



# **Abschlussbericht des Forschungsvorhabens FR 240 Lebensqualität nach Tibiakopfumstellungsosteotomie**

**„Mittelfristige klinische und radiologische  
Ergebnisse nach hoher, öffnender, valgisierender  
Tibiakopfumstellungsosteotomie – Eine  
prospektive Untersuchung“**

## **Studienleiter**

Dr. med. Christoph Ihle  
BG Unfallklinik Tübingen  
Schnarrenbergstraße 95  
72076 Tübingen



## **I. Laufzeit des Forschungsvorhabens**

01.05.2015 bis 28.02.2019

Abschlussbericht vom 26.02.2019

## **II. Projektbeteiligte**

### **Prof. Dr. med. Ulrich Stöckle**

Ärztlicher Direktor  
BG Unfallklinik Tübingen  
Schnarrenbergstraße 95  
72076 Tübingen

### **PD Dr. med. Steffen Schröter**

Geschäftsführender Oberarzt  
BG Unfallklinik Tübingen  
Schnarrenbergstraße 95  
72076 Tübingen

### **Dr. med. Christoph Ihle**

Assistenzarzt  
Siegfried Weller Institut für unfallmedizinische Forschung der BG Unfallklinik Tübingen  
Schnarrenbergstraße 95  
72076 Tübingen

### **Dr. med. Leonard Grünwald**

Assistenzarzt  
Klinikum Esslingen  
Hirschlandstraße 97  
73730 Esslingen am Neckar

### **Cand. med. Moritz Herbst**

Student der Humanmedizin und studentische Hilfskraft  
BG Unfallklinik Tübingen  
Schnarrenbergstraße 95  
72076 Tübingen



## Inhaltsverzeichnis

I.	Laufzeit des Forschungsvorhabens.....	II
II.	Projektbeteiligte .....	II
III.	Kurzfassung (deutsch).....	IV
IV.	Abstract (english) .....	VI
1.	Laufzeit des Vorhabens .....	1
2.	Problemstellung .....	1
3.	Forschungsziele .....	6
3.1	Hauptzielkriterium - Primary Outcome .....	6
3.2	Nebenzielkriterien - Secondary Outcome.....	6
4.	Methodik.....	7
4.1	Studienkollektiv .....	7
4.2	Einschluss- und Ausschlusskriterien.....	7
4.3	Nachuntersuchung.....	8
4.4	Arbeits- und Zeitplan.....	10
4.5	Statistische Auswertung.....	11
5.	Ergebnisse des Gesamtvorhabens .....	12
5.1	Hauptzielkriterium - Primary Outcome .....	13
5.1.1	Zusammenfassung des Hauptzielkriteriums .....	18
5.2	Nebenzielkriterien - Secondary Outcome.....	19
5.2.1	Abweichung zwischen der postoperativen (6-Wochen-Follow-Up) und der nach sechs Jahren erreichten mechanischen Beinachse (mTFA)? .....	19
5.2.2	Einfluss der Achsabweichung auf das klinische Ergebnis (Scores) und die Lebensqualität der Patienten (SF-36).....	20
5.2.3	Wie viele Patienten haben sechs Jahre nach open wedge HTO eine Kniegelenktotalendoprothese erhalten (prozentualer Anteil der Gesamtzahl an Studienteilnehmern)?.....	23
5.2.4	Zusammenfassung der Nebenzielkriterien .....	26
6.	Bewertung der Ergebnisse hinsichtlich des Forschungsziels.....	27
6.1	Betrachtung des Studienablaufs und der Studiendurchführung.....	27
6.2	Betrachtung und Bewertung der klinischen Ergebnisse.....	27
7.	Ausblick.....	30
V.	Literatur .....	VII



### III. Kurzfassung (deutsch)

**ZIELSETZUNG:** Das Forschungsvorhaben „FR 240 Lebensqualität nach Tibiakopfumstellungsosteotomie“ zeigt 6-Jahres-Ergebnisse des bereits erfolgreich abgeschlossenen Forschungsvorhaben „FR 150 Navigation OrthoPilot® der DGUV“. In genanntem Erstvorhaben wurden bereits 120 Patienten prospektiv erfasst und nach erfolgter open wedge HTO klinisch und radiologisch für 18 Monate beobachtet. Die subjektive Lebensqualität der Patienten zeigt sich insbesondere im Bereich der degenerativen Gelenkerkrankungen der großen Gelenke als wichtiger Faktor für die Bewertung der Behandlungsqualität respektive der Ergebnisqualität. Es wurden neben der erreichten Lebensqualität auch klinische und radiologische Veränderungen über den gesamten Beobachtungszeitraum von mindestens sechs Jahren hinweg nach erfolgter open wedge HTO untersucht.

**METHODIK:** Die Fortführung der Nachuntersuchungen des Erstvorhabens „FR 150 Navigation OrthoPilot® der DGUV“ stellt sicher, dass alle Patienten eine open wedge HTO erhalten haben. Neben gängigen klinischen Scores (Lequesne Score, modifizierter Score nach Lysholm und Gillquist, HSS Score, Oxfröd Knee Score) wurde anhand des SF-36-Fragebogens die subjektive gesundheitsbezogene Lebensqualität der Patienten erfasst und ausgewertet. Von jedem Patienten wurden Ganzbeinstandaufnahmen und Aufnahmen in zwei Ebenen jeweils mit Referenzkugeln angefertigt. Anschließend wurde jeder Patient klinisch nachuntersucht. Als Primary Outcome wurde die Fragestellung definiert, ob sechs Jahre nach operativ erfolgter open wedge HTO eine zur Normalbevölkerung vergleichbare Lebensqualität (SF-36) erreicht werden kann.

**ERGEBNISSE:** 104 Patienten stimmten erneut einer Studienteilnahme zu und wurden durchschnittlich  $81,2 \pm 11,3$  Monate nach erfolgter open wedge HTO evaluiert.

- Es konnte sechs Jahre nach erfolgter open wedge HTO eine zur Normalbevölkerung vergleichbare subjektive Lebensqualität in einigen Subskalen des SF-36 und für die psychische Gesundheit (MCS) festgestellt werden. Für die körperliche Gesundheit (PCS) konnte eine signifikante Verbesserung und Annäherung an Werte der Normalbevölkerung festgestellt werden
- Im Gesamtkollektiv konnte für alle erfassten klinischen Scores eine signifikante Verbesserung erreicht werden
- 8,7% der evaluierten Patienten haben nach durchschnittlich  $50,1 \pm 25,0$  Monaten eine Endoprothese erhalten
- Eine Erwerbsminderung lag zum Erfassungszeitpunkt in 23,5% der Fälle, in 9,1% der Fälle kniebedingt oder teils kniebedingt, vor
- 6,9% der evaluierten Patienten mussten seit der initialen postoperativen Phase, zwischenzeitlich oder zum Erfassungszeitpunkt, erneut kniebedingt krankgeschrieben werden

**SCHLUSSFOLGERUNGEN:** Bei Patienten mit medial betonter Gonarthrose zeigen die Ergebnisse mittelfristig die HTO als alternative Möglichkeit im Vergleich zur Endoprothesenimplantation. Die subjektive Zufriedenheit und erreichte Lebensqualität ist ein



wichtiger Faktor für die Rückkehr ins Arbeitsleben. Somit kann gegebenenfalls durch verminderte Kosten für Folgebehandlungen und Rentenansprüche eine Kostenreduktion erreicht werden. Die gewonnen Erkenntnisse können umgehend in das Behandlungskonzept der BG Unfallklinik Tübingen und die individuelle Behandlungsempfehlung eines jeden Patienten übernommen werden.



#### IV. Abstract (english)

**BACKGROUND:** The research project “FR 240 Lebensqualität nach Tibiakopfumstellungsosteotomie” shows the six years outcome of the already successfully concluded research project “FR 150 Navigation OrthoPilot® der DGUV”. For this initial research project 120 patients were prospectively recorded and watched for 18 months after open wedge HTO with regards to clinical and radiological outcome. The subjective quality of life presents itself as a decisive factor for the valuation of treatment-quality, respectively quality of results, especially in the domain of degenerative joint diseases. In addition to the achieved quality of life, the changes in clinical and radiological parameters were also evaluated over a period of at least six years after open wedge HTO surgery.

**METHODS:** Due to the continuation of the follow-ups of the study collective from the initial research project “FR 150 Navigation OrthoPilot® der DGUV”, it is guaranteed that every single patient has received an open wedge HTO previously. In addition to common clinical scores (Lequesne score, modified Lysholm and Gillquist score, HSS score, Oxford knee score), the subjective quality of life was examined and analysed on the basis of the SF-36-questionary. Full-weight bearing long-leg a.p. radiographs as well as a.p. and lateral radiographs of the knee in 0° extension were recorded. Subsequently every patient was clinically examined. The question if it is possible to achieve a comparable quality of life (SF-36) six years after surgical open wedge HTO was defined as primary outcome.

**RESULTS:** 104 patients agreed once again to participate in the study and were averagely examined after  $81.2 \pm 11.3$  months after open wedge HTO.

- It has been determined that six years after open wedge HTO there was a comparable subjective quality of life, in several subscales of the SF-36 and the mental health component summary score (MCS). The physical health component summary score (PCS) showed a significant improvement and approximation to values of the standard population
- All evaluated clinical scores showed a significant improvement for the whole collective
- 8.7% of the evaluated patients received a knee endoprosthesis, after averagely  $50.1 \pm 25.0$  months
- 23.5% of the evaluated patients obtained a reduction in earning capacity at the entry date. 9.1% of the cases were related to knee osteoarthritis respectively the consequences therefrom
- 6.9% were, either at the entry date or during the observation period, knee-conditioned on sick leave after the initial postoperative period

**CONCLUSIONS:** Compared with knee-endoprosthesis-implantation, the open wedge HTO could be a decent possibility for patients with medial stressed gonarthrosis in the middle term. The subjective satisfaction and achieved quality of life are key factors for returning to work. Therefore, a cost reduction could be achieved through lower costs of follow-up treatments and pension entitlements where appropriate. The gained insights could be incorporated



immediately into the treatment concept of the BG Unfallklinik Tübingen and the individual treatment recommendation for each patient.



## 1. Laufzeit des Vorhabens

Der Ethikantrag der oben genannten Studie wurde am 20.08.2014 gestellt. Die ursprünglich geplante Laufzeit war bis zum 31.05.2018 vorgesehen. Das positive Votum der Ethik-Kommission lag am 09.09.2014 vor. Der Antrag auf Förderung wurde am 02.04.2015 gestellt und mit einem Fördervolumen von 24.774€ durch die DGUV am 30.04.2015 bemessen. Der erste Patient wurde am 21.04.2015 untersucht und die letzte Nachuntersuchung erfolgte am 11.11.2018. Aufgrund von technischen Schwierigkeiten bei der Umstellung der lokalen Microsoft-Access® Datenbank auf eine webbasierte Open Clinica® Datenbank, kam es zu einer Verzögerung der Datenübertragung. Darüber hinaus gestaltete sich die Kontaktaufnahme mit einzelnen Patienten sehr schwierig, weswegen der ursprüngliche Zeitplan nicht eingehalten werden konnte. Dem Antrag auf eine entsprechende Anpassung des Zeitplans wurde durch die DGUV (Deutsche Gesetzliche Unfallversicherung) per E-Mail stattgegeben.

## 2. Problemstellung

Ziel der Deutschen Gesetzlichen Unfallversicherungen ist die bestmögliche Wiederherstellung der Arbeitsfähigkeit des berufsgenossenschaftlich versicherten Patienten. Eine weitsichtige Wiedereingliederung in das ursprüngliche berufliche Umfeld muss angestrebt und komplikationsbehaftete Folgeoperationen mit der Möglichkeit des Ausscheidens aus dem Arbeitsleben und hohen Folgekosten verhindert werden. Neben der Wiederherstellung der beruflichen Situation ist die subjektive Lebensqualität des einzelnen Patienten ein entscheidendes Kriterium für die Bewertung der entsprechenden Behandlungsmaßnahme und für eine frühzeitige Rückkehr ins Arbeitsleben.

Im Rahmen des durch die DGUV unterstützten Erstvorhabens FR 150 konnte eine Verkürzung der Nachbehandlungsdauer für den Patienten bei gleichbleibend gutem klinischen Ergebnis nach hoher, öffnender, valgierender Tibiakopfumstellungsosteotomie (open wedge HTO) erreicht und bereits in die tägliche Praxis an der Berufsgenossenschaftlichen Unfallklinik Tübingen (BG Unfallklinik Tübingen) aufgenommen werden. Den Versicherten wird somit eine frühere Belastbarkeit und ein früherer Wiedereinstieg ins Arbeitsleben ermöglicht. Es konnte gezeigt werden, dass die kostenintensive, intraoperative Navigation bezüglich der Genauigkeit der Beinachs-korrektur keinen Vorteil im Vergleich zur präoperativen digitalen Planung liefert. Höhere Kosten durch längere OP-Zeiten und hohe Materialkosten können zukünftig reduziert werden.

Arbeiten zur Bewertung des mittelfristigen klinischen, radiologischen und subjektiven Behandlungsergebnisses nach hoher, öffnender, valgierender Tibiakopfumstellungsosteotomie sind sehr limitiert und zeigen zumeist methodische Defizite bei geringen Fallzahlen. Um bei Patienten mit primären oder posttraumatischen Beinachsdeformitäten adäquate Behandlungsempfehlungen aussprechen zu können, ist diese Datengrundlage jedoch von essentieller Bedeutung. Die bereits prospektiv erfassten



120 Patienten, des bereits erfolgreich abgeschlossenen Vorhabens „FR 150 Navigation OrthoPilot® der DGUV“, bieten hierfür ein unvergleichliches Studienkollektiv.

Degenerativer oder posttraumatischer Kniegelenksverschleiß ist ein häufiges Krankheitsbild, insbesondere der zunehmend älter werdenden Gesellschaft. Weitverbreitet ist die operative Versorgung mittels totalem Kniegelenksersatz, wobei sich die Haltbarkeit dieser Systeme als begrenzt herausgestellt hat. Ein endoprothetischer Gelenksersatz muss daher – trotz moderner Implantate – als kritisch angesehen werden. Nach zehn Jahren ist mit einer Überlebensrate von 76% zu rechnen. Mittlerweile werden in den USA 48% der Revisionen bei unter 65 Jährigen durchgeführt. Bis zum Jahr 2030 wird die Rate an implantierten Kniegelenksprothesen um 673% auf 3,48 Millionen Eingriffe steigen[1]. Revisionseingriffe nach Kniegelenksprothesenimplantation werden sich zwischen 2005 und 2030 um 601% erhöhen[1]. Revisionseingriffe sind assoziiert mit hohen Komplikationsraten und entsprechenden Folgekosten[2]. Komplikationen bedeuten zum einen eine enorme Belastung für den Patienten mit zum anderen hohen Kosten für die behandelnde Einrichtung und Gesellschaft[3]. Achsdeformitäten des Kniegelenks in der Frontalebene erhöhen das Arthroserisiko und bewirken durch eine erhöhte Belastung eine Arthroseprogredienz des betroffenen Kniegelenkskompartiments[4]. Eine Alternative zur Implantation einer Kniegelenksendoprothese ist bei Patienten mit medialer Kniegelenksarthrose und Deformität in der Frontalebene die kniegelenksnahe Umstellungsosteotomie. Bei der hohen, öffnenden, valgusierenden Tibiakopfumstellungsosteotomie handelt es sich zwischenzeitlich um ein etabliertes und gelenkschonendes Verfahren, mit dessen Hilfe sich eine varisch veränderte Beinachse korrigieren lässt und der endoprothetische Kniegelenksersatz hierdurch verzögert werden kann. Vergleichbare bis bessere funktionelle Ergebnisse zur Schlittenprothese und zum totalen Kniegelenksersatz können mittelfristig erzielt werden[4]. Die Entscheidung, welches Verfahren verwendet werden soll, ist aufgrund der noch ausstehenden Langzeitergebnisse nach open wedge HTO, noch immer umstritten[5]. Durch Veränderung der Beinachse kann die Gewichtslast vom medialen ins laterale Kniegelenkskompartiment verlagert werden. Im tierexperimentellen Versuch und in klinischen sowie radiologischen Arbeiten konnten durch die Veränderung der mechanischen Beinachse keine vermehrten Knorpelschäden im Bereich des lateralen Kniegelenkskompartiments nachgewiesen werden[6, 7]. Diverse Operationstechniken[8-11] und mögliche zu verwendende Implantate[12-14] sind beschrieben. Ebenso konnten – unter anderem durch die antragstellende Arbeitsgruppe – hohe Komplikationsraten bestimmter Implantate herausgearbeitet werden, sodass sich die Verwendung der TomoFix™-Platte zur Stabilisierung der Osteotomie unseres Erachtens nach als vorteilhaft darstellt[15, 16]. Ein weiterer Vorteil dieses Plattensystems ist die Winkelstabilität, wodurch auf einen Knochenkeil zur Stabilisierung der Osteotomie verzichtet werden kann[17]. Biomechanische Untersuchungen bestätigen die hohe Stabilität der Osteotomie, die durch Verwendung der Tomofix™-Platte erreicht werden kann[13]. Bisher wurde durch die publizierten Ergebnisse der Radiosteriometrie-Analyse angenommen, dass es nach erfolgter open wedge HTO und der Stabilisierung mit der Tomofix™-Platte zu keinem Korrekturverlust im Beobachtungsverlauf kommt[18]. Unsere Ergebnisse des Erstvorhabens zeigen hierzu divergente Resultate. Durch das große Studienkollektiv konnte erstmals gezeigt werden, dass es zu einem signifikanten, aber geringen Korrekturverlust im Verlauf kommt. Mittelfristige Ergebnisse eines großen



Patientenkollektivs sollen mit diesem Forschungsprojekt dargestellt werden. Bereits 2012 haben Schröter et al. den Einfluss der open wedge HTO auf die Veränderung der Patellahöhe im Rahmen eines Reviews der Literatur untersucht[19]. Es konnte gezeigt werden, dass die open wedge HTO die Patellahöhe beeinflusst. Inwieweit dies einen Einfluss auf das klinische Ergebnis hat, konnte nicht endgültig beantwortet werden. Es wurden die bis dahin gängigen und etablierten Indizes (Insall-Salvati-Index, Blackburne-Peel-Index und Caton-Deschamps-Index) zur Erfassung der Patellahöhe untersucht[19]. Die open wedge HTO kann allerdings die natürliche Reklination der Tibia und dadurch auch Landmarken, die zur Bestimmung der Patellahöhe verwendet werden, verändern. Ihle et al. untersuchten 2017 die Patellahöhe nach open wedge HTO mittels einer neu entwickelten femurbasierten Messmethode[20]. Die genannte Publikation stellt eine relevante Erkenntnis auf dem Forschungsgebiet der hohen Tibiaosteotomien und damit auch für dieses Forschungsvorhaben dar, sodass der Femoral-Patellar-Height-Index (FPHI) nachträglich in die Röntgenbildauswertung aufgenommen wurde.

Bisherige klinische Studien haben zur Bewertung des klinischen Outcomes die Scores nach Lysholm und Gillquist und HSS mit einbezogen[21-23]. Diese Scores haben in der Interpretation die Bandstabilität stark gewichtet, die für das subjektive Ergebnis aber nicht von einer sonderlich wichtigen Bedeutung scheint wie zum Beispiel die Gehstrecke, Schmerzen oder Aktivität im täglichen Leben bei Patienten mit Gonarthrose. Daher wurden in unserer Untersuchung zusätzlich der Score nach Lequesne sowie der IKDC integriert. Darüber hinaus wurde der SF-36 zur Beurteilung der Lebensqualität erfasst. Gerade die subjektive Lebensqualität stellt bei Patienten mit Gonarthrose ein entscheidendes Maß zur Beurteilung des klinischen Outcomes dar. Im Rahmen des Erstvorhabens konnte präoperativ erstmals eine deutliche Einschränkung der Lebensqualität im körperlichen Bereich gezeigt werden, was die Relevanz dieser Erhebungsmethode unterstreicht. Eine postoperative Verbesserung der klinischen Situation ließ sich in allen klinischen Scores und auch dem SF-36 nachweisen.

Kurz- bis mittelfristige Ergebnisse nach hoher, öffnender, valgisierender Umstellungsosteotomie sind beschrieben, jedoch sehr limitiert und können aufgrund des unterschiedlichen Studienaufbaus und zum Teil auftretender methodischer Mängel nur schwer für einen Vergleich in Betracht gezogen werden. Niemeyer et al. berichteten anhand von 69 Patienten über gute klinische 3-Jahres-Ergebnisse nach open wedge HTO unter Verwendung der TomoFix™-Platte[24]. Bode et al. konnten 2015 sogar 5-Jahres-Ergebnisse einer prospektiven klinischen Untersuchung unter Verwendung der TomoFix™-Platte an 62 Patienten publizieren[25]. Positive klinische Ergebnisse mit einer Überlebensrate von 96% wurden präsentiert (4% der Patienten erhielten zwischenzeitlich eine Kniegelenksendoprothese). In beiden Arbeiten konnten jedoch lediglich kleine Patientenzahlen evaluiert werden. Die erreichte subjektive Lebensqualität der Patienten wurde ebenfalls nicht beschrieben.

Seit Beginn des Projekts hat sich die Datengrundlage auf dem Gebiet des mittelfristigen und langfristigen Behandlungsergebnisses nach hoher, öffnender, valgisierender Tibiakopfumstellungsosteotomie nicht wesentlich geändert. Dennoch relevante Forschungsarbeiten betrachten oft nur Teilaspekte der Tibiakopfumstellungsosteotomie und



stellen daher keine ausreichende Datengrundlage für die mittel- bis langfristige Bewertung dar. Hevesi et al. verglichen 2018 Metall- mit PEEK-Implantaten über einen mittleren Beobachtungszeitraum von 4,2 Jahren. Dabei wurden allerdings Patienten in einem Zeitraum zwischen zwei und 16 Jahren nach erfolgter HTO beobachtet und ebenfalls gleichzeitig Ergebnisse der Patienten miteinander verglichen, die aus unterschiedlichen Gründen einer HTO unterzogen wurden.[26]. Keenan et al. stellten 2018 Mittel- und Langzeitergebnisse bis 15 Jahre nach erfolgter open wedge HTO vor. Die Follow-Up-Rate lag nach zwölf Jahren allerdings nur noch bei 36%, sodass Ergebnisse zum Beispiel hinsichtlich Überlebensrate nur bedingt aussagekräftig sind.

Dennoch wurden erste Risikofaktoren evaluiert, die in weiteren Forschungsarbeiten zum Teil ebenfalls als solche dargestellt werden konnten[27]. Das weibliche Geschlecht sowie ein Alter ab 46 Jahre zum Operationszeitpunkt wurde sowohl von Keenan et al. als auch von Van Wulfften Palthe et al. und Khoshbin et al. als Risikofaktor für eine HTO beschrieben[27-29]. Weitere Risikofaktoren, deren Erwähnung eine gewisse Widerkehr in den Forschungsarbeiten aufweisen, waren zum Beispiel der Einfluss des Operators oder die medizinische Vorgeschichte des Patienten. Während der Operator zusammen mit der Operationstechnik in der retrospektiven Arbeit von Van Wulfften Palthe et al. als Risikofaktor beschrieben wurde, konnte genau dies im Erstvorhaben dieser Forschungsarbeit von Schröter et al. in einer prospektiven Arbeit weitestgehend widerlegt werden[28, FR 150 Navigation OrthoPilot® der DGUV]. Die medizinische Vorgeschichte respektive der präoperative Gesundheitszustand des Patienten als Risikofaktor wurde in unterschiedlichen Forschungsarbeiten zwar unterschiedlich definiert (Schweregrad der Arthrose sowie niedrige präoperative klinische Scores bei Schuster et al., frühere Arthroskopie bei Khoshbin et al. oder präoperative psychische Begleiterkrankungen bei Saier et al.), hatte aber durchweg negativen Einfluss auf das Outcome der Patienten[29-31]. Die Evaluierung weiterer und spezifischer Risikofaktoren ist bis dato auf dem Gebiet der Tibiakopfumstellungsosteotomie ungenügend, was den Wert der prospektiven Erfassung unseres Patientenkollektivs erneut hervorhebt. Diese Problematik ist auch Schwerpunkt in der Diskussion sowohl von Khoshbin et al. als auch Keenan et al.[27, 29].

Liegt der Fokus der Betrachtung relevanter Forschungsarbeiten eher auf der Überlebensrate, können auch Arbeiten mitbetrachtet werden, die mittel- bis langfristige Ergebnisse von closed wedge HTOs beziehungsweise laterale Tibiakopfumstellungsosteotomien beschreiben. Gstöttner et al. beschrieben 2008 Ergebnisse bis 18 Jahre nach erfolgter lateral closed wedge HTO. Eine Überlebensrate von 54,1% nach 18 Jahren erscheint vielversprechend und wird auch in der Diskussion von Gstöttner et al. als Möglichkeit zur Verzögerung einer Prothesenimplantation beschrieben[32]. Ähnliche Ergebnisse werden 2011 von Hui et al. mit 56% Überlebensrate nach 15 Jahren beschrieben[33]. In beiden Arbeiten wird das Alter zum Operationszeitpunkt als Risikofaktor evaluiert. Das Geschlecht hat im Gegensatz zu oben genannten Publikationen bei Gstöttner et al. keinen signifikanten Einfluss auf das Outcome der Patienten.

Duivenvoorden et al. verglichen 2017 open und closed wedge HTO hinsichtlich Überlebensraten und Auftreten von unerwünschten Ereignissen. Dabei zeigten Patienten, die einer open wedge HTO unterzogen wurden, eine bessere Überlebensrate, dafür aber mehr unerwünschte Ereignisse, während es bei Patienten, die einer closed wedge HTO unterzogen wurden, genau umgekehrt war. Es muss dabei berücksichtigt werden, dass Patienten



eingeschlossen wurden, die innerhalb eines Zeitraums von 1993-2012 eine Umstellungsosteotomie mit nicht weiter definierten Operationskriterien erhalten haben[34]. Der in unserer Arbeit zu evaluierende Parameter der subjektiven Lebensqualität von Patienten mit degenerativen Gelenkerkrankungen erfährt einen immer größeren Stellenwert, was sich auch in den aktuellen Forschungsarbeiten auf diesem Gebiet widerspiegelt.

Diesbezüglich und im Zusammenhang mit unserem Forschungsvorhaben stehend sind im Wesentlichen zwei Publikationen zu nennen:

Saier et al. haben unter Mitwirkung der Tübinger Arbeitsgruppe um Dr. Ihle den Zusammenhang zwischen dem Gesundheitszustand und der Lebensqualität nach hoher Tibiakopfumstellungsosteotomie untersucht[30].

Ihle et al. untersuchten die Lebensqualität bis 18 Monate postoperativ nach open wedge HTO und verglichen diese mit Werten der deutschen Normalbevölkerung[35]. Außerdem wurde der Einfluss der präoperativen subjektiven Lebensqualität auf das postoperative klinische Resultat untersucht.

Im Rahmen einer breiten Literaturrecherche zum Thema open wedge HTO wurden diverse klinische, biomechanische und experimentelle Arbeiten untersucht. Kurzfristige klinische und radiologische Ergebnisse unter Verwendung der TomoFix™-Platte sind mehrfach beschrieben. Mehrheitlich bestehen jedoch methodische Mängel bei geringen Fallzahlen, sodass eine Verwendung der Ergebnisse in der täglichen Praxis limitiert ist. Die subjektive Lebensqualität der Patienten als wichtiger Parameter bei Patienten mit degenerativen Gelenkerkrankungen, findet bis 2016 in keiner uns bekannten Arbeit Betrachtung. Seither betrachtet die Literatur auf diesem Gebiet zunehmend mehr Aspekte der subjektiven gesundheitsbezogenen Lebensqualität, jedoch fehlen immer noch prospektiv erfasste Mittel- und Langzeitergebnisse mit entsprechenden Patientenfallzahlen, was auch in der Diskussion von Saier et al. als Problem dargestellt wird[30]. Dies unterstreicht die Relevanz unseres Forschungsvorhabens und bestätigt das definierte Forschungsziel.

Auf Basis des Erstvorhabens können im Rahmen des vorgestellten Projekts mittelfristige Behandlungsergebnisse sechs Jahre nach open wedge HTO, beschrieben werden. Da noch keine Daten zu mittelfristigen Ergebnissen der subjektiven Lebensqualität vorliegen, erachten wir den Nachuntersuchungszeitpunkt sechs Jahre nach open wedge HTO als vorteilhaft. Die allgemeine Knochen- und Wundheilungsphase ist zu diesem Zeitpunkt abgeschlossen und die Auswirkungen der Beinachsenkorrektur auf das klinische Outcome, die berufliche Situation und die Lebensqualität können gezielt beschrieben werden. Ein mittel- bis langfristiger Zeitraum ist unseres Erachtens insbesondere bei der Beschreibung von Behandlungsergebnissen nach Therapieverfahren von Patienten mit degenerativem Gelenkverschleiß zu wählen. Erst nach mittel- bis langfristigen Zeiträumen können Aussagen in Bezug auf die Auswirkungen durch die open wedge HTO auf veränderte biomechanische Belastungssituationen im Kniegelenk und damit auf die Progredienz der Arthrose und eine Verzögerung des endoprothetischen Gelenkersatzes getroffen werden. Als Vergleichsstudie sehen wir die Arbeit von Bode et al. 2013 mit mittelfristigen klinischen und radiologischen Ergebnissen nach open wedge HTO. Die Lebensqualität wird in dieser Arbeit jedoch nicht betrachtet.



### 3. Forschungsziele

Ziel des Vorhabens ist die Beurteilung der klinischen und radiologischen Ergebnisse sechs Jahre nach Durchführung einer open wedge HTO. Dies erfolgt auf Basis des bereits erfolgreich abgeschlossenen Vorhabens „FR 150 Navigation OrthoPilot® der DGUV“. Alle 120 Patienten, die im Rahmen dieses Erstvorhabens eingeschlossen und prospektiv erfasst wurden, bilden das Studienkollektiv für dieses Forschungsvorhaben. Alle 120 Patienten erhielten im Zeitraum Dezember 2008 bis Dezember 2011 eine open wedge HTO. Durch die Fortführung der Nachuntersuchung dieses Studienkollektivs ist sichergestellt und gewährleistet, dass alle Patienten eine open wedge HTO erhalten haben. Nach einem Zeitraum von mindestens sechs Jahren nach erfolgter open wedge HTO wurden die Patienten erneut klinisch und radiologisch nachuntersucht und ebenfalls das subjektive Behandlungsergebnis sowie der Einfluss auf das Arbeitsleben der Patienten erfasst. Der erreichten Lebensqualität als wichtiger Parameter zur Beurteilung des klinischen Ergebnisses bei degenerativen Gelenkserkrankungen wird besondere Bedeutung zuteil. Es soll gezeigt werden, inwieweit die Patienten von dem, im Verhältnis zur Endoprothesenimplantation „kleineren Eingriff“, profitiert haben und wie viele Patienten mittelfristig dennoch einem solchen Eingriff unterzogen wurden. Der Einfluss von beruflichen Veränderungen beziehungsweise einer zwischenzeitlich eingetretenen Berentung auf die Lebensqualität soll dargestellt werden. Die Ergebnisse des hier vorgestellten Vorhabens sollen als Grundlage zur Abschätzung von Folgekosten für die Berufsgenossenschaften dienen sowie um patientengerechte Behandlungsempfehlungen aussprechen zu können.

#### 3.1 Hauptzielkriterium - Primary Outcome

- Kann sechs Jahre nach operativ erfolgter open wedge HTO eine zur Normalbevölkerung vergleichbare Lebensqualität (SF-36) erreicht werden

#### 3.2 Nebenzielkriterien - Secondary Outcome

- Abweichung zwischen der postoperativ (6-Wochen-Follow-Up) und der nach sechs Jahren erreichten mechanischen Beinachse (mTFA)
- Einfluss der Achsabweichung auf das klinische Ergebnis (Scores) und die Lebensqualität der Patienten (SF-36)
- Wie viele Patienten haben sechs Jahre nach open wedge HTO eine Kniegelenktotalendoprothese erhalten (prozentualer Anteil der Gesamtzahl an Studienteilnehmern)



## 4. Methodik

Im Rahmen des vorgestellten Vorhabens sollen klinische und radiologische Daten sowie subjektive Parameter zur Messung der Lebensqualität sechs Jahre nach erfolgter open wedge HTO erfasst werden. Die Studie basiert auf dem durch die DGUV geförderten und erfolgreich beendeten Projekt „FR 150 Navigation OrthoPilot® der DGUV“. Durch die entsprechende Forschungsförderung war es der Arbeitsgruppe um PD Dr. Steffen Schröter möglich, die Relevanz der intraoperativen Navigation bei der open wedge HTO herauszuarbeiten und das Verfahren an der BG Unfallklinik Tübingen entsprechend anzupassen. Zu sechs verschiedenen Zeitpunkten wurden 120 Patienten klinisch und radiologisch prospektiv evaluiert. Neben gängigen klinischen Scores (Lequesne Score, Score nach Lysholm und Gillquist, HSS Score, IKDC Score, Oxford Knee Score) wurde anhand des SF-36-Fragebogens die subjektive gesundheitsbezogene Lebensqualität der Patienten erfasst und ausgewertet.

Im Rahmen einer klinischen und radiologischen Nachuntersuchung wurden nun möglichst viele der 120 bereits im Erstvorhaben eingeschlossenen Studienpatienten erneut einbestellt und nachuntersucht. Die Studie begann – nach Erhalt des positiven Votums durch die Ethikkommission – mit der Untersuchung des ersten Patienten am 21.04.2015.

### 4.1 Studienkollektiv

Das Studienkollektiv setzt sich zusammen aus allen Patienten, die im Rahmen des durch die DGUV geförderten Vorhabens „FR 150 Navigation OrthoPilot® der DGUV“ zwischen Dezember 2008 und Dezember 2011 prospektiv erfasst und klinisch sowie radiologisch zu sechs vordefinierten Zeitpunkten untersucht wurden. 120 Probanden konnten im Rahmen dieses bereits erfolgreich abgeschlossenen Vorhabens eingeschlossen und untersucht werden. Alle 120 Patienten haben in diesem Zeitraum eine open wedge HTO an unserer Klinik erhalten. Der SF-36-Fragebogen zur Erfassung der subjektiven gesundheitsbezogenen Lebensqualität war präoperativ, sechs Monate, zwölf Monate und 18 Monate nach erfolgter Operation bereits erhoben worden. Um nun mittelfristige Ergebnisse darstellen zu können, wurden im Rahmen dieses Forschungsvorhabens all diejenigen der 120 Patienten ein weiteres Mal einbestellt, die erreichbar waren und deren erfolgte open wedge HTO bereits mindestens sechs Jahre zurücklag, sodass klinische und radiologische Nachuntersuchungen angestellt werden konnten.

### 4.2 Einschluss- und Ausschlusskriterien

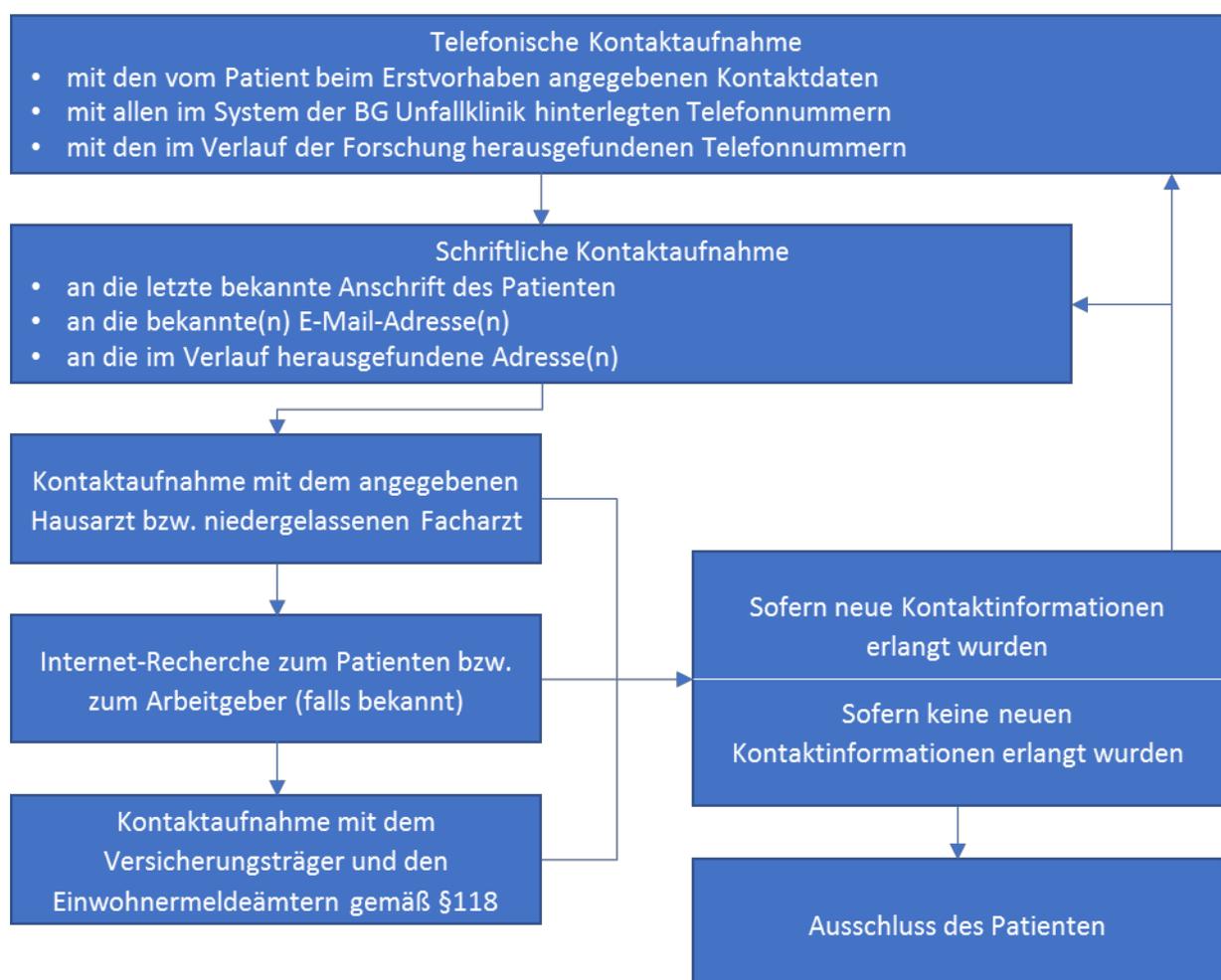
Eingeschlossen wurden daher alle Probanden, die im Rahmen des Erstvorhabens der Studienteilnahme zugestimmt hatten und nach erneuter Aufklärung und Information über den Ablauf und die Ziele des Vorhabens ein weiteres Mal einer Studienteilnahme zustimmten. Insgesamt sollten daher 120 Patienten prospektiv zu je einem Zeitpunkt, mindestens allerdings sechs Jahre nach erfolgter open wedge HTO nachuntersucht werden. Ausgeschlossen wurden alle Patienten, die nicht mehr zur Vereinbarung eines



Nachuntersuchungstermins erreichbar waren beziehungsweise die Studienteilnahme ablehnten.

### 4.3 Nachuntersuchung

Die Kontaktaufnahme mit den Patienten verlief stets nach demselben in Abbildung 1 dargestellten Algorithmus. Blieb eine Kontaktaufnahme mit dem Patienten dennoch erfolglos, musste dieser aus der Studie ausgeschlossen werden.



**Abbildung 1:** Algorithmus der Patientenakquise. Es sind entsprechend der Reihenfolge des Vorgehens alle Schritte aufgeführt, die unternommen wurden, bis entweder ein positiver Kontakt mit dem Patienten hergestellt werden konnte oder der Patient im letzten Schritt aus dem Patientenkollektiv ausgeschlossen werden musste.

Nach positiver Kontaktaufnahme mit dem Patienten wurde ein Nachuntersuchungstermin in den Räumlichkeiten der Berufsgenossenschaftlichen Unfallklinik Tübingen vereinbart. Analog



zum Erstvorhaben wurden von jedem Patienten Ganzbeinstandaufnahmen und Kniegelenksaufnahmen in zwei Ebenen angefertigt. Aufgrund der medizinischen Relevanz bei vorbestehender Kniegelenksarthrose ist die radiologische Nachuntersuchung nicht als studienbedingt anzusehen, sondern entspricht einer Routineuntersuchung ohne zusätzliche Strahlenbelastung für den Patienten. Anhand der digitalisierten Ganzbeinstandaufnahmen mit Referenzkugel fand die Beinachsanalyse und Bestimmung der Winkel mittels Planungssoftware mediCAD® (Hectec, Deutschland) statt. Die Patellahöhe wurde ebenfalls mittels des 2017 von Ihle et al. entwickelten femurbasierten FPHI anhand der digitalen Ganzbeinstandaufnahmen ermittelt und zusätzlich in die Messungen aufgenommen[20]. Anhand der radiologischen Kniegelenksdiagnostik in zwei Ebenen (Knie a.p. und Knie seitlich) wurden des Weiteren der Arthroseggrad (Kellgren-Lawrence-Score) sowie der tibial slope (nach Brazier et al., Amendola et al. und Moore and Harvey et al.) bestimmt. Im Anschluss folgte die ausführliche klinische Untersuchung des Patienten.

Folgende klinische Scores wurden dabei erhoben:

- Allgemeiner Datenerfassungsfragebogen inklusive Erfassung der beruflichen Situation, Veränderungen der Erwerbstätigkeit und Berentung
- SF-36-Fragebogen zur Erfassung der subjektiven gesundheitsbezogenen Lebensqualität
- Score nach Ranawat und Shine (Hospital for Special Surgery Score)
- Score nach Lequesne et al.
- Score nach Lysholm und Gillquist
- Oxford Knee Score
- Tegner Aktivitäts Score
- Subjektiver Knieuntersuchungsbogen (IKDC)
- Die Rate der Patienten, die mittlerweile eine Kniegelenktotalendoprothese erhalten haben, wurde erfasst

Als Primary Outcome wurde definiert:

Kann sechs Jahre nach operativer open wedge HTO eine zur Normalbevölkerung vergleichbare Lebensqualität (SF-36) erreicht werden?

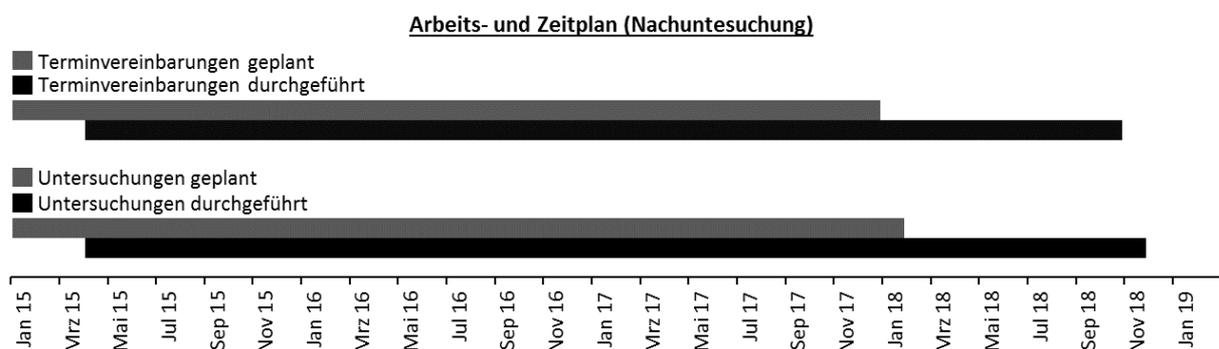
Da die Anzahl der Probanden auf den 120 bereits eingeschlossenen Studienteilnehmern des Erstvorhabens basiert, sollten möglichst viele dieser 120 Patienten im Rahmen des vorliegenden Projekts nachuntersucht werden. Der SF-36-Fragebogen zur Bestimmung der subjektiven, gesundheitsbezogenen Lebensqualität bietet dabei die Möglichkeit, Vergleiche



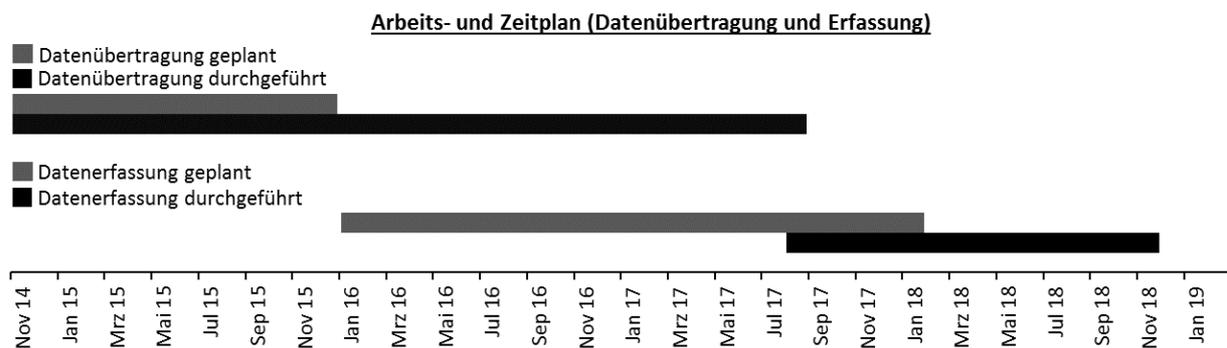
jedes einzelnen Patienten – über Alters- und Geschlechtsunterschiede hinweg – zu den bekannten Werten der deutschen Normstichprobe zu berechnen. Bei dieser normbasierten Auswertung kann für jeden Patienten ein Wert bestimmt werden, der Vergleiche zur deutschen Normstichprobe zulässt. Die Rohwerte der einzelnen Patientendaten werden so skaliert, dass ein Wert unterhalb 50 einem Wert entspricht, der unterhalb der deutschen Normstichprobe liegt, wohingegen ein Wert über 50 einem besseren Ergebnis entspricht, als es in der deutschen Normstichprobe vorzufinden ist. Diese Auswertung bietet den Vorteil, Vergleiche auch entsprechend kleiner Patientenkollektive zu Werten der Normbevölkerung zu ermöglichen. Darüber hinaus ist es möglich aus den normbasierten Werten der acht Subskalen zwei Summenscores zu berechnen, den PCS (physical health component summary score) und den MCS (mental health component summary score). Der PCS kann dabei als Dimension der körperlichen Gesundheit, der MCS als Dimension der psychischen Gesundheit interpretiert werden. Für den Verlauf jeder einzelnen Subskala über alle Erfassungszeitpunkte hinweg, ist eine Auswertung mit den Rohwerten ebenfalls sinnvoll und möglich. Allerdings dürfen die erfassten Rohwerte nur mit den Rohwerten der selben Patienten zu einem anderen Erfassungszeitpunkt verglichen werden um so eine Verbesserung respektive Verschlechterung aufzuzeigen. Eine Rekrutierungsrate von mindestens 80% (N=96) wurde angestrebt.

#### 4.4 Arbeits- und Zeitplan

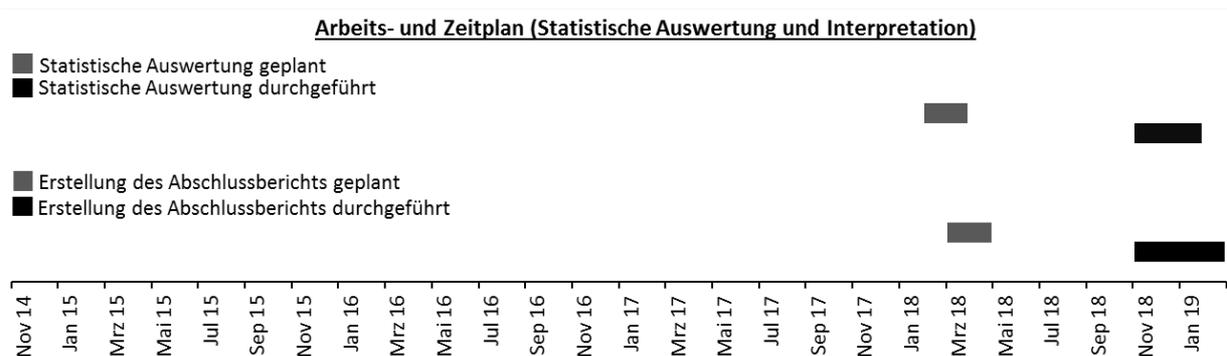
Der schematische zeitliche Ablauf ist in Abbildung 2-4 dargestellt. Die Studiendauer war mit 38 Monaten Laufzeit geplant, musste aber aufgrund von Schwierigkeiten in verschiedenen Abschnitten der Studiendurchführung auf einen Zeitraum von 45 Monaten erweitert werden. Aus dem schematischen Zeitplan (Abbildung 2-4) ist abzulesen, in welchen Teilbereichen der Studie es zu entsprechenden Verzögerungen gekommen ist.



**Abbildung 2:** Arbeits- und Zeitplan. Dargestellt ist der Studienabschnitt Nachuntersuchung, mit den Arbeitsschritten: Terminvereinbarung und Untersuchung. Für jeden Arbeitsschritt ist der geplante und der tatsächliche Zeitraum dargestellt.



**Abbildung 3:** Arbeits- und Zeitplan. Dargestellt ist der Studienabschnitt Datenübertragung und Erfassung, mit den Arbeitsschritten Datenübertragung und Datenerfassung. Für jeden Arbeitsschritt ist der geplante und der tatsächliche Zeitraum dargestellt.



**Abbildung 4:** Arbeits- und Zeitplan. Dargestellt ist der Studienabschnitt Statistische Auswertung und Interpretation, mit den Arbeitsschritten Statistische Auswertung und Erstellung des Abschlussberichts. Für jeden Arbeitsschritt ist der geplante und der tatsächliche Zeitraum dargestellt.

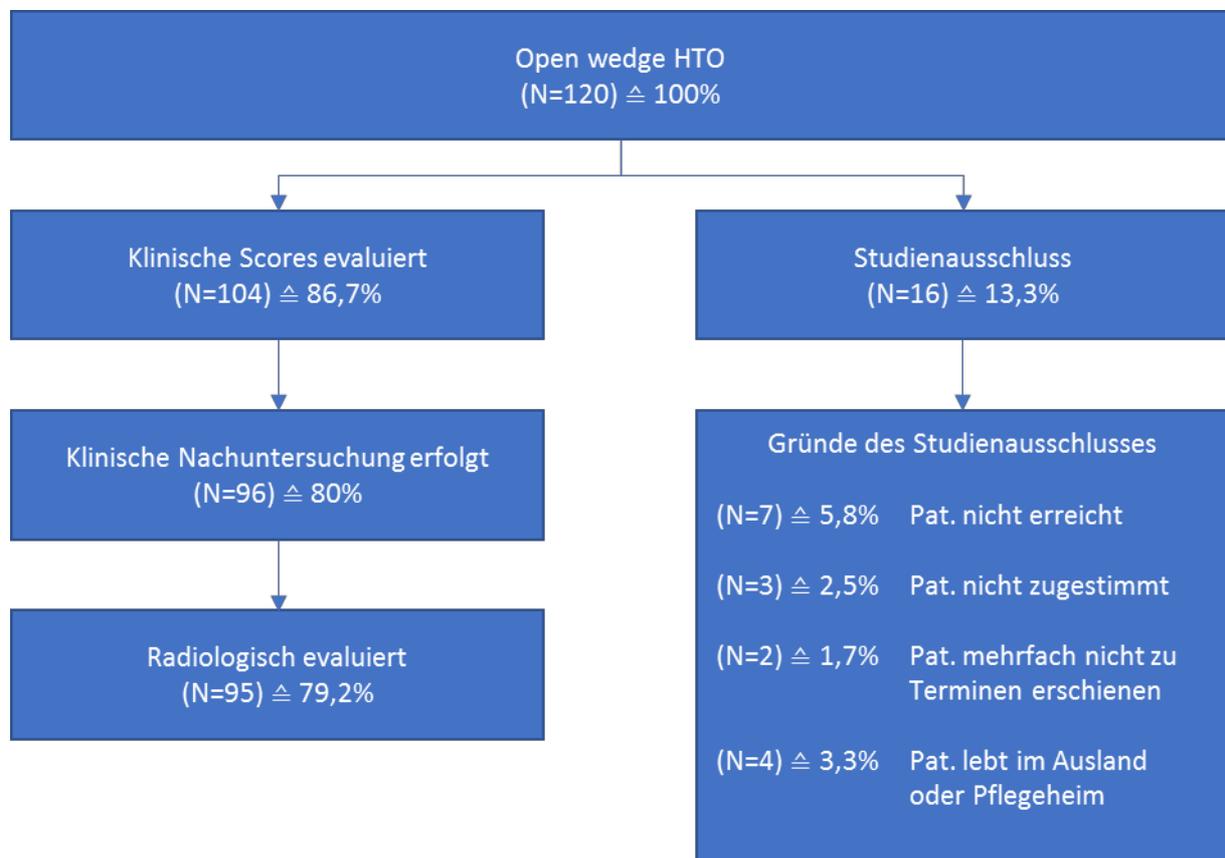
#### 4.5 Statistische Auswertung

Die statistische Auswertung erfolgte mit IBM SPSS® Version 24 für Mac. Aufgrund der Stichprobengröße von  $N=120$  wurde entsprechend des zentralen Grenzwerttheorems davon ausgegangen, dass die Verteilungen sich einer Normalverteilung annähern. Dementsprechend werden parametrische Tests verwendet, wenn die Gruppen mehr als 30 Probanden umfassen. Zur Analyse wurde – je nach Datenanalyse – mit abhängigen oder unabhängigen T-Tests gerechnet, einfaktorielle Varianzanalysen herangezogen oder Varianzanalysen mit Messwiederholung durchgeführt. Nachfolgende paarweise Vergleiche der Varianzanalysen mit Messwiederholung wurden mittels alpha-adjustierten Bonferroni-Korrekturen durchgeführt. Für die Korrelationsanalysen mit jeweils metrischen Skalen wurde der Korrelationskoeffizient nach Bravais-Pearson verwendet.



## 5. Ergebnisse des Gesamtvorhabens

Im Zeitraum zwischen 21.04.2015 und 11.11.2018 wurden insgesamt 96 Patienten durchschnittlich  $81,2 \pm 11,3$  Monate (entspricht sechs Jahre und neun Monate) nach erfolgter open wedge HTO nachuntersucht. Weitere Patienten konnten zum Beispiel aus geographischen Gründen nicht zur klinischen Untersuchung, aber dennoch zur Beantwortung der Fragebögen rekrutiert werden. Insgesamt stimmten 104 Patienten der Studienteilnahme zu und konnten erneut eingeschlossen werden respektive eine gesamt Follow-Up-Rate von 86,7% erreicht werden. In Abbildung 5 ist die Follow-Up-Rate für jeden Teilaspekt des Vorhabens dargestellt.



**Abbildung 5:** Flussdiagramm der Follow-Up-Raten für jeden Teilaspekt des Forschungsvorhabens. Darstellung der Gründe und jeweiligen Prozentsätze im Falle eines Studienausschlusses.

Das Studienkollektiv war zum Untersuchungszeitpunkt durchschnittlich  $54,1 \pm 7,3$  Jahre alt und hatte einen durchschnittlichen BMI von  $29,0 \pm 5,0$ .



### 5.1 Hauptzielkriterium - Primary Outcome

Kann sechs Jahre nach operativ erfolgter open wedge HTO eine zur Normalbevölkerung vergleichbare Lebensqualität (SF-36) erreicht werden?

In Tabelle 1 ist die subjektive, gesundheitsbezogene Lebensqualität (SF-36) der Patienten zu fünf Erfassungszeitpunkten, von präoperativ bis sechs Jahre postoperativ, dargestellt. Der SF-36 betrachtet acht verschiedene Subskalen (körperliche Funktionsfähigkeit, körperliche Rollenfunktion, körperliche Schmerzen, allgemeine Gesundheitswahrnehmung, Vitalität, soziale Funktionsfähigkeit, emotionale Rollenfunktion und psychisches Wohlbefinden), die alle Einfluss auf die subjektive, gesundheitsbezogene Lebensqualität haben. Die Auswertung erfolgte dabei für alle acht Subskalen separiert.

**Tabelle 1:** SF-36 für das gesamte Kollektiv zu fünf Erfassungszeitpunkten. KoeFkt: Körperliche Funktionsfähigkeit, KoeRoFkt: Körperliche Rollenfunktion, KoeSchmerz: Körperliche Schmerzen, Wahrnehmung: Allgemeine Gesundheitswahrnehmung, Vitalitaet: Vitalität, SozFkt: Soziale Funktionsfähigkeit, Emotional: Emotionale Rollenfunktion, Psych: Psychisches Wohlbefinden, Veraenderung: Veränderung der Gesundheit.

Subskala	PraeOP	6 Monate	12 Monate	18 Monate	6 Jahre
KoeFkt	50,28±26,35	64,53±25,77	73,51±24,77	76,85±23,98	66,87±27,11
KoeRoFkt	36,60±42,66	57,76±43,79	67,76±42,03	70,34±43,23	66,58±42,62
KoeSchmerz	37,48±21,14	56,59±24,51	65,24±25,68	66,43±28,31	59,81±27,68
Wahrnehmung	59,89±20,58	67,52±19,74	69,25±20,04	67,08±24,41	61,04±24,00
Vitalitaet	50,69±20,15	58,41±19,34	60,57±19,50	61,57±21,06	57,75±20,74
SozFkt	73,06±25,38	80,76±22,65	81,87±23,84	81,24±23,91	75,76±27,77
Emotional	60,81±46,77	72,71±42,08	80,42±37,32	82,08±37,28	80,14±38,07
Psych	65,74±21,06	71,17±18,88	73,12±18,71	73,08±19,77	71,64±21,55
Veraenderung	3,60±0,81	2,23±1,14	1,87±1,05	2,10±1,08	2,99±0,97

Alle Werte sind Mittelwerte±SD



**Tabelle 2:** Differenzen zwischen den einzelnen Nachbeobachtungszeitpunkten von allen acht Subskalen des SF-36 im Paarvergleich. KoeFkt: Körperliche Funktionsfähigkeit, KoeRoFkt: Körperliche Rollenfunktion, KoeSchmerz: Körperliche Schmerzen, Wahrnehmung: Allgemeine Gesundheitswahrnehmung, Vitalitaet: Vitalität, SozFkt: Soziale Funktionsfähigkeit, Emotional: Emotionale Rollenfunktion, Psych: Psychisches Wohlbefinden, Veraenderung: Veränderung der Gesundheit.

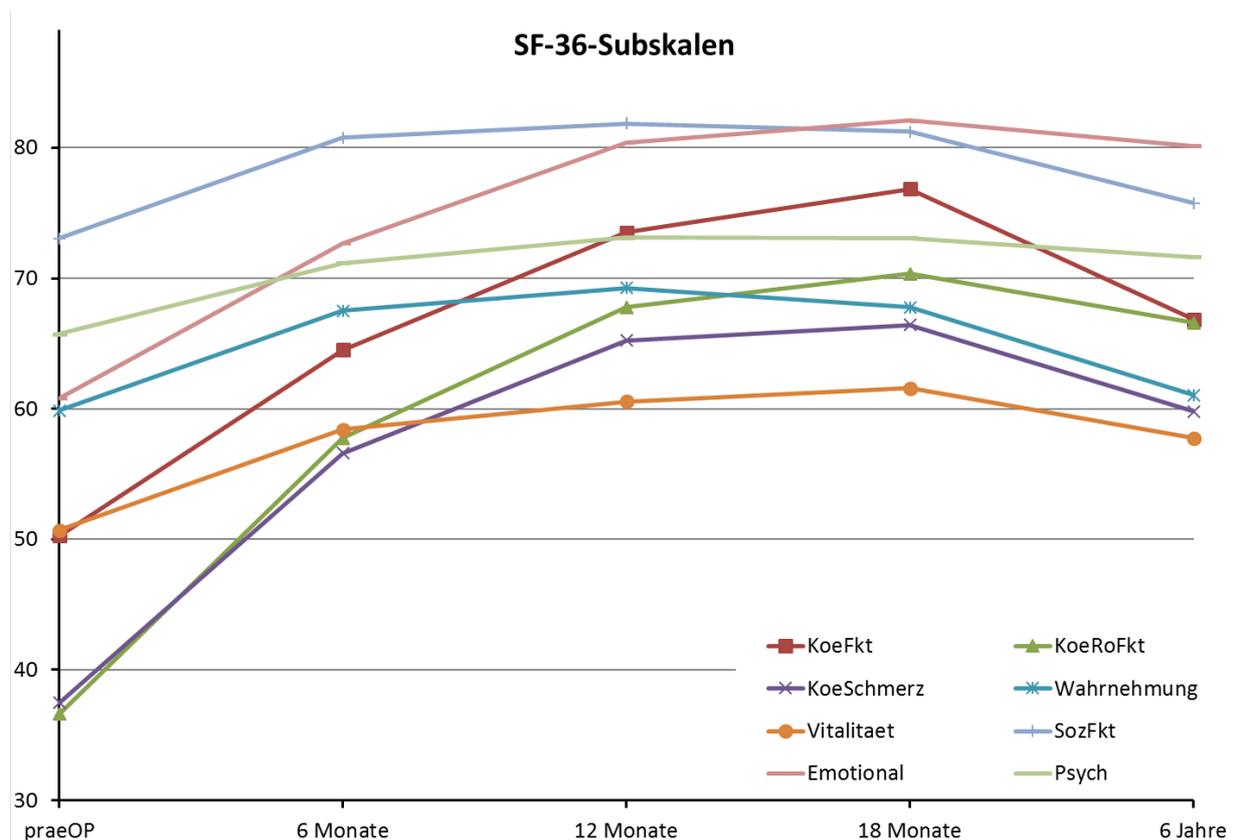
Subskala	6 Monate - PraeOP	12 Monate - 6 Monate	18 Monate - 12 Monate	6 Jahre - 18 Monate	6 Jahre - PraeOP
KoeFkt	13,68±29,70	10,00±19,79	2,90±18,11	-12,53±26,82	14,79±29,15
KoeRoFkt	20,39±44,07	11,43±41,46	0,46±41,53	-6,38±43,06	23,39±47,32
KoeSchmerz	18,34±24,40	9,52±24,13	0,51±24,49	-8,44±29,06	21,05±25,03
Wahrnehmung	7,57±16,96	1,80±16,78	-3,05±18,55	-7,34±21,14	-1,22±23,44
Vitalitaet	6,90±16,52	2,38±18,07	0,84±15,15	-4,82±18,31	5,26±19,77
SozFkt	5,93±23,05	1,84±20,70	-1,15±19,76	-7,13±25,15	1,22±28,60
Emotional	9,94±46,48	8,90±36,50	0,29±33,92	-4,09±39,55	15,47±46,66
Psych	4,60±17,58	1,90±17,02	-0,29±15,64	-2,49±18,53	4,45±22,91
Veraenderung	-1,37±1,36	-0,35±1,26	0,25±1,08	0,98±1,41	-0,59±1,24

Alle Werte sind Mittelwerte±SD

Über alle Subskalen des SF-36 hinweg ergaben sich für das gesamte Kollektiv sechs Jahre nach erfolgter open wedge HTO höhere Werte, beziehungsweise eine Verbesserung zum präoperativen Zustand. Insbesondere für die Subskalen körperliche Funktionsfähigkeit  $p < 0,001$ , körperliche Rollenfunktion  $p < 0,001$ , körperliche Schmerzen  $p < 0,001$ , emotionale Rollenfunktion  $p = 0,025$  und Veränderung der Gesundheit  $p = 0,001$  ergaben sich signifikant höhere Werte als präoperativ.



Abbildung 6 zeigt die Werte der acht Subskalen des SF-36 im Verlauf über die fünf Erfassungszeitpunkte. Der Kurvenverlauf zeigt ein Maximum zwischen zwölf und 18 Monaten nach erfolgter open wedge HTO. In einigen Subskalen ist der Wert zum Erfassungszeitpunkt 18 Monate postoperativ noch immer ansteigend, was ein Maximum des Wertes irgendwo im Zeitraum zwischen 18 Monaten und sechs Jahren postoperativ vermuten lässt.



**Abbildung 6:** Alle Subskalen des SF-36 im Beobachtungsverlauf für das gesamte Kollektiv. KoeFkt: Körperliche Funktionsfähigkeit, KoeRoFkt: Körperliche Rollenfunktion, KoeSchmerz: Körperliche Schmerzen, Wahrnehmung: Allgemeine Gesundheitswahrnehmung, Vitalitaet: Vitalität, SozFkt: Soziale Funktionsfähigkeit, Emotional: Emotionale Rollenfunktion, Psych: Psychisches Wohlbefinden.

Der Schwerpunkt der Auswertung lag jedoch auf dem Vergleich der Werte sechs Jahre nach erfolgter open wedge HTO zu Werten der deutschen Normalbevölkerung. Hierfür wurden die Rohwerte entsprechend nach Geschlecht und Altersgruppe transformiert und so skaliert, dass der Wert 50 für jede der acht Subskalen des SF-36 der deutschen Normalbevölkerung entspricht. Darüber hinaus lag besonderes Augenmerk auf den Summenscores, ebenfalls in der normbasierten Skalierung. Diese ermöglichen durch unterschiedliche Gewichtung und anschließend Zusammenfassung der einzelnen Subskalen eine einfachere Interpretation. Der PCS spiegelt dabei eher die körperliche Gesundheit wider, während der MCS eher die psychische Gesundheit reflektiert.



**Tabelle 3:** SF-36 für das gesamte Kollektiv in der normbasierten Skalierung jeweils präoperativ und zum Erfassungszeitpunkt sechs Jahre postoperativ. KoeFkt: Körperliche Funktionsfähigkeit, KoeRoFkt: Körperliche Rollenfunktion, KoeSchmerz: Körperliche Schmerzen, Wahrnehmung: Allgemeine Gesundheitswahrnehmung, Vitalitaet: Vitalität, SozFkt: Soziale Funktionsfähigkeit, Emotional: Emotionale Rollenfunktion, Psych: Psychisches Wohlbefinden.

Subskala	PraeOP	6 Jahre	Normalbevölkerung
KoeFkt	27,28±17,27	41,49±13,80	50±10
KoeRoFkt	34,08±15,24	45,75±12,54	50±10
KoeSchmerz	38,44±8,02	48,14±10,53	50±10
Wahrnehmung	47,20±11,56	48,51±13,63	50±10
Vitalitaet	44,05±11,86	48,03±11,86	50±10
SozFkt	43,61±13,05	44,53±14,27	50±10
Emotional	39,81±17,71	46,82±13,98	50±10
Psych	45,76±13,13	49,03±13,02	50±10

Alle Werte sind Mittelwerte±SD

**Tabelle 4:** Differenzen zwischen präoperativen Werten, dem Sechs-Jahres-Nachbeobachtungszeitpunkt und der Normalbevölkerung von allen acht Subskalen des SF-36 in der normbasierten Skalierung, im Paarvergleich. KoeFkt: Körperliche Funktionsfähigkeit, KoeRoFkt: Körperliche Rollenfunktion, KoeSchmerz: Körperliche Schmerzen, Wahrnehmung: Allgemeine Gesundheitswahrnehmung, Vitalitaet: Vitalität, SozFkt: Soziale Funktionsfähigkeit, Emotional: Emotionale Rollenfunktion, Psych: Psychisches Wohlbefinden, Sig.: Signifikanz (2-seitig).

Subskala	6 Jahre - PraeOP	Normbevölkerung - PraeOP	Normbevölkerung - 6 Jahre
KoeFkt	13,44±17,63**	22,72±17,27**	8,51±13,80**
KoeRoFkt	9,87±16,37**	15,92±15,24**	4,25±12,54**
KoeSchmerz	9,66±9,70**	11,56±8,02**	1,86±10,53
Wahrnehmung	0,90±13,42	2,80±11,56*	1,49±13,63
Vitalitaet	3,48±11,63**	5,95±11,86**	1,97±11,86
SozFkt	1,06±14,97	6,39±13,05**	5,47±14,27**
Emotional	6,30±18,00**	10,19±17,71**	3,18±13,98*
Psych	2,97±14,32*	4,34±13,13**	0,97±13,20

Alle Werte sind Mittelwerte±SD

\*. Gepaarte Differenzen sind auf dem Niveau von 0,05 (2-seitig) signifikant.

\*\* . Gepaarte Differenzen sind auf dem Niveau von 0,01 (2-seitig) signifikant.



Werden die in Tabelle 3 dargestellten absoluten Werte der SF-36-Subskalen betrachtet, liegen diese alle unterhalb des Wertes 50 respektive der Normalbevölkerung. Zur Interpretation der Abweichung sind in der letzten Spalte von Tabelle 4 genau diese Differenzen dargestellt. Alle Subskalen weichen zwar verglichen zur Normalbevölkerung nach unten ab, alle aber nur im einstelligen Bereich und viele sogar nicht signifikant. Eine signifikante Abweichung zeigen die Subskalen Körperliche Funktionsfähigkeit  $p < 0,001$ , Körperliche Rollenfunktion  $p < 0,001$ , Soziale Funktionsfähigkeit  $p < 0,001$  und die Emotionale Rollenfunktion  $p = 0,027$ . Zur weiteren Interpretation, vor allem genannter signifikant abweichender Subskalen, muss zwingend der präoperative Wert des SF-36 mitberücksichtigt werden. Betrachtet man die absoluten Werte in Tabelle 3, fällt auf, dass dieselben Subskalen schon präoperativ relativ schlechte Werte zeigen. Des Weiteren erscheint es sinnvoll, nicht nur die Differenzen zwischen Normalbevölkerung und der Sechs-Jahres-Nachuntersuchung zu betrachten, sondern auch die Differenzen zwischen den präoperativen Ausgangswerten und der Sechs-Jahres-Nachuntersuchung. Diese Werte repräsentieren über den Beobachtungszeitraum hinweg die Veränderungen der subjektiven Lebensqualität in allen acht Subskalen, bedingt durch die erfolgte open wedge HTO. Über alle Subskalen hinweg ergaben sich sechs Jahre nach erfolgter open wedge HTO auch in der normbasierten Skalierung des SF-36 höhere Werte beziehungsweise eine Verbesserung der subjektiven Lebensqualität. In den meisten Fällen ist diese Verbesserung als hoch signifikant zu beschreiben. Im Falle des Psychischen Wohlbefindens als signifikant  $p = 0,045$ , lediglich die Subskalen Soziale Funktionsfähigkeit und Allgemeine Gesundheitswahrnehmung zeigen zwar höhere Werte als präoperativ, aber keine signifikante Steigerung. An dieser Stelle gilt zu beachten, dass die Allgemeine Gesundheitswahrnehmung mit einem Wert von  $47,20 \pm 11,56$  bereits präoperativ ähnlich der Normalbevölkerung ist und eine signifikante Verbesserung daher erst gar nicht zu erwarten war.

**Tabelle 5:** Summenscores berechnet aus den normskalierten Werten des SF-36 jeweils präoperativ und zum Erfassungszeitpunkt sechs Jahre postoperativ. PCS: physical health component summary score, MCS: mental health component summary score.

Summenscore	PraeOP	6 Jahre	Normalbevölkerung
PCS	31,96±13,35	44,98±13,18	50±10
MCS	46,70±14,00	48,42±13,50	50±10

Alle Werte sind Mittelwerte±SD

\*. Gepaarte Differenzen sind auf dem Niveau von 0,05 (2-seitig) signifikant.

\*\* . Gepaarte Differenzen sind auf dem Niveau von 0,01 (2-seitig) signifikant.



**Tabelle 6:** Differenzen zwischen präoperativen Werten, dem Sechs-Jahres-Nachbeobachtungszeitpunkt und der Normalbevölkerung der Summenscores des SF-36 im Paarvergleich. PCS: physical health component summary score, MCS: mental health component summary score.

Summenscore	6 Jahre - PraeOP	Normalbevölkerung - PraeOP	Normalbevölkerung - 6 Jahre
PCS	11,57±14,24**	18,04±13,35**	5,02±13,18**
MCS	0,86±14,41	3,30±14,00*	1,58±13,50

Alle Werte sind Mittelwerte±SD

\*. Gepaarte Differenzen sind auf dem Niveau von 0,05 (2-seitig) signifikant.

\*\* . Gepaarte Differenzen sind auf dem Niveau von 0,01 (2-seitig) signifikant.

Die Summenscores vereinfachen die Interpretation des SF-36 in der normbasierten Skalierung, indem die Subskalen unterschiedlich gewichtet und anschließend zusammengefasst werden, woraus zwei Werte resultieren: PCS stellvertretend für die körperliche Gesundheit und MCS stellvertretend für die psychische Gesundheit.

Bei der Betrachtung der absoluten Werte von PCS und MCS fällt ähnlich wie bei den einzelnen Subskalen auf, dass diese ebenfalls knapp unter der Normalbevölkerung liegen. MCS weicht dabei mit einem absoluten Wert von  $48,42 \pm 13,50$  nicht signifikant von der Normalbevölkerung ab und kann damit als gleichwertig angesehen werden. Für die körperliche Gesundheit (PCS) besteht zwar sechs Jahre nach erfolgter open wedge HTO eine signifikante Abweichung zu Werten der Normalbevölkerung, aber analog zur Bewertung der von der Normalbevölkerung abweichenden Subskalen gilt hier vor allem auch, die präoperativen Werte in die Interpretation mit einzubeziehen. Auch hier zeigt sich, dass der PCS präoperativ sehr stark von der Normalbevölkerung abweicht und sich im Beobachtungszeitraum zwischen erfolgter open wedge HTO und Sechs-Jahres-Nachuntersuchung eine hochsignifikante Verbesserung abzeichnet. Das erscheint folgerichtig, da die beiden Subskalen Körperliche Funktionsfähigkeit und Körperliche Rollenfunktion im PCS-Summenscore stark gewichtet sind.

### 5.1.1 Zusammenfassung des Hauptzielkriteriums

- Es konnte sechs Jahre nach erfolgter open wedge HTO eine zur Normalbevölkerung vergleichbare subjektive Lebensqualität für die psychische Gesundheit (MCS) erreicht werden. Die körperliche Gesundheit (PCS) zeigt eine hochsignifikante Verbesserung über den Beobachtungszeitraum, bleibt aber sechs Jahre nach erfolgter open wedge HTO unter dem Wert der Normalbevölkerung



- Es konnte eine Verbesserung der subjektiven Lebensqualität in allen Subskalen des SF-36 über den Beobachtungszeitraum festgestellt werden (hochsignifikant verbessert: Körperliche Funktionsfähigkeit, körperliche Rollenfunktion, Körperliche Schmerzen, Vitalität und Emotionale Rollenfunktion, signifikant verbessert: Psychisches Wohlbefinden)

## 5.2 Nebenzielkriterien - Secondary Outcome

### 5.2.1 Abweichung zwischen der postoperativen (6-Wochen-Follow-Up) und der nach sechs Jahren erreichten mechanischen Beinachse (mTFA)?

Das Erstvorhaben „FR 150 Navigation OrthoPilot® der DGUV“ untersuchte die Abweichung der erreichten mechanischen Beinachse (mTFA) in Subgruppen.

Folgende Subgruppen wurden definiert und analysiert:

- Digitale Planung (mediCAD®, Hectec, Deutschland) vs. Navigation (OrthoPilot®, Aesculap, Braun, Tuttlingen, Deutschland)
- Erfahrener Operateur (Oberarzt) vs. unerfahrener Operateur (Assistenzarzt)
- Nachbehandlung konventionell (6-Wochen-20kg-Teilbelastung) vs. Nachbehandlung mit früher Vollbelastung (11-Tage-20kg-Teilbelastung)

Keiner der untersuchten Gruppenunterschiede hatte zu keinem Untersuchungszeitpunkt einen Einfluss auf die Präzision der erreichten mechanischen Beinachse (mTFA). Aus diesem Grund verzichteten wir in diesem Forschungsvorhaben auf eine Subgruppenanalyse hinsichtlich der erreichten mechanischen Beinachse (mTFA) 6 Jahre nach erfolgter open wedge HTO.

Tabelle 7 stellt die relevanten radiologischen Messparameter des Gesamtkollektivs im Beobachtungsverlauf dar. Der mTFA (mechanische tibiofemorale Winkel) beschreibt die mechanische Beinachse. Ein negatives Vorzeichen stellt die Varus Stellung, ein positives Vorzeichen die Valgus Stellung dar. Der MPTA (medialer proximaler Tibiawinkel) beschreibt den Winkel zwischen der Gelenkfläche des Tibiaplateaus und dem Tibiaschaft. Er kann daher als Maß für die Veränderung durch die open wedge HTO herangezogen werden.

**Tabelle 7:** Radiologische Messparameter für das gesamte Kollektiv über den Beobachtungszeitraum. mTFA: Mechanischer tibiofemorale Winkel, MPTA: Medialer proximaler Tibiawinkel

	PraeOP	6 Wochen	6 Monate	12 Monate	18 Monate	6 Jahre
mTFA in [°]	-5,08±2,39	1,83±2,22	1,39±2,37	1,16±2,21	1,07±2,26	0,46±2,45
MPTA in [°]	85,93±2,61	92,49±2,77	92,16±2,77	92,12±2,69	91,93±2,66	91,53±2,75

Alle Werte sind Mittelwerte±SD



In Tabelle 8 sind die Differenzen zwischen den Erfassungszeitpunkten im Paarvergleich dargestellt. Es zeigt sich eine mittlere Korrektur des mTFA zwischen präoperativ und der 6-Wochen-Kontrolle von  $6,94 \pm 3,10^\circ$ . Ferner kommt es zu einem geringen Korrekturverlust zwischen den Nachuntersuchungszeitpunkten. Vergleicht man die 6-Wochen-Kontrolle mit der 6-Jahre-Kontrolle zeigt sich ein signifikanter Unterschied.

**Tabelle 8:** Radiologische Messparameter. Differenzen zwischen den Beobachtungszeiträumen für das Kollektiv im Paarvergleich. mTFA: Mechanischer tibiofemoraler Winkel; MPTA: Medialer proximaler Tibiawinkel.

	6 Wochen - PraeOP	6 Monate - 6 Wochen	12 Monate - 6 Monate	18 Monate - 12 Monate	6 Jahre - 18 Monate	6 Jahre - 6 Wochen
mTFA in [°]	6,94±3,10	-0,48±2,08	-0,22±1,30	-0,13±0,90	-0,70±1,15	-1,59±2,31
MPTA in [°]	6,63±2,67	-0,41±2,04	-0,10±1,63	-0,22±1,42	-0,20±1,41	-0,94±2,08

Alle Werte sind Mittelwerte±SD

### 5.2.2 Einfluss der Achsabweichung auf das klinische Ergebnis (Scores) und die Lebensqualität der Patienten (SF-36)

Im Gesamtkollektiv konnte für alle Scores eine signifikante Verbesserung erreicht werden. Der Lequesne Score reduzierte sich um  $5,12 \pm 4,25$  (Verminderung bedeutet klinische Verbesserung), der Oxford Knee Score erhöht sich um  $10,00 \pm 9,70$  (Es wurde die neueste Version des Oxford Knee Scores verwendet, wobei die 12 Fragen mit 0-4 Punkten beantwortet werden. 0 Punkte bedeutet in diesem Fall den höchsten Schweregrad der Einschränkung.), der Score nach Lysholm und Gillquist erhöhte sich um  $26,78 \pm 21,35$  und der HSS erhöhte sich um  $14,56 \pm 13,66$  (Erhöhung bedeutet eine klinische Verbesserung).

Tabelle 9 beschreibt die Differenzen zwischen den einzelnen Beobachtungszeiträumen für genannte klinische Scores sowie den Tegner Aktivitäts Score.



**Tabelle 9:** Differenzen zwischen den einzelnen Nachbeobachtungszeitpunkten der klinischen Scores für das gesamte Kollektiv im Paarvergleich. Lequesne: Lequesne Score, HSS: Score nach Ranawat und Shine (Hospital for Special Surgery Score), LysholmGill: Modifizierter Score nach Lysholm und Gillquist, Tegner: Tegner Aktivitäts-Score, OKS: Oxford Knee Score (aktuell empfohlene Version: zwölf Fragen mit 0-4 Punkten, wobei 0 Punkte den höchsten Schweregrad an Einschränkung bedeutet)

Score	6 Monate - PraeOP	12 Monate - 6 Monate	18 Monate - 12 Monate	6 Jahre - 18 Monate	6 Jahre - PraeOP
Lequesne	-3,77±5,06	-1,37±3,56	0,08±2,80	0,81±3,89	-5,12±4,25
HSS	13,31±12,95	2,14±9,49	-0,04±11,30	-3,08±12,33	14,56±13,66
LysholmGill	21,96±24,77	4,09±17,50	-0,41±17,14	-2,34±17,65	26,78±21,35
Tegner	0,47±1,36	0,02±1,08	0,17±0,93	0,05±1,15	0,74±1,44
OKS	4,78±9,97	2,70±8,23	1,75±8,19	-0,19±10,44	10,00±9,70

Alle Werte sind Mittelwerte±SD

Die absoluten Werte der einzelnen Scores über den Beobachtungszeitraum für das Gesamtkollektiv sind in Tabelle 10 dargestellt.

**Tabelle 10:** Klinische Scores des gesamten Kollektivs über den Nachbeobachtungszeitraum. Lequesne: Lequesne Score, HSS: Score nach Ranawat und Shine (Hospital for Special Surgery Score), LysholmGill: Modifizierter Score nach Lysholm und Gillquist, Tegner: Tegner Aktivitäts-Score, OKS: Oxford Knee Score (aktuell empfohlene Version: Zwölf Fragen mit 0-4 Punkten, wobei 0 Punkte den höchsten Schweregrad an Einschränkung bedeutet)

Score	PraeOP	6 Monate	12 Monate	18 Monate	6 Jahre
Lequesne	9,38±4,31	5,51±4,49	3,99±4,19	3,97±4,50	4,06±3,80
HSS	72,54±10,58	86,05±10,47	88,47±10,73	88,56±13,14	87,26±11,87
LysholmGill	54,38±20,31	76,59±18,58	82,16±18,94	81,99±20,14	82,07±17,37
Tegner	2,78±1,07	3,29±1,13	3,35±0,94	3,51±1,05	3,65±1,28
OKS	28,38±9,83	34,22±9,49	36,31±10,26	37,98±10,84	38,27±9,84

Alle Werte sind Mittelwerte±SD

Der Betrag des Korrekturverlustes (mTFA) zwischen der ersten postoperativen Erfassung (6-Wochen-Kontrolle) und der mittelfristigen Erfassung (6-Jahres-Kontrolle) stellt die Achsabweichung über den Beobachtungszeitraum dar. Betrachtet man die Achsabweichung im Sinne einer Korrelationsanalyse zusammen mit der subjektiven Lebensqualität, dargestellt durch die Subskalen des SF-36, zeigt sich überwiegend ein negativer, aber nicht signifikanter Zusammenhang.



Für die Subskalen wie die emotionale Rollenfunktion, psychisches Wohlbefinden und die Veränderung der Gesundheit besteht nahezu kein Zusammenhang. Die Subskalen körperliche Funktionsfähigkeit, körperliche Schmerzen, allgemeine Gesundheitswahrnehmung, Vitalität und soziale Funktionsfähigkeit, zeigen einen leichten negativen, aber nicht signifikanten Zusammenhang zwischen -0,101 und -0,162. Lediglich die Subskala körperliche Rollenfunktion zeigt einen signifikanten negativen Zusammenhang von -0,308 mit  $p=0,007$ .

Tabelle 11 zeigt die Zusammenhänge und Signifikanzwerte der Korrelationsanalyse zwischen der Achsabweichung und der subjektiven Lebensqualität

**Tabelle 11:** Zusammenhänge und deren Signifikanz zwischen Subskalen des SF-36 und dem Betrag des Korrekturverlustes (mTFA) zum Erfassungszeitpunkt mindestens sechs Jahre nach erfolgter open wedge HTO. mTFA: mechanischer tibiofemorale Winkel, KoeFkt: Körperliche Funktionsfähigkeit, KoeRoFkt: Körperliche Rollenfunktion, KoeSchm: Körperliche Schmerzen, Wahr: Allgemeine Gesundheitswahrnehmung, Vita: Vitalität, SozFkt: Soziale Funktionsfähigkeit, EmRo: Emotionale Rollenfunktion, Psyc: Psychisches Wohlbefinden, Diff: Veränderung der Gesundheit

	KoeFkt	KoeRoFkt	KoeSchm	Wahr	Vita	SozFkt	EmRo	Psyc	Diff
Korrelation	-0,162	-0,308**	-0,147	-0,145	-0,101	-0,110	-0,004	0,063	-0,010
Signifikanz	0,155	0,007	0,195	0,209	0,375	0,334	0,972	0,579	0,932

Alle Werte sind Mittelwerte $\pm$ SD

\*\* . Die Korrelation ist auf dem Niveau von 0,01 (2-seitig) signifikant.

\* . Die Korrelation ist auf dem Niveau von 0,05 (2-seitig) signifikant.

Ein ähnliches Ergebnis zeigt sich bei Betrachtung der Korrelationsanalyse zwischen Achsabweichung und der klinischen Scores. HSS, Score nach Lysholm und Gillquist, Tegner Aktivitäts Score und der Oxford Knee Score zeigen einen leichten negativen, nicht signifikanten Zusammenhang. Der Score nach Lequesne zeigt einen knapp signifikanten  $p=0,048$  positiven Zusammenhang (Zunahme bedeutet klinische Verschlechterung). Tabelle 12 zeigt die Zusammenhänge und Signifikanzwerte der Korrelationsanalyse zwischen der Achsabweichung und den klinischen Scores.



**Tabelle 12:** Zusammenhänge und deren Signifikanz zwischen klinischen Scores und dem Betrag des Korrekturverlustes (mTFA) zum Erfassungszeitpunkt mindestens sechs Jahre nach erfolgter open wedge HTO. mTFA: Mechanischer tibiofemoraler Winkel, Lequesne: Lequesne Score, HSS: Score nach Ranawat und Shine (Hospital for Special Surgery Score), LysholmGill: Modifizierter Score nach Lysholm und Gillquist, Tegner: Tegner Aktivitäts-Score, OKS: Oxford Knee Score (aktuell empfohlene Version: Zwölf Fragen mit 0-4 Punkten, wobei 0 Punkte den höchsten Schweregrad an Einschränkung bedeutet)

	Lequesne	HSS	LysholmGill	Tegner	OKS
Korrelation	0,221*	-0,178	-0,206	-0,134	-0,189
Signifikanz	0,048	0,111	0,065	0,232	0,092

Alle Werte sind Mittelwerte $\pm$ SD

\*\* . Die Korrelation ist auf dem Niveau von 0,01 (2-seitig) signifikant.

\* . Die Korrelation ist auf dem Niveau von 0,05 (2-seitig) signifikant.

### 5.2.3 Wie viele Patienten haben sechs Jahre nach open wedge HTO eine Kniegelenktotalendoprothese erhalten (prozentualer Anteil der Gesamtzahl an Studienteilnehmern)?

Im Beobachtungszeitraum zwischen der erfolgten open wedge HTO und dem jüngsten Erfassungszeitpunkt nach durchschnittlich 81,2 $\pm$ 11,3 Monaten (entspricht 6 Jahre und 9 Monate) haben neun Patienten respektive 8,7%, der 104 evaluierten Patienten eine Kniegelenksprothese erhalten. Durchschnittlich lag zwischen erfolgter open wedge HTO und Endoprothesenimplantation ein Zeitraum von 50,1 $\pm$ 25,0 Monaten (entspricht 4 Jahre und 2 Monate). In Tabelle 13 ist die Art der Knieprothese mit jeweiligen Häufigkeiten und relativ zum gesamten Kollektiv dargestellt.

**Tabelle 13:** Art der Knieprothese mit jeweiligen absoluten Häufigkeiten und dem relativen Wert (Prozentwert) zum gesamten Kollektiv über den Beobachtungszeitraum

	Häufigkeit	Prozent [%]
Unikondylärer Oberflächenersatz	2	1,9
Oberflächenersatzprothese (TEP)	7	6,7
Prothese gesamt	9	8,7
Keine Prothese im Beobachtungszeitraum	95	91,3
Gesamtes Kollektiv	104	100

Alle Werte sind Mittelwerte $\pm$ SD

Bei degenerativen Gelenkserkrankungen ist die Situation der Patienten oft primär abhängig von einerseits subjektiven Faktoren wie Schmerz, sozialer Funktionsfähigkeit und psychisch-emotionaler Stabilität, andererseits von individuellen Lebensumständen wie dem Beruf, Begleiterkrankungen und der körperlichen Rollenfunktion. Entsprechend liegt auch das Hauptaugenmerk dieses Forschungsvorhabens auf der Betrachtung des SF-36 Scores.



Dennoch ist es zweifelsfrei sinnvoll auch den Arthrosegrad der Patienten möglichst objektiv zu erfassen. Die Einstufung erfolgte mittels des Kellgren-Lawrence-Scores anhand der Röntgenaufnahmen in zwei Ebenen (seitlich und a.p. Aufnahme) in Arthrosegrad 0-4. In Tabelle 14 ist der Arthrosegrad des Patientenkollektivs zum Nachuntersuchungszeitpunkt 81,2±11,3 Monaten nach erfolgter open wedge HTO dargestellt.

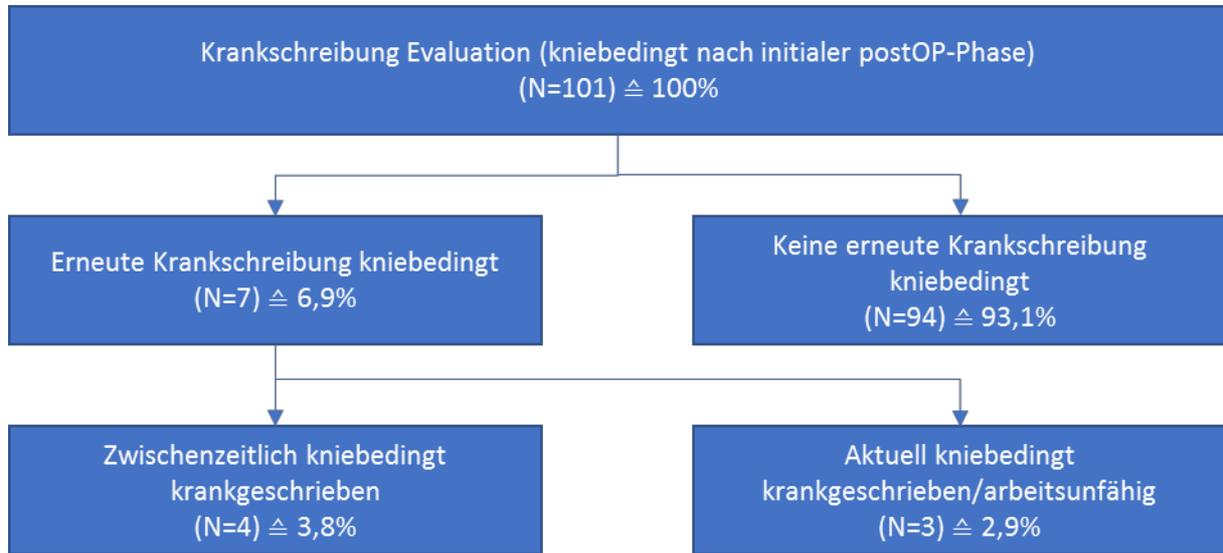
Des Weiteren wurde aus den digitalen Ganzbeinaufnahmen die Patellahöhe mittels FPHI nach Schroeter et al. und aus den Aufnahmen in zwei Ebenen die tibial slope (nach Brazier et al., Amendola et al. und Moore and Harvey et al.) bestimmt. Die Ergebnisse sind ebenfalls in Tabelle 14 dargestellt.

**Tabelle 14:** Tibial slope nach Amendola, Brazier und Moore and Harvey, des gesamten Kollektivs. Patellahöhe nach Schroeter des gesamten Kollektivs. Arthrosegrad nach Kellgren and Lawrence des gesamten Kollektivs. FPHI: Femoral Patellar Height Index

	Mittelwert des Kollektivs
tibial slope nach Amendola in [°]	11,64±3,47
tibial slope nach Brazier in [°]	9,04±3,89
tibial slope nach Moore and Harvey in [°]	13,98±3,53
FPHI nach Schroeter	1,42±0,17
Arthrosegrad nach Kellgren and Lawrence	2,06±0,83

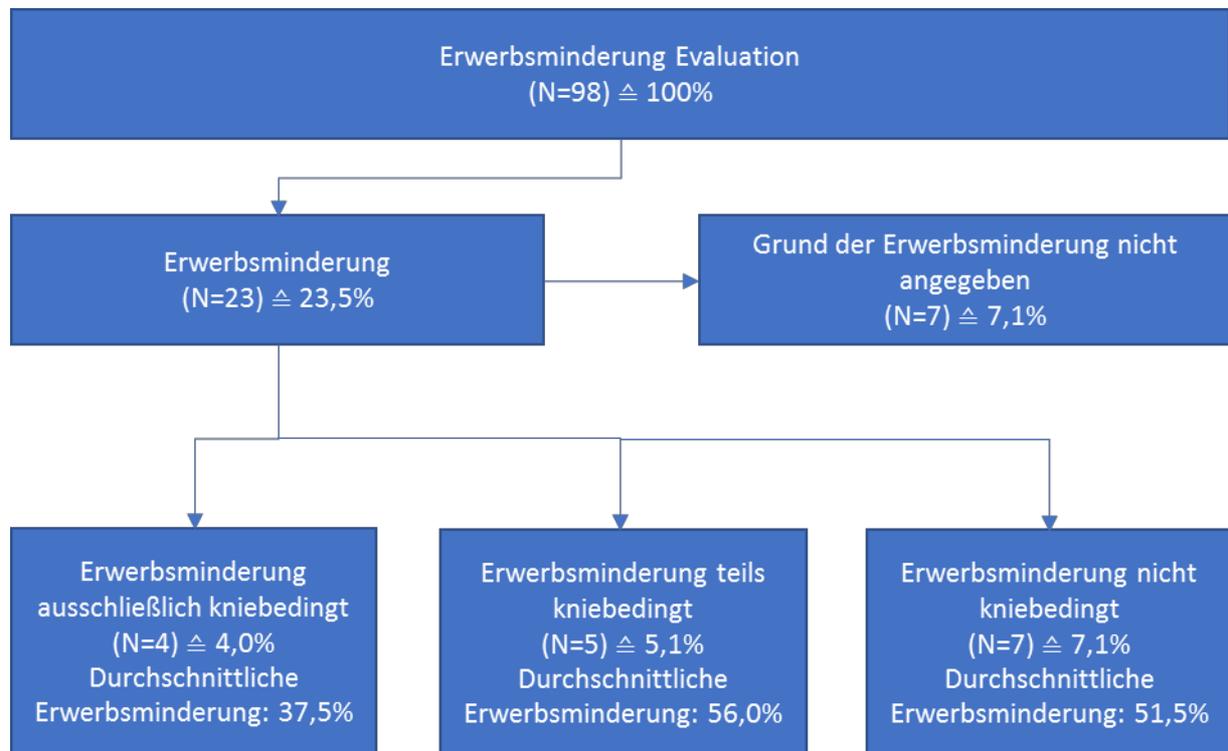
Alle Werte sind Mittelwerte±SD

Sobald die Wundheilungsphase abgeschlossen ist, stellen Arbeitsfähigkeit respektive Arbeitsunfähigkeit oder eine mögliche Erwerbsminderung ein wichtiges Kriterium zur Beurteilung einer Behandlungsmaßnahme dar. In Besonderem Maße gilt die bestmögliche Wiederherstellung der Arbeitsfähigkeit des berufsgenossenschaftlich versicherten Patienten für die deutschen gesetzlichen Unfallversicherungen und natürlich die Patienten selbst. Hierfür wurden, falls bestehend, Arbeitsunfähigkeit bzw. Krankschreibung sowie Erwerbsminderung zum Untersuchungszeitpunkt mindestens 6 Jahre nach erfolgter open wedge HTO erfasst. Abbildung 7 zeigt eine eventuelle, kniebedingte Krankschreibung im Beobachtungszeitraum respektive zum Untersuchungszeitpunkt.



**Abbildung 7:** Kniebedingte Krankschreibungen nach der initialen, postoperativen Phase über den Beobachtungszeitraum.

In Abbildung 8 sind Häufigkeiten, Schweregrade und Gründe einer möglichen Erwerbsminderung zum Erfassungszeitpunkt mindestens sechs Jahre nach erfolgter open wedge HTO dargestellt.



**Abbildung 8:** Erwerbsminderung zum Erfassungszeitpunkt mindestens sechs Jahre nach erfolgter open wedge HTO. Dargestellt sind Häufigkeiten, Schweregrade und Gründe der Erwerbsminderungen.

#### 5.2.4 Zusammenfassung der Nebenzielkriterien

- Es zeigt sich eine Abweichung der mechanischen Beinachse (mTFA) zwischen der postoperativen 6-Wochen-Kontrolle und der 6-Jahres-Kontrolle von  $-1,59 \pm 2,31$  Grad
- Im Gesamtkollektiv konnte für alle erfassten klinischen Scores eine signifikante Verbesserung erreicht werden
- Für die Achsabweichung zeigt sich überwiegend ein leichter negativer, nicht signifikanter Zusammenhang zum klinischen Ergebnis. (Ein signifikanter negativer Zusammenhang zeigte sich nur für eine Subskala des SF-36: Körperliche Rollenfunktion  $-0,308$ ,  $p=0,007$  und ein positiver signifikanter Zusammenhang für den Lequesne Score  $0,221$ ,  $p=0,048$ )
- 8,7% der evaluierten Patienten haben nach  $50,1 \pm 25,0$  Monaten eine Endoprothese erhalten
- Eine Erwerbsminderung lag zum Erfassungszeitpunkt in 23,5% der Fälle, in 9,1% der Fälle kniebedingt oder teils kniebedingt, vor



## 6. Bewertung der Ergebnisse hinsichtlich des Forschungsziels

### 6.1 Betrachtung des Studienablaufs und der Studiendurchführung

Die Gesamtheit der Daten aus dem Erstvorhaben „FR 150 Navigation OrthoPilot der DGUV“ und dem aktuellen Folgevorhaben „FR 240 Lebensqualität nach Tibiakopfumstellungsosteotomie“ stellt einen wertvollen und bis dato einmaligen Datensatz dar. Ebenfalls um die Möglichkeit zu schaffen, das Studienkollektiv auch zukünftig prospektiv erfassen zu können und Vergleiche mit anderen Studien der Arbeitsgruppe zu ermöglichen, erschien es sinnvoll, die Daten in einer webbasierten OpenClinica® Datenbank zu speichern und zukünftig zu verwalten. Die Übertragung der Daten des Erstvorhabens in die webbasierte OpenClinica® Datenbank übernahm eine externe Firma. Hierbei ist es, nicht zuletzt durch technische Schwierigkeiten, zu einer zeitlichen Verzögerung gekommen. Dies war im Voraus aufgrund der fehlenden Erfahrungswerte für das Übertragen von Datenbanken nur schwer abzusehen. Des Weiteren bedingte die Verzögerung auch einen verspäteten Beginn der Datenerfassung des aktuellen Forschungsvorhabens in der webbasierten OpenClinica® Datenbank, sowie in Folge eine Verzögerung der Röntgenauswertung. Abbildung 2-4 stellt den Studienverlauf mit geplantem und tatsächlichem Zeitraum dar.

Die Kontaktaufnahme mit den Patienten stellte sich als unerwartet schwierig heraus, sodass auf geplantem Weg der Kontaktaufnahme, telefonisch und bei Bedarf eine Postsendung zur letzten bekannten Adresse, nur ein verschwindend kleiner Teil des Patientenkollektivs erreicht werden konnte. Aufgrund der Zeitspanne von meistens über vier Jahren seit dem letzten Patientenkontakt, waren Telefonnummern und Adressen oft nicht mehr aktuell. Daraufhin wurde der in Abbildung 1 dargestellte Algorithmus zur Kontaktaufnahme mit dem Patienten entwickelt und angewandt. Dieses algorithmische Vorgehen resultierte letztendlich in einer beachtlichen Follow-Up-Rate von 86,7% nach 81,2±11,3 Monaten. Allerdings verlängerte sich der Zeitraum zwischen erfolgter open wedge HTO und mittelfristiger Nachuntersuchung von den angestrebten sechs Jahren auf durchschnittlich sechs Jahre und neun Monate. Das stellt in den Augen der Arbeitsgruppe keinen Nachteil für die klinische und radiologische Erfassung der Patienten und somit zur Beantwortung der Forschungsziele dar, trug aber mit zur Laufzeitverlängerung des Forschungsvorhabens bei.

### 6.2 Betrachtung und Bewertung der klinischen Ergebnisse

In allen erhobenen klinischen Scores konnte die grundsätzliche Verbesserung im mittelfristigen Verlauf nach hoher, öffnender, valgisierender Tibiakopfumstellungsosteotomie gezeigt werden. Der SF-36 zeigt eine Verbesserung speziell der subjektiven Lebensqualität im mittelfristigen Verlauf auf und verdeutlicht, dass diese mindestens sechs Jahre nach erfolgter open wedge HTO in manchen Subskalen sogar vergleichbare Werte zur Normalbevölkerung erreicht. Die subjektive Zufriedenheit und erreichte Lebensqualität ist ein wichtiger Faktor für die Rückkehr ins Arbeitsleben. Somit kann gegebenenfalls durch verminderte Kosten für Folgebehandlungen und Rentenansprüche eine Kostenreduktion erreicht werden.



Die hohe, öffnende, valgierende Tibiakopfumstellungsosteotomie unter Verwendung der TomoFix™-Platte wird seit Abschluss des Erstvorhabens, in beschriebener Form, in der BG Unfallklinik Tübingen angewendet. Dennoch standen mittelfristige Ergebnisse bis dato aus. Mit diesem Forschungsvorhaben konnten nun entsprechend positive Ergebnisse für den mittelfristigen Beobachtungszeitraum aufgezeigt werden, sodass das aktuelle Behandlungsschema mittelfristig bestätigt wurde und beibehalten werden wird. Die Ergebnisse verdeutlichen die alternative Möglichkeit einer HTO bei Patienten mit medial betonter Gonarthrose, im Vergleich zur Endoprothesenimplantation. Zukünftig muss somit die Implantation einer Endoprothese kritisch hinsichtlich einer alternativen Umstellungsosteotomie geprüft werden. Hier gilt ebenfalls zu beachten, dass die hohe Tibiakopfumstellungsosteotomie die Möglichkeit einer Endoprothese weiterhin offen lässt, und schon eine Verzögerung einer Endoprothesenimplantation ein Zugewinn darstellen kann. Das hat nicht nur für den Patienten eine erhebliche Bedeutung sondern auch in Bezug auf die Kosteneffizienz beim Kostenträger, da gegebenenfalls komplikationsreiche und teure Revisionseingriffe nach Endoprothesenimplantation vermieden werden könnten. Dies legt nahe, dass auch der Zeitraum zwischen erfolgter open wedge HTO und Endoprothesenimplantation eine Relevanz hat. Bei der Betrachtung und Bewertung der Überlebensrate von 91,3% müssen folglich die durchschnittlichen 50,1±25,0 Monate Verzögerung zwischen HTO und Endoprothesenimplantation mitbetrachtet werden.

Bode et al.[25] publizierten 2015 5-Jahres-Ergebnisse einer prospektiven klinischen Untersuchung unter Verwendung der TomoFix™-Platte an 62 Patienten, mit einer Überlebensrate von 96% (4% der Patienten erhielten zwischenzeitlich eine Kniegelenksendoprothese).

Wie kann die geringere Überlebensrate dieses Forschungsvorhabens von 91,3% (8,7% erhielten zwischenzeitlich eine Kniegelenksendoprothese) erklärt werden?

An dieser Stelle muss erwähnt werden, dass die 62 Patienten die das Studienkollektiv von Bode et al. bildeten, von den Autoren als jung und aktiv beschrieben wurden[25]. Auch muss die lediglich kleine Patientenfallzahl die evaluiert wurde, berücksichtigt werden. In absoluten Zahlen ausgedrückt, entsprachen die 4%, die im untersuchten Zeitraum eine Endoprothese erhielten, nur zwei Patienten. Die letzte Untersuchung fand bei Bode et al. nach 60,5±2,5 Monaten statt.

Das Studienkollektiv dieses Forschungsvorhabens beinhaltet neben Patienten mit primären auch Patienten mit posttraumatischen Beinachsdeformitäten, die alle mittels open wedge HTO versorgt wurden. Desweiteren wurden in diesem Forschungsvorhaben mittelfristige bis langfristige Ergebnisse mit einem Untersuchungszeitpunkt nach durchschnittlich 81,2±11,3 Monaten evaluiert.

Vor diesem Hintergrund erscheint eine Überlebensrate (keine Kniegelenksendoprothese im beobachteten Zeitraum) von 91,3% durchaus erwartungsgemäß.

Die erreichte Überlebensrate impliziert ebenfalls das kritische Prüfen einer zukünftigen Endoprothesenimplantation und zeigt die hohe, öffnende, valgierende Tibiakopfumstellung als valide Alternative für die mittelfristige Behandlung von Patienten mit medial betonter Gonarthrose auf.

Darüber hinaus kann auf Basis dieser Forschungsergebnisse schon präoperativ der Erwartungswert aller an der Behandlung beteiligten Parteien und natürlich des Patienten



möglichst präzise eingestellt werden. Anhand der dargestellten Forschungsergebnisse hinsichtlich Überlebensrate und Erwerbsminderung, können auch mittelfristige Auswirkungen auf die Arbeitsfähigkeit des Patienten sowie Folgekosten besser abgeschätzt werden. Eine individuelle Behandlungsempfehlung für jeden Patienten kann so ausgesprochen werden. Ein vergleichbarer Datensatz als Entscheidungsgrundlage ist bisher nicht verfügbar.

Basierend auf den Ergebnissen des Erstvorhabens wurde ein geringer aber signifikanter Korrekturverlust der mechanischen Beinachse (mTFA) über den Beobachtungszeitraum postoperative 6-Wochen-Ergebnisse bis mittelfristige 6-Jahres-Ergebnisse erwartet. Relevant für die Bewertung erscheint vor allem die Frage, ob dieser Korrekturverlust auch mit einer klinischen Verschlechterung korreliert. In der durchgeführten Korrelationsanalyse fällt vor allem auf, dass von acht untersuchten SF-36-Subskalen und fünf weiteren untersuchten klinischen Scores nur insgesamt zwei einen signifikanten Zusammenhang zeigten. Überwiegend zeigte sich dennoch ein leichter negativer, nicht signifikanter Zusammenhang zwischen Achsabweichung und klinischem Ergebnis. Um die Frage einer kausalen Korrelation zwischen Achsabweichung und klinischem Ergebnis abschließend beantworten zu können, sind einerseits Langzeiterfassungen und andererseits Subgruppenanalysen vor allem, des präoperativen Patientenkollektivs nötig. In der Langzeiterfassung müsste ein signifikanter negativer Zusammenhang zwischen Achsabweichung und klinischem Ergebnis deutlicher hervortreten, falls ein solcher besteht. Da auch die Achsabweichung über den Beobachtungszeitraum zu jedem Erfassungszeitpunkt kontinuierlich zugenommen hat, müssten sich bisher nicht signifikante Zusammenhänge zunehmend signifikant abzeichnen, sofern sie nicht auf Zufall beruhen. Darüber hinaus muss zukünftig die Frage beantwortet werden, ob eine größere Achsabweichung über den Beobachtungszeitraum nicht gegebenenfalls mit einer größeren präoperativen Deformität oder einem präoperativen traumatischen Ereignis in Zusammenhang steht. Derartige Subgruppenanalysen des präoperativen Kollektivs könnten eventuelle Ursachen einer Achsabweichung im postoperativen Verlauf aufzeigen.

Die gewonnenen Erkenntnisse vor allem hinsichtlich Erwartungswert, Patientenaufklärung und Indikationsstellung einer open wedge HTO respektive Abwägung einer Endoprothesenimplantation können umgehend in das Behandlungskonzept der Berufsgenossenschaftlichen Unfallklinik Tübingen übernommen werden.



## 7. Ausblick

Die erhobenen prospektiven radiologischen und klinischen Daten zur hohen, öffnenden, valgusierenden Tibiakopfumstellungsosteotomie sind ein wesentlicher Grundstein um den Erfolg der Methode weiter zu beobachten. Es wird angestrebt die Patienten ein weiteres Mal klinisch und radiologisch zu erfassen, um erste Langzeitergebnisse auf diesem Forschungsgebiet zu erhalten. Die positive Bestätigung der Behandlungsmethode im Langzeitergebnis könnte die hohe, öffnende, valgusierende Tibiakopfumstellungsosteotomie endgültig im operativen Behandlungsvorgehen bei medial betonter Gonarthrose etablieren. Auch können zukünftig die Daten dieses Forschungsvorhabens, dank der eingerichteten OpenClinica® Datenbank, mit anderen Forschungsarbeiten der Arbeitsgruppe verglichen werden.



## V. Literatur

1. Kurtz, S., et al., *Projections of primary and revision hip and knee arthroplasty in the United States from 2005 to 2030*. J Bone Joint Surg Am, 2007. **89**(4): p. 780-5.
2. Maradit Kremers, H., et al., *Determinants of direct medical costs in primary and revision total knee arthroplasty*. Clin Orthop Relat Res, 2013. **471**(1): p. 206-14.
3. Kapadia, B.H., et al., *The economic impact of periprosthetic infections following total knee arthroplasty at a specialized tertiary-care center*. J Arthroplasty, 2014. **29**(5): p. 929-32.
4. Lobenhoffer, P., [Importance of osteotomy around to the knee for medial gonarthrosis. Indications, technique and results]. Orthopade, 2014. **43**(5): p. 425-31.
5. Takeuchi, R., et al., *A mid term comparison of open wedge high tibial osteotomy vs unicompartmental knee arthroplasty for medial compartment osteoarthritis of the knee*. J Orthop Surg Res, 2010. **5**(1): p. 65.
6. Ziegler, R., et al., *Effect of open wedge high tibial osteotomy on the lateral tibiofemoral compartment in sheep. Part II: standard and overcorrection do not cause articular cartilage degeneration*. Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc, 2014. **22**(7): p. 1666-77.
7. Hernigou, P., et al., *Proximal tibial osteotomy for osteoarthritis with varus deformity. A ten to thirteen-year follow-up study*. J Bone Joint Surg Am, 1987. **69**(3): p. 332-54.
8. Cho, S.W., et al., *Comparison between Autogenous Bone Graft and Allogeneous Cancellous Bone Graft in Medial Open Wedge High Tibial Osteotomy with 2-Year Follow-up*. Knee Surg Relat Res, 2013. **25**(3): p. 117-25.
9. Onodera, J., et al., *Beta-tricalcium phosphate shows superior absorption rate and osteoconductivity compared to hydroxyapatite in open-wedge high tibial osteotomy*. Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc, 2014. **22**(11): p. 2763-70.
10. Pape, D., et al., *Wedge volume and osteotomy surface depend on surgical technique for high tibial osteotomy*. Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc, 2013. **21**(1): p. 127-33.
11. El-Assal, M.A., et al., *Opening-wedge high tibial osteotomy without bone graft*. Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc, 2010. **18**(7): p. 961-6.
12. Petersen, W., et al., *Stability of two angular stable locking plates for open wedge high tibial osteotomy (HTO): TomoFix versus LOQTEQ(R) HTO plate*. Arch Orthop Trauma Surg, 2014. **134**(10): p. 1437-42.
13. Raja Izaham, R.M., et al., *Finite element analysis of Puddu and Tomofix plate fixation for open wedge high tibial osteotomy*. Injury, 2012. **43**(6): p. 898-902.
14. Lee, S.C., et al., *The short-term follow-up results of open wedge high tibial osteotomy with using an Aescula open wedge plate and an allogenic bone graft: the minimum 1-year follow-up results*. Clin Orthop Surg, 2010. **2**(1): p. 47-54.
15. Cotic, M., et al., *A matched-pair comparison of two different locking plates for valgus-producing medial open-wedge high tibial osteotomy: peek-carbon composite plate versus titanium plate*. Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc, 2015. **23**(7): p. 2032-40.
16. Schroter, S., et al., *High complication rate after biplanar open wedge high tibial osteotomy stabilized with a new spacer plate (Position HTO plate) without bone substitute*. Arthroscopy, 2011. **27**(5): p. 644-52.



17. Staubli, A.E., et al., *TomoFix: a new LCP-concept for open wedge osteotomy of the medial proximal tibia--early results in 92 cases*. *Injury*, 2003. **34 Suppl 2**: p. B55-62.
18. Brinkman, J.M., et al., *Early full weight bearing is safe in open-wedge high tibial osteotomy*. *Acta Orthop*, 2010. **81(2)**: p. 193-8.
19. Schroter, S., et al., *[Changes of patella position after closed and open wedge high tibial osteotomy: review of the literature]*. *Orthopade*, 2012. **41(3)**: p. 186, 188-94.
20. Ihle, C., et al., *No change in patellar height following open wedge high tibial osteotomy using a novel femur-referenced measurement method*. *Knee*, 2017. **24(5)**: p. 1118-1128.
21. Magyar, G., et al., *Open-wedge osteotomy by hemicallotasis or the closed-wedge technique for osteoarthritis of the knee. A randomised study of 50 operations*. *J Bone Joint Surg Br*, 1999. **81(3)**: p. 444-8.
22. Imhoff, A.B., R.D. Linke, and J. Agneskirchner, *[Corrective osteotomy in primary varus, double varus and triple varus knee instability with cruciate ligament replacement]*. *Orthopade*, 2004. **33(2)**: p. 201-7.
23. Aglietti, P., et al., *Tibial osteotomy for the varus osteoarthritic knee*. *Clin Orthop Relat Res*, 1983(176): p. 239-51.
24. Niemeyer, P., et al., *Open-wedge osteotomy using an internal plate fixator in patients with medial-compartment gonarthrosis and varus malalignment: 3-year results with regard to preoperative arthroscopic and radiographic findings*. *Arthroscopy*, 2010. **26(12)**: p. 1607-16.
25. Bode, G., et al., *Prospective 5-year survival rate data following open-wedge valgus high tibial osteotomy*. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc*, 2015. **23(7)**: p. 1949-55.
26. Hevesi, M., et al., *High tibial osteotomy with modern PEEK implants is safe and leads to lower hardware removal rates when compared to conventional metal fixation: a multi-center comparison study*. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc*, 2018.
27. Keenan, O.J.F., et al., *Older age and female gender are independent predictors of early conversion to total knee arthroplasty after high tibial osteotomy*. *Knee*, 2018.
28. van Wulfften Palthe, A.F.Y., et al., *Survival and functional outcome of high tibial osteotomy for medial knee osteoarthritis: a 10-20-year cohort study*. *Eur J Orthop Surg Traumatol*, 2018. **28(7)**: p. 1381-1389.
29. Khoshbin, A., et al., *The effect of patient, provider and surgical factors on survivorship of high tibial osteotomy to total knee arthroplasty: a population-based study*. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc*, 2017. **25(3)**: p. 887-894.
30. Saier, T., et al., *Health-related quality of life after open-wedge high tibial osteotomy*. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc*, 2017. **25(3)**: p. 934-942.
31. Schuster, P., et al., *Ten-Year Results of Medial Open-Wedge High Tibial Osteotomy and Chondral Resurfacing in Severe Medial Osteoarthritis and Varus Malalignment*. *Am J Sports Med*, 2018. **46(6)**: p. 1362-1370.
32. Gstottner, M., et al., *Long-term outcome after high tibial osteotomy*. *Arch Orthop Trauma Surg*, 2008. **128(1)**: p. 111-5.
33. Hui, C., et al., *Long-term survival of high tibial osteotomy for medial compartment osteoarthritis of the knee*. *Am J Sports Med*, 2011. **39(1)**: p. 64-70.
34. Duivenvoorden, T., et al., *Adverse events and survival after closing- and opening-wedge high tibial osteotomy: a comparative study of 412 patients*. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc*, 2017. **25(3)**: p. 895-901.



35. Ihle, C., et al., *Health-related quality of life and clinical outcomes following medial open wedge high tibial osteotomy: a prospective study*. BMC Musculoskelet Disord, 2016. **17**: p. 215.