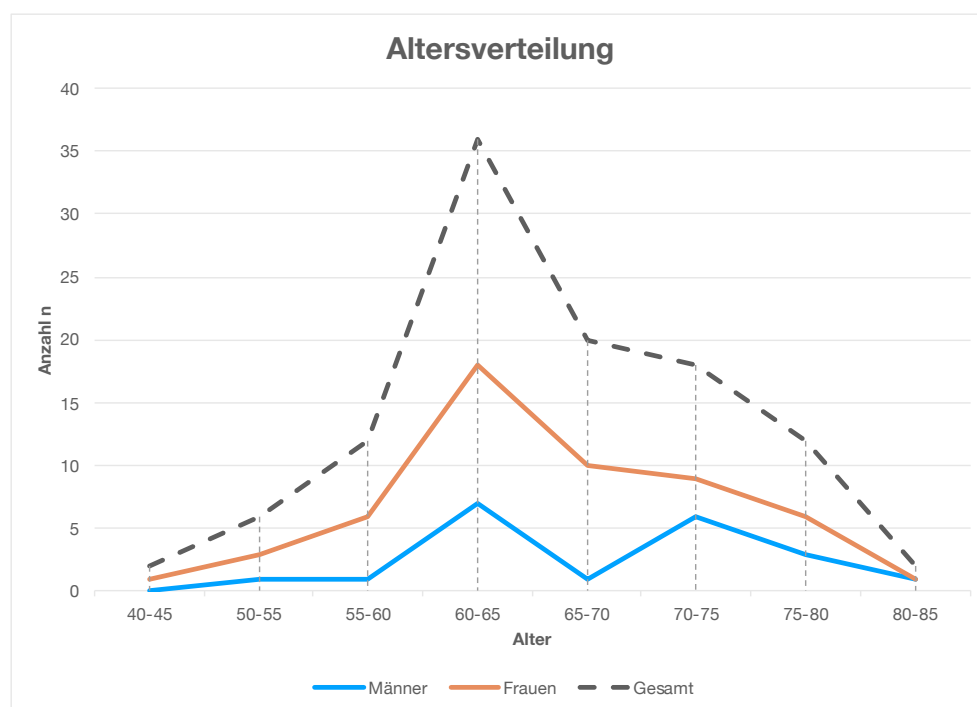


Abbildung 15: Altersverteilung.

Das Durchschnittsalter gesamt betrug 65,7 Jahre (SD 7,5 Jahre, Min. 44,2 Jahre, Max. 85 Jahre), das weibliche Durchschnittsalter wurde auf 66,3 Jahren berechnet, während das männliche Durchschnittsalter mit 67,9 Jahren nur geringfügig darüber lag (siehe Abb. 15).

Die Gelenkspalt (GS)-Messung ohne Cut-Off ergab mit dem Betrag der Differenz zwischen der GS-Messung der Matching-Bilder im Vergleich zum Standard-Röntgenbild für den medialen GS einen MW von 1,24 mm (SD 0,88 mm), wohingegen der laterale GS etwas ungenauer mit einem MW von 1,80 mm (SD 1,41 mm) gemessen wurde. Mit der Einführung der Cut-Off Werte für die Analyse zeigte sich medial eine geringfügige Veränderung um 1/10 Millimeter, bei einem MW von

1,14 mm (SD 0,73 mm) aber besonders der laterale GS konnte sich mit einem MW von 1,49 mm (SD 1,15 mm) genauer abbilden. Die Streuung hat sich damit verkleinert und die Messung des lateralen GS zeigt sich fast so genau wie die mediale GS-Messung. Hier zeigt sich, dass die Eliminierung der elf Kniegelenke durch die Cut-Off Werte v.a. die laterale GS-Messung betraf. Daraus ergibt sich, dass die Messung des Kniegelenkspaltes mittels US für den medialen GS ca. 1 mm genau und für den lateralen GS ca. 1,5 mm im Mittel beträgt. Die Konkordanzanalyse zeigte medial einen r_{ccc} von 0,69 und lateral 0,65 für $n = 54$, was einer starken Übereinstimmung der US-Messungen versus der Standard-Röntgenmessungen als intraindividuelle Konkordanz entspricht.

Die Interrater-Reliabilität zeigte bei allen vier Kontrollmessungen mit einem ICC $\geq 0,95$ mit $p < 0,001$, Cronbachs Alpha von $> 0,97$, eine exzellente interne Konsistenz der Kontrollmessung und fast eine perfekte Übereinstimmbarkeit in der Messmethodik.

Die Knorpeldickenmessung mit dem Ultraschall verglichen mit der anatomischen Messung mittels Nadelindentationsmethode (NIM) zeigte nach der Definition von Cut-Off-Werten sehr genaue Messergebnisse. So wurden für den Betrag der Differenz (US-NIM) die gleichen Messwerte für den medialen und lateralen Femurkondylus im Mittel von 0,5 mm (SD 0,4 mm) berechnet. Die Genauigkeit des US zur Knorpeldickenbestimmung unter Cut-Off-Werten liegt somit unter einem Millimeter, obgleich der US tendenziell eher höhere Werte misst als die NIM.

5.2 Korrelation & Konkordanz von Ultraschall vs. Röntgen bei der Gelenkspaltnessung

(mm) n=54	US-Rö med	US-Rö lat	Differenzbetrag med	Differenzbetrag lat
MW	0,42	1,09	1,24	1,80
Min	-3	-3,1	0,1	0
Max	3,6	7	3,6	7
SD	1,47	2,04	0,88	1,41

Tabelle 1: Werte für die absolute Differenz und den Betrag der Messwerte (n=54), ohne Cut-Off.

Für die mediale und laterale GS-Messung zeigte sich am medialen GS eine absolute Differenz von 0,42 mm als Mittelwert, mit einer SD von 1,47 mm. Die Min.- bzw. Max.-Werte lagen hier bei -3 bzw. 3,6 mm. Für den lateralen GS ergab sich ein MW von 1,09 mm (SD 2,04 mm, Min. -3,1 mm, Max. 7 mm) bei absoluter Messwertdifferenz des US gegenüber dem Röntgenbild (siehe Tab. 1). Betrachtet man den Betrag der Differenz bei der Messung zwischen dem US und dem Röntgenbild so zeigt sich bei der Messung des medialen GS ein MW von 1,24 mm (SD 0,88 mm, Min. 0,1 mm, Max. 3,6 mm). Abbildung 16 zeigt dabei den Fehler der US-Messung gegenüber dem absoluten Betrag der Differenz zum Röntgenbild des medialen GS als Punktdiagramm. Entsprechend für den Betrag der Differenz am lateralen GS wurde ein MW von 1,80 mm (SD 1,41 mm, Min. 0 mm, Max. 7 mm) ermittelt. Es zeigt sich somit eine etwas ungenauere Messung mit dem US am lateralen GS mit etwas größeren Schwankungen im Vergleich zum medialen GS. Abbildung 17 zeigt dabei, wie schon in Abb. 16 für den medialen GS, den Fehler der Messung beim US versus dem Röntgen als absoluten Betrag der Differenz. In beiden Diagrammen wird veranschaulicht, dass bei zunehmender Spaltweite die Messung mit dem US ungenauer wird (s. Trendlinie). Daraus ergab sich die Definition von Cut-Off-Werten für den medialen GS bei 9 mm und lateral bei 15 mm Spaltweite, die durch die rotgestrichelte Linie in den Diagrammen gekennzeichnet sind. In Abbildung 18 wird noch die Häufigkeit der Differenzbeträge medial bzw. lateral ohne Cut-Off als Liniendiagramm dargestellt.

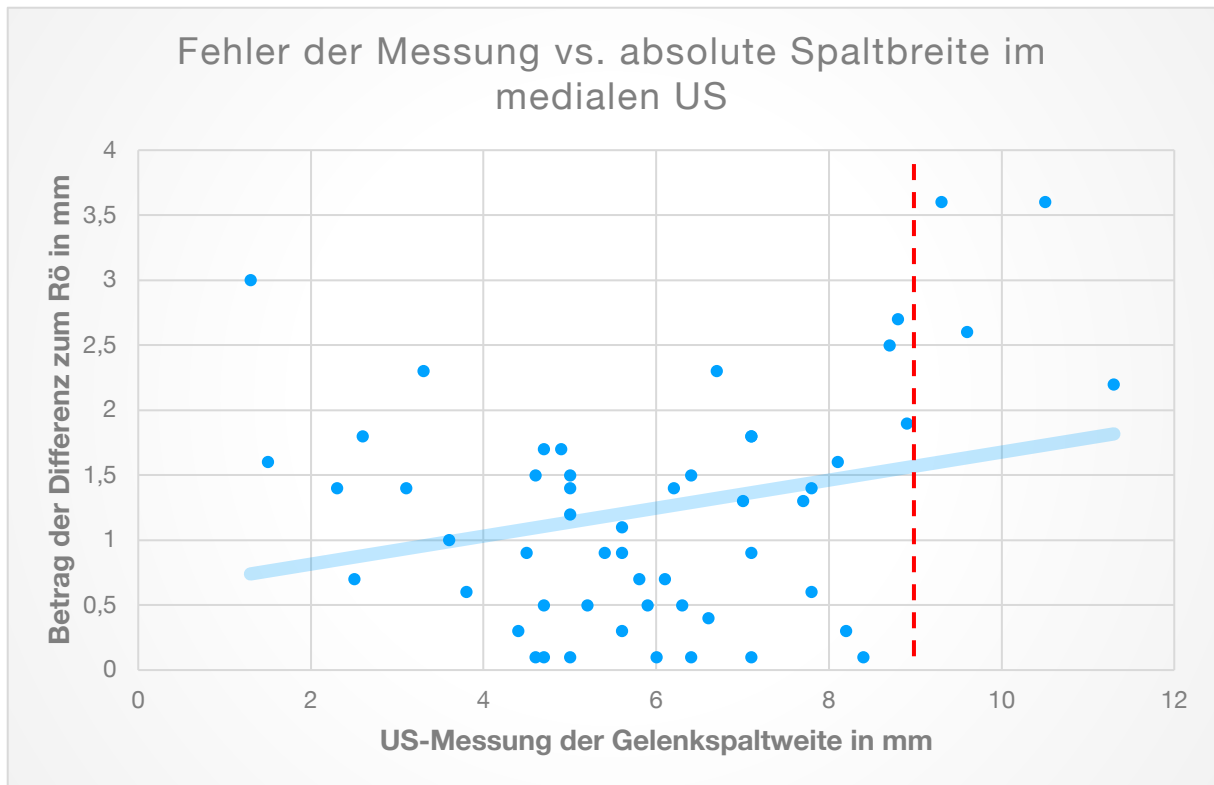


Abbildung 16: Aufgetragen ist die mediale GS-Messung des US vs. den Betrag der Differenz des Röntgenbildes in mm.

Die Trendlinie (hellblau) zeigt eine Zunahme der Messungengenauigkeit des US mit größer werdendem GS. Die Cut-Off-Linie (rot-gestrichelt) ab 9 mm ist mit abgebildet.

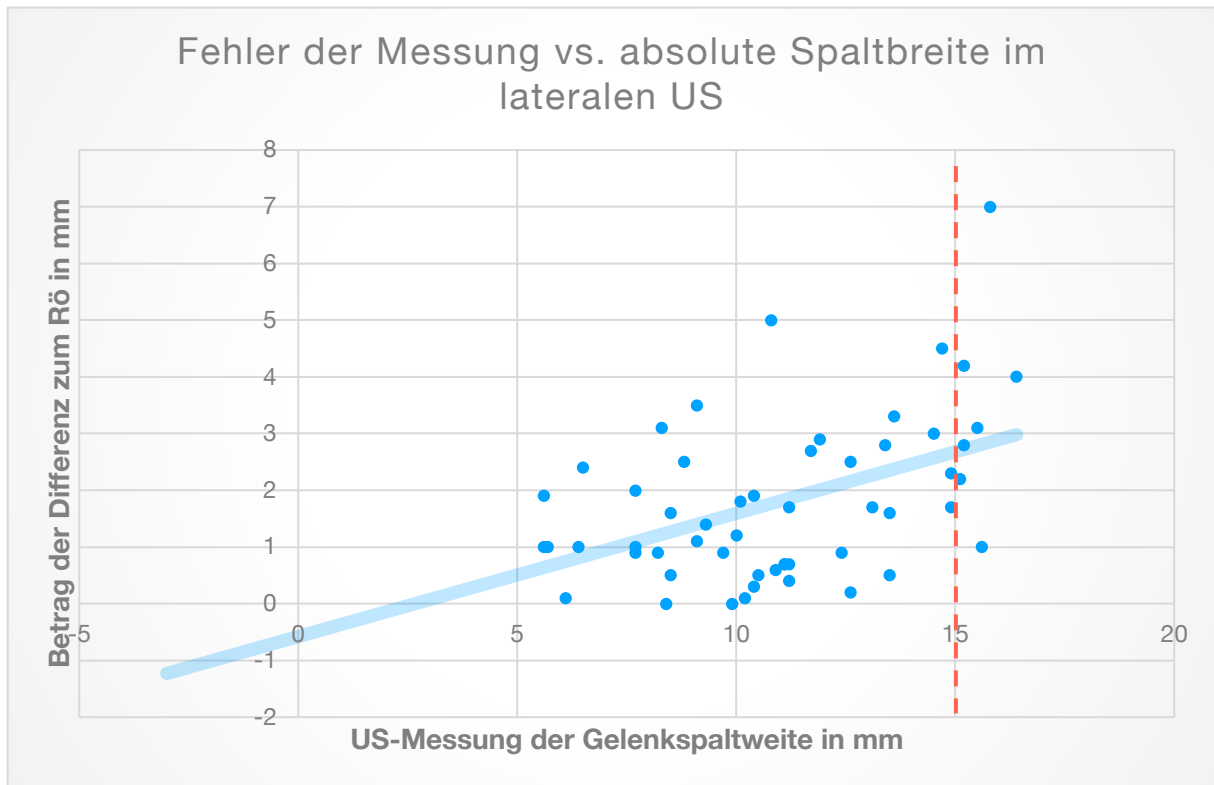


Abbildung 17: Aufgetragen ist die laterale GS-Messung des US vs. den Betrag der Differenz des Röntgenbildes in mm.

Die Trendlinie (hellblau) zeigt eine Zunahme der Messungengenauigkeit des US mit größer werdendem GS. Die Cut-Off-Linie (rot-gestrichelt) ab 15 mm ist mit abgebildet.

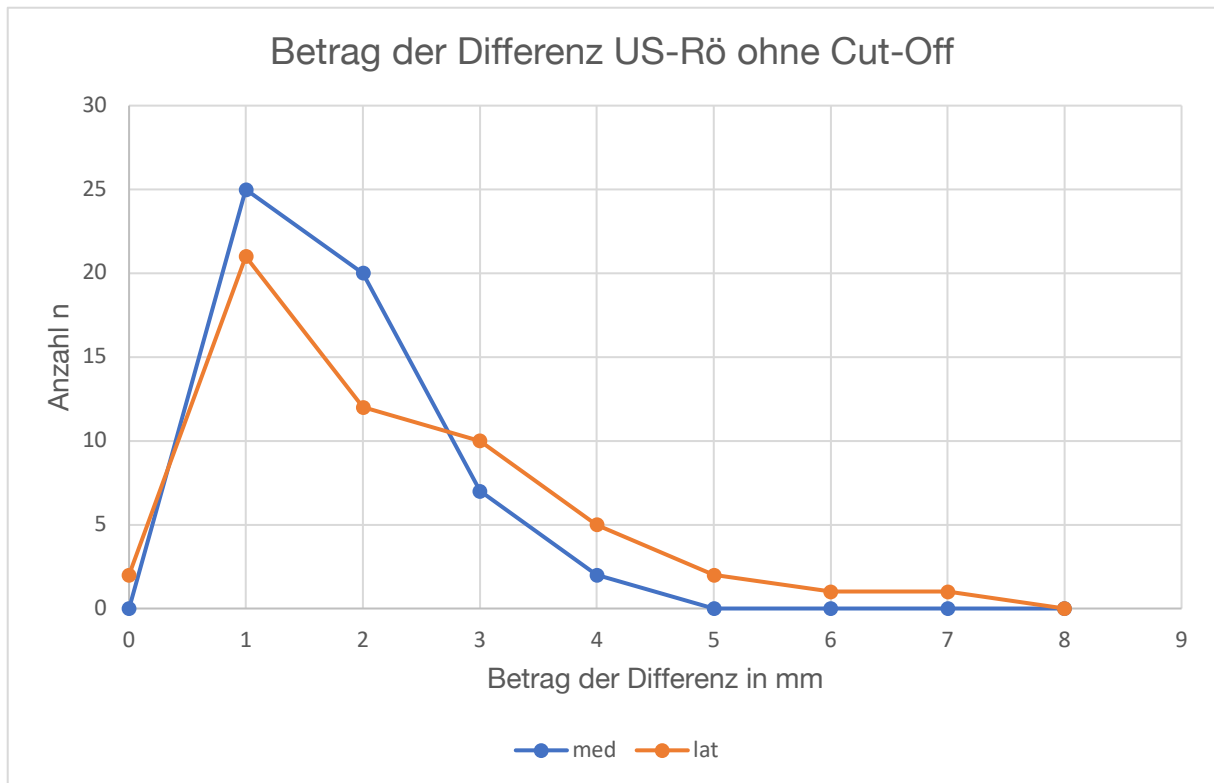


Abbildung 18: Häufigkeitsverteilung beim Betrag der Differenz des US abzüglich des Röntgenbildes für mediale und laterale GS-Messung. Messwerte ohne Cut-Off.

Die Konkordanzanalyse, die die Übereinstimmbarkeit der zwei quantitativen Messverfahren Stressröntgen- und US-Messung (US-Matching-Bild) am GS beurteilt, wird in folgenden Grafiken als klassisches Korrelations-Diagramm (für $n = 54$) veranschaulicht, jeweils für medialen GS (Abb. 19) und lateralen GS (Abb. 20) gegeneinander aufgetragen. Die Korrelation zeigt für den lateralen GS einen geringfügigen Lokationsshift (+1,17). Es wird also über den gesamten Messbereich zugunsten des US-Wertes mit der gleichen Differenz gemessen. Am medialen GS ist fast kein Lokationsshift gegenüber der Identitätsgerade festzustellen (+0,23). Obgleich die Tendenz wie beim lat. GS geringfügig für die US-Messwerte ausfällt, sind diese aber unterhalb der klinischen Relevanz zu werten. In beiden Fällen weist die Linearität auf keinen deutlichen Skalenshift mit medial $y = 1,02x$ und lateral $y = 0,99x$ hin. Insgesamt lässt sich aus diesen Grafiken ableiten, dass die beiden Messmethoden, unter Berücksichtigung der klinischen Relevanz, austauschbar wären.

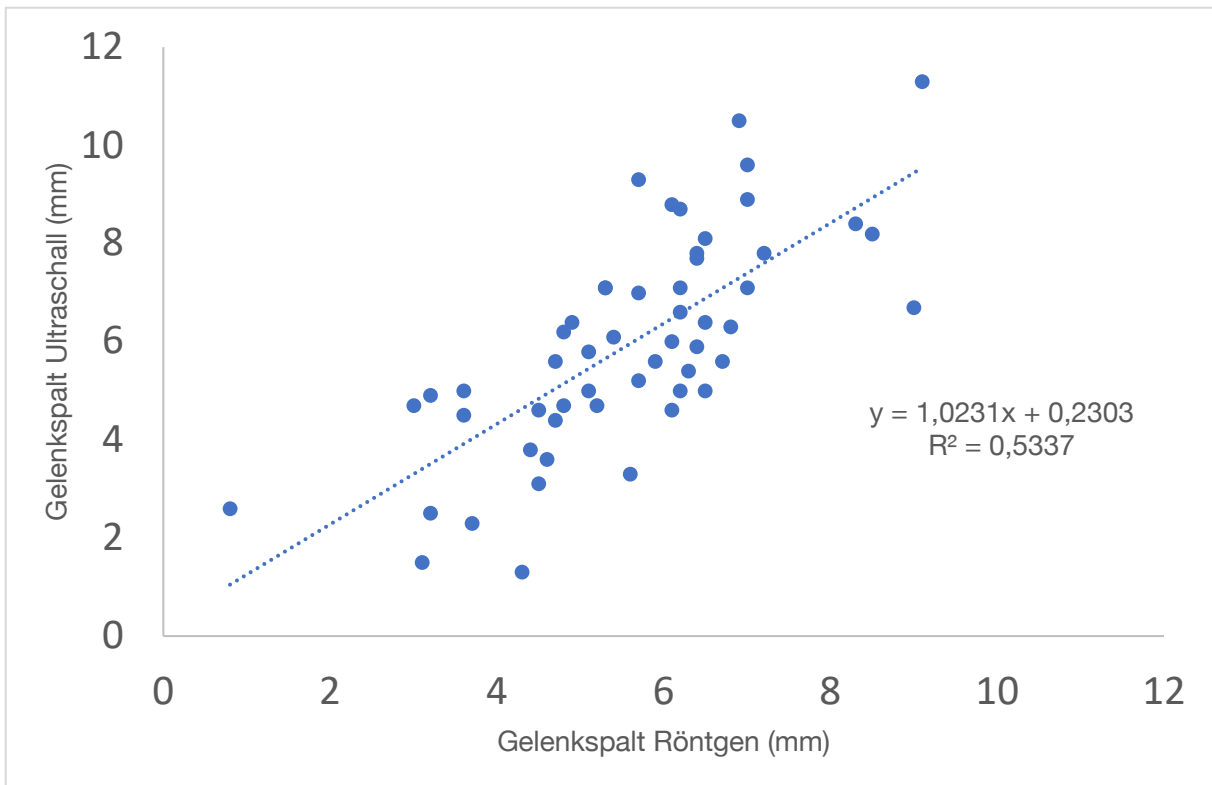


Abbildung 19: Korrelation Röntgen-Ultraschall am medialen GS.

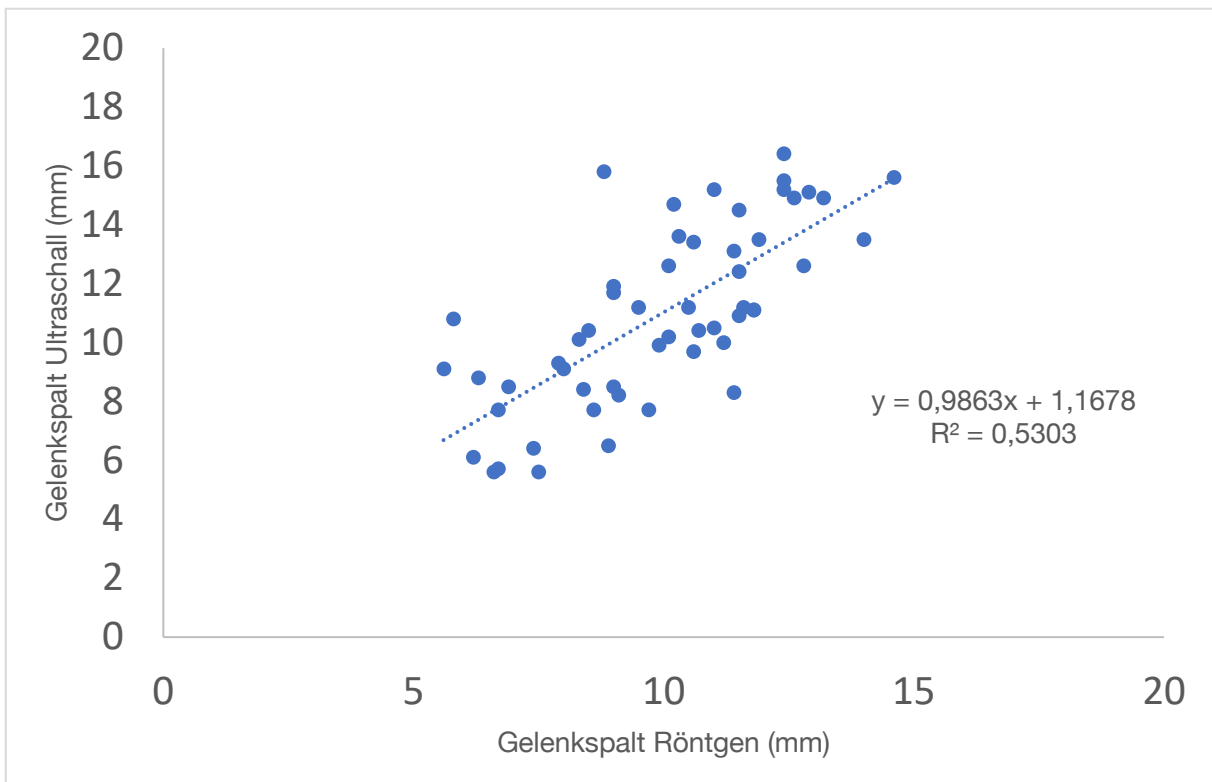


Abbildung 20: Korrelation Röntgen-Ultraschall am lateralen GS.

Die folgenden Bland-Altman-Plots für den medialen (Abb. 21) und lateralen (Abb. 22) GS zeigen die Streuung der Messwerte im gesamten Messbereich. Trotz der Messwertunterschiede zeigt sich eine Varianzhomogenität für die Stressröntgen- und

US-Werte. Es wurden jeweils die intraindividuellen Mittelwerte beider Messwerte versus die Differenz der Messwerte US-Röntgen aufgetragen (Koch und Spörl 2007). Die intraindividuelle Übereinstimmbarkeit wird mittels des Konkordanz-Korrelationskoeffizienten (r_{ccc}) angegeben. Es wurde für den medialen GS ein $r_{ccc} = 0,69$ und lateral ein $r_{ccc} = 0,65$ berechnet. Dies zeigt für beide GS eine starke Übereinstimmung zwischen den US-Messung am Matching-Bild und dem Valgus-Varus-Stressröntgen als Standardmethode.

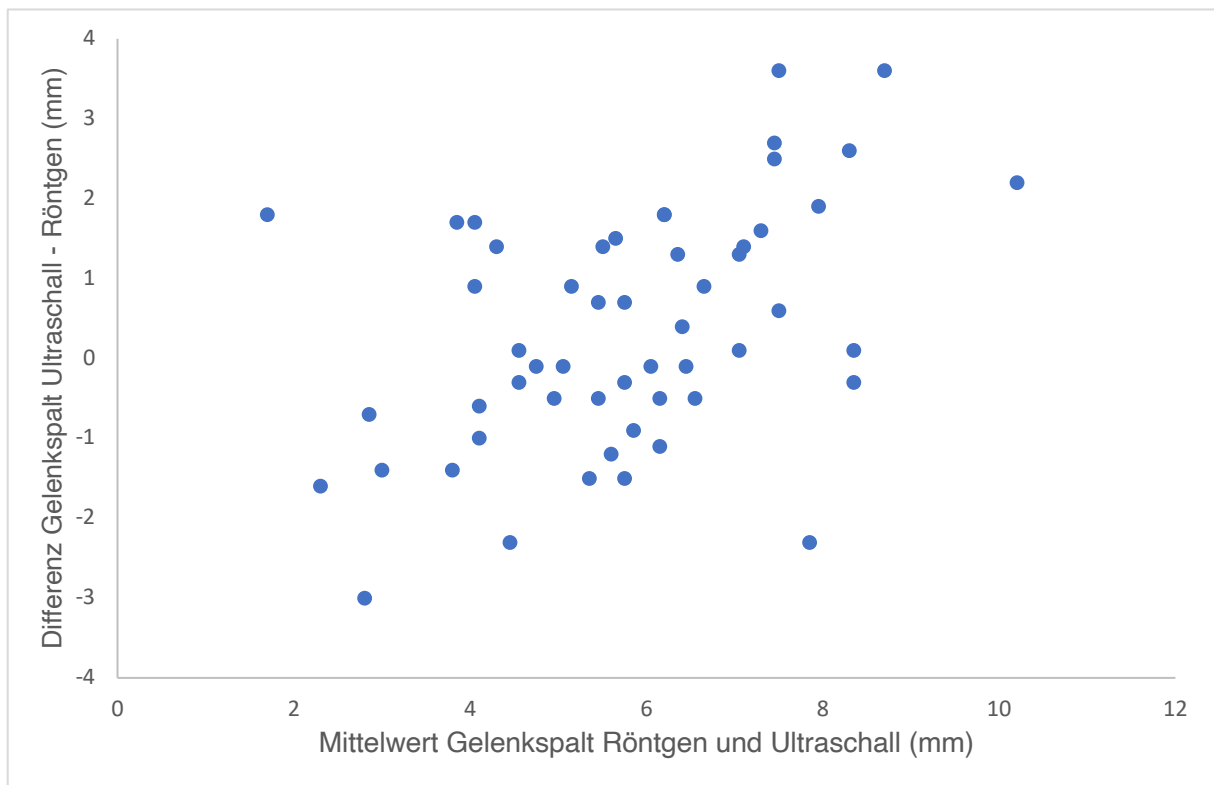


Abbildung 21: Bland-Altman-Plot für den medialen Gelenkspalt.

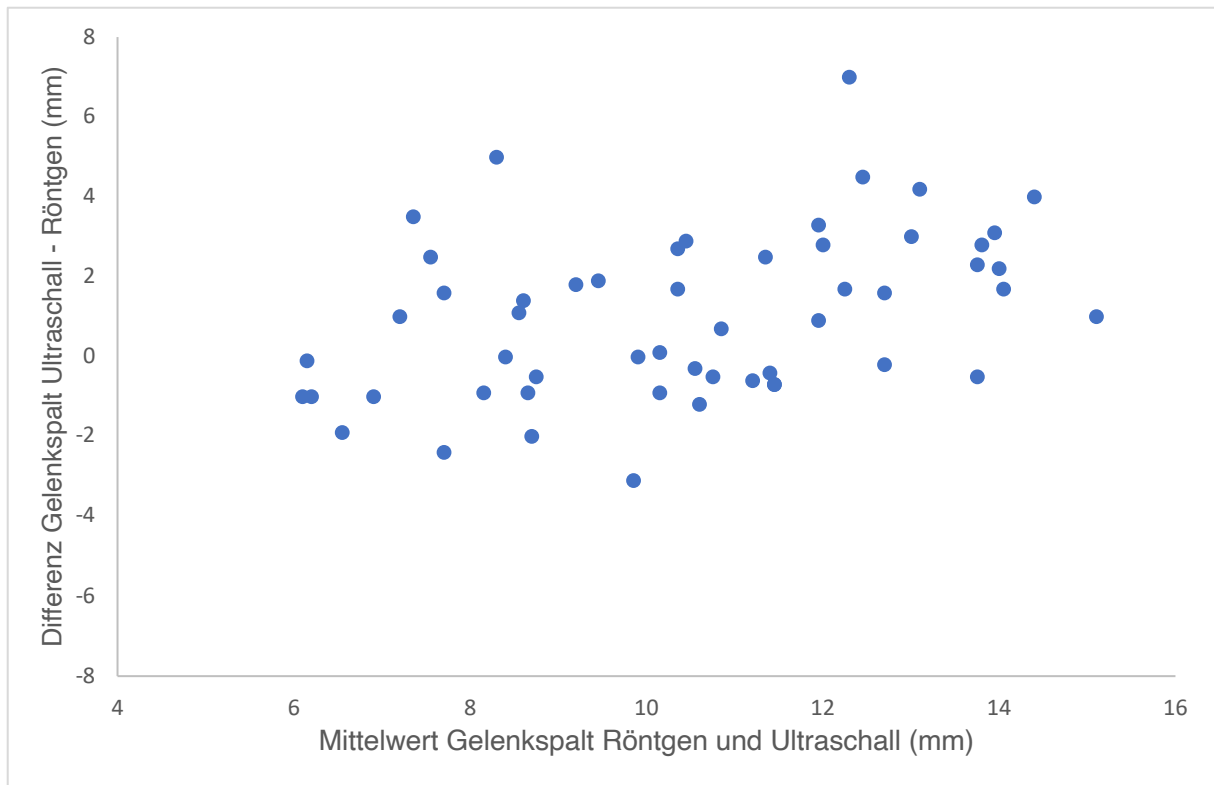


Abbildung 22: Bland-Altman-Plot für den lateralen Gelenkspalt.

Für die weitere Analyse und Optimierung der Messgenauigkeit wurden Cut-Off-Werte für den medialen (9 mm) und lateralen GS (15 mm) definiert (siehe rot-gestrichelte Linie in Abb. 16 & 17).

(mm) n=43	US-Rö med	US-Rö lat	Differenzbetrag med	Differenzbetrag lat
MW	0,11	0,71	1,14	1,49
Min	-3	-2,4	0,1	0
Max	2,7	5	3	5
SD	1,35	1,74	0,73	1,15

Tabelle 2: Werte für die absolute Differenz und den Betrag der Messwerte (n=43), mit Cut-Off.

Nach Eliminierung von elf KG durch die Cut-Off-Werte zeigte sich bei der Auswertung der übrigen KG (n=43) eine höhere Messgenauigkeit sowohl für den medialen und besonders für den lateralen GS, da die Selektionen (n = 11) hier besonders stark repräsentiert waren. Der MW der absoluten Differenz für den medialen GS beträgt nun 0,11 mm (SD 1,35 mm, Min. -3 mm, Max. 2,7 mm) und für den lateralen GS 0,71 mm (SD 1,74 mm, Min. -2,4 mm, Max. 5,0 mm). Hier zeigt sich, dass sich für den lateralen GS eine Messgenauigkeit schon für die absoluten Differenzen unter 1 mm ergeben hat (siehe Tabelle 2). Die Häufigkeitsverteilung der medialen und lateralen Messwerte

(absolute Differenz) unter Berücksichtigung der Cut-Off-Werte sind hierfür in Abbildung 23 veranschaulicht. Es zeigt sich hier bei der Verteilung wie auch schon in der Konkordanzanalyse, dass der US tendenziell höhere Messwerte für den GS misst.

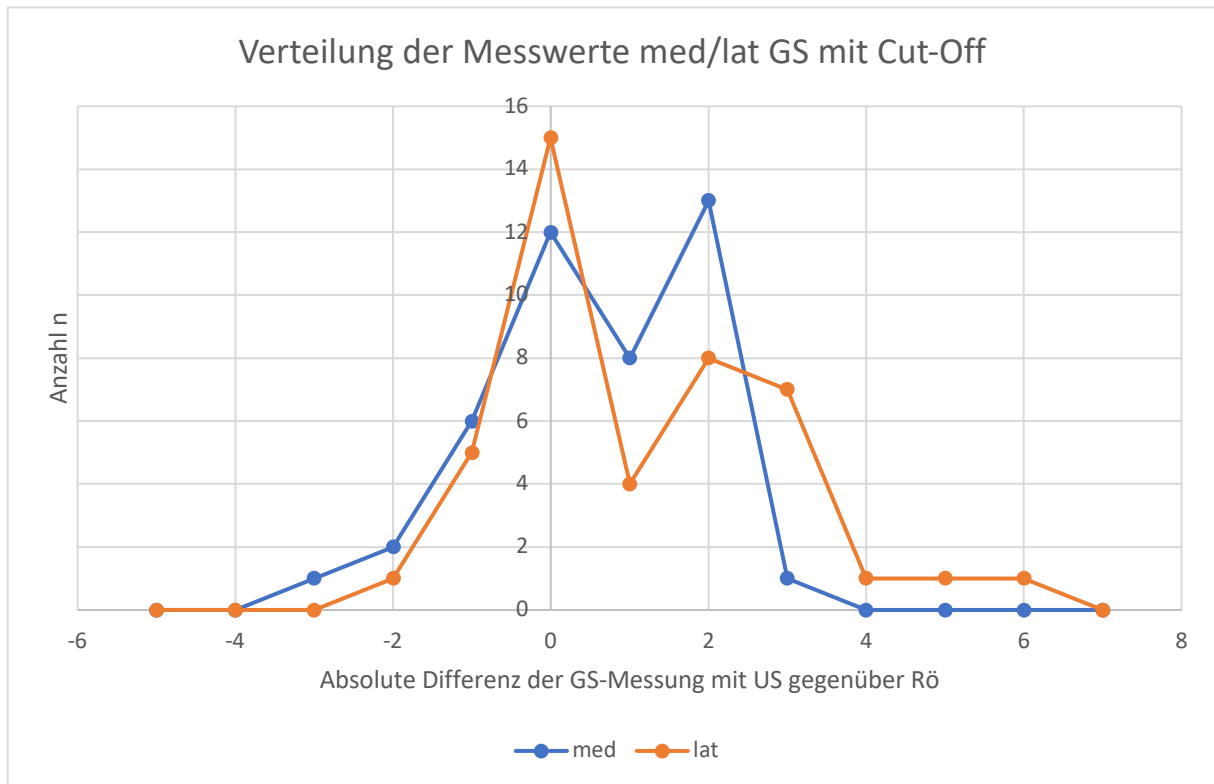


Abbildung 23: Häufigkeitsverteilung der absoluten Differenzen US gegenüber Rö in mm für den medialen und lateralen Gelenkspalt (GS) unter Cut-Off-Bedingungen.

Beleuchtet man unter den Cut-Off-Bedingungen die Beträge der Differenz, so zeigt sich logischerweise eine Verbesserung der Messgenauigkeit für beide Gelenkkompartimente, die sich aber im besonderen Maße in der Standardabweichung und somit Verteilung der Messwerte niederschlägt. Für den medialen GS wurden schließlich ein MW von 1,14 mm (SD 0,73 mm, Min. 0,1 mm, Max. 3,0 mm) und lateral ein MW von 1,49 mm (SD 1,15 mm, Min. 0,0 mm, Max. 5,0 mm) ermittelt. Somit zeigt sich, dass sich der mediale GS geringfügig verbessert hat aber fast unveränderte Werte im Vergleich zu den Werten ohne Cut-Off anzeigt. Hingegen der laterale GS eine Verbesserung im Mittel von ca. 1,8 mm auf ca. 1,5 mm (SD von 1,4 mm auf 1,2 mm) unter den Cut-Off-Bedingungen zu verzeichnen hatte. Abbildung 24 veranschaulicht diese Cut-Off-Messwerte nochmals (im Vergleich dazu Abbildung 18).

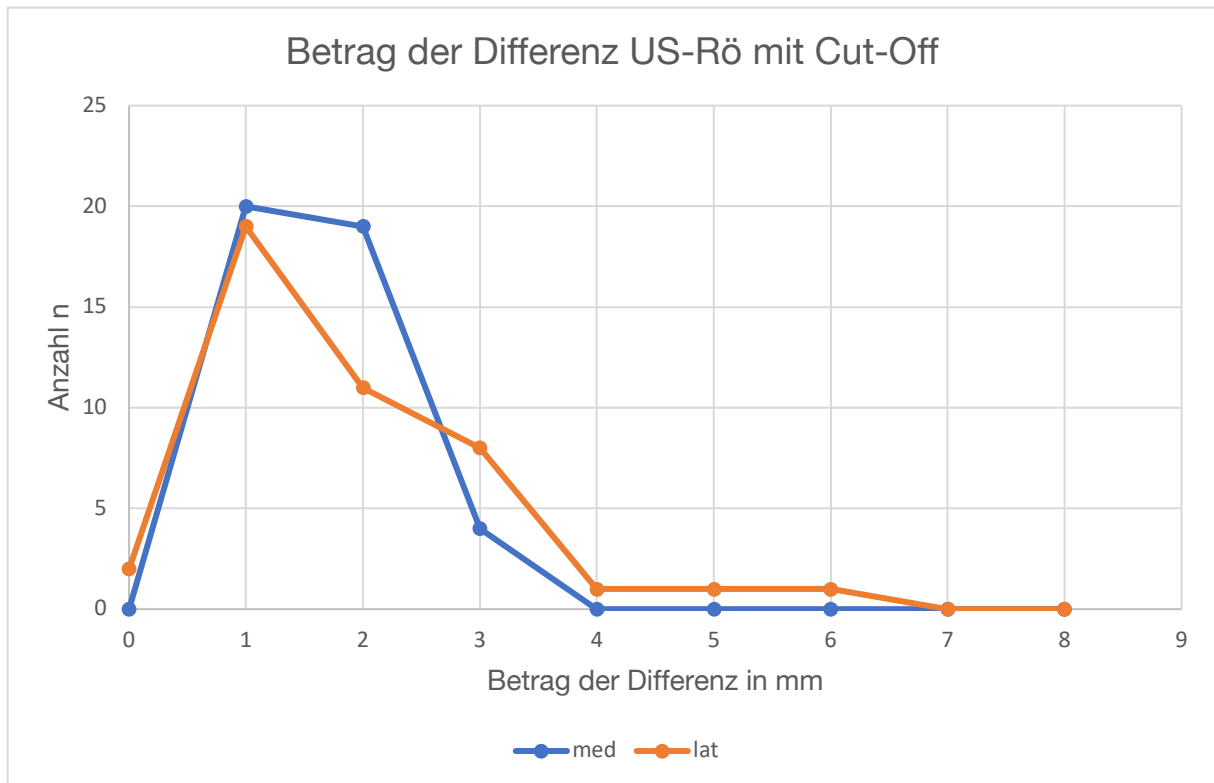


Abbildung 24: Häufigkeitsverteilung beim Betrag der Differenz des US abzüglich des Röntgenbildes für mediale und laterale GS-Messung. Messwerte mit Cut-Off.

Um diesen Ergebnisteil abzuschließen, soll aber noch einmal verdeutlicht werden, dass unter den Cut-Off-Werten die Messung des Kniegelenkspaltes mittels US für den medialen GS ca. 1 mm genau und für den lateralen GS ca. 1,5 mm im Mittel beträgt. Die Standardabweichung medial liegt bei unter einem Millimeter (ca. 0,7 mm) und lateral immer noch bei gut einem Millimeter (ca. 1,2 mm). Die Konkordanzanalyse zeigte eine starke Übereinstimmung beider Messmethoden im Konkordanz-Korrelationskoeffizienten (r_{ccc}) für beide Gelenkspalte.

5.3 Inter-Observer-Reliabilität

Die Interrater-Reliabilität zeigte für eine zufällig ausgewählte Stichprobe bei allen vier Kontrollmessungen einen ICC $\geq 0,95$ mit $p < 0,001$, Cronbachs Alpha von $> 0,97$, eine exzellente interne Konsistenz. Die Stichprobengröße ($n = 15$) entsprach einem guten Viertel (27,8 %) der Gesamtheit ($n = 54$). Tabelle 3 zeigt die ICC, das Signifikanzniveau und Cronbachs Alpha für die Messung des medialen bzw. lateralen Gelenkspaltes für die Röntgenstressaufnahme und den US (Matching-Bilder). Es konnte gezeigt werden, dass für diese Inter-Observer-Messung fast eine perfekte Übereinstimmbarkeit in der Messmethodik vorliegt und damit eine zuverlässige Reliabilität besteht.

	ICC	p	Cronbachs Alpha
Rö med	0,946	<0,001	0,972
Rö lat	0,962	<0,001	0,981
US med	0,986	<0,001	0,993
US lat	0,989	<0,001	0,994

Tabelle 3: Inter-Observer-Reliabilität (ICC) für n=15 bei der GS-Messung im Stress-Röntgenbild und zugehörige US-Messung.

5.4 Korrelation Ultraschall und anatomische Messung der Knorpeldicke

Analog zur Auswertung der Gelenkspaltmessung mittels US für die Haupthypothese wurde die Ergebnisanalyse auch für die Nebenhypothese der Knorpeldickenmessung des distalen Femurs mittels US gegenüber der Nadelindentationsmethode (NIM) für die anatomische Messung als Standard verglichen. Auf eine Konkordanzanalyse wurde hierbei verzichtet.

Die absolute Differenz des US vs. NIM ergab für den medialen Kondylus im Mittel 0,7 mm (SD 0,6 mm, Min. -0,1 mm, Max. 2,3 mm) und für den lateralen 0,5 mm (SD 0,6 mm, Min. -0,6 mm, Max. 1,9 mm) (siehe Tab. 4). Dies zeigt nahezu identische Werte egal ob am medialen oder lateralen Kondylus gemessen wurde.

(mm) n= 41	US-NIM med	US-NIM lat	Differenzbetrag med	Differenzbetrag lat
MW	0,7	0,5	0,7	0,6
Min	-0,1	-0,6	0	0
Max	2,3	1,9	2,3	1,9
SD	0,6	0,6	0,6	0,5

Tabelle 4: Werte für die absolute Differenz und den Betrag der Messwerte (n=41), ohne Cut-Off.

Betrachtet man nun wieder den Betrag der Differenz, so ergibt sich medial ein MW von 0,7 mm (SD 0,6 mm, Min. 0,0 mm, Max. 2,3 mm). Der gleiche Ansatz beim lateralen Kondylus ergab einen MW von 0,6 mm (SD 0,5 mm, min. 0,0 mm, max. 1,9 mm) eine Zehntel Millimeter größer im Mittel, aber die SD fällt im Gegenzug um ein Zehntel Millimeter kleiner aus (s. Abb 25).

Die Ergebnisse wurden in Abbildung 26 und 27 als Punktdiagramm veranschaulicht. Auch für diese Methode wurden Cut-Off-Werte definiert, um die Messgenauigkeit zu optimieren. So wurde für den medialen Femurkondylus ein Cut-Off > 2 mm Knorpeldicke und für den lateralen > 2,5 mm eingeführt. Diese Cut-Off-Werte sind in den Punktdiagrammen als rot-gestrichelte Linie wiederzufinden.

Die Trendlinie in beiden Diagrammen zeigt wie schon in der Haupthypothese angeführt, dass mit zunehmender Knorpeldicke die Messfehler mit dem US zunehmen.

So erklärt sich die Festlegung der Cut-Off Werte für jeweils den medialen und lateralen Kondylus unabhängig voneinander.

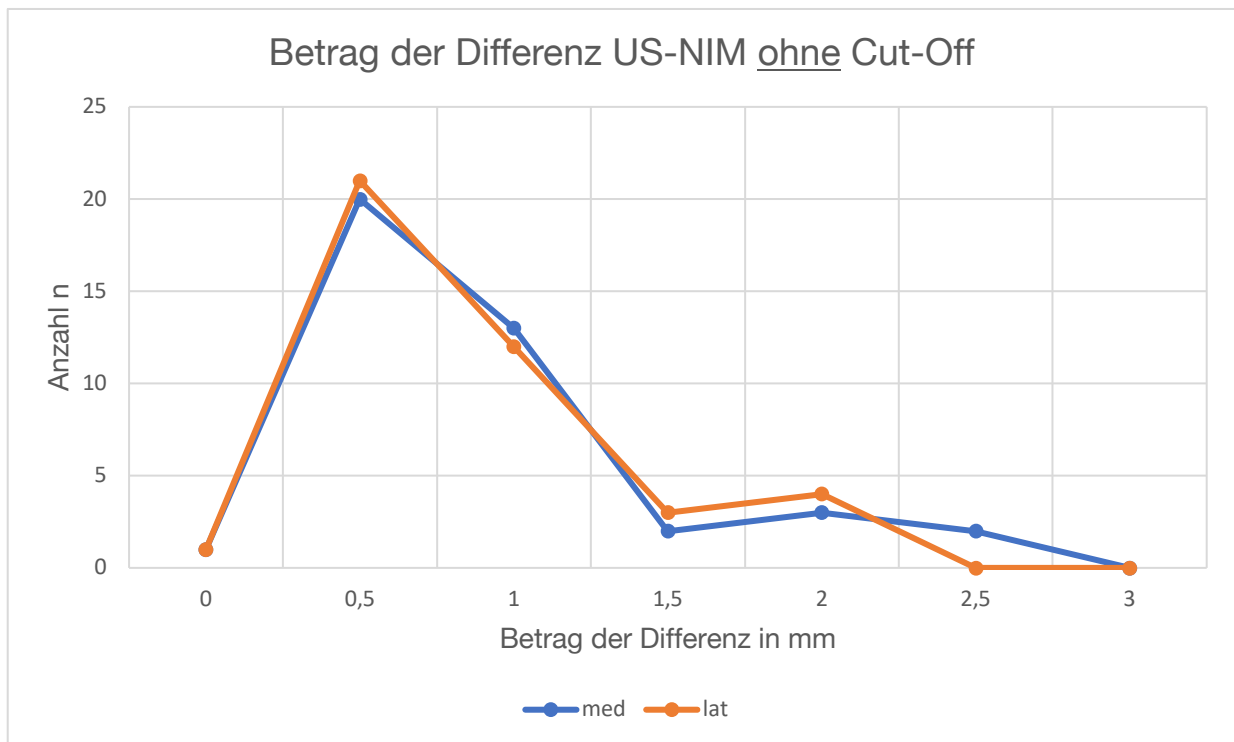


Abbildung 25: Häufigkeitsverteilung beim Betrag der Differenz des US abzüglich der anatomischen Messung mittels Nadelindentationsmethode (NIM) für den medialen und lateralen Femurkondylus, ohne Cut-Off (n=41)

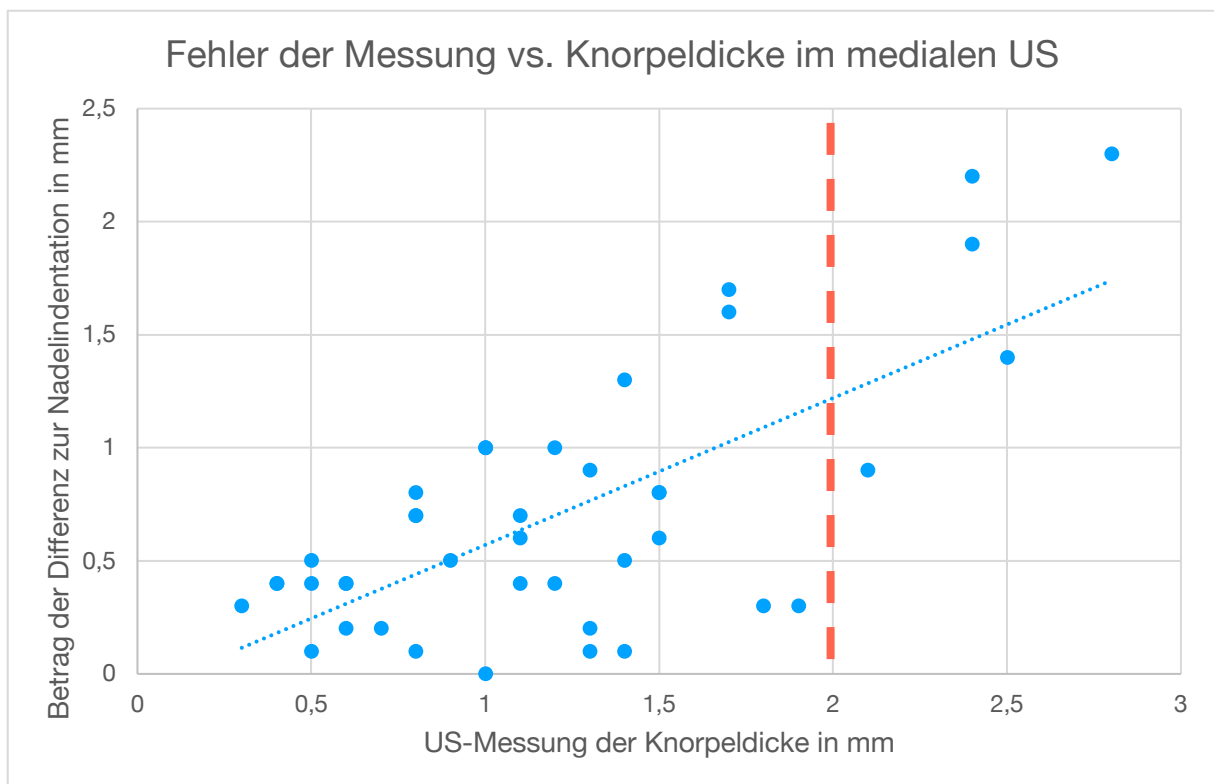


Abbildung 26: Fehler der Knorpeldickenmessung am medialen Femurkondylus mit dem US gegenüber dem Betrag der Differenz zur NIM. Die Trendlinie (hellblau-gestrichelt) und Cut-Off-Linie (rot-gestrichelt) sind mit abgebildet.

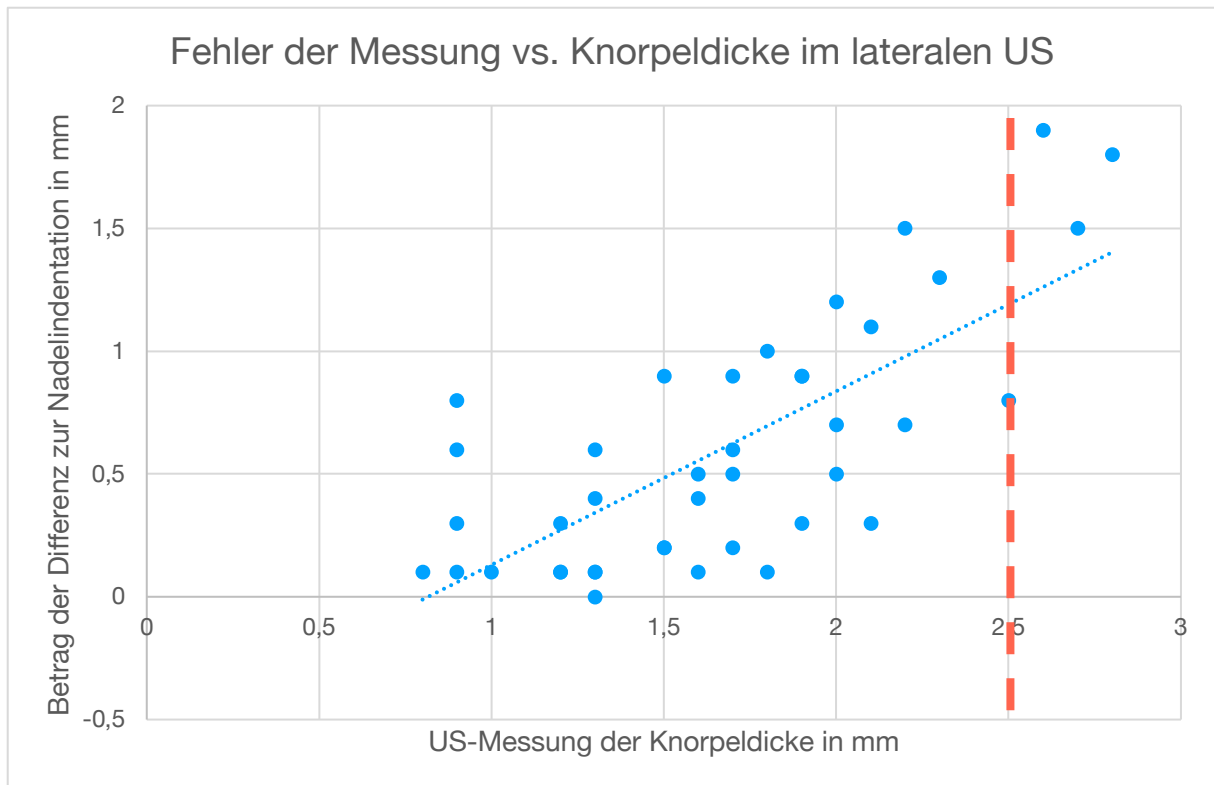


Abbildung 27: Fehler der Knorpeldickenmessung am lateralen Femurkondylus mit dem US gegenüber dem Betrag der Differenz zur NIM. Die Trendlinie (hellblau-gestrichelt) und Cut-Off-Linie (rot-gestrichelt) sind mit abgebildet.

Es wurden acht Kniegelenke (medial 5, lateral 3) eliminiert. Die übrigen (n = 33) durchliefen nochmals eine Ergebnisbetrachtung (s. Tabelle 5).

(mm) n= 33	US-NIM med	US-NIM lat	Differenzbetrag med	Differenzbetrag lat
MW	0,5	0,4	0,5	0,5
Min	-0,1	-0,6	0	0
Max	1,6	1,3	1,6	1,3
SD	0,4	0,5	0,4	0,4

Tabelle 5: Werte für die absolute Differenz und den Betrag der Messwerte (n=33), mit Cut-Off

Am medialen Kondylus wurde für die absolute Differenz ein MW von 0,5 mm (SD 0,4 mm, Min. -0,1 mm, Max. 1,6 mm) und lateral ein MW von 0,4 mm (SD 0,5 mm, Min. -0,6 mm, Max. 1,3 mm) ermittelt. Betrachtet man den Betrag der Differenz, so ergeben sich unter den Cut-Off-Werten fast gleiche Messwerte unabhängig, ob am medialen oder lateralen Kondylus gemessen wurde. So wurde für beide ein MW von 0,5 mm (SD 0,4 mm) berechnet und lediglich die Max-Werte weisen einen geringfügigen Unterschied mit 3/10 Millimeter mehr für den lateralen Kondylus auf. Abbildung 28 zeigt die Verteilung der Werte unter der absoluten Differenz. Auch hier zeigt sich, dass der US im Vergleich zur NIM etwas höhere Messwerte ermittelt.

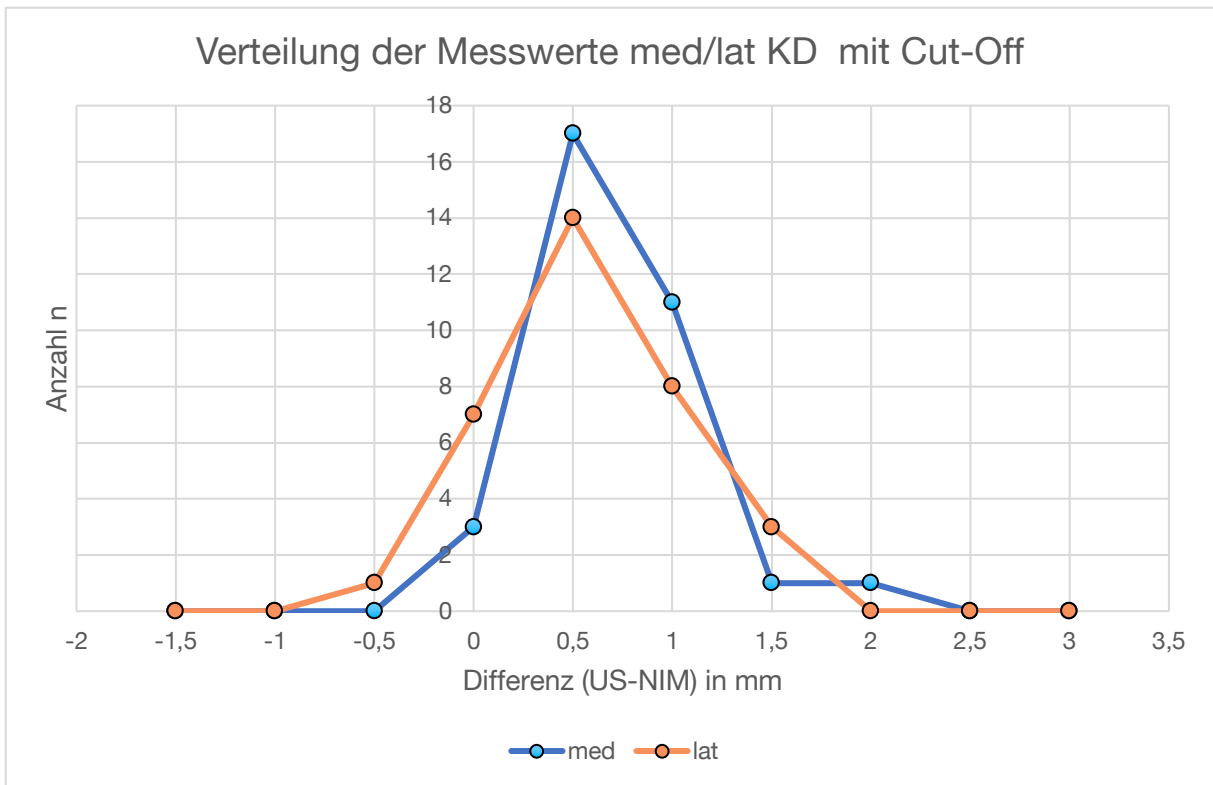


Abbildung 28: Häufigkeitsverteilung für die Knorpeldicke (KD). Aufgetragen ist die absolute Differenz US-NIM in mm gegenüber der Häufigkeit (n) für den medialen und lateralen Kondylus unter Cut-Off-Bedingungen.

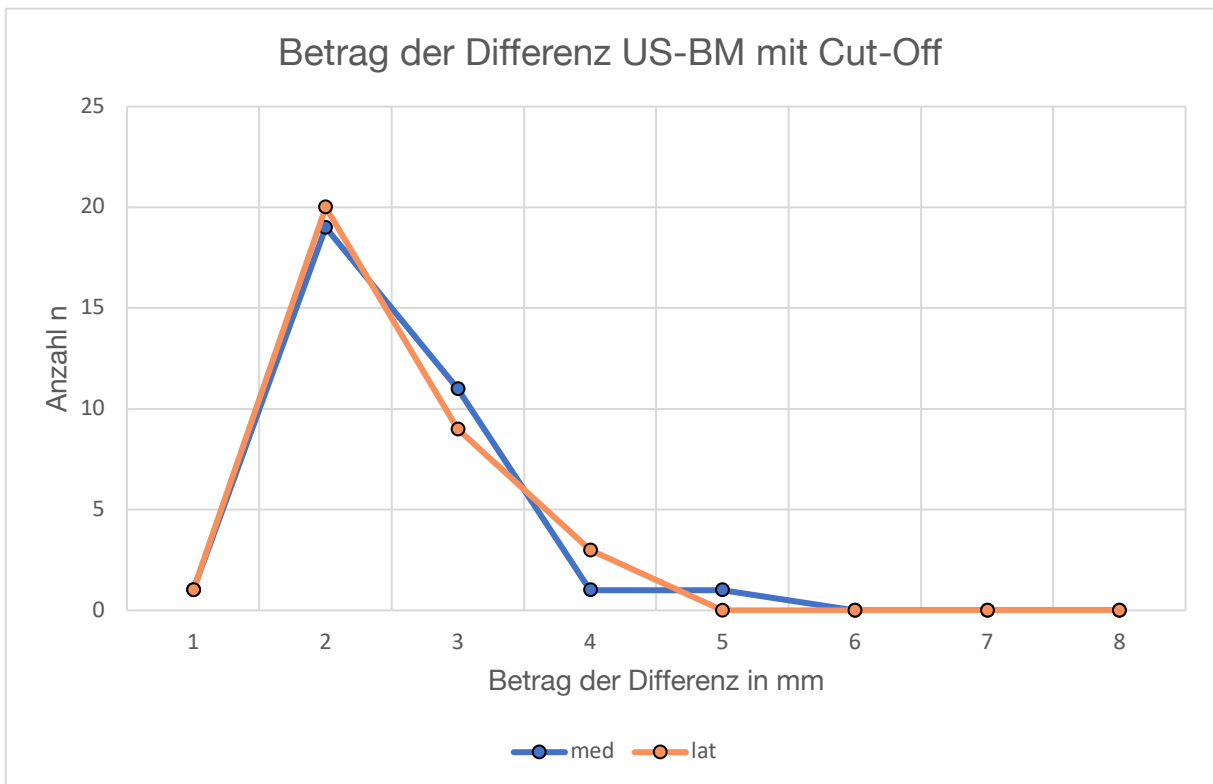


Abbildung 29: Häufigkeitsverteilung beim Betrag der Differenz des US abzüglich der anatomischen Messung mittels Nadelindentationsmethode (NIM) für den medialen und lateralen Femurkondylus, mit Cut-Off (n=33)

6 Diskussion

Hauptergebnis der vorliegenden Arbeit ist, dass der Beugespalt eines Kniegelenks mit hinreichender Genauigkeit in gehaltenen Aufnahmen mittels Ultraschall bestimmt werden kann. Um die Genauigkeit der Methode sicherzustellen, wurden für den medialen und lateralen GS Cut-Off-Werte berechnet, 9 und 15 mm, unter welchen der Ultraschall eine sinnvolle strahlenfreie Alternative darstellt. Es konnte gezeigt werden, dass der US im Vergleich zum Stressröntgen als Goldstandard bei 90° gebeugtem KG am medialen GS im Mittel ca. 1 mm abweicht und am lateralen GS ca. 1,5 mm. Die Konkordanzanalyse zeigte medial einen r_{ccc} von 0,69 und lateral 0,65 für $n = 54$, was einer starken Übereinstimmung der US-Messungen versus den Standard-Röntgenmessungen als intraindividuelle Konkordanz entspricht. Auch die Interrater-Reliabilität konnte mit einem ICC $\geq 0,95$ ($p < 0,001$) und einem Cronbachs Alpha $> 0,97$ eine exzellente interne Konsistenz aufzeigen. Oberhalb der Cut-Off Werte sollte weiterhin das Stressröntgenbild angefertigt werden. Da dies ohnehin der Fall bei höhergradiger Kniegelenkinstabilität ist und zum Teil schon reguläre Ganzbeinaufnahmen extreme Achsabweichungen und Spaltmaße erkennen lassen, wird dies für eine klinisch kleine, aber relevante Patientenpopulation immer noch den Goldstandard darstellen. In allen anderen Fällen kann entsprechend der erhobenen Ergebnisse auf den Ultraschall zur GS-Messung zurückgegriffen werden. Im Falle einer Überschreitung der Cut-Off Werte, sollte diesem eine gehaltene Röntgenaufnahme folgen.

Die Knorpeldickenmessung mit dem Ultraschall zeigt verglichen mit der Nadelindentationsmethode (NIM) für den medialen und lateralen distalen Femurkondylus eine Abweichung von ca. 0,5 mm, wobei der Ultraschall tendenziell größere Werte gemessen hat. Trotz alledem konnte gezeigt werden, dass der US Abweichungen unter einem Millimeter aufweist und somit hinreichend genau für die Knorpeldickenmessung am distalen Femur ist.

Betrachtet man die Ergebnisse im Vergleich mit anderen Studien ergibt sich folgendes Bild. Für die Valgus-Varus-Stressaufnahmen am gebeugten Kniegelenk ergaben sich in dieser Studie mit dem Ultraschall Werte im Mittel von 5,5 mm (SD 2,0 mm) und 10,5 mm (SD 2,6 mm) für den medialen bzw. lateralen Anteil. Da diese Studie unseres Wissens die erste ist, die mit dem US sowohl den medialen als auch den lateralen

Gelenkspalt mittels US gemessen hat und diesen mit dem Goldstandard Röntgen/Durchleuchtung vergleicht, stellt sich ein direkter Vergleich der Ergebnisse mit anderen Studien schwierig dar. In einer Kadaverstudie (n=8) wurde bei 20° Knieflexion unter Valgusstress ein medialer GS von 10,7 mm (SD 2,2 mm) mit dem US und 12,4 mm (SD 2,5 mm) mit der DL-Methode („mimicked fluoroscopy“ aus segmentierten CT-Scans) gemessen (Slane et al. 2017). Diese Messung des Gelenkspalts und der Vergleich mit dem Goldstandard fand jedoch am medialsten, oberflächlichen Bereich des Kniegelenks statt, woraus sich die großen Spaltmaße ergeben. Slane et al. (2017) konnten mit der mFluoro-Methode am distalen Femur einen medialen GS von 5,2 mm (SD 2,4 mm) ermitteln, was derselben Größenordnung unserer Studie entspricht. Unsere Messwerte des medialen GS betragen 5,5 mm, SD 2,0 mm mit dem US. Trotzdem konnten Slane et al. in ihrer Studie zeigen, dass die Messungen des US im Vergleich zur DL, wenn sie an derselben Stelle durchgeführt wurden, nicht nur korrelieren, sondern auch keine signifikanten Unterschiede bestanden und somit der US als strahlenfreie Alternative zur Gelenkspaltmessung angesehen werden kann. Abweichungen der Messwerte erklärten sie unter anderem durch die Festlegung anatomischer Landmarken, deren Identifizierung für Ungeübte schwierig sein könnte und somit zu Messwertabweichungen führen. Shalhoub et al. führten Gelenkspaltmessungen am medialen und lateralen GS während des kompletten Flexionsvorgangs an 14 Kadaverknien durch. Hier ergaben sich bei 90° Kniebeugung am medialen GS 4,3 mm (SD 2,6 mm) und am lateralen GS 5,8 mm (SD 3,0mm). Auch wenn unsere Messungen am medialen GS geringfügig größer waren, zeigten sich für den lateralen GS in unserer Studie jedoch deutlich größere Werte von 10,5 mm (SD 2,6 mm). Diese Diskrepanz könnte dadurch erklärt werden, dass in unserer Studie mehr klinisch relevante Gonarthrosen repräsentiert sind, die vor ihrer Knie-TEP auch vermehrt laterale Knieinstabilitäten aufwiesen. Die Kadaverstudie (n = 14) von Shalhoub et al. wies auch einen deutlich geringeren Frauenanteil (n = 4) auf, welche eine deutlichere Knielaxität im Vergleich zu Männern aufweisen (Boguszewski et al. 2015), so dass ein strafferer Beugespalt als in unseren Messungen zu erwarten ist. Eine Studie aus Japan aus dem Jahr 2017, die in etwa unserer Probandenpopulation in Anzahl, Alter und Geschlechtsverteilung entsprach, untersuchte die GS nach einer Knie-TEP bei 80° Flexion, was in etwa unserem Setting entsprach. Hier ergaben sich für den medialen GS Werte von 3,1 mm (SD 2,1 mm) und 4,9 mm (SD 3,5 mm) für den lateralen GS (Tsukiyama et al. 2017). Diese Werte

liegen zwar unter den unseren, postoperative Spaltmaße nach einer Knie-TEP fallen im Schnitt jedoch kleiner aus als die nativen Spaltmaße vor der OP (Shalhoub et al. 2018). Eine weitere Kadaverstudie aus dem Jahr 2005 zeigte in Kniebeugung einen medialen GS von 7,1 mm (SD 1,4 mm) und lateral 8,1 mm (SD 1,0 mm) an zwölf Kniegelenken auf (Van Damme et al. 2005). Auch wenn andere Autoren die Messwerte für zu groß betrachten (Delpont et al. 2013) und bei der Messung mit Navigationssystemen Messunterschiede möglich sind, lassen die Messwerte unserer Studie durchaus auf die Plausibilität dieser Messwerte schließen. Auch wenn Van Damme et al. (2005) nur eine geringe Fallzahl (n = 12) vorweisen konnten, entsprachen die Kniegelenke epidemiologisch etwa unserem Alterskollektiv (47-88 Jahre) auch wenn nicht nachweislich eine Gonarthrose angegeben wurde. Eine größere Differenz zwischen medialem und lateralem GS von ca. 5 mm, wie aus unserer Studie zu entnehmen ist, zeigt sich auch in einer in-vivo Studie aus Japan aus dem Jahr 2004. Hier wurden an gesunden Probanden (n = 20, Alter 18-53 Jahren) in 90° Knieflexion und Valgus- bzw. Varusstress mittels Magnetresonanztomografie (MRT) die medialen und lateralen Spaltmaße am Kniegelenk gemessen. So ergaben sich für den medialen GS 2,1 mm (SD 1,1 mm) und am lateralem GS 6,7 mm (SD 1,9 mm), was einer mittleren Differenz von 4,6 mm entspricht (Tokuhara et al. 2004). Diese in-vivo Studie zeigt demnach, dass gesunde native Kniegelenke einen Unterschied von fast 5 mm zwischen dem medialen und lateralen Beugespalt aufweisen und die größeren Spaltmaße in unserer Studie unter dem Aspekt der klinisch relevanten Gonarthrose zu erklären sind.

Die mittlere Knorpeldickenmessung am distalen Femur ergab mit dem US am medialen Kondylus 1,2 mm (SD 0,6 mm) und am lateralen Kondylus 1,7 mm (SD 0,5 mm). Auch wenn es zahlreiche Studien zur Knorpeldickenmessung am distalen Femur gibt, liegen kaum aktuelle Studien bei Gonarthrose mit US als Messmethode vor. Faisal et al. (2018) ermittelten ca. 2 mm (SD 0,1 mm), allerdings bestand die Studie aus zehn asymptomatischen Männern im jüngeren Alter. Eine andere Studie zeigte ähnliche Ergebnisse der Knorpeldicke am medialen distalen Femur mit 1,9 mm (SD 0,39) (Schmitz et al. 2017). Beide kamen zu dem Schluss, dass der Ultraschall ein gutes Mittel zur Messung der Knorpeldicke am femoralen KG sei. Betrachtet man die Studien, die Messungen an Patienten mit Gonarthrose durchgeführt haben, so zeigen diese mit 1,7 mm (SD 0,2 mm) (Karakaş et al. 2020), 1,9 mm (SD 0,1 mm) (Özgönenel et al. 2018) und Lee et al (2020) mit 1,9 mm (SD 0,6 mm) am medialen Kondylus und

1,8 mm (SD 0,8 mm) am lateralen Kondylus durchaus ähnliche Ergebnisse. Eine MRT Studie untersuchte die Knorpeldicke an Patienten mit und ohne posttraumatische Gonarthrose, mit Ergebnissen von 1,9 mm (nicht-posttraumatisch) und 2,0 mm (posttraumatisch) (Robbins et al. 2019). Diese Daten zeigen nahezu gleiche Werte wie Studien an gesunden asymptomatischen Probanden. Unsere Ergebnisse liegen im Mittel unter diesen, besonders am medialen Kondylus. Eine Erklärung dafür ist, dass wir ein Patientenkollektiv untersuchten, die eine °IV Arthrose hatten und zeitnah eine Knie-TEP erhalten sollten und daher die Knorpeldegeneration schon sehr weit fortgeschritten war. Da es mehr Varusgonarthrosen als Valgusgonarthrosen gibt (Brouwer et al. 2007), könnte dies auch eine Erklärung sein, warum am medialen Femurkondylus in unserer Studie eine geringere Knorpeldicke gemessen wurde. Einige Patienten hatten bereits überhaupt keinen Gelenkknorpel mehr, was die postoperativen Messungen mittels der Nadelindentationsmethode an den Femurresektaten erbrachte. Die Probanden der anderen Studien hatten womöglich noch eine Gonarthrose geringen Grades, die für die Bestimmung der Knorpeldicke günstiger waren (Özdoğan et al. 2018).

Unsere Arbeit betrachtete Ultraschallbilder, die mit klassischen Röntgenbildern gematcht wurden, also 2D auf 2D Bildfusionierung. Unserer Kenntnis nach gibt es keine Arbeit, die diese Form der Bildfusion am Knie durchgeführt hat. Ganz anders sieht es bei Studien aus, die verschiedene andere Bildmodalitäten für eine Fusion bzw. Matching mit Echtzeit-US nutzen. Sogenannte Fusionsbilder, wie zum Beispiel das PET/CT (Basu et al. 2014) bzw. PET/MRT oder die SPECT (Single photon emission computed tomography) finden regelmäßig Anwendung im klinischen Alltag, um wichtige diagnostische Informationen zu liefern. Durch das Fusionieren bzw. Matchen von zwei Bildmodalitäten können wichtige Informationen von beiden Messmethoden gleichzeitig dargestellt werden und jeweilige Nachteile, sei es die Detektion oder die Auflösung einer Pathologie, ausgeglichen werden.

MRT oder CT können auch mit dem Ultraschall fusioniert werden und ihre Aufnahmen werden dann in der virtuellen Echtzeitsonographie, auch RVS (real-time virtual sonographie) genannt, fusioniert. Diese finden aktuell schon Anwendung in der Neurochirurgie (Schlaier et al. 2004), bei bildgesteuerten Biopsien und OP-Planungen im Mamma Bereich (Ando et al. 2018), in der Leber-, Nieren- und Prostatabildgebung (Singh et al. 2008), beim sog. elektromagnetischen Needle-Tracking (Krücker et al.

2007) sowie beim endoskopischen Ultraschall. Die Bilder können dabei klassisch fusioniert oder nebeneinander abgebildet werden (Kawai et al. 2019, Ewertsen et al. 2013). Für den muskuloskelettalen Anteil gibt es kaum klinische Anwendungen. Eine Studie aus dem Jahr 2011 beschreibt deren Anwendung bei Patienten mit Arthrose und rheumatoider Arthritis im Finger- und Handbereich. Sie kam zu dem Schluss, dass die RVS (hier MRT/US-Fusion) sehr gute Übereinstimmung hinsichtlich knöchernen Strukturen und pathologischen Veränderung liefert (Iagnocco et al. 2011). Eine aktuelle Studie von 2021 zeigt auch die Anwendung der RVS mit einem PET/CT zur Beurteilung von Lymphknoten bei gynäkologischen Patientinnen. Sie konnte nicht nur zeigen, dass die Methode gut durchführbar war, sondern auch Unklarheiten in den jeweils einzelnen Bildmodalitäten erst durch die Fusion besser zu erkennen waren (Garganese et al. 2021, Iagnocco et al. 2011). Es gibt zahlreiche Ultraschallsysteme für Fusionsbildgebung für RVS auf dem Markt. Auch mithilfe entsprechender Software können problemlos die Datensätze von CT, MRT oder PET/CT an den RVS übermittelt werden. Diese Systeme basieren auf einem elektromagnetischen Tracking-System und verfügen über integrierte Softwareprogramme für die Verarbeitung des Datensatzes und für die Bildfusion. Das virtuelle Navigationssystem detektiert über einen Clip am Schallkopf (Empfänger) und einen in der Nähe befindlichen Sender die räumliche Ausrichtung und genaue Position des Ultraschallkopfes. Vorher werden anatomische Landmarken in beiden Bildmodalitäten als Referenzen, im Sinne einer Koregistrierung, markiert (Ewertsen et al. 2013, Iagnocco et al. 2011) .

Abgesehen von den hohen Kosten der anderen Bildsysteme wird bei der Fusion ein 3D Datensatzes, wie es bei der Magnetresonanztomografie oder Computertomografie der Fall ist, auf ein 2D Ultraschallbild transformiert. Dabei kommt es zu Messungenauigkeiten durch die Transformation eines 3D- in einen 2D-Datensatz, da für die punktbasierte Koregistrierung an anatomischen Landmarken entsprechende 2D-Punkte in einem transformierten 2D aus 3D Bild erkannt werden müssen. Dieser Vorgang ist nicht nur vom Programm abhängig, sondern auch von der Fähigkeit des Bedieners (Markelj et al. 2012). Unsere 2D auf 2D Methode erlaubt ein schnelleres und einfacheres Überspielen der Daten auf den Echtzeit-US. Andere Programme nutzen bereits automatisierte Algorithmen, um statische Bilder auf den RVS zu übertragen. Da wir noch ein manuelles Matching der Röntgenbilder mangels Algorithmus-Programmen für Röntgen auf US durchgeführt haben, ist es zukünftigen

Arbeiten vorbehalten mit KI-Algorithmen diesen Vorgang zu automatisieren, sodass die vorliegende Studie als Proof of Principle gilt.

Es gibt einige Einschränkungen in dieser Studie, die im Folgenden beleuchtet werden. Die Anzahl der Probanden ($n=54$) ist deutlich höher als in anderen Studien, die hier zum Vergleich genannt wurden. Daher sind wir der Auffassung, dass diese Anzahl und die daraus ermittelten Ergebnisse hinsichtlich klinischer Relevanz ausreichend repräsentativ sind. Wir haben Patienten mit $< 90^\circ$ Knieflexion für unsere Studie ausgeschlossen, da es viele Studien für die Messung des Kniegelenkspalts in Streckung oder unter 90° gibt und dieses Patientenkollektiv so in anderen Studien vertreten war. Die Sonografie ist nach wie vor untersucherabhängig und das manuelle Matching der Kortikalis auf das Ultraschallbild unterlag einer subjektiven Bewertung. Schon Slane et al. (2017) beschreiben, dass eine exakte Messung des Spalts vom richtigen Erkennen der anatomischen Landmarken abhängt. Die ermittelten ICC Werte (Inter-Observer-Reliabilität) zeigen, dass die durchgeführten manuellen Messungen dennoch fast perfekt übereinstimmten. Wie bereits erwähnt, könnten entsprechende Programme mit Algorithmen diesen Aspekt automatisch erkennen und matchen und somit zu einer Objektivierbarkeit der Ultraschallmessmethodik beitragen. Mögliche systematische Fehler wurden, soweit möglich, minimiert und werden im Folgenden diskutiert: Für die gehaltenen Varus-Valgus-Stressaufnahmen (Röntgen und US) verwendeten wir in unserem Setting keine normierten und quantifizierten Kraftmessgeräte (z.B.: Telos-System), wie sie in anderen Studien Anwendung fanden (Romero et al. 2007, Stähelin et al. 2003, Kobayashi et al. 2012, Tsukiyama et al. 2017, Murer et al. 2020, Slane et al. 2017, Stambough et al. 2019). Unser Untersucher versuchte aber ein maximales Kraftmoment in Abhängigkeit der individuellen Toleranz der Patienten zu erreichen. So konnten wir eine schmerzbedingte Schonhaltung oder Muskelverspannungen im Wesentlichen vermeiden, die zu falschen oder ungenauen Spaltmaßen geführt hätten, wie es Van Damme et al. (2005) und Murer et al. (2020) schon in ihren Studien beschrieben haben. Es wirkte aber stets die gleiche Kraft beim Röntgen als auch beim Ultraschall ein, da die Untersuchungen unmittelbar nacheinander durchgeführt wurden, um die beiden Methoden korrekt miteinander vergleichen zu können. Weiterhin ist die Größenskalierung der häufig verwendeten Rosenbergaufnahme fehlerbehaftet, da sie bei 45° Knieflexion angefertigt wird und das Matching auf unsere 90° Ultraschallbilder durchgeführt wurde.

Die Stärken der Arbeit liegen in ihrer Repräsentation des klinisch relevanten Patientenkollektivs und der in-vivo Beurteilung von Gonarthrosepathologien einer umfangreichen Fallzahl. Unsere Studie umfasste 54 Kniegelenke von 53 Patienten mit gesicherter Gonarthrose. Das Durchschnittsalter lag bei 65,7 Jahren (SD 7,5 Jahre) und der weibliche Anteil bei ca. 62,3 % (n=33). Laut einem Bericht des Robert-Koch-Instituts von 2017 entsprach der Anteil an Frauen bei der Prävalenz der Gonarthrose ab einem Alter von 65 Jahren ca. 48 % (Fuchs et al. 2017). Eine andere Studie zeigte bei der Prävalenz einen Frauenanteil von 62 %, insbesondere im Alter von 60 bis 79 Jahren, was repräsentativ für die Bevölkerung ist, die im Folgenden auch eine Knie-TEP erhalten haben (Stundner et al. 2014). Laut dem Jahresbericht des EPRD lag im Jahr 2019 das Durchschnittsalter für eine Knie-TEP-Erstimplantation bei ca. 69 Jahren und einem Frauenanteil von ca. 60 %. Darüber hinaus untersuchten wir klinisch relevante Gonarthrose-Gelenke und konnten somit zeigen, dass sowohl Setting, Durchführbarkeit und die Methodik gut möglich waren. Viele Studien stellten Untersuchungen mit Ultraschall oder radiologischen Stressaufnahmen entweder an Kadaverbeinen oder gesunden Probanden an. Diese entsprechen sowohl in Physiologie, Biomechanik als auch in der Pathologie nicht realen in vivo Untersuchungen echter Kniegelenke, die unter Arthroseveränderungen stehen. Daher ist die vorliegende Arbeit unseres Wissens nach die erste, die in einer solchen Fallzahl Patienten mit Gonarthrose bezüglich Beugespaltmessung mittels Ultraschall untersuchte und diese mit dem Goldstandard der gehaltenen Röntgenaufnahmen vergleicht.

Zusammenfassend lässt sich sagen, dass der Ultraschall unter den oben genannten Cut-Off Bedingungen hinreichend genau ist, um den Gelenkspalt am gebeugten Kniegelenk zu bestimmen. Er stellt somit eine kostengünstige und vor allem strahlenfreie Alternative zur Röntgenstressaufnahme als aktuellen Goldstandard dar. Auch die Knorpeldickenmessungen am distalen Femur lieferten hinreichend genaue Messwerte und können zur Diagnostik und präoperativen Planung nützliche quantitative Informationen geben.

Die Methode wird klinisch an den Waldkliniken bei der Diagnostik der schmerzhaften Knie-TEP zur Identifikation von Beugespaltinstabilitäten eingesetzt. Es ist geplant sie auch präoperativ im Rahmen eines navigierten „kinematic alignment“ zu verwenden. Anwendung von KI-Algorithmen können dabei helfen, automatisiertes Matching bzw.

Fusionsbilder von Röntgen im Ultraschall zu generieren und somit die Gelenkspaltmessungen schneller, genauer und reproduzierbar zu machen. Zukünftige Arbeiten werden diesen Aspekt weiter erforschen.

7 Literaturverzeichnis

- Almaawi AM, Hutt JR, Masse V, Lavigne M, Vendittoli P-A. 2017. The impact of mechanical and restricted kinematic alignment on knee anatomy in total knee arthroplasty. *The Journal of arthroplasty*, 32 (7):2133-2140.
- Ando T, Ito Y, Ido M, Osawa M, Kousaka J, Mouri Y, Fujii K, Nakano S, Kimura J, Ishiguchi T. 2018. Pre-operative planning using real-time virtual sonography, an MRI/ultrasound image fusion technique, for breast-conserving surgery in patients with non-mass enhancement on breast MRI: a preliminary study. *Ultrasound in medicine & biology*, 44 (7):1364-1370.
- Appell H-J, Stang-Voss C. 2008. *Funktionelle Anatomie: Grundlagen sportlicher Leistung und Bewegung*. Springer-Verlag.
- Azukizawa M, Kuriyama S, Nakamura S, Nishitani K, Lyman S, Morita Y, Furu M, Ito H, Matsuda S. 2018. Intraoperative medial joint laxity in flexion decreases patient satisfaction after total knee arthroplasty. *Archives of orthopaedic and trauma surgery*, 138 (8):1143-1150.
- Basu S, Hess S, Braad P-EN, Olsen BB, Inglev S, Høilund-Carlsen PF. 2014. The basic principles of FDG-PET/CT imaging. *PET clinics*, 9 (4):355-370.
- Boguszewski DV, Cheung EC, Joshi NB, Markolf KL, McAllister DR. 2015. Male-female differences in knee laxity and stiffness: a cadaveric study. *The American journal of sports medicine*, 43 (12):2982-2987.
- Brouwer G, Tol AV, Bergink A, Belo J, Bernsen R, Reijman M, Pols H, Bierma-Zeinstra S. 2007. Association between valgus and varus alignment and the development and progression of radiographic osteoarthritis of the knee. *Arthritis & rheumatism*, 56 (4):1204-1211.
- Cacciola G, De Martino I, De Meo F. 2020. Does the medial pivot knee improve the clinical and radiographic outcome of total knee arthroplasty? A single centre study on two hundred and ninety seven patients. *International orthopaedics*, 44 (2):291-299.
- Daines BK, Dennis DA. 2014. Gap balancing vs. measured resection technique in total knee arthroplasty. *Clinics in orthopedic surgery*, 6 (1):1.
- Debrunner AM. 2005. *Orthopädie/Orthopädische Chirurgie*. 4., vollst. neu bearbeitet Aufl. Bern: Huber.
- Delpont H, Labey L, De Corte R, Innocenti B, Vander Sloten J, Bellemans J. 2013. Collateral ligament strains during knee joint laxity evaluation before and after TKA. *Clinical biomechanics*, 28 (7):777-782.
- Deutschland E. 2020. *Jahresbericht 2020 Mit Sicherheit mehr Qualität*.
- Ederer J, Hirschmann A, Hirschmann MT. 2015. 32 Fluoroscopy and Stress Radiographs Diagnosing Instability in Patients After Total Knee Replacement. *The Unhappy Total Knee Replacement*. Springer, 397-405.
- Ewertzen C, Săftoiu A, Gruionu LG, Karstrup S, Nielsen MB. 2013. Real-time image fusion involving diagnostic ultrasound. *American Journal of Roentgenology*, 200 (3):W249-W255.
- Faisal A, Ng S-C, Goh S-L, Lai KW. 2018. Knee cartilage segmentation and thickness computation from ultrasound images. *Medical & biological engineering & computing*, 56 (4):657-669.
- Freeman MA, Pinskerova V. 2005. The movement of the normal tibio-femoral joint. *Journal of biomechanics*, 38 (2):197-208.
- Fuchs J, Kuhnert R, Scheidt-Nave C. 2017. 12-Monats-Prävalenz von Arthrose in Deutschland.

- Garganese G, Bove S, Fragomeni S, Moro F, Triumbari E, Collarino A, Verri D, Gentileschi S, Sperduti I, Scambia G. 2021. Real-time ultrasound virtual navigation in 3D PET/CT volumes for superficial lymph node evaluation: an innovative fusion examination. *Ultrasound in Obstetrics & Gynecology*.
- Giordano BD, Grauer JN, Miller CP, Morgan TL, Rehtine GR. 2011. Radiation exposure issues in orthopaedics. *JBJS*, 93 (12):e69.
- Harkey MS, Little E, Thompson M, Zhang M, Driban JB, Salzler MJ. 2021. Femoral Cartilage Ultrasound Echo Intensity Associates with Arthroscopic Cartilage Damage. *Ultrasound in Medicine & Biology*, 47 (1):43-50.
- Hernandez N, Taunton M, Perry K, Mara K, Hanssen A, Abdel M. 2017. The analysis of synovial fluid in total knee arthroplasties with flexion instability. *The bone & joint journal*, 99 (11):1477-1481.
- Howell SM, Hull ML, Mahfouz M. 2012. Kinematic alignment in total knee arthroplasty. *Insall and Scott surgery of the knee Philadelphia, PA: Elsevier:1255-1268*.
- Hussain SM, Neilly DW, Baliga S, Patil S, Meek R. 2016. Knee osteoarthritis: a review of management options. *Scott Med J*, 61 (1):7-16.
- Iagnocco A, Perella C, D'Agostino MA, Sabatini E, Valesini G, Conaghan PG. 2011. Magnetic resonance and ultrasonography real-time fusion imaging of the hand and wrist in osteoarthritis and rheumatoid arthritis. *Rheumatology*, 50 (8):1409-1413.
- Jerosch J, Heisel J, Tibesku CO. 2015. *Knieendoprothetik: Indikationen, Operationstechnik, Nachbehandlung, Begutachtung*. Springer-Verlag.
- Karakaş A, Dilek B, Şahin MA, Ellidokuz H, Şenocak Ö. 2020. The effectiveness of pulsed ultrasound treatment on pain, function, synovial sac thickness and femoral cartilage thickness in patients with knee osteoarthritis: a randomized, double-blind clinical, controlled study. *Clinical Rehabilitation*, 34 (12):1474-1484.
- Kawai S, Iijima H, Shinzaki S, Hiyama S, Yamaguchi T, Araki M, Iwatani S, Shiraishi E, Mukai A, Inoue T, Tsujii Y, Hayashi Y, Tsujii M, Takehara T. 2019. Usefulness of intestinal real-time virtual sonography in patients with inflammatory bowel disease. *J Gastroenterol Hepatol*, 34 (10):1743-1750.
- Kizaki K, Shanmugaraj A, Yamashita F, Simunovic N, Duong A, Khanna V, Ayeni OR. 2019. Total knee arthroplasty using patient-specific instrumentation for osteoarthritis of the knee: a meta-analysis. *BMC musculoskeletal disorders*, 20 (1):1-18.
- Kobayashi T, Suzuki M, Sasho T, Nakagawa K, Tsuneizumi Y, Takahashi K. 2012. Lateral laxity in flexion increases the postoperative flexion angle in cruciate-retaining total knee arthroplasty. *The Journal of arthroplasty*, 27 (2):260-265.
- Koch R, Spörl E. 2007. Statistische Verfahren zum Vergleich zweier Messmethoden und zur Kalibrierung: Konkordanz-, Korrelations- und Regressionsanalyse am Beispiel der Augeninnendruckmessung. *Klinische Monatsblätter für Augenheilkunde*, 224 (01):52-57.
- Kohlhof H, Petershofer A, Randau T, Gravius S, Trieb K, Wirtz C. 2020. Use of an new modular revision arthroplasty system for the knee reconstruction. *Operative Orthopädie und Traumatologie*, 32 (4):309-328.
- Krücker J, Xu S, Glossop N, Viswanathan A, Borgert J, Schulz H, Wood BJ. 2007. Electromagnetic tracking for thermal ablation and biopsy guidance: clinical evaluation of spatial accuracy. *Journal of Vascular and Interventional Radiology*, 18 (9):1141-1150.

- Kuster M, Bitschnau B, Votruba T. 2004. Influence of collateral ligament laxity on patient satisfaction after total knee arthroplasty: a comparative bilateral study. *Archives of orthopaedic and trauma surgery*, 124 (6):415-417.
- Lawrence I, Lin K. 1989. A concordance correlation coefficient to evaluate reproducibility. *Biometrics*:255-268.
- Lee C-L, Huang M-H, Chai C-Y, Chen C-H, Su J-Y, Tien Y-C. 2008. The validity of in vivo ultrasonographic grading of osteoarthritic femoral condylar cartilage: a comparison with in vitro ultrasonographic and histologic gradings. *Osteoarthritis and cartilage*, 16 (3):352-358.
- Lee SW, Patel J, Van Dien C, Ayutyanont N, Naguib A, Emam M, Kim S. 2020. The transverse infrapatellar view: A new ultrasound technique to measure distal femoral cartilage thickness. *Journal of Ultrasound in Medicine*, 39 (3):463-470.
- Li CY, Ng Cheong Chung KJ, Ali OM, Chung ND, Li CH. 2020. Literature review of the causes of pain following total knee replacement surgery: prosthesis, inflammation and arthrofibrosis. *EFORT Open Reviews*, 5 (9):534-543.
- Liu X, Chen Z, Gao Y, Jin Z. 2019. High tibial osteotomy: review of techniques and biomechanics. *Journal of healthcare engineering*, 2019.
- Luo Z, Zhou K, Peng L, Shang Q, Pei F, Zhou Z. 2020. Similar results with kinematic and mechanical alignment applied in total knee arthroplasty. *Knee Surgery, Sports Traumatology, Arthroscopy*, 28 (6):1720-1735.
- Markelj P, Tomaževič D, Likar B, Pernuš F. 2012. A review of 3D/2D registration methods for image-guided interventions. *Medical image analysis*, 16 (3):642-661.
- Matziolis G, Röhner E. 2017. Primäre Endoprothetik am Kniegelenk. *Orthopädie und Unfallchirurgie up2date*, 12 (04):359-384.
- Minoda Y, Nakagawa S, Sugama R, Ikawa T, Noguchi T, Hirakawa M. 2015. Midflexion laxity after implantation was influenced by the joint gap balance before implantation in TKA. *The Journal of arthroplasty*, 30 (5):762-765.
- Moseley JB, O'Malley K, Petersen NJ, Menke TJ, Brody BA, Kuykendall DH, Hollingsworth JC, Ashton CM, Wray NP. 2002. A controlled trial of arthroscopic surgery for osteoarthritis of the knee. *New England Journal of Medicine*, 347 (2):81-88.
- Murer M, Falkowski A, Hirschmann A, Amsler F, Hirschmann MT. 2020. Threshold values for stress radiographs in unstable knees after total knee arthroplasty. *Knee Surgery, Sports Traumatology, Arthroscopy*:1-7.
- Nakahara H, Okazaki K, Hamai S, Okamoto S, Kuwashima U, Higaki H, Iwamoto Y. 2015. Does knee stability in the coronal plane in extension affect function and outcome after total knee arthroplasty? *Knee Surgery, Sports Traumatology, Arthroscopy*, 23 (6):1693-1698.
- Naredo E, Acebes C, Möller I, Canillas F, de Agustín JJ, de Miguel E, Filippucci E, Iagnocco A, Moragues C, Tuneu R. 2009. Ultrasound validity in the measurement of knee cartilage thickness. *Annals of the rheumatic diseases*, 68 (8):1322-1327.
- Nelson AE. 2018. Osteoarthritis year in review 2017: clinical. *Osteoarthritis and cartilage*, 26 (3):319-325.
- Neyret P, Verdonk P, Selmi TAS. 2008. *Kniechirurgie, My Knee Practice*. München: Elsevier.
- Oh C-S, Song EK, Seon JK, Ahn YS. 2015. The effect of flexion balance on functional outcomes in cruciate-retaining total knee arthroplasty. *Archives of orthopaedic and trauma surgery*, 135 (3):401-406.

- Orth P, Kohn D, Madry H. 2016. Degenerative Kniegelenkerkrankungen—Gonarthrose. *Orthopädie und Unfallchirurgie up2date*, 11 (02):81-98.
- Özgoñenel L, Okur SÇ, Dogan YP, Çağlar NS. 2018. Effectiveness of therapeutic ultrasound on clinical parameters and ultrasonographic cartilage thickness in knee osteoarthritis: A double-blind trial. *Journal of medical ultrasound*, 26 (4):194.
- Paley D, Pfeil J. 2000. Prinzipien der kniegelenknahen Deformitätenkorrektur. *Der Orthopäde*, 29 (1):18-38.
- Prakash M, Joukainen A, Torniainen J, Honkanen M, Rieppo L, Afara I, Kröger H, Töyräs J, Sarin J. 2019. Near-infrared spectroscopy enables quantitative evaluation of human cartilage biomechanical properties during arthroscopy. *Osteoarthritis and cartilage*, 27 (8):1235-1243.
- Robbins SM, Abram F, Boily M, Pelletier JP, Martel-Pelletier J. 2019. Relationship between alignment and cartilage thickness in patients with non-traumatic and post-traumatic knee osteoarthritis. *Osteoarthritis Cartilage*, 27 (4):630-637.
- Roberts HM, Moore JP, Thom JM. 2019. The reliability of suprapatellar transverse sonographic assessment of femoral trochlear cartilage thickness in healthy adults. *Journal of Ultrasound in Medicine*, 38 (4):935-946.
- Romero J, Stähelin T, Binkert C, Pfirrmann C, Hodler J, Kessler O. 2007. The clinical consequences of flexion gap asymmetry in total knee arthroplasty. *The Journal of arthroplasty*, 22 (2):235-240.
- Roth JD, Howell SM, Hull ML. 2015. Native knee laxities at 0, 45, and 90 of flexion and their relationship to the goal of the gap-balancing alignment method of total knee arthroplasty. *JBJS*, 97 (20):1678-1684.
- Saavedra MÁ, Navarro-Zarza JE, Villaseñor-Ovies P, Canoso JJ, Vargas A, Chiapas-Gasca K, Hernández-Díaz C, Kalish RA. 2012. Clinical anatomy of the knee. *Reumatología clinica*, 8:39-45.
- Sachs L. 2002. *Angewandte Statistik*. Springer.
- Schlaier J, Warnat J, Dorenbeck U, Proescholdt M, Schebesch K-M, Brawanski A. 2004. Image fusion of MR images and real-time ultrasonography: evaluation of fusion accuracy combining two commercial instruments, a neuronavigation system and a ultrasound system. *Acta neurochirurgica*, 146 (3):271-277.
- Schmitz RJ, Wang H-M, Polprasert DR, Kraft RA, Pietrosimone BG. 2017. Evaluation of knee cartilage thickness: a comparison between ultrasound and magnetic resonance imaging methods. *The Knee*, 24 (2):217-223.
- Schünke M, Schulte E, Schumacher U, Voll M, Wesker K. 2014. *Prometheus Lernatlas der Anatomie Allgemeine Anatomie und Bewegungssystem*. 4., überarbeitete und erweiterte Auflage Aufl. Stuttgart: Thieme.
- Schwarze M, Bartsch L, Block J, Wolf S, Alimusaj M. 2020. Einlagen, Knie- und Unterschenkelorthesen in der Behandlung der medialen Gonarthrose. *Der Orthopäde*, 49 (5):449-459.
- Shalhoub S, Moschetti WE, Dabuzhsky L, Jevsevar DS, Keggi JM, Plaskos C. 2018. Laxity profiles in the native and replaced knee—application to robotic-assisted gap-balancing total knee arthroplasty. *The Journal of arthroplasty*, 33 (9):3043-3048.
- Singh AK, Kruecker J, Xu S, Glossop N, Guion P, Ullman K, Choyke PL, Wood BJ. 2008. Initial clinical experience with real-time transrectal ultrasonography-magnetic resonance imaging fusion-guided prostate biopsy. *BJU international*, 101 (7):841.

- Slane LC, Slane JA, Scheys L. 2017. The measurement of medial knee gap width using ultrasound. *Archives of orthopaedic and trauma surgery*, 137 (8):1121-1128.
- Song SJ, Detch RC, Maloney WJ, Goodman SB, Huddleston III JI. 2014. Causes of instability after total knee arthroplasty. *The Journal of arthroplasty*, 29 (2):360-364.
- Spahn G, Klinger HM, Baums M, Hoffmann M, Plettenberg H, Kroker A, Hofmann GO. 2010. Near-infrared spectroscopy for arthroscopic evaluation of cartilage lesions: results of a blinded, prospective, interobserver study. *The American journal of sports medicine*, 38 (12):2516-2521.
- Spahn G, Felmet G, Baumgarten G, Plettenberg H, Hoffmann M, Klinger H, Hofmann G. 2013. Bestimmung des Degenerationsgrads am hyalinen Gelenkknorpel durch Nah-Infrarot-Spektroskopie (NIRS): Methodenbeschreibung und Literaturübersicht. *Zeitschrift für Orthopädie und Unfallchirurgie*, 151 (01):31-37.
- Stähelin T, Kessler O, Pfirrmann C, Jacob HA, Romero J. 2003. Fluoroscopically assisted stress radiography for varus-valgus stability assessment in flexion after total knee arthroplasty. *The Journal of arthroplasty*, 18 (4):513-515.
- Stambough JB, Edwards PK, Mannen EM, Barnes CL, Mears SC. 2019. Flexion instability after total knee arthroplasty. *The Journal of the American Academy of Orthopaedic Surgeons*, 27 (17):642.
- Steinmeyer J, Bock F, Stöve J, Jerosch J, Flechtenmacher J. 2018. Medikamentöse Therapie der Gonarthrose—besondere Aspekte der neuen Leitlinie. *OUP*, 7:374-380.
- Stöve J. 2018. S2k-Leitlinie Gonarthrose 2018. Im Internet: [https://www awmf org/uploads/tx_szleitlinien/033-004l_S2k_Gonarthrose_2018-01_1 pdf](https://www.awmf.org/uploads/tx_szleitlinien/033-004l_S2k_Gonarthrose_2018-01_1.pdf).
- Stundner O, Danninger T, Chiu Y-L, Sun X, Goodman SM, Russell LA, Figgie M, Mazumdar M, Memtsoudis SG. 2014. Rheumatoid arthritis vs osteoarthritis in patients receiving total knee arthroplasty: perioperative outcomes. *The Journal of arthroplasty*, 29 (2):308-313.
- Sun X, Wang J, Su Z. 2020. A meta-analysis of total knee arthroplasty following high tibial osteotomy versus primary total knee arthroplasty. *Archives of orthopaedic and trauma surgery*, 140 (4):527-535.
- Tokuhara Y, Kadoya Y, Nakagawa S, Kobayashi A, Takaoka K. 2004. The flexion gap in normal knees: an MRI study. *The Journal of bone and joint surgery British volume*, 86 (8):1133-1136.
- Torp-Pedersen S, Bartels E, Wilhjelm J, Bliddal H. 2011. Articular cartilage thickness measured with US is not as easy as it appears: a systematic review of measurement techniques and image interpretation. *Ultraschall in der Medizin-European Journal of Ultrasound*, 32 (01):54-61.
- Tsukiyama H, Kuriyama S, Kobayashi M, Nakamura S, Furu M, Ito H, Matsuda S. 2017. Medial rather than lateral knee instability correlates with inferior patient satisfaction and knee function after total knee arthroplasty. *The Knee*, 24 (6):1478-1484.
- Vaianti E, Scita G, Ceccarelli F, Pogliacomi F. 2017. Understanding the human knee and its relationship to total knee replacement. *Acta Bio Medica: Atenei Parmensis*, 88 (Suppl 2):6.
- Van Damme G, Defoort K, Ducoulombier Y, Van Glabbeek F, Bellemans J, Victor J. 2005. What should the surgeon aim for when performing computer-assisted total knee arthroplasty? *JBJS*, 87 (suppl_2):52-58.

- van Raaij TM, Takacs I, Reijman M, Verhaar JA. 2009. Varus inclination of the proximal tibia or the distal femur does not influence high tibial osteotomy outcome. *Knee Surgery, Sports Traumatology, Arthroscopy*, 17 (4):390-395.
- Vina ER, Kwok CK. 2018. Epidemiology of osteoarthritis: literature update. *Current opinion in rheumatology*, 30 (2):160.
- Wirtz DC. 2010. *AE-Manual der Endoprothetik: Knie*. Springer-Verlag.
- Yoon J-R, Jeong H-I, Oh K-J, Yang J-H. 2013. In vivo gap analysis in various knee flexion angles during navigation-assisted total knee arthroplasty. *The Journal of arthroplasty*, 28 (10):1796-1800.
- Yoshihara Y, Arai Y, Nakagawa S, Inoue H, Ueshima K, Fujiwara H, Oda R, Taniguchi D, Kubo T. 2016. Assessing coronal laxity in extension and flexion at a minimum of 10 years after primary total knee arthroplasty. *Knee Surgery, Sports Traumatology, Arthroscopy*, 24 (8):2512-2516.
- Zhang Y, Jordan JM. 2010. Epidemiology of osteoarthritis. *Clinics in geriatric medicine*, 26 (3):355-369.

8 Anhang

Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: Anatomie der Femurkondylen. Ansicht von ventral (links) und distal (rechts) (aus: Jerosch et al. 2015).....	10
Abbildung 2: Die sechs Freiheitsgrade des Kniegelenks (aus: Jerosch et al. 2015).Fehler! Textmarke nicht definiert.	
Abbildung 3: Medialer und lateraler Gelenkspalt in Streckung und Beugung vor und nach Knie-TEP (aus: Shalhoub 2018).....	28
Abbildung 4: Lagerung und Positionierung des Patienten für die gehaltene Stress-Röntgenaufnahme am Bsp. der Varus-Stressaufnahme für den lateralen Gelenkspalt.	36
Abbildung 5: Patient A: Ganzbeinaufnahme (links) mit Referenzkugel (25 mm) und zwei Referenzlinien im Bereich des Tibiaplateaus. Rosenbergaufnahme (rechts). ..	38
Abbildung 6: Patient A: In-vivo Ultraschallaufnahme des medialen (oben) und lateralen (unten) GS mit F (Femurkondyle) links und T (Tibia) rechts im Bild.....	40
Abbildung 7: Patient A: Matching-Bild des medialen GS (oben) bzw. lateralen GS (unten). Fusion des femoralen (F) und tibialen (T) Röntgenausschnitts mit dem B-Mode US-Bild	42
Abbildung 8: Patient A: Valgus-Varus-Stressröntgenbilder für den medialen (links) und lateralen (rechts) GS.. ..	43
Abbildung 9: Patient B oben: Matching-Bild des medialen (links) bzw. lateralen (rechts) GS, unten: Valgus- und Varusstressröntgenbild für den medialen (links) und lateralen (rechts) GS.	44
Abbildung 10: Patient C oben: Matching-Bild des medialen GS, Mitte: Matching-Bild des lateralen GS, unten: Valgus- und Varusstressröntgenbild für den medialen (links) und lateralen (rechts) GS.	45
Abbildung 11: Links: Bsp. eines distalen Femurresektats mit Markierung für die NIM am medialen (M) und lateralen (L) Kondylus. Rechts: Prüfmaschine und Aufbau für die NIM	46
Abbildung 12: 40°-Indenterspitze fährt unter optischer Kontrolle an das Resektat heran (links). Messung und Gewebekontakt der Indenternadel (rechts).....	47
Abbildung 13: Kraftabfall bei Durchstoßen der Knorpelschicht	48
Abbildung 14: Diskontinuitätsstelle bei sehr dünner Knorpelschicht	48

Abbildung 15: Altersverteilung	51
Abbildung 16: Aufgetragen ist die mediale GS-Messung des US vs. den Betrag der Differenz des Röntgenbildes in mm.....	54
Abbildung 17: Aufgetragen ist die laterale GS-Messung des US vs. den Betrag der Differenz des Röntgenbildes in mm.....	54
Abbildung 18: Häufigkeitsverteilung beim Betrag der Differenz des US abzüglich des Röntgenbildes für mediale und laterale GS-Messung. Messwerte ohne Cut-Off	55
Abbildung 19: Korrelation Röntgen-Ultraschall am medialen GS	56
Abbildung 20: Korrelation Röntgen-Ultraschall am lateralen GS.....	56
Abbildung 21: Bland-Altman-Blot für den medialen Gelenkspalt.....	57
Abbildung 22: Bland-Altman-Blot für den lateralen Gelenkspalt.....	58
Abbildung 23: Häufigkeitsverteilung der absoluten Differenzen US gegenüber Rö in mm für den medialen und lateralen Gelenkspalt (GS) unter Cut-Off-Bedingungen. .	59
Abbildung 24: Häufigkeitsverteilung beim Betrag der Differenz des US abzüglich des Röntgenbildes für mediale und laterale GS-Messung. Messwerte mit Cut-Off	60
Abbildung 25: Häufigkeitsverteilung beim Betrag der Differenz des US abzüglich der anatomischen Messung mittels Nadelindentationsmethode (NIM) für den medialen und lateralen Femurkondylus, ohne Cut-Off (n=41)	62
Abbildung 26: Fehler der Knorpeldickenmessung am medialen Femurkondylus mit dem US gegenüber dem Betrag der Differenz zur NIM.....	62
Abbildung 27: Fehler der Knorpeldickenmessung am lateralen Femurkondylus mit dem US gegenüber dem Betrag der Differenz zur NIM.....	63
Abbildung 28: Häufigkeitsverteilung für die Knorpeldicke (KD). Aufgetragen ist die absolute Differenz US-NIM in mm gegenüber der Häufigkeit (n) für den medialen und lateralen Kondylus unter Cut-Off-Bedingungen	64
Abbildung 29: Häufigkeitsverteilung beim Betrag der Differenz des US abzüglich der anatomischen Messung mittels Nadelindentationsmethode (NIM) für den medialen und lateralen Femurkondylus, mit Cut-Off (n=33)	64

Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Werte für die absolute Differenz und den Betrag der Messwerte (n=54), ohne Cut-Off	53
Tabelle 2: Werte für die absolute Differenz und den Betrag der Messwerte (n=43), mit Cut-Off.	58
Tabelle 3: Inter-Observer-Reliabilität (ICC) für n=15 bei der GS-Messung im Stress-Röntgenbild und zugehörige US-Messung	61
Tabelle 4: Werte für die absolute Differenz und den Betrag der Messwerte (n=41), ohne Cut-Off	61
Tabelle 5: Werte für die absolute Differenz und den Betrag der Messwerte (n=33), mit Cut-Off	63

Danksagung

Ich danke meinem Doktorvater Herrn Univ.-Prof. Dr. Georg Matziolis, Chefarzt und ärztlicher Direktor des Deutschen Zentrums für Orthopädie in Eisenberg, nicht nur für die Überlassung des Themas und Ermöglichung der Dissertation, sondern besonders für seine kompetente und produktive Unterstützung. So möchte ich mich für seine motivierende, geduldige und freundliche Betreuung während des gesamten Prozesses herzlich bedanken. Weiterhin gebührt mein Dank Dr. Frank Layher (Abteilung Biomechanik), der radiologischen Abteilung der Klinik, dem stationären Aufnahmeteam und dem OP-Team des Hauses, die mich in der Arbeit tatkräftig unterstützen.

Abschließend möchte ich mich bei meiner Familie, insbesondere meinen Eltern, meiner Partnerin sowie meinen Freunden bedanken, die mir auf diesem oft schwierigen Weg stets zur Seite standen. Diese Arbeit ist meinen Eltern Astrid und Jürgen Seifert gewidmet, ohne deren selbstlose und fürsorgliche Unterstützung aus der Ferne weder das Medizinstudium noch diese Arbeit möglich gewesen wären. Vielen Dank!

Ehrenwörtliche Erklärung

Hiermit erkläre ich, dass mir die Promotionsordnung der Medizinischen Fakultät der Friedrich- Schiller-Universität bekannt ist,

ich die Dissertation selbst angefertigt habe und alle von mir benutzten Hilfsmittel, persönlichen Mitteilungen und Quellen in meiner Arbeit angegeben sind,

mich folgende Personen bei der Auswahl und Auswertung des Materials sowie bei der Herstellung des Manuskripts unterstützt haben: Univ.-Prof. Dr. med. Georg Matziolis und Dr.-Ing. Frank Layher des Deutschen Zentrums für Orthopädie in Eisenberg,

die Hilfe eines Promotionsberaters nicht in Anspruch genommen wurde und dass Dritte weder unmittelbar noch mittelbar geldwerte Leistungen von mir für Arbeiten erhalten haben, die im Zusammenhang mit dem Inhalt der vorgelegten Dissertation stehen,

dass ich die Dissertation noch nicht als Prüfungsarbeit für eine staatliche oder andere wissenschaftliche Prüfung eingereicht habe und

dass ich die gleiche, eine in wesentlichen Teilen ähnliche oder eine andere Abhandlung nicht bei einer anderen Hochschule als Dissertation eingereicht habe.

Erfurt, 9. November 2022

Steffen Seifert